

FERNANDO CINI FREITAS

**CRISES EPILÉPTICAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DA
IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.

**FLORIANÓPOLIS
1998**

FERNANDO CINI FREITAS

**CRISES EPILÉPTICAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DA
IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a Conclusão
no Curso de Graduação em Medicina.

Presidente do Colegiado do Curso: Edson J. Cardoso M.D., PhD.

Orientador: Trevisol-Bittencout P.C. M.D., M.Sc.

Co-Orientador: Magali Chaves Luiz M.D.

**FLORIANÓPOLIS
1998**

ERRATA

Página de rosto; 9ª linha:

Onde se lê: Paulo C. T. Bittencout;

Leia-se: Trevisol- Bittencourt P.C..

Página de rosto; 10ª linha:

Onde se lê: Magali Luiz Chaves;

Leia-se: Magali Chaves Luiz.

Página 6; Parágrafo 2; Linha 12:

Onde se lê: ...descreveu um experimentos...

Leia-se: ...descreveu experimentos...

Página 6; Parágrafo 3; Linha 2:

Onde se lê: ...síndrome da imunodeficiencia...

Leia-se: ...síndrome da imunodeficiência...

Página 14; Parágrafo 3; Linha 10:

Onde se lê: ...naqueles, que...

Leia-se: ...naqueles que...

Página 15; Parágrafo 1; Linha 8:

Onde se lê: ...neurocriptococose, não manifestaram sintomas....

Leia-se: ...neurocriptococose, nenhum manifestou sintomas...

Página 15; Parágrafo 2; Linha 1:

Onde se lê: ...eletroencefalográficas,...

Leia-se: ...eletroencefalográfica...

Página 19; Parágrafo 3; Linha 12:

Onde se lê: ...sem crises, deveria ser...

Leia-se:sem crises, parece-nos que deveria ser...

Página 21; Parágrafo 5; Linha 1:

Onde se lê: ...generalizadas são a forma...

Leia-se: ...generalizadas foram a forma...

Página 21; Parágrafo 7; Linha 1:

Onde se lê: EEG é um exame...

Leia-se: EEG foi um exame...

FERNANDO CINI FREITAS

**CRISES EPILÉPTICAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DA
IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.

Presidente do Colegiado do Curso: Edson J. Cardoso M.D., PhD.

Orientador: Paulo C. T. Bittencout M.D., M.Sc.

Co-Orientador: Magali Luiz Chaves M.D.

FLORIANÓPOLIS
1998

Dedico este trabalho a meus pais que através do amor me transmitiram seus valores.

AGRADECIMENTOS

Tenho grande satisfação em externar minha gratidão:

Ao professor Paulo César Trevisol Bittencourt que prontamente aceitou a orientação deste trabalho, além de despertar-me o interesse em produzir ciência.

A minha co-orientadora, Magali Chaves Luiz, que além de grande amiga, solucionou minhas mais banais dúvidas.

Aos funcionários do SAME, que com muita disposição, separaram os prontuários para o estudo.

Ao professor João Haroldo Bertelli por realizar os laudos de EEG.

Ao professor Osvaldo Vitorino de Oliveira e ao médico Luís Gustavo Escada Ferreira, que permitiram pesquisa em seus arquivos particulares.

Ao jovem Gilvan Zanco, sem dúvida um prodígio na informática.

E a todos que de uma forma ou de outra colaboraram com a realização deste trabalho.

ÍNDICE

Página de Rosto.....	1.
Dedicatória.....	2.
Agradecimentos.....	3.
Índice.....	4.
1. Introdução.....	5.
2. Objetivos.....	8.
3. Método.....	9.
4. Resultados.....	12.
5. Discussão.....	17.
6. Conclusão.....	21.
7. Referências.....	22.
Normas Adotadas.....	26.
Resumo.....	27.
Summary.....	28.
Anexo 1.....	29.
Anexo 2.....	30.
Anexo 3.....	32.

1. INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi primeiramente descrito em 1981, persistindo até hoje dúvidas sobre a paternidade de sua descoberta¹⁻³. É morfológicamente relatado como *lentivirus*, uma subfamília retrovírus, e consiste de um envelope lipoproteico pouco maior que 100nm de diâmetro. À microscopia eletrônica tem características densas, com um nucléolo proteico, cilíndrico, contendo uma molécula de RNA. Nas seqüências de replicação terminal há três genes estruturais: *gag*, que codifica os componentes do núcleo; *pol*, que codifica as enzimas virais implicadas na replicação (inclui-se aqui a enzima que o classifica como retrovírus, a transcriptase reversa); e *env*, que codifica proteínas internas e externas^{1,3-5}.

