

MORTE SÚBITA E ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NAS EPILEPSIAS

SILVA, Adriana Fernandes ¹
ANDRADE, Danielle Oliveira ²
MOTOYAMA, Hellen Miyuki Mattos ³
CAVALLI, Luciana Osório ⁴

RESUMO

Esta dissertação discute as alterações cardiovasculares na epilepsia, focando a hipótese de nestas residir a causa do síndrome de morte súbita em doentes com epilepsia (SUDEP). Neste contexto faz-se a caracterização das principais etiologias, manifestações e tratamento da epilepsia, bem como as correlações desta patologia com os problemas cardiovasculares.

PALAVRAS-CHAVE: Morte Súbita, Epilepsias e Alterações Cardiovasculares.

1. INTRODUÇÃO

A morte súbita inexplicada nos doentes com epilepsia (SUDEP) é a causa mais frequente de morte diretamente relacionada com a epilepsia. As crises epiléticas provocam grandes prejuízos na função cardíaca e é comum observar-se a ocorrência de taquicardia ictal, desenvolvimento de bradicardia ictal, bem como o aparecimento de alterações eletrocardiográficas no intervalo PR e QTs. A causa da SUDEP ainda é desconhecida, no entanto, alterações cardiovasculares têm sido sugeridas como os mecanismos mais comuns. Sendo assim, enfatizamos nesta revisão a relação existente entre SUDEP e alterações cardiovasculares.

O estudo das alterações cardíacas, ainda que subtis, que ocorrem na epilepsia é importante, uma vez que podem ser usadas para detectar e, até mesmo, antecipar crises, permitindo o seu controle, prevenindo complicações e melhorando a qualidade de vida dos doentes.

¹ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: dricafernandesfag@outlook.com

² Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: danielle_ao@hotmail.com

³ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: miyuki_2207@hotmail.com

⁴ Professora e Orientadora de Medicina da Família do Curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: losoriocavalli@yahoo.com

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Epilepsia é um distúrbio cerebral causado pela predisposição permanente do cérebro em gerar crises epiléticas espontâneas, recorrentes, acompanhadas de consequências neurobiológicas, cognitivas e sociais (FERNANDES, 2013). Portanto, a epilepsia não é uma doença específica ou uma única síndrome, ela representa um grupo complexo de distúrbios decorrentes de funções cerebrais alteradas que podem ser secundárias a um grande número de processos patológicos (SCORZA, 2007).

As crises epiléticas são definidas como manifestações clínicas que refletem disfunção temporária de um conjunto de neurônios (FERNANDES, 2013). Essas crises podem surgir espontaneamente ou ser desencadeadas por situações como: febre, distúrbio eletrolítico, intoxicação, doenças degenerativas e alterações vasculares (SCORZA, 2007). Dependendo da localização, as crises podem ser focais, ou seja, com início em uma região restrita do encéfalo, ou generalizada, quando as descargas se originam concomitantemente nos dois hemisférios. As crises focais podem ser simples, quando há preservação da consciência durante o ictus (crise epilética), ou complexas, quando há perda de consciência (FERNANDES, 2013).

2.1 Alterações Cardiovasculares na Epilepsia

As alterações cardiovasculares mais comuns encontradas com frequência em indivíduos com epilepsia são: alterações na frequência cardíaca e no ritmo cardíaco; alterações ao nível do eletrocardiograma; alterações na pressão arterial; dor no peito e lesões estruturais no coração.

2.1.1 Arritmias

As arritmias são uma das principais alterações cardiovasculares na epilepsia (SCORZA 2007). Estudos têm demonstrado alterações cardiovasculares durante ou imediatamente após crises epiléticas, experimentalmente e em pacientes com várias formas de epilepsia (JORGE, 2000). Arritmia cardíaca e/ou apnéia podem ser causa de morte súbita em pacientes com epilepsia (WALKER, 1997). Estruturas mesiais do lobo temporal, especialmente a amígdala e o hipocampo, estão relacionadas com o controle respiratório e autonômico. Estudos com estimulação e registro

eletrencefalográfico sugerem que a amígdala participa no controle da frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e respiração (HEALY, 1995).

