

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ANITA DIAS GUIMARÃES
CARLA SANTOS SCHIER DE MORAES

**OS DESAFIOS DIAGNÓSTICOS DA EPILEPSIA MIOCLÔNICA
JUVENIL**

Duque de Caxias

2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ANITA DIASGUIMARÃES

CARLA SANTOS SCHIER DE MORAES

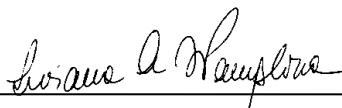
**OS DESAFIOS DIAGNÓSTICOS DA EPILEPSIA MIOCLÔNICA
JUVENIL**

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientadoras:

Professora Luciana de Abreu e Lima Pamplona

Ass.



Professora Marta Lourenço Rolla Aloise

Ass.



Duque de Caxias

2021

G963d Guimarães, Anita Dias.

Os desafios diagnósticos da epilepsia mioclônica juvenil / Anita Dias
Guimarães, Carla Santos Schier de Moraes. – Duque de Caxias, 2021.
27 f. : il. ; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) –
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de
Ciências da Saúde, Duque de Caxias, 2021.

“Orientadora: Professora Luciana de Abreu e Lima Pamplona”.

“Orientadora: Professora Marta L. Rolla Aloise”.

Referências: f. 26-27.

1. Medicina. 2. Epilepsia. 3. Epilepsia em adolescentes. I. Moraes,
Carla Santos Schier de. II. Pamplona, Luciana de Abreu e Lima. III. Aloise,
Marta Lourenço Rolla. IV. Universidade do Grande Rio “Prof. José de
Souza Herdy”. V. Título.

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ANITA DIASGUIMARÃES
CARLA SANTOS SCHIER DE MORAES

**OS DESAFIOS DIAGNÓSTICOS DA EPILEPSIA MIOCLÔNICA
JUVENIL**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2021

Duque de Caxias

2021

DEDICATÓRIA

*Dedicamos este trabalho à nossa
família, os maiores orientadores de
nossas vidas.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus, por toda a força e fé que me foram concedidos para alcançar meu grande objetivo nesses seis anos de faculdade, que é me tornar médica, mesmo com tantos obstáculos no meio do caminho. Agradeço também à minha família, minha mãe, Eliania Schier, que é a representação de toda força e garra que um ser humano pode ter, em quem eu me inspiro todos os dias para ser não só uma profissional, mas um ser humano melhor. Ao meu pai, Carlos Alberto, que hoje não está mais entre nós e cujo sonho era me ver formada. Tenho certeza de que, aonde ele estiver, estará muito feliz de eu ter chegado até aqui. Ao meu namorado, Guilherme Arruda, por me incentivar todos os dias a estudar e me dedicar e por acreditar imensamente em mim e na minha capacidade, mesmo nos dias que eu mesma não acreditava. Aos meus amigos, que trilharam comigo esse caminho até hoje, participando do meu crescimento pessoal e profissional e me ajudando a construir a minha história e a Carla que eu sou hoje. Um obrigada mais especial ainda à minha dupla nesse projeto, Anita Dias, que sempre esteve ao meu lado desde o início da faculdade e que dali nunca saiu. Compartilhamos juntas as vitórias, derrotas, dores e sorrisos dessa longa jornada e aqui, juntas mais uma vez, estamos fechando mais um ciclo. Obrigada às minhas orientadoras, Luciana Pamplona e Marta Rolla, por toda a paciência, dedicação, orientação e conhecimento que com a gente foi compartilhado nesse período. Sem vocês, nada disso seria possível. Aqui fica o meu MUITO obrigada.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é a ilustração de um ciclo que se encaminha para seu fechamento, e eu não poderia deixar de agradecer a cada um que esteve presente nesta trajetória. Primeiramente, por me abençoar e nunca sair do meu lado, agradeço a Deus. Aos meus queridos Pai e Mãe, Marceu e Ana Lucia, por serem minha base e permitirem que eu realizasse esse sonho que é ser médica e pelo auxílio em toda minha jornada, sou infinitamente grata a vocês. Aos meus amados irmãos, Ivy, Gregory e Leon, por deixarem a vida mais leve e sempre me arrancarem sorrisos, mesmo nos dias mais difíceis. À minha avó, Cirlene, por ser um porto seguro e pelo cuidado através da sua fé. Ao meu namorado, Ananias, sou grata por me incentivar a ser uma profissional melhor, por estar comigo nos momentos em que me senti incapaz, vibrar pelas minhas conquistas e me proporcionar tanta felicidade dia após dia. Aos meus amigos, agradeço por estarem junto de mim mesmo nos dias que não foram possíveis nosso encontro, pelas risadas e afago. Aos meus Professores, que se dedicaram tanto pelo meu aprendizado, que almejam o nosso sucesso, sou grata pela paciência, carinho e atenção de vocês. Às minhas Orientadoras, Marta e Luciana, que foram extremamente solícitas, carinhosas e por concederem um tempo para nos transmitir maior conhecimento sobre o tema, e serem fundamentais para nosso crescimento pessoal e médico. À minha dupla, Carla, que esteve comigo não só neste trabalho, mas nesses seis anos, agradeço por ter o prazer de ter conhecido alguém tão especial, pelas alegrias e descontrações, compartilhamento de nervosismo e resumos, aventuras vividas fora da faculdade e por essa amizade linda. Não chegaria aqui, se não fosse por cada um de vocês. Mais uma vez, muito obrigada.

