

## EPILEPSIA E SONO

Sandro Blasi Esposito\*

As relações entre a epilepsia e o sono podem ser didaticamente subdivididas em :

- I – manifestações críticas e intercríticas noturnas da epilepsia;
- II – efeitos da privação do sono na epilepsia;
- III – alterações na arquitetura do sono provocadas pela epilepsia;
- IV – influência dos medicamentos antiepilépticos no sono.

Extensas revisões da literatura especializada<sup>15,28</sup> demonstraram os ligames cronobiológicos entre a vigília e a suscetibilidade epiléptica. Mecanismos epilépticos são profundamente influenciados pelos ritmos circadianos, pela alternância das fases REM (sono com movimentos oculares rápidos) e NREM (sono sem movimentos oculares rápidos) e pelas propriedades de membrana do núcleo reticular talâmico no processo de sincronização do eletroencefalograma (EEG).

O sono, em particular aquele em ondas lentas, permite uma atividade funcional em sincronização que facilita a descarga neuronal e os mecanismos de difusão das anomalias paroxísticas. Ao contrário, a dessincronização fisiológica dos ritmos cerebrais, que ocorre durante o sono REM, exerce uma ação inibitória relativa no comparecimento das descargas epilépticas e maior localização espacial.

Assim, o comportamento específico de diferentes anormalidades do EEG é, provavelmente, devido ao grau de sobreposição entre as vias de expressão epiléptica e os circuitos tálamo-corticais.

### I - Manifestações críticas e intercríticas noturnas da epilepsia

Aproximadamente 80% dos pacientes com epilepsia, apresentam um predomínio de crises convulsivas durante o sono ou o despertar, sendo que 44% das crises generalizadas tônico-clônicas comparecem, exclusivamente, durante o sono.<sup>14</sup>

O pico das crises convulsivas é alcançado dentro da primeira hora de sono ou dentro das duas horas antes de despertar.

As crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, quando surgem em combinação com crises mioclônicas ou com ausências, encontram-se altamente relacionadas com o despertar em até 90% do casos (Billard *et al*<sup>3</sup> apud Shukurovich<sup>27</sup>).

As crises parciais complexas se apresentam nas fases iniciais do sono profundo NREM das primeiras horas da manhã. Uma pequena proporção de crises parciais surge durante o sono REM, crises do lobo frontal, região amigdalóide e área motora suplementar.<sup>7</sup>

Estudos em pacientes com epilepsia sugerem que a probabilidade de ocorrência de crises do lobo frontal durante o sono é maior que a de crises do lobo temporal. Por outro lado, ambas apresentam grande possibilidade de generalização secundária.<sup>2</sup>

Em 1981, Lugaresi<sup>18</sup> descreveu um pequeno grupo de pacientes que apresentava, exclusivamente ou predominantemente, durante o sono NREM (fases II-III) episódios de atividade motora estereotipada, de breve duração (15-45 segundos), caracterizada por posturas distônicas e/ou discinesia coréica acompanhada, por

vezes, de vocalizações, sem registro de anomalias epileptiformes no traçado EEG ictal ou interictal. Alguns pacientes, esporadicamente, apresentavam crises análogas durante a vigília e todos responderam favoravelmente à carbamazepina.<sup>17</sup> Os ataques de distonia paroxística noturna lembram as crises do lobo frontal, pela sua brevidade e padrão motor bizarro. A ausência de registro eletroencefalográfico não exclui a epilepsia, pois as crises originadas nas áreas mesiais do lobo frontal são de difícil detecção no EEG de superfície.

São exemplos importantes de eventos críticos durante o sono:

- Crises tônicas da síndrome de Lennox-Gastaut (SLG);
- Crises parciais do lobo frontal;
- Crises rolândicas da infância;
- Durante o despertar;
- Espasmos infantis;
- Crises generalizadas tônico-clônicas ou mioclônicas da adolescência.