A taquicardia com origem sinusal é a alteração cardiovascular mais frequente associada às convulsões e está presente em mais de 80% das crises (PEREIRA, 2013). Esta alteração é mais comum em pacientes mais jovens ou não tratados para os sintomas de epilepsia. A taquicardia pode preceder, acompanhar ou seguir-se à crise epiléptica (HESDORFFER, 2013).

Embora, diversos estudos clínicos tenham tentado delinear as características neuroanatômicas da taquicardia ictal em pacientes epilépticos as observações nem sempre são coincidentes. O mais frequente, é a taquicardia sinusal preceder a descarga ictal cerebral (75% dos casos), (SCORZA, 2007). De facto, com base em estudos de EEG e ECG efectuados em simultâneo, observou-se também que a taquicardia sinusal precede as crises quando o foco epiléptico está na área mesial do lobo temporal. Por outro lado, se o foco for mais frontal ou lateral o surgimento da taquicardia parece coincidir mais com o início das crises. Maior frequência de crises, crises com duração maior ou com generalização secundária frequente parecem estar associadas a uma maior incidência de arritmias (SEVCENCU, 2010).

A bradiarritmia, que consiste na redução da frequência do batimento cardíaco, estando presente em cerca de 1 a 3,7% das crises (PEREIRA, 2013). Não é surpreendente encontrar alterações do ritmo cardíaco como bradicardia acompanhando crises epilépticas originadas em porções mesiais do lobo temporal, predominantemente, no hemisfério esquerdo, pois estas estruturas fazem parte do córtex límbico, e estando interconectadas a várias estruturas responsáveis pelo controle autonômico, como hipotálamo, locus coeruleus e núcleos do tronco encefálico (JORGE, 2000).

Na maioria dos pacientes com bradiarritmia ictal o foco epiléptico localiza-se na superfície do lobo temporal, sendo raramente associada a um foco no lobo frontal. A lateralização do foco desencadeia a bradicardia ictal mas permanece incerto, no entanto, se o facto de o foco se localizar no hemisfério esquerdo representa um risco aumentado de desenvolver bradiarritmia (SEVCENCU, 2010).

2.1.2. Alterações ao nível do Eletrocardiograma

As alterações que são observadas no eletrocardiograma de doentes epilépticos incluem: Depressão do segmento ST, que possivelmente se traduz numa bradicardia; Elevação do segmento

ST, que se traduz numa taquicardia cardíaca; Supressão da onda T, que se traduz numa paragem cardíaca (FREEMAN, 2006). Estão também associadas à duração das crises e são mais comuns na epilepsia com crises generalizadas (COLUGNATI, 2005).

As alterações no intervalo QT podem provocar arritmias cardíacas graves e fatais e o aumento deste intervalo também está associado a Morte Súbita inexplicada nos doentes com epilepsia (SUDEP). Essas alterações de repolarização são mais frequentes nos doentes com epilepsia refratária (PEREIRA, 2013).

2.2. Alterações na Pressão Arterial

Uma das estruturas subcorticais que pode estar envolvida nas alterações cardiovasculares durante a convulsão é a estimulação do tálamo pela atividade eléctrica epileptiforme, cuja estimulação desencadeia uma diminuição na pressão arterial e um aumento na frequência cardíaca. Por outro lado, a estimulação na zona lateral do hipotálamo leva a uma diminuição da frequência cardíaca, que por sua vez se associa à hiperventilação (SEVCENCUCU, 2010).

2.3 Morte Súbita inexplicada nos doentes com Epilepsia (SUDEP)

Por definição, SUDEP é uma morte súbita, inesperada, com ou sem testemunhas, não traumática e sem afogamento, em pessoas com epilepsia, com ou sem evidência de convulsão, nas quais o exame necroscópico não revela uma causa toxicológica ou anatômica da morte (SCORZA, 2015). Estudos epidemiológicos indicam que a SUDEP é responsável por 7,5% a 17% de todas as mortes na epilepsia (SCHUELE, 2007). A SUDEP é a causa mais frequente de morte diretamente relacionada com epilepsia (PEREIRA, 2013).