EPÍGRAFE

*“Aprender é a única coisa
que a mente não se cansa,
nunca tem medo e nunca
se arrepende.”*

Leonardo Da Vinci

RESUMO

Introdução: A Epilepsia Mioclônica Juvenil é uma condição ainda muito subdiagnosticada no nosso país. **Objetivo:** Descrever como o diagnóstico de Epilepsia Mioclônica Juvenil pode ser realizado de forma mais precisa, a fim de melhorar a identificação dessa condição. **Métodos:** Descrição do caso clínico de uma paciente atendida pela equipe de neurologia do Hospital Federal de Bonsucesso, no Rio de Janeiro, posteriormente diagnosticada com Epilepsia Mioclônica Juvenil. Para referencial teórico, foram utilizadas as bibliotecas eletrônicas PubMed, Scielo e Lilacs. **Resultados:** A Epilepsia Mioclônica Juvenil corresponde a 9% de todas as epilepsias e a 26% das epilepsias idiopáticas com maior associação à hereditariedade (25% - 50% dos casos), possui notável predominância no sexo feminino, e ocorre na faixa dos 10 aos 25 anos. Sua origem genética é complexa e heterogênea; mais de 15 loci foram associados à patologia; alguns genes identificados como o CACNB4, GABRA1 e EFHC1 estão relacionados com canais iônicos do Sistema Nervoso Central. As crises mioclônicas estão presentes em 100% dos casos, entre 80% e 90% manifestam crises tônico-clônicas generalizadas e as crises de comprometimento da consciência estão presentes em 12% a 54% dos pacientes. **Conclusões:** A paciente em questão apresenta-se com o sexo, faixa etária e etiologia esperada para casos de Epilepsia Mioclônica Juvenil. O diagnóstico da Epilepsia Mioclônica Juvenil é essencialmente clínico-eletroencefalográfico, porém o eletroencefalograma normal não exclui o diagnóstico. Pacientes podem ter boa resposta ao tratamento com medicamentos não usuais para essa condição. **Palavras-chaves:** Epilepsia, epilepsia mioclônica juvenil, crises tônico-clônicas generalizadas, subdiagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Juvenile Myoclonic Epilepsy is still a very underdiagnosed condition in our country. **Objective:** To describe how the diagnosis of Juvenile Myoclonic Epilepsy can be made more precisely, in order to improve the recognition of this condition. **Methods:** Description of the clinical case of a patient seen by the neurology team at the Federal Hospital of Bonsucesso, in Rio de Janeiro, later diagnosed with Juvenile Myoclonic Epilepsy. For theoretical basis, the platforms PubMed, Scielo and Lilacs were used. **Results:** Juvenile Myoclonic Epilepsy responds to 9% of all epilepsies and 26% of idiopathic epilepsies, has association with heredity (25% - 50% of cases), has a remarkable predominance in females, and occurs in the range from 10 to 25 years. Its genetic origin is complex and heterogeneous; more than 15 loci have been associated with the pathology; some genes identified as CACNB4, GABRA1 and EFHC1 are related to ion channels of the Central Nervous System. Myoclonic seizures are present in 100% of cases, between 80% and 90% manifest generalized tonic-clonic seizures and complex seizures are present in 12% to 54% of patients. **Conclusions:** The patient in question fulfills the expected sex, age and etiology for cases of Juvenile Myoclonic Epilepsy. The diagnosis of Juvenile Myoclonic Epilepsy is essentially clinical and electroencephalographic, but a normal electroencephalogram does not exclude the condition. Patients may respond well to treatment with unusual medications for this condition. **Keywords:** Epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy, generalized tonic-clonic seizures, underdiagnosis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO- Anticoncepcionais orais

AVP- Ácido Vapróico

CTCG -Crises Tônico- Clônicas generalizadas

DATASUS- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DIU- Dispositivo Intra-Uterino

EEG- Eletroencefalograma

EMJ – Epilepsia Mioclonica Juvenil

FAES- Fármacos Antiepilépticos

GABA Ácido Gama-aminobutírico

HFB- Hospital Federal de Bonsucesso

ILAE- International League Against Epilepsy (Liga Internacional para a Epilepsia)

OMS- Organização Mundial da Saúde

SUS- Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	13
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 EPILEPSIA E SUAS CLASSIFICAÇÕES.....	14
2.2 EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL	15
3 – OBJETIVOS	20
4 – MATEIRAL E MÉTODOS	20
5 – RELATO DE CASO	21
6 – DISCUSSÃO	23
7 – CONCLUSÃO.....	26
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

“Os homens pensam que a epilepsia é divina meramente porque não a compreendem. Se eles denominassem divina qualquer coisa que não compreendem, não haveria fim para as coisas divinas.”

Hipócrates

1. INTRODUÇÃO

A Epilepsia Mioclônica Juvenil (EMJ) é uma doença neurológica de etiologia Idiopática que se inicia na adolescência e persiste até a idade adulta (1,2). Apesar de haver estudos sobre este tipo de Epilepsia, seu subdiagnóstico é uma realidade no Brasil e no Mundo (1,2). Segundo o Departamento de Informática do sistema Único de saúde (DATASUS), de 2008 a 2021, na população de 10 a 29 anos, foram diagnosticados um total de 140.161 casos de Epilepsia no país, sendo 1.801 no município do Rio de Janeiro (3). Tais dados representam adolescentes e adultos jovens que podem se enquadrar no espectro da EMJ, que pode ser responsável por até 10% de todas as epilepsias, com base no risco populacional de 1% aos 20 anos, e incidência de um caso a cada 1.000 a 2.000 habitantes (4,5).