As anomalias epilépticas intercríticas, geralmente, são ativadas durante o sono NREM.<sup>1,12</sup>

Os complexos periódicos da encefalite subaguda, as pontas rítmicas da encefalite herpética, episódios de dessincronização da hipsarritmia e as descargas de polipontas da SLG, geralmente, comparecem antes no sono do que em vigília. Nas epilepsias mioclônicas progressivas, com corpos de Lafora, o registro EEG noturno pode evidenciar descargas generalizadas ou focais, atividade rápida rítmica nas derivações parassagitais durante o sono REM, antes mesmo das manifestações clínicas.<sup>18</sup>

As anomalias epileptiformes mais comuns, ativadas durante o sono, são as descargas centro-temporais das epilepsias parciais benignas da infância (EPBI) e as descargas generalizadas de ausência (fase inicial do sono) e mioclônicas.

A máxima expressão de ativação epiléptica no sono é reconhecida pelo estado de mal elétrico (ESES), no qual as descargas de pontas e ponta-onda difusa, persistem durante quase todo o sono NREM. A persistência do ESES pode ser responsável pelos distúrbios intelectuais e da linguagem que caracterizam a Síndrome de Landau-Kleffner (SLK).<sup>3,26</sup> É opinião deste autor que as descargas bioelétricas permanentes alteram a estrutura e a função dos neurônios, assim como de suas eventuais conexões, interferindo primariamente na decodificação das mensagens sonoras e, secundariamente, no processo de memorização da palavra; altera a plasticidade sináptica implicada na codificação da circuitaria local, e impossibilitando a estruturação das áreas terciárias, explica assim, a afasia acústico-gnóstica resultante e demais sintomas da SLK.<sup>11</sup>

A revisão da literatura sobre a SLK e a análise da casuística deste serviço, sugerem consideráveis evidências que permitem

situá-la no grupo das epilepsias parciais, com zona epileptogênica no córtex temporal, de natureza idiopática ou sintomática e com fenômeno de acentuada bi-sincronia, facilitada pelo sono.<sup>11</sup> Morrel *et al*<sup>22</sup> utilizaram a técnica da transecção subpial intracortical nas regiões com atividade epiléptica, registrada na eletrocorticografia (principalmente no lobo temporal), referindo melhora na linguagem em, pelo menos, 2 das 4 crianças, acompanhadas em tempo suficiente para a comparação clínica, pré e pós operatória. O procedimento interrompe axônios horizontais da circuitaria local do córtex, poupando aqueles de trajeto mais vertical, visa favorecer ao desenvolvimento normal das sinapses.<sup>22</sup>

Tabela I – Idade de início das síndromes epiléticas relacionadas com crises noturnas. (Malow, B.A., 1996)<sup>19</sup>

SÍNDROME EPILÉPTICA	IDADE DE INÍCIO
Epilepsia do lobo temporal	Adolescência / Adulto jovem
Epilepsia do lobo frontal	Adolescência / Adulto jovem
Epilepsia Rolândica Benigna	3-13 anos (pico 9-10 anos)
Epilepsia GTC do despertar	6-25 anos (pico 11-15 anos)
Epilepsia mioclônica juvenil	12-18 anos (pico 14 anos)
Epilepsia ausência	3-12 anos (pico 6-7 anos)
Síndrome de Lennox Gastaut	1-8 anos (pico 3-5 anos)
Estado de mal elétrico (ESES)	8 meses-11,5 anos

GTC: crises generalizadas tônico-clônicas

## II - Efeitos da privação do sono na epilepsia

A privação do sono precipita a epilepsia, independentemente dos tipos de crise e também ativa o aparecimento das anormalidades interictais do EEG.<sup>9,17,25</sup> O efeito ativador da privação hipócnica é particularmente evidente na epilepsia mioclônica benigna da infância, na ausência infantil e na epilepsia do despertar.<sup>14</sup> A epilepsia dos estilistas é outro exemplo de sensibilidade à privação do sono.

Descrevem-se a existência de crises convulsivas do sono intratáveis até que se corrigiram as apnéias obstrutivas concorrentes.<sup>8,29</sup>

Na prática médica, para evitar um trauma de noites inteiras acordadas, geralmente pouco toleradas pelos mais jovens, orienta-se o paciente a uma privação parcial do sono, efetuando o registro nas primeiras horas da tarde.<sup>13,16</sup>

Degen *et al* apud Elkis<sup>10</sup> observaram que 18% dos epiléticos apresentavam anormalidades no EEG de rotina. Tal porcentagem chegava a 45% se os registros de sono fossem feitos, e atingia a 52%, se além da ativação própria do sono, também se fizesse uma privação do sono por 24 horas.