Os principais fatores de risco para a SUDEP incluem o número de convulsões tônico-clônicas generalizadas, convulsões noturnas, pouca idade no início da epilepsia, longa duração da epilepsia, demência, ausência de doença cerebrovascular, asma, sexo masculino, etiologia sintomática da epilepsia e abuso do álcool (HESDORFFER, 2013). A causa ou causas da SUDEP ainda são desconhecidas, mas um dos principais mecanismos propostos está relacionado com a desregulação autonômica, promovendo alterações cardíacas durante e entre as convulsões (PANSANI, 2010).

3. METODOLOGIA

Foi realizada revisão da literatura com levantamento bibliográfico nas bases de dados do SciELO e PubMed. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos disponíveis na rede, idiomas inglês e português e com abordagem dos temas epilepsia, morte súbita cardiovascular e alterações cardiovasculares na epilepsia.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Alterações cardíacas são descritas em pacientes epiléticos, sendo as mais frequentes as alterações do ritmo cardíaco principalmente o aumento da frequência cardíaca. No final da década de 80, o estudo de KEILSON (1987) analisou-se concomitantemente o eletrocardiograma e o eletroencefalograma de 338 pacientes com epilepsia com o intuito de evidenciar a presença de arritmias. Assim, verificou-se que 5% dos pacientes apresentavam alterações do ritmo, embora essa taxa de anormalidade não difira daquelas encontradas em adultos saudáveis e assintomáticos.

Li et al (1995) estudaram as alterações eletrocardiográficas em 61 crises parciais complexas originadas no lobo temporal de 20 pacientes e observaram taquicardia em 39% e bradicardia em 5%. Já em na pesquisa de PEREIRA (2013), na qual estudaram-se 25 doentes, registrou-se 103 crises no total, sendo que a taquicardia foi encontrada em 63 crises (56,8%) de 21 dos doentes (87,5%) e a bradicardia foi registrada em apenas 1 crise (0,9%, 4,1% dos doentes), com destaque para crises temporais- esquerda, cujo total de crises analisadas foram de 37, sendo 10 destas por taquicardia (27%) e 1 bradicardia (2,7%).

A pesquisa de TIGARAN (2003) analisou-se 23 pacientes com epilepsia refratária, e demonstrou que 40% dos pacientes com epilepsia apresentaram depressão do segmento ST durante ou logo após a crise epilética. Outras alterações eletrocardiográficas foram observadas na pesquisa de TAVERNOR (1996), o qual descreveu uma lentificação do prolongamento QT simultaneamente ao aparecimento de alterações eletrográficas detectadas no EEG, sendo que essas alterações cardíacas foram mais pronunciadas nos pacientes que morreram subitamente quando comparados com os que não evoluíram para óbito.

O estudo de DRAKE (1993) verificou um aumento da frequência cardíaca e da duração do prolongamento QT de 75 pacientes com epilepsia quando submetidos ao ECG. Porém, o artigo

defende que estas alterações não estavam fora dos padrões de normalidade. Além disso, a conclusão da pesquisa foi de que os pacientes com crises parciais complexas e crises secundariamente generalizadas apresentam uma maior frequência ventricular e duração do intervalo QT quando comparados com indivíduos com epilepsia generalizada.

Paralelamente, PEREIRA (2003) descreveu em seu artigo a prevalência das variações de QTs durante as crises epiléticas. Das 88 crises em que foi possível comparar o período pré-ictal com o período ictal, em 9 (10,2%) verificou-se um aumento de 20% ou mais no QTc no período da crise. No período ictal o intervalo QT excedeu o limite superior do normal em 18 crises (20,5%), no entanto, duas destas crises apresentaram um intervalo QT maior ou igual a 440 também no período pré-ictal. No período pós-ictal excedeu este limite em 3 crises (3,4%).