Classificada como uma epilepsia generalizada idiopática em 1989 pela Liga Internacional de Epilepsia (ILAE) e mantida até o momento, o paciente típico da EMJ é um adolescente saudável que apresenta uma ou mais dos três tipos de crises epiléticas generalizadas: comprometimento da consciência, mioclônicas e tônico-clônicas (1,2,4,5,7). O tipo mais marcante no distúrbio estudado são os abalos mioclônicos, que são mais frequentes pela manhã, nas primeiras horas após o despertar, são comumente descritos pelos pacientes com o ato de “deixar os objetos caírem das mãos” (6,7,8). É necessário realizar uma história clínica detalhada para que haja diagnóstico diferencial com outras patologias que cursam com a mesma faixa etária, além de avaliar sobre fatores desencadeantes como álcool, menstruação, ou outros mais raros como leitura, e escrita, ou seja, atividades com alta estimulação neuronal acompanhadas de execução de movimentos (3,5). A maioria dos jovens acometidos tem maior propensão às doenças psiquiátricas como ansiedade ou desordens do humor (9,10). Crises mal controladas ou uso de medicamentos anticonvulsivantes inapropriados também podem ser responsáveis pelo aumento deste risco (9).

O diagnóstico da EMJ, além da história clínica, é baseado nos achados eletroencefalográficos. Entretanto, nem todos os eletroencefalogramas (EEG) são típicos da doença, podem apresentar ritmo de base alfa, contínuo, irradiando-se para as regiões centrais, bem modulado em amplitude e frequência (9 a 13 Hz), sincrônico, simétrico, organizado e sinusoidal (1,2,4) generalizados e simétricos, tanto no período crítico com no intercrítico ou achados inespecíficos (4,5,8). Quando não característico da EMJ, o ideal é que seja realizado

outro EEG durante o sono noturno, pois estudos demonstraram aumento de 100% de chance de manifestar as ondas multi-espículas bilaterais com frequência superior a 3Hz, necessárias para o diagnóstico (2,4,5), necessárias para o diagnóstico. Os pacientes com EMJ geralmente respondem rápido e completamente ao tratamento com medicamentos anticonvulsivantes de amplo espectro, capazes de controlar os três tipos de crises mais prevalentes (12, 14). Entretanto, o uso de fármacos anti-epilépticos (FAEs) pode desencadear efeitos colaterais que podem comprometer a adesão do paciente à terapia. Este trabalho tem como finalidade facilitar a mudança no panorama geral desta doença, para que os profissionais da área da saúde possam estar atentos às queixas similares com a faixa etária condizente, e logo encaminhar ao especialista.

É importante que haja o comprometimento em disseminar informações sobre este quadro clínico, com melhor possibilidade de tratamento, e prognóstico e menor gravidade das crises para que os pacientes possam ter uma juventude o mais próximo da normalidade e reduzir a aflição de seus familiares. Não obstante, o atraso no diagnóstico é uma realidade encontrada nas unidades de saúde, sendo sua explicação discutida ao longo deste trabalho, e como fonte ilustrativa para os pontos a serem discutidos, será relatado o caso de uma paciente do Hospital Federal de Bonsucesso (HFB), localizado no município do Rio de Janeiro.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EPILEPSIA E SUAS CLASSIFICAÇÕES:

A Epilepsia pode ser definida como uma predisposição duradoura de crises epilépticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas e psicossociais dessa condição (6). As crises são resultado da dessincronização da atividade cerebral, levando à uma variedade e sinais e sintomas: perda de consciência com tremores musculares, crise com comprometimento de consciência com ou sem automatismos, abalos únicos dos membros, confusão mental, dificuldade de responder, sintomas visuais ou outros sintomas sensoriais (6).

O diagnóstico de Epilepsia é feito após a ocorrência de duas ou mais crises não provocadas, separadas pelo menos em 24 horas, ou em pacientes que apresentaram um único episódio, porém com mais de 60% de chance de convulsionar novamente (6,7). As crises iniciadas em um hemisfério cerebral, são chamadas de “crises focais”, e em ambos os

hemisférios simultaneamente, são denominadas “crises generalizadas” (6). Após conhecimento do tipo de crise, a ILAE orienta a classificação do tipo de epilepsia, incluindo seus subtipos: epilepsias focais, epilepsias generalizadas, epilepsias focais e generalizadas combinadas, e desconhecidas (6,7).

Posteriormente, pode ser feito um diagnóstico síndrome que une as características do tipo de epilepsia, Eletroencefalograma e alterações nos exames de imagem. A classificação mais recente (2017), adicionou a importância da busca etiológica da epilepsia, sendo subdivididas em estrutural, imune, genética, metabólica, infecciosa e de etiologia desconhecida (figura 1). A partir de suas classificações, as epilepsias são mais bem designadas para uma suspeição diagnóstica e conduta terapêutica a ser seguida (7).

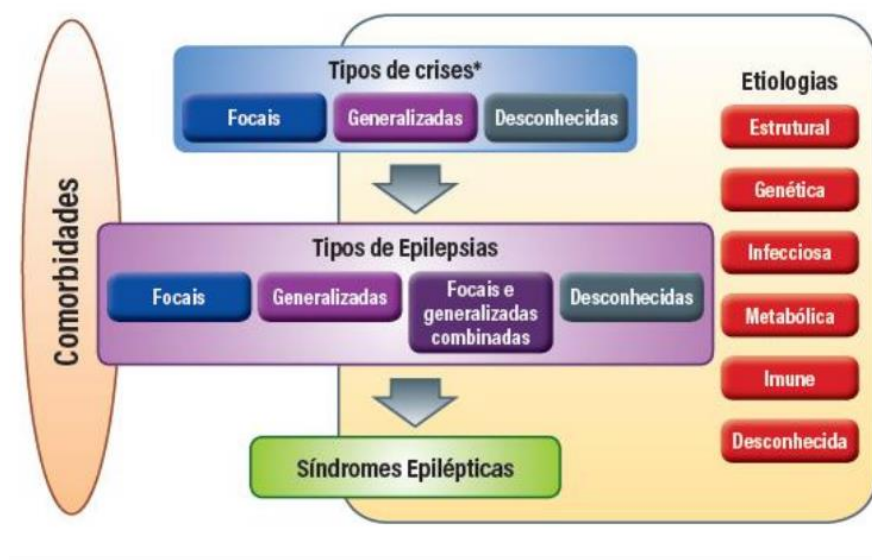


Figura 1- Diagnóstico e Classificação das Epilepsias de acordo com ILAE 2017 (7)