## III - Alterações na arquitetura do sono provocadas pela epilepsia

A epilepsia determina alterações na arquitetura do sono dependendo da severidade das crises, e inclui o aumento na latência para iniciar o sono, os despertares, o aumento dos estágios 1 e 2 do sono NREM, a redução do sono REM e a diminuição da eficiência do sono.<sup>27</sup>

Dos despertares por crises durante o sono, 90% ocorrem após as crises “Grande Mal” (GM), geralmente nas duas primeiras ou últimas horas de sono, durante o estágio 2. Há um aumento de 60 minutos nos despertares entre os normais e aqueles com crises epiléticas. Os epiléticos sem crises também têm um aumento da vigília de, aproximadamente, 35 minutos. A perda principal está na quantidade de sono REM, em torno de 50%.<sup>15</sup> apud 10

Durante uma crise parcial complexa, o estágio do sono pode seguir seu curso normal ou mudar para outro estágio, ou ainda o

paciente pode despertar. A EPBI parcial refratária (Rolândica) não determina alterações qualitativas na estrutura do sono.<sup>4,5</sup>

Recentemente Crespel *et al*<sup>6</sup> analisando um grupo de trinta pacientes portadores de crises parciais refratárias, observaram que pacientes com epilepsia do lobo temporal apresentam um índice menor de eficiência do sono, devido a um aumento na latência para iniciá-lo; apesar de serem as crises do lobo frontal que predominam durante o sono.

Vale ressaltar que deve haver outro mecanismo comprometido no aumento da frequência dos despertares nos pacientes epiléticos que não apenas as suas crises, uma vez que esses pacientes têm alterações do sono, mesmo na ausência de crises recentes.<sup>10</sup>

## IV - Influência dos medicamentos antiepiléticos no sono

À medida que se institui uma medicação antiepilética apropriada, há uma tendência à diminuição dos despertares e uma organização do sono.

Os barbitúricos têm a curto prazo os efeitos de reduzir os episódios de sono REM, de diminuir o número de despertares durante o sono e de aumentar o total de estágio 2.<sup>30</sup> Geralmente estão associados à sonolência diurna.<sup>20</sup>

Em relação à difenil-hidantoína também se observa uma redução da latência do sono, mas acompanhada de um aumento nos estágios 3 e 4, apenas no início da terapia.<sup>24</sup>

Os benzodiazepínicos reduzem a proporção de sono REM noturno, aumentando o tempo de sono pelo incremento no estágio 2.<sup>21</sup>

Maxion apud Wolf *et al*<sup>30</sup> observaram que pacientes epiléticos em uso, a curto prazo, de carbamazepina mostram redução dos despertares e aumento dos estágios 2, 3 e 4, sem alterações do sono REM.

Os medicamentos mais específicos para a ausência, como o valproato e a etosuccimida, aumentam o estágio 1, sem diminuir o sono profundo. Em geral, os pacientes se queixam mais de distúrbios do sono quando usam etosuccimida do que valproato.<sup>10</sup>

A literatura pouco acrescenta sobre os efeitos das novas drogas na arquitetura do sono. Palm *et al*<sup>23</sup> estudaram nove pré-adolescentes epiléticos em remissão quanto à sonolência, antes e após a retirada do anticonvulsivante, observando que a sonolência diurna permaneceu mesmo após a suspensão da terapia.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM DISTÚRBIOS PAROXÍSTICOS NÃO EPILÉPTICOS DO SONO

Os eventos paroxísticos do sono que são passíveis de confusão com manifestações comportamentais e motoras de natureza epilética incluem: (A) desordens do despertar associadas ao sono NREM (parassônias), (B) distúrbio comportamental do sono REM, (C) distúrbios de movimentos rítmicos, (D) desordens psiquiátricas.