Apesar do mecanismo patofisiológico da SUDEP ser desconhecido, muitos autores defendem uma explicação com enfoque na origem cardiogênica. Diante disso, muitos estudos estão sendo realizados para desvendar o fenômeno da SUDEP. Recentemente, BRAGGION (2015) descreveu as características da morte súbita cardíaca (MSC) em Ribeirão Preto, Brasil, de acordo com relatórios de autópsia. Na revisão de 4501 autópsias eles identificaram 899 casos de MSC (20%). Um fator de risco igualmente importante para MSC não relatado e não explorado em cardiologia é a epilepsia, uma vez que os pacientes com convulsões descontroladas, a epilepsia deve ser considerada como uma condição maligna, visto que acarreta uma taxa de mortalidade 2 a 3 vezes mais elevada do que na população em geral. Contudo, o risco de SUDEP representa cerca de 7% a 17% das mortes em pessoas com epilepsia, representando a principal causa de morte nos doentes com epilepsia refratária (FREEMAN, 2006).

Assim, um diagnóstico de SUDEP indica que nenhuma outra causa de morte foi identificada, neste sentido, um melhor esclarecimento dos mecanismos da SUDEP e dos efeitos cardiorrespiratórios envolvidos na SUDEP são essenciais para se poder prevenir a SUDEP.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do tema discutido, que envolve a correlação entre epilepsia e alterações cardiovasculares, fica evidente que a frequência de arritmia cardíaca como manifestação epilética não é bem determinada. No entanto, a identificação de crise epilética causando arritmia cardíaca é necessária, pois implica em terapêutica específica. É válido ressaltar a necessidade de identificar as

anormalidades cardiovasculares relacionadas a crises epiléticas, uma vez que estas podem ser causa de morte súbita em pacientes epiléticos.

Considerando todas essas informações translacionais, torna-se claro que a mortalidade relacionada à epilepsia, particularmente a morte súbita cardíaca, é uma questão de saúde pública. Por isso, é fundamental que haja uma abordagem clínica combinada entre cardiologistas e neurologistas para avaliar e discutir cuidadosamente os registros do eletroencefalograma e eletrocardiograma, cujo objetivo é melhorar o entendimento dos fenômenos cardiovasculares responsáveis pela morte súbita nas epilepsias, visando assim o desenvolvimento de novas estratégias na prevenção da SUDEP.

REFERÊNCIAS

- 1- BRAGGION MF; et al. **Sudden cardiac death in Brazil: a community-based autopsy series (2006-2010)**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, Vol. 104, n. 2, p: 120-127, Fevereiro, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sudden+cardiac+death+in+Brazil%3A+a+community-based+autopsy+series>. Acessado em:02/10/2017.
- 2- COLUGNATI DB; et al. **Analysis of cardiac parameters in animals with epilepsy: possible cause of sudden death?**. Arquivo de Neuropsiquiatria, Vol. 63, n. 4, p: 1035-1041, São Paulo, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Avalia%C3%A7%C3%A3o+de+Par%C3%A2metros+Card%C3%ADacos+em+Animais+com+Epilepsia>. Acessado em: 02/10/2017.
- 3- DRAKE MF; et al. **Electrocardiography in epilepsy patients without cardiac symptoms**. Seizure, Vol.2, n. 1, p:63-65, Março, 1993. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8162376>. Acessado em: 02/10/2017.
- 4- FERNANDES, Maria José da Silva. **Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas**. Revista de Neurociências, Estudos Avançados, Vol. 27, n. 77, Fevereiro, São Paulo, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-40142013000100007&script=sci_arttext. Acessado em: 02/10/2017.
- 5- FREEMAN R. Cardiovascular Manifestation of Autonomic Epilepsy, U.S. Department of Health e Human Services, Vol.16, n.1, p:12-17, Fevereiro, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16477490>. Acessado em: 02/10/2017.