2.2 EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL:

A adolescência, período compreendido na faixa etária entre 10 e 20 anos incompletos segundo a Organização Mundial da saúde (OMS), compreende as transformações físicas, psíquicas, socioculturais e comportamentais, além de busca de projetos de vida (16). Um olhar atento às queixas na consulta do adolescente permite maior número de diagnósticos de

patologias referentes a este período, como a Epilepsia Mioclônica Juvenil, também conhecida como Síndrome de “Petit Mal Impulsivo de Janz”, descrita em 1985 (1).

Classificação e Etiologia

Classificada como uma epilepsia generalizada idiopática de acordo com a ILAE 2017 (7), a EMJ corresponde a 9% de todas as epilepsias e a 26% das epilepsias idiopáticas com maior associação à hereditariedade (25% - 50% dos casos), possui notável predominância no sexo feminino, evidenciando uma porcentagem de 55-60% de casos em comparação com o sexo masculino (9). Ocorre na faixa dos 10 aos 25 anos, sendo diagnosticada geralmente entre os 12 aos 18 anos (4,2). Sua origem genética é complexa e heterogênea; mais de 15 loci foram associados à patologia; alguns genes identificados como o CACNB4, GABRA1 e EFHC1 estão relacionados com canais iônicos do Sistema Nervoso Central (10). Disfunções talamocorticais também foram associadas à patologia como principal mecanismo (9,13). As crises mioclônicas são indispensáveis para o diagnóstico, estando presente em 100% dos casos, com manifestação isolada em 3% a 5% dos relatos; 80% a 90% dos pacientes manifestam conjuntamente crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG) e 12% a 54% crises de comprometimento da consciência (4,10).

Clínica

As mioclonias se caracterizam por abalos musculares, sendo únicos ou repetitivos, abruptos, arrítmicos e involuntários (1,2,4,). Na EMJ, afetam os membros superiores em 97% dos casos, e com menor frequência as extremidades inferiores, tronco e face (2,4). Em sua maioria são simétricos e apresentam amplitude variável, desde movimentos grosseiros até contrações mínimas, sem déficits neurológicos associados (2,4). Os episódios ocorrem geralmente ao despertar, quando há maior excitabilidade cortical (4), e são desencadeados por privação de sono, fadiga, estímulos visuais luminosos, menstruação, estresse e uso de álcool (4,5,8).

Diagnóstico

O diagnóstico da EMJ é baseado na história clínica (tabela 1) e no resultado do eletroencefalograma. A manifestação elétrica da atividade cerebral pode se apresentar sem

alterações, ou seja, ritmo de base alfa, contínuo, irradiando-se para as regiões centrais, bem modulado em amplitude e frequência (9 a 13 Hz), sincrônico, simétrico, organizado e sinusoidal, geralmente no período intercrítico (1,2,4). Nas crises mioclônicas da EMJ, o EEG apresenta complexos espícula-onda com frequência superior a 3 Hz, generalizados e simétricos, com maior probabilidade de manifestação no período crítico, o que configura o seu diagnóstico eletroencefalográfico (2,4,5) (figura 2). Estudos recentes de Ressonância Magnética (RM) nos pacientes com EMJ identificaram alterações córtico-talâmicas e frontais (5) que se estendem para o lobo occipital (figura 3 e 4); entretanto não há um consenso na utilização dos exames de imagem na rotina da investigação diagnóstica (5,15).

Epilepsia generalizada idiopática
Três tipos de crises convulsivas
• Abalos mioclônicos (100%) • Tônico-clônico generalizada (80-96%) • Crises de comprometimento da consciência (10-32%)
Fotossensibilidade
• 20-40% dos pacientes • Idade-dependente • Mais prevalente no sexo feminino
Cronossensibilidade ao acordar
Iniciada na puberdade (ou após)
Curso benigno
Farmacossensibilidade ou farmacodependência
Resistência farmacológica em 15% dos pacientes

Tabela 1- Características do paciente diagnosticado com EMJ (11)



Figura 2 - EEG demonstrando uma montagem bipolar longitudinal com predominância frontal e descargas espículas-ondas generalizada com frequência de 3- Hz a 4Hz (9).