Tabela II - Distúrbios paroxísticos não epiléticos relacionados ao sono. (Malow, B.A., 1996)<sup>19</sup>

- Estado confusional ao despertar
- Terror noturno
- Sonambulismo
- Distúrbio comportamental do sono REM
- Síndrome do movimento periódico dos membros
- Mioclonia noturna
- Distúrbio de movimentos rítmicos ( <i>jactatio capitis noturna</i> )
- Bruxismo
- Distúrbio do pânico
- “Stress” pós-trauma psíquico
- Crise psicogênica

A realização de uma anamnese orientada para a seqüência de eventos, circunstâncias de aparecimento, fatores precipitantes, fatores acompanhantes, duração e freqüência, período posterior ao evento, horário de recorrência no ciclo sono/vigília e antecedentes familiares, geralmente permite um diagnóstico diferencial apropriado. No entanto, em alguns casos, somente o estudo polissonográfico, aliado ao registro de vídeo, esclarecem a epileptogenicidade ou não do evento.

## CONCLUSÕES

a. Uma adequada higiene do sono, evitando a irregularidade nos horários, é suficiente para reduzir a ocorrência de alguns tipos de crise.

b. Evitar a politerapia que geralmente aumenta a sonolência diurna e piora o controle das crises. Algumas situações necessitam de dose única de medicação, uma hora antes de deitar.

c. Sempre que possível complementar o estudo eletroencefalográfico de vigília com o registro em sono.

d. Existindo dúvida sobre a natureza do fenômeno hípnico, realizar estudo videopolissonográfico.