- 6- HEALY B; et al. **The effect of amygdaloid kindling on heart period and heart period variability.** U.S. Department of Health e Human Services, Vol 21, n. 2, p:109-114, Junho, 1995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7588585>. Acessado em: 02/10/2017.
- 7- HESDORFFER DC; et al. **Sudden unexpected death in epilepsy: potential role of antiepileptic drugs.** CNS Drugs, Vol. 27, n.2, p:113-119, Fevereiro, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23109241>. Acessado em: 02/10/2017.
- 8- JORGE, Carmen L; et al. **Bradycardia como manifestação epilética em epilepsia temporal.** Arquivo Brasileiro de Neuropsiquiatria, Vol. 58, n 3B, Setembro, São Paulo, 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2000000500022. Acessado em: 02/10/2017.
- 9- KEILSON MJ; et al. **EcG abnormalities in patients with epilepsy.** Neurology, Vol. 37, n. 10, p:1624-1626, Outubro, 1987. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=EcG+abnormalities+in+patients+with+epilepsy+KEILSON+MJ>. Acessado em: 02/10/2017.
- 10-LI LM; et al. **Ictal ECG changes in temporal lobe epilepsy.** Arquivo Neuropsiquiatria, Vol. 53, n. 3B, p:619-624, Setembro, 1995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8585820>. Acessado em: 02/10/2017.
- 11-PANSANI AP; et al. **Tachycardias and sudden unexpected death in epilepsy: a gold rush by an experimental route.** Epilepsy Behav, Vol. 19, n.3, p:546-547, Novembro, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tachycardias+and+sudden+unexpected+death+in+epilepsy%3A+a+gold+rush+by+an+experimental+route>. Acessado em: 02/10/2017.
- 12-PEREIRA, Teresa Gomes; et al. **Análise das variáveis eletrocardiográficas peri-ictais em doentes com epilepsia focal refratária.** Sinapse, Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia, Vol. 13, n.1, p. 5-11, Maio, Lisboa, 2013. Disponível em: <http://www.spneurologia.com/index.php/component/jdownloads/send/9-sinapse-de-2013-2013-sinapse/62-sinapse-vol-13-n-1?Itemid=0>. Acessado em: 02/10/2017.
- 13-SCHUELE SU; et al. **Sudden unexplained death in epilepsy: the role of the heart.** U.S. Department of Health e Human Services, Cleve Clin J Med, Vol.74, n. 1, p:121-127, Fevereiro, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17455560>. Acessado em: 02/10/2017.

- 14- SCORZA, Fulvio Alexandre; et al. **Alterações cardiovasculares e morte súbita nas epilepsias.** Arquivo de Neuropsiquiatria, Vol. 65, n. 2, Junho, São Paulo, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2007000300019&lng=pt&tlng=pt. Acessado em: 02/10/2017.
- 15- SCORZA, Fulvio Alexandre; et al. **Morte Súbita no Brasil: A Epilepsia deve ser lembrada.** Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Vol. 4, n, 104, p. 197-198, São Paulo, 2015. Disponível em: <http://www.arquivosonline.com.br/2015/10502/pdf/10502014.pdf>. Acessado em: 02/10/2017.
- 16- SCORZA, Fulvio Alexandre; et al. **Morte Súbita na Epilepsia: todos os caminhos levam ao coração.** Revista de Associação Médica Brasileira, Vol. 54, n. 3, Maio/Junho, São Paulo, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000300008. Acessado em: 02/10/2017.
- 17- SEVCENCUC; et al. **Autonomic Alterations and Cardiac Changes in Epilepsy, Epilepsy.** U.S. Department of Health e Human Services, Vol. 51, n. 4, p : 725-37, Mayo, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20067509>. Acessado em: 02/10/2017.
- 18- TAVERNOR SJ; et al. **Electrocardiograph QT lengthening associated with epileptiform EEG discharges: a role in sudden unexplained death in epilepsy?.** Seizure, Vol.5, n. 1, p:79-83, Março, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Electrocardiograph+QT+lengthening+associated+with+epileptiform+EEG+discharges%3A+a+role+in+sudden+unexplained+death+in+epilepsy%3F>. Acessado em: 02/10/2017.
- 19- TIGARAN MD; et al. **Evidence of cardiac ischemia during seizures in drug refractory epilepsy patients.** U.S. Department of Health e Human Services, Vol.60, n. 3, p: 492-495, Fevereiro, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12578934>. Acessado em: 02/10/2017.
- 20- WALKER F; et al. **Recording respiratory parameters in patients with epilepsy.** U.S. Department of Health e Human Services, Vol. 38, n. 11, p:41-42, Novembro, 1997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19909325>. Acessado em: 02/10/2017.