Uma das proteínas do envelope glicoproteico, a gp120, interage de forma ávida e específica com a molécula CD4, presente na membrana plasmática do linfócito T-helper^{3,4}. O vírus entra na célula, perde seu envoltório e o genoma RNA é transcriptado para DNA através da transcriptase reversa^{1,5}. O material genético da célula é utilizado para replicação viral, levando esta à morte. Isto traz como consequência a diminuição sérica deste linfócito, resultando em imunossupressão^{1,3,5-6}.

Segundo David et al¹, principalmente células que expressam CD4 na superfície podem ser infectadas, incluindo macrófagos e monócitos, servindo estes de reservatório e disseminadores da infecção^{1,3,5,7-11}. Por outro lado, alguns estudos têm estabelecido infecções em células colorretais e da micróglia, células que não expressam CD4 na superfície, sendo a infecção menos eficiente que a observada em linfócitos¹⁰. Segundo Vauxex⁸, nenhuma atividade do HIV é observada em células endoteliais, astrócitos e neurônios, havendo entretanto, sugestões de que o vírus é capaz de acometer astrócitos^{10,12-13}. Apesar disto,

reconhece-se que o HIV tem no sistema nervoso (SN) um de seus alvos prediletos. Sabe-se por exemplo que no estágio inicial da infecção, o HIV pode penetrar no sistema nervoso central (SNC) e levar ao quadro de meningoencefalite ou meningite asséptica, mesmo antes da soroconversão^{4,9,14}. Da mesma forma é freqüente a ocorrência de neuropatia periférica ou mielite por ação do próprio vírus^{4,7,10-11,15-16}.

O mecanismo de agressão do HIV-1 ao SN ainda não está completamente esclarecido^{1,8-9,12,17-18}. Vários estudos têm sugerido que a injúria pode ocorrer em decorrência de toxinas liberadas por macrófagos infectados pelo HIV. Tal mecanismo pode fazer parte de uma intrigante rede de neurotoxinas interagindo com macrófagos (ou micróglia), astrócitos e neurônios¹². Em um estudo realizado por Everall e col.¹⁹, a contagem de neurônios no córtex frontal mostra uma perda de 38% nos pacientes infectados em relação ao grupo controle, isto mesmo na ausência de infecções oportunistas^{18,20}. Este fato sugere o potencial destrutivo destas neurotoxinas. Sobre isso, Lipton¹⁷ sugere que a gp120 é a toxina com maior neurotoxicidade, sendo o local de ação presumivelmente os contatos sinápticos, um vez que os neurônios lesados encontravam-se em grupos. Este autor descreveu um experimento com concentração picomolar de gp120 produzindo aumento da concentração de cálcio intracelular. Dessa forma a toxicidade pode ocorrer devido a excessiva estimulação do N-metil-D-aspartato (NMDA), um subtipo de receptor excitatório cuja participação em descargas epiléticas tem sido associadas. Ultimamente, caso realmente isto se confirme, estaria formalmente indicado nestes indivíduos emprego de bloqueadores deste receptor^{12,17}.

Em razão do exposto, complicações neurológicas em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) são muito freqüentes, afetando o sistema nervoso periférico (SNP), meninges e principalmente o SNC, sendo a maior causa de morbimortalidade entre estes pacientes^{6,15,18,21}. As lesões

neuroológicas também poderão ocorrer pelo aparecimento de infecções oportunistas decorrentes da imunossupressão, compreendendo protozoários (*Toxoplasma gondii*), fungos (*Criptococcus neoformans* e *Candida albicans*), bactérias (*Micobaterium tuberculosis*), neoplasias (principalmente sarcoma de Kaposi e linfoma) e vírus (*Citomegalovirus*, *Herpes simples tipo 1*, *Herpes Zoster* e *Virus JC*)^{1,3-8,11,14-15,19,21-23}.

A respeito disto, as estatísticas de lesões secundárias à SIDA no SN estão se modificando de maneira dinâmica^{15,18-19,24}; por exemplo, atualmente a incidência do complexo demencial é muito menor, e isto é atribuído principalmente as novas opções terapêuticas. Fato ilustrativo deste fenômeno é o impacto causado pelo uso de zidovudina⁴, uma droga com boa penetração na barreira hematoencefálica²⁴, que além de eficiente no tratamento do complexo demencial, é considerado, hoje em dia, um agente profilático eficaz para esta patologia²⁵.

Finalmente, embora epilepsia seja notada como um sintoma de complicações neurológicas da SIDA, há uma carência de estudos sobre sua incidência, achados associados, significado clínico e terapia^{21,23,26-29}. Em particular, questões referindo se os sintomas epiléticos em pacientes com SIDA se devem a lesão primária do HIV ou a lesões cerebrais focais secundárias (como infecções ou neoplasias) permanecem sem resposta²⁹. Além disso, há um tendência entre os profissionais da área de minimizar a ocorrência deste sintoma, atribuindo-lhe incidência irrelevante.