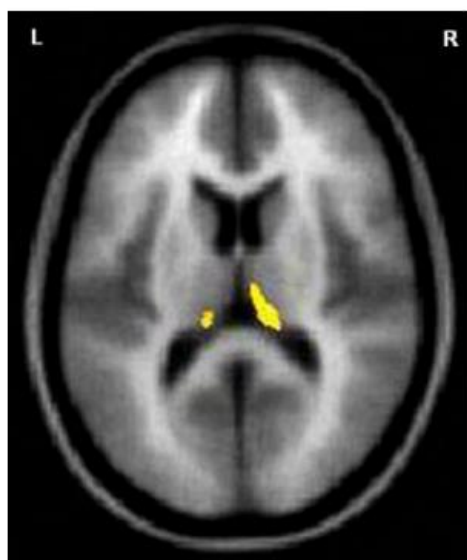


Figura 3- Redução de volume talâmico bilateral em pacientes com EMJ com distúrbios de personalidade (13)

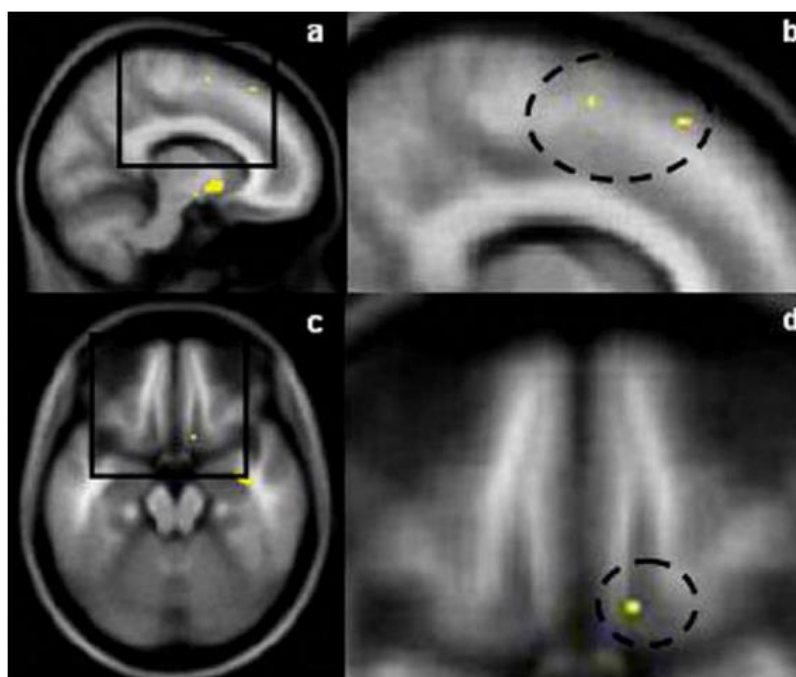


Figura 4 – Corte sagital (a e b), aumento do volume mesosuperior frontal direito na EMJ com distúrbios de personalidade. Corte axial (c e d) aumento do volume orbitofrontal direito na EMJ com distúrbios de personalidade. (13)

Tratamento

O tratamento da EMJ é realizado a partir do controle dos fatores desencadeantes associado ao uso adequado dos fármacos anti-epilépticos (FAE). O fármaco de primeira escolha é o ácido valproico (AVP), como uma taxa de resposta de 80%, demonstrando efetividade nas CTG e nas crises de comprometimento da consciência, atingindo boa resposta com doses baixas do medicamento, como 1000 mg/dia. (4,9,12) Entretanto, deve ser evitado em mulheres em idade fértil, pelo risco de malformações fetais (11). Os efeitos adversos do AVP relatados são obesidade, hepatite, pancreatite, trombocitopenia, diarreia, sonolência e ataxia (11,12). Outros medicamentos como a lamotrigina em monoterapia ou associada ao topiramato, Clonazepam ou levetiracetam, também obtiveram boas resposta nos estudos em caso de contraindicação do uso do AVP (2,4). Não obstante, estudos demonstram resistência aos fármacos em 1/6 dos pacientes, seja por idiossincrasia da doença, ou condições intrínsecas ao paciente (11).

Prognóstico

Comprometimento da memória, lentidão mental e déficits de atenção são os transtornos mais frequentes relatados em pacientes com a EMJ (9). Estudos neuropsicológicos demonstraram prejuízos no lobo frontal como falta de planejamento, fluência verbal e perseverança, e exames neurofisiológicos corroboram tais resultados ao observar uma redução seletiva de N-acetilaspártato, substância química usada como marcador de integridade neuronal, no córtex pré-frontal (9). Os pacientes podem apresentar, também, distúrbios psiquiátricos, como depressão, desordens do humor, somatização e ansiedade em 49% dos casos (2,4, 13). Contudo, o desfecho da condição é favorável em 80-96% dos casos (14) após 2 anos do início do tratamento, com evidência de resolução do quadro epilético a partir da quarta década de vida. (1,2,14).

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL:

Descrever como o diagnóstico de EMJ pode ser realizado de forma mais precisa, a fim de aumentar as chances de diagnóstico correto deste tipo de epilepsia.

3.2 ESPECÍFICOS:

- Descrever o quadro clínico da EMJ;
- Identificar as alterações psicossociais relacionadas a EMJ;
- Descrever a conduta terapêutica adequada;
- Esclarecer, de forma mais objetiva, as alterações encontradas na EMJ, para que médicos generalistas possam contribuir no seu diagnóstico

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Descrição de caso clínico de uma paciente com diagnóstico de EMJ do ambulatório de Neurologia do Hospital Federal de Bonsucesso e levantamento bibliográfico pelas bibliotecas eletrônicas PubMed, Scielo e Lilacs.