**Descritores:** epilepsia, convulsões, eletroencefalografia, sono, transtornos do sono.

**Key-words:** epilepsy, convulsions, electroencephalography, sleep, sleep disorders.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUTRET, A. Sommeil et activités électroencéphalographiques épileptiques intercritiques. *Neurophysiol. Clin.*, v.25, n.5, p.263-82, 1995.
- BAZIL, C.W.; WALCZAK, T.S. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia*, v.38, n.1, p.56-62, 1997.
- BILLARD, C.; AUTRET, A.; LUCAS, B. *et al.* Are frequent spike-waves during non-REM sleep in relation with an acquired neuropsychological deficit in epileptic children? *Neurophysiol. Clin.*, v.20, n.6, p.439-53, 1990.
- CLEMENS, B.; OLÁH, R. Sleep studies in benign epilepsy of childhood with rolandic spikes. I. Sleep pathology. *Epilepsia*, v.28, n.1, p.20-3, 1987.
- CLEMENS, B.; MAJOROS, E. Sleep studies in benign epilepsy of childhood with rolandic spikes. II. Analysis of discharge frequency and its relation to sleep dynamics. *Epilepsia*, v.28, n.1, p.24-7, 1987.
- CRESPER, A.; BALDY-MOULINIER, M.; COUBES, P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia*, v.39, n.2, p.150-7, 1998.
- DAHL, M.; DAM, M. Sleep and epilepsy. *Ann. Clin. Res.*, v. 17, n.5, p. 235-42, 1985.
- DEVINSKY, O.; EHRENBERG, B.; BARTHLEN, G.M.; ABRAMSON H.S.; LUCIANO, D. Epilepsy and sleep apnea syndrome. *Neurology*, v.44, n.11, p.2060-4, 1994.
- DRAKE, M.E. JR.; PAKALNIS, A.; PHILLIPS, B.B.; DENIO, L.S. Sleep and sleep deprived EEG in partial and generalized epilepsy. *Acta Neurol. Belg.*, v. 90, n.1, p.11-9, 1990.
- ELKIS, L. Sono e epilepsia. In: REIMÃO, R., ed. *Sono: estudo abrangente*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1996. p.194-208.
- ESPOSITO, S.B. *Síndrome de Landau Kleffner. Estudo crítico da literatura, apresentação de 6 novos casos, proposta de protocolo e hipótese fisiopatológica*. Sorocaba. 1995. 106p. (Dissertação de mestrado). Faculdade de Ciências Médicas do C.C.M.B., Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.
- GABOR, A.J.; SEYAL, M. Effect of sleep on the electrographic manifestations of epilepsy. *J. Clin. Neurophysiol.*, v.3, n.1, p.23-38, 1986.
- GASTAUT, H.; GOMEZ-ALMANZAR, M.; TAURY, M. The enforced nap, a simple effective method of inducing sleep activation in epileptics. *Epilepsy Res. Suppl.*, v.2, p.31-6, 1991.
- JANZ, D. The grand mal epilepsies and the walking cycle. *Epilepsy*, v. 3, p. 69-109, 1962.
- KELLAWAY, P. Sleep and epilepsy. *Epilepsia*, v.26, suppl.1, p.S15-30, 1985.
- KUBICKI, S.; SCHEULER, W.; WITTENBECHER H. Short-term sleep EEG recordings after partial sleep deprivation as a routine procedure in order to uncover epileptic phenomena: an evolution of 719 EEG recordings. *Epilepsy Res. Suppl.*, v.2, p.217-30, 1991.
- LOGOTHETIS, J.; MILONAS, I.; BOSTANTZOPOULOU, S. Sleep deprivation as a method of EEG activation. Observation on the incidence of positive responses. *Eur. Neurol.*, v.25, suppl.2, p.134-40, 1986.
- LUGARESI, E. Epilessia e sonno. *Boll. Lega. It. Epil.*, v.73, p.3-6, 1991.
- MALOW, B.A. Sleep and epilepsy. *Neurol. Clin.*, v.14, n.4, p.765-89, 1996.
- MANNI, R.; RATTI, M.T.; GALIMBERTI, C.A.; MORINI, R.; PERUCA, E.; TARTARA, A. Daytime sleepiness in epileptic patients on long-term monotherapy: MSLT, clinical and psychometric assessment. *Neurophysiol. Clin.*, v.23, n.1, p.71-6, 1993.
- MONTI, J.M. Sleep laboratory and clinical studies of the effects of triazolam, flunitrazepam and flurazepam in insomniac patients. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, v.3, n.5., p.303-26, 1981.
- MORREL, F.; WHISLER, W.W.; BLECK T.P. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J. Neurosurg.*, v.70, n.2, p.231-9, 1989.
- PALM, L.; ANDERSON, H.; ELMQVIST, D.; BLENNOW, G. Daytime sleep tendency before and after discontinuation of antiepileptic drugs in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia*, v.33, n.4, p. 687-91, 1992.
- RODER-WANNER, U.U.; NOACHTAR, S.; WOLF, P. Response of polygraphic sleep to phenytoin treatment for epilepsy. A longitudinal study of immediate, short and long term effects. *Acta Neurol. Scand.*, v.76, n.3, p.157-67, 1987.
- ROTH, B.; NÉV SÍMALOVÁ, S.; ROTHOVÁ, N. Activation of EEG recordings by graded sleep deprivation. *Shweiz. Arch. Neurol. Psychiatr.*, v.137, n.3, p.17-38, 1986.
- ROULET, E.; DEONNA, T.; GAILLARD, F.; PETER-FAVRE, C.; DESPLAUD P.A. Acquired aphasia, dementia, and behavior disorder with epilepsy and continuous spike and waves during sleep in a child. *Epilepsia*, v.32, n.4, p.495-503, 1991.
- SHKUROVICH, M.; COLLADO, M.A.; REYES, B. Distúrbios do sono em patologias clínicas. In: REIMÃO, R., ed. *Sono: estudo abrangente*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1996. p.168-80.
- TERZANO, M.G.; PARRINO, L. Cyclic alternating pattern ed epilepsia: meccanismi cronobiologici di attivazione ed inibizione durante il sonno. *Boll. Lega. It. Epil.*, v.77, p.3-16, 1992.
- VAUGHN, B.V.; D'CRUZ, O.F.; BEACH, R.; MESSENEIMER, J.A. Improvement of epileptic seizure control with treatment of obstructive sleep apnoea. *Seizure*, v.5, n.1, p.73-8, 1996.
- WOLF, P.; RODER-WANNER, U.U.; BREDE, M. Influence of therapeutic phenobarbital and phenytoin medication on the polygraphic sleep of patients with epilepsy. *Epilepsia*, v.25, n.4, p. 467-75, 1984.