A par disto e em relatos anedotários de que crises epiléticas eram infreqüentes nestes pacientes apesar do comum envolvimento do SNC, realizou-se um estudo descritivo de pacientes tratados ambulatorialmente por SIDA e com lesões no SNC concomitantes.

2. OBJETIVOS

- Definir o significado clínico de fenômenos epilépticos em pacientes com SIDA.
- Determinar as principais causas de crises epilépticas na SIDA.
- Definir o mais freqüente tipo de crise epiléptica em pacientes com afecção no SNC devido a SIDA.
- Definir a importância de exames complementares, como tomografia computadorizada e eletroencefalograma (EEG), para a determinação da etiologia da epilepsia nestes pacientes.
- Identificar possíveis sinais e/ou sintomas preditivos de epilepsia em pacientes com lesão no SNC e SIDA.

3. MÉTODO

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo transversal, com componentes retrospectivos.

3.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO

Pacientes atendidos nos ambulatórios de doenças infecto parasitárias do Hospital Universitário e Hospital Nereu Ramos, em Florianópolis, e Hospital Homero de Miranda Gomes (Hospital Regional de São José). Foram também incluídos pacientes de dois consultórios particulares de médicos infectologistas.

3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Maior de 18 anos;
- Portador de SIDA;
- Lesão passada ou presente no SNC, desde que contida na seguinte listagem: Meningite tuberculosa, criptocócica ou asséptica, linfoma, toxoplasmose, encefalite por citomegalovírus, Herpes Simples tipo 1 ou Herpes Zoster, infartos cerebrais isquêmicos após o período de contaminação pelo vírus HIV e/ou leucoencefalopatia multifocal progressiva.
- Fenômenos epiléticos identificados pela história clínica; mesmo que sem diagnóstico etiológico.
- Eletroencefalograma (EEG) e tomografia computadorizada (TC) como metodologia diagnóstica complementar.

3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Diagnóstico de epilepsia anterior a contaminação pelo HIV.
- Não obtenção de todas as variáveis envolvidas no estudo (vide variáveis de estudo).

3.5. VARIÁVEIS DE ESTUDO (anexo 1)

- Sexo
- Idade
- Contato de risco para a contaminação pelo HIV.
- Categoria de infecção, segundo critérios sugeridos pelo Centro de Controle de Doenças (CDC), Atlanta, EUA, de 1993³⁰. (anexo 2).
- Lesão no SNC.
- Tipo de crise epiléptica.
- Frequência de crises epilépticas.
- Medicação anti-epiléptica.
- EEG* e TC.

3.6. COLETA DE DADOS

A seleção da população foi realizada a partir da análise dos prontuários de pacientes atendidos nos ambulatórios de doenças infecto parasitárias dos hospitais: Universitário e Nereu Ramos, ambos de Florianópolis e do Hospital Regional de São José. Além destes, de dois consultórios particulares de médicos infectologistas abrangendo a região de Florianópolis. O período de pesquisado foi de 1º de agosto de 1997 à 31 de outubro de mesmo ano.

Para vários pacientes cujos prontuários não exibiam todas as variáveis de estudo, foi enviado correspondência (anexo 3) solicitando seu comparecimento no Centro de Estudos do Hospital Universitário, para complementação do questionário do protocolo.

**Todos os EEGs foram avaliados por em único profissional com vasta experiência em eletroencefalografia.*

4. RESULTADOS

Foram pesquisados 355 prontuários, 11 se referiam a outras doenças, não relacionadas a contaminação pelo HIV. Dos 344 restantes, 166 foram classificados como portadores de SIDA, sendo que 51 com afecção no SNC. Destes, 36 pacientes foram eliminados por não ter sido possível o acesso a todas as variáveis de estudo.

Dos 15 pacientes estudados, havia 3 mulheres e 12 homens (fig. 1), com idade média de 36 anos (variando de 25 a 51 anos)(fig. 2). Em todos o comportamento de risco para a contaminação pelo HIV foi identificado. Todas as mulheres foram contaminadas através da via sexual. Dentre os homens, oito foram através de via sexual (quatro homossexuais, dois bissexuais e dois heterossexuais) e quatro através do uso de seringas contaminadas com o uso de drogas injetáveis (fig. 3).