5. RELATO DE CASO

B.L.N.S, sexo feminino, 26 anos (18/09/95), natural da Paraíba, atendente de supermercado, procurou atendimento médico em 2009 devido a episódios de crises convulsivas tônico-clônicas e mioclônicas bilaterais restritas aos membros superiores, de movimentos grosseiros (objetos caíam de sua mão), com frequência de uma vez ao mês, ocorrendo pela manhã, e precedidas por crises de comprometimento da consciência. Referia sincronia com o seu período pré-menstrual e com épocas de muito estresse e ansiedade. Não havia déficits neurológicos associados ou qualquer fator de melhora. Foi previamente atendida em Unidades de Pronto-Atendimento, onde recebeu medicamentos sintomáticos, já que as crises se encerravam antes da sua chegada ao local. No primeiro atendimento em ambulatório de neurologia, foram solicitados exames de imagem e EEG, e os resultados não apresentaram alterações que justificassem as crises. Foi encaminhada ao ambulatório da Saúde da Mulher e, após consulta, recebeu prescrição de anticoncepcional oral (ACO) com o objetivo de controlar as crises no seu ciclo menstrual. Após alguns meses de uso, não houve o efeito desejado, com a permanência das crises, em igual frequência, características e intensidade. O ACO foi suspenso, a paciente não prosseguiu com a investigação neurológica e as crises se perpetuaram. No ano seguinte, após mais um episódio convulsivo no colégio em que estudava, foi encaminhada ao Ambulatório de Neurologia do Hospital Federal de Bonsucesso, atendida por médico neurologista; foram solicitados exames de laboratório de rotina e EEG (figura 5), tendo sido feito inicialmente o diagnóstico de Epilepsia Tônico Clônica Generalizada Idiopática, e prescrito Hidantal ® 100 mg, três vezes ao dia, com controle parcial das crises por cinco anos. Durante este período, apresentava pelo menos 1 crise mioclônica a cada 4 meses e continuou apresentando alguns episódios de crise de comprometimento da consciência, com menor frequência. Apresentou uma crise de escape parcial complexa em junho de 2015 após falha na ingestão da medicação do dia, e crise atônica de membros inferiores (“Dejambement de jambs”) em outubro do mesmo ano, que resultou em queda ao solo com trauma facial leve, além de queixas de cefaleia crônica diária. Em novembro de 2015, ratificou-se a hipótese diagnóstica de Epilepsia Tônico Clônica Generalizada para Epilepsia Mioclônica Juvenil (repetição de crises TCG e, principalmente definição na história clínica da ocorrência de mioclonias em membros superiores e inferiores,

matinais); desta forma, foi iniciada terapia com Depakene® 500 mg 2 vezes ao dia e suspendeu-se o Hidantal®. Em fevereiro de 2016, a paciente relatou que as crises aumentaram com a troca do medicamento, tendo 3 crises semanais, sendo associado então Hidantal® 100 mg 8/8 h a Depakene® 750 mg 12/12h. Dois meses após, apresentou efeitos colaterais ao Depakene®, com epigastralgia, náuseas e vômitos de moderada intensidade, sem relato de novas crises. Foi realizado a troca de Depakene® (ácido valpróico) por Torval CR® (valproato de sódio) 500 mg + 300 mg 12/12h e permanência do Hidantal®, com programação para retirada progressiva após a adaptação da troca. Em junho de 2016 foi reduzida a dose de Torval® para 500 mg após paciente manifestar tremor fino em extremidades e retirado Hidantal®. Em 2019, não apresentando mais nenhum episódio convulsivo, foi ajustada a dose de Torval® para 300 mg 12/12 com Rivotril SL® 0,5 mg em caso de crises de Ansiedade. A paciente nega outras comorbidades e alergias e relata ter duas primas por parte de mãe, de 26 e 18 anos (em 2021), que também apresentam episódios de crise convulsiva, porém ambas sem diagnóstico conclusivo. O exame físico não apresenta déficits focais ou alteração de status neurológico com demais seguimentos normais. Exames laboratoriais realizados no decorrer de terapia anticonvulsivante não demonstraram qualquer alteração. Refere discalculia ao realizar atividades relacionadas a matemática, o que a prejudicou no período escolar. Não relata alterações em suas relações interpessoais pelo quadro de EMJ; entretanto, percebe que sua mãe criou um protecionismo maior pelo receio que toda vez que ela saísse de casa, apresentasse as crises. Grande parte dessa apreensão é devido à necessidade de espera da resolução dos episódios, em que assistia sabendo que não havia forma de cessar senão espontaneamente após segundos ou minutos. Em sua última consulta (29/11/2020), foi mantida terapia medicamentosa, sem relatos novos episódios e orientada a colocação de Dispositivo IntraUterino (DIU).

o passar dos anos, tornam-se CTCG (2,5,9), que foi sucedido com a paciente em questão (após 6 anos de mioclonias apresentou CTCG). Não obstante, apresentava crises de comprometimento da consciência, que precediam os abalos, o que significa uma porcentagem menor dos casos. Para entender melhor a etiologia, ao investigar sua História Familiar, entendemos que os familiares abordados no caso parecem apresentar quadros similares com uma faixa etária dentro do que é esperado na EMJ, ou seja, a hereditariedade tem possibilidade de estar presente na sua etiologia, porém os genes não foram testados; permanece então, como um tipo de Epilepsia Idiopática. Outras características presentes são o período em que os episódios ocorrem e seus fatores desencadeantes que corroboram a de EMJ.

É importante ressaltar que o diagnóstico é clínico-eletroencefalográfico. Contudo, nos casos em que o EEG obtiver resultados sem alterações, deve-se realizar um EEG durante o sono chamado de “overnight sleep EEG”, onde as alterações características podem ser vistas nas fases de transição do sono ao acordar. Esse tipo de exame não é facilmente encontrado na rede pública. Não existem, ainda, critérios diagnósticos definitivos; por isso devemos coletar a história clínica e analisá-la detalhadamente. Portanto, a principal hipótese diagnóstica para a paciente era Epilepsia Mioclônica Juvenil. Identificamos um atraso de 1 ano para o início de tratamento, e de 7 anos para o diagnóstico correto. O manejo inicial por médicos generalistas foi inadequado, e o encaminhamento para o serviço especializado também foi demorado. Uma vez neste serviço, houve necessidade de várias consultas para que os sintomas primordiais da EMJ, as mioclonias matinais, fossem adequadamente valorizados e descritos pela paciente.

O manejo da Epilepsia consiste em controle de crises, com menor quantidade de efeitos colaterais, sem prejudicar a qualidade de vida. O plano terapêutico ideal é obtido através do diagnóstico do tipo de epilepsia, sendo essencial um conhecimento prático dos medicamentos anticonvulsivantes disponíveis, incluindo sua indicação clínica (tabela 2), mecanismos de ação, farmacocinética, interações medicamentosas e efeitos adversos. A Fenitoína, primeiro medicamento utilizado pela paciente, é um estabilizador de membranas neuronais que retarda o tempo de recuperação dos canais de sódio ativados por voltagem, prolongando o período refratário efetivo (11,12). Geralmente, é um fármaco utilizado em crises focais. Analisamos que a paciente obteve uma boa resposta nas crises tônico-clônicas e mioclônicas, porém não igualmente com comprometimento da consciência. Após 5 anos utilizando esta medicação, sem efeitos adversos, e sem controle efetivo das crises, foi

substituída pelo Ácido Valpróico após a hipótese diagnóstica de EMJ, por ser a primeira linha de tratamento para esta condição. O AVP é dissociado no íon Valproato no trato gastrointestinal, e seu mecanismo de ação consiste no aumento da disponibilidade de ácido gama-aminobutírico (GABA), um neurotransmissor inibitório no bloqueio dose canais de canais de sódio dependentes de voltagem o que resulta na supressão do disparo neuronal repetitivo de alta frequência (12).

Table 1 Commonly used antiepileptic drugs for focal and generalized epilepsies, and common side effects					
Focal Epilepsy		Broad Spectrum (Focal and Generalized Epilepsies)		Generalized Epilepsy	
Medication	Common Side Effects	Medication	Common Side Effects	Medication	Common Side Effects
Oxcarbazepine	Subclinical hyponatremia Dizziness Diplopia	Lamotrigine	Nausea Rash (minimize with slow up-titration)	Ethosuximide (absence seizures)	Cognitive effects Depression
Carbamazepine	Dizziness Sedation Ataxia Nausea Osteopenia (chronic use)	Levetiracetam	Irritability Aggressive behavior Depression		
Phenytoin	Sedation Dizziness Ataxia Cerebellar atrophy (chronic use) Peripheral neuropathy (chronic use) Osteopenia (chronic use)	Valproate	Teratogenicity in pregnancy Sedation Tremor Nausea Cognitive effects Weight gain Hair loss Osteopenia (chronic use)		

Tabela 2- Anticonvulsivantes comumente utilizados para epilepsias focais e generalizadas e seus efeitos adversos (1)

Paradoxalmente, a paciente foi refratária à terapia com o fármaco, demonstrando uma controvérsia apresentada entre a literatura e o seu caso, pois suas crises retornaram na mesma intensidade em um intervalo curto de tempo. Após esse fato, foi utilizada terapia combinada entre Fenitoína 300mg ao dia e Ácido Valpróico 1.500 mg ao dia, com objetivo de usar a politerapia com FAE com mecanismos de ação diferentes e complementares. Houve redução da frequência das crises, porém com paraefeitos gastrointestinais após dois meses de terapia. A politerapia foi mantida, porém realizada a troca do Ácido Valproico (Depakene®), por Valproato de Sódio (Torval CR®). Este fármaco já é fornecido de forma convertida, e permite uma liberação prolongada de valproato de sódio com consequente redução de efeitos adversos, que na maioria das vezes permite melhor de adesão ao tratamento (5,11). A terapia concomitante com Torval CR® (valproato de sódio) aumenta a concentração plasmática total de fenitoína, deslocando-a dos seus sítios de ligação proteica no plasma, reduzindo seu

catabolismo hepático e aumentando sua forma livre com possíveis sintomas de superdose (11,12). Por isso, foi necessária a retirada da fenitoína, realizada pela paciente, com resultados eficazes com uso do Torval CR® em monoterapia. Como efeito colateral apresentou tremor fino de extremidades (11). É importante salientar que um preocupante efeito adverso do Valproato é a teratogenicidade (17), sendo necessária instituição de métodos contraceptivos em mulheres jovens em idade fértil. Estudos demonstram que o metabolismo dos anticoncepcionais orais é acelerado quando associado a anticonvulsivantes, pois são medicamentos indutores hepáticos, reduzindo a eficácia do ACO (17). A orientação sobre a colocação do Dispositivo Intra-Uterino é uma das medidas de contracepção, que podem ser indicadas às pacientes em uso de FAE. Foi também prescrito Clonazepam (Rivotril SL®), um benzodiazepínico, capaz de aumentar a atividade do GABA com supressão da descarga de pico e onda elétrica em pacientes (15), com a indicação de utilizar em crises de ansiedade. É possível correlacionar tanto o quadro de ansiedade com a queixa de discalculia ao prognóstico da EMJ, na qual transtornos psiquiátricos e de aprendizagem podem se manifestar, porém sem comprovação desta hipótese (14).

É perceptível que ao se tratar da EMJ, encontramos grande parte das associações da bibliografia com o relato, contudo, nosso trabalho é baseado apenas em um caso com uma revisão breve de literatura. Não foi possível o acompanhamento de todas as consultas da paciente no Ambulatório de Neurologia; as informações obtidas foram uma associação da história clínica descrita prontuário eletrônico e avaliação presencial. Esse fato limita sua abrangência, entretanto, se torna um dos exemplos da divergência de abordagem e manejo com outros casos já relatados.