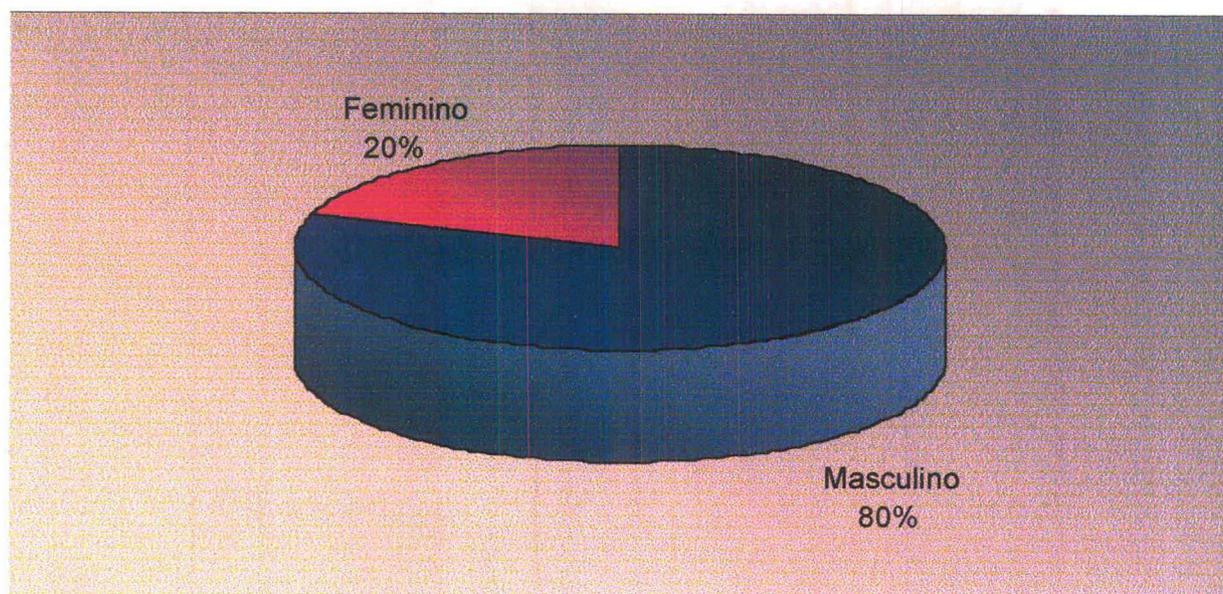


Figura 1: Distribuição do número de pacientes em relação ao sexo.

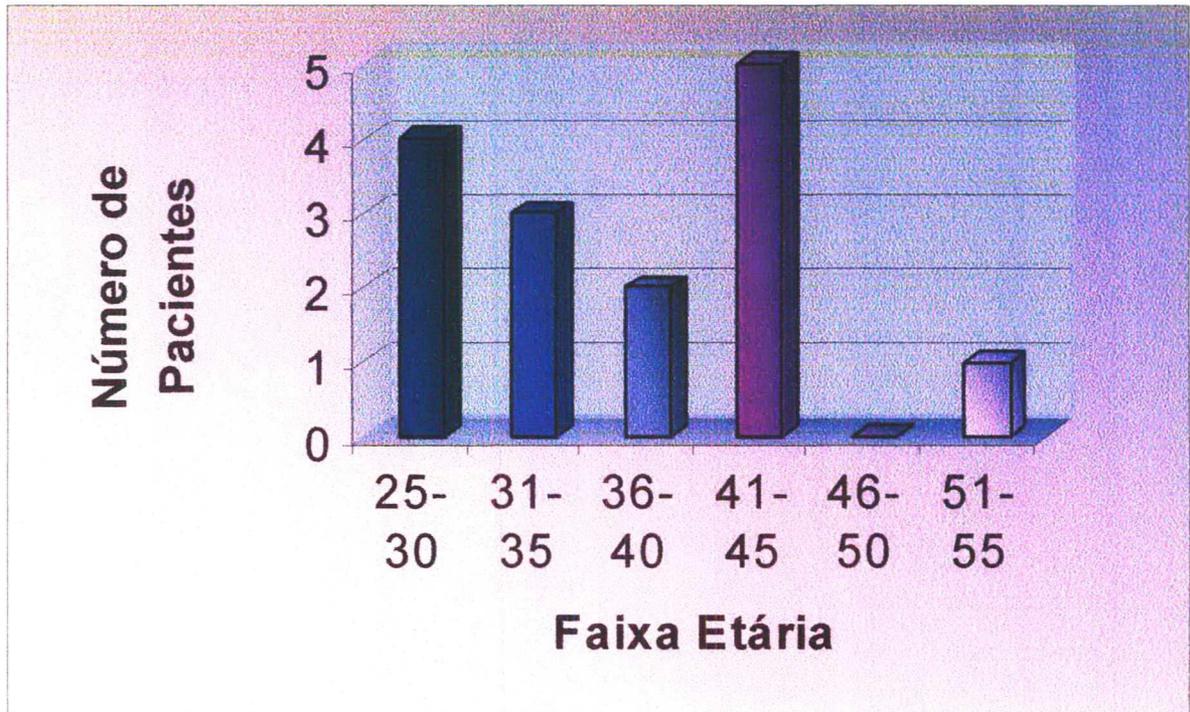


Figura 2: Distribuição do número de pacientes por Faixa Etária.