7. CONCLUSÃO

A realidade nos desafios no diagnóstico da Epilepsia Mioclônica Juvenil pode ser modificada através do conhecimento da definição e classificação da Epilepsia (6). Na análise da história clínica e identificação da faixa etária esperada (12-25 anos), é fundamental a presença dos abalos mioclônicos (1,2,4,8,9), o que pode ser descrito pelos familiares ou pelos pacientes como “contrações” ou “deixar os objetos caírem das mãos” (10). Menos frequente, outras crises epileptiformes estão presentes, como a tônico-clônico generalizadas ou crises de comprometimento da consciência (1,2,4). Além desses episódios, a EMJ possui características

essenciais para elucidação do caso: manifesta-se pela manhã, acomete membros superiores e possui fatores desencadeantes como fotossensibilidade, uso de álcool, ciclo menstrual e estresse (1,2,4). Ademais, o EEG deve ser solicitado para seguimento da conduta, e, evidencia um ritmo de base sem alterações com ondas multi-espiculadas de frequência superior a 3Hz, tanto no período crítico como intercrítico (4). Posto isso, a introdução do FAE correto é indispensável para controle das manifestações, sendo o Ácido Valpróico (Depakene®), a primeira linha de tratamento (15). O paciente pode evoluir com distúrbios psiquiátricos associados a alterações do lobo frontal ou mesmo dificuldades em suas relações interpessoais, todavia, os sintomas, em sua maioria, são cessados após a quarta década de vida (14). Nesse sentido, o aprendizado sobre a clínica e manejo da EMJ pelos médicos generalistas é crucial na mudança da rotina do adolescente e do adulto jovem, sendo capaz de alterar o panorama atual com redução do índice de subdiagnóstico.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caldera DJ, Burneo JG. Epilepsia mioclônica juvenil. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 3 de janeiro de 2019 [acessado em 19 de maio de 2021];81(4):250. Disponível em: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/3439>
2. Baykan B, Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy as a spectrum disorder: A focused review. Seizure [Internet]. julho de 2017 [acessado em 4 de maio de 2021];49:36–41. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1059131117302844>
3. Informações de Saúde (TABNET) – DATASUS [Internet]. [acessado em 18 de outubro de 2021]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
4. Bastos MC, Laan F van der, Gitaí LLG, Gameleira FT, Silva LHBR da. Epilepsia mioclônica juvenil: estudo clínico, epidemiológico, terapêutico e da qualidade de vida. J epilepsy clin neurophysiol [Internet]. junho de 2009 [acessado em 11 de maio de 2021];15(2):65–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-26492009000200004&lng=pt&tlng=pt
5. ZHANG, Yingying *et al*, Clinical features and treatment outcomes of Juvenile myoclonic epilepsy patients, **Epilepsia Open**, v. 4, n. 2, p. 302–308, 2019.

6. Johnson EL. Seizures and Epilepsy. Medical Clinics of North America [Internet]. março de 2019 [acessado em 23 de maio de 2021];103(2):309–24. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002571251830124X>

7. ILAE Classification of the Epilepsies (2017) // International League Against Epilepsy [Internet]. [acessado em 19 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/ilae-classification-of-the-epilepsies-2017>

8. PACK, Alison M. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. Continuum (Minneapolis, Minn.), v. 25, n. 2, p. 306–321, 2019.

9. **Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: A controlled study of 50 patients** - ScienceDirect. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525505006004690>>. Acesso em: 21 nov. 2021.

10. PANAGARIYA, A.; SUREKA, R. K.; SARDANA, V. Juvenile myoclonic epilepsy--an experience from north western India. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 104, n. 1, p. 12–16, 2001.

11. KOEPP, M. J. Juvenile myoclonic epilepsy – a generalized epilepsy syndrome? **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 112, n. s181, p. 57–62, 2005. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0404.2005.00511.x>>. Acesso em: 27 nov. 2021.

12. DUTTA, Sandeep; REED, Ronald C., Distinct absorption characteristics of oral formulations of valproic acid/divalproex available in the United States, *Epilepsy Research*, v. 73, n. 3, p. 275–283, 2007..

13. DE ARAÚJO FILHO, Gerardo Maria *et al*, Personality traits related to juvenile myoclonic epilepsy: MRI reveals prefrontal abnormalities through a voxel-based morphometry study, **Epilepsy & Behavior**, v. 15, n. 2, p. 202–207, 2009.

14. SENF, Philine *et al*, Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy 45 years after onset: Seizure outcome and predictors, **Neurology**, v. 81, n. 24, p. 2128–2133, 2013.

15. SCHACHTER, S. C., Update in the treatment of epilepsy, **Comprehensive Therapy**, v. 21, n. 9, p. 473–479, 1995.

16.Consulta do adolescente: Abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumentos ao pediatra. Adolescência e Saúde [Internet]. 2018 [acessado em 11 de maio de 2021];15(1):73–85. Disponível em: http://adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=761

17.MINUCCI, Marcus Vinicius Gemelli; BRANDÃO, Fábio; GOMES, Marleide da Mota; *et al.* Bases neurofisiológicas e técnicas da eletroencefalografia. **Rev. bras. neurol**, p. 15–27, 2004. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-424770>>. Acesso em: 27 nov. 2021.

18.HUMANS, IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to, **COMBINED ESTROGEN–PROGESTOGEN CONTRACEPTIVES**, [s.l.]: International Agency for Research on Cancer, 2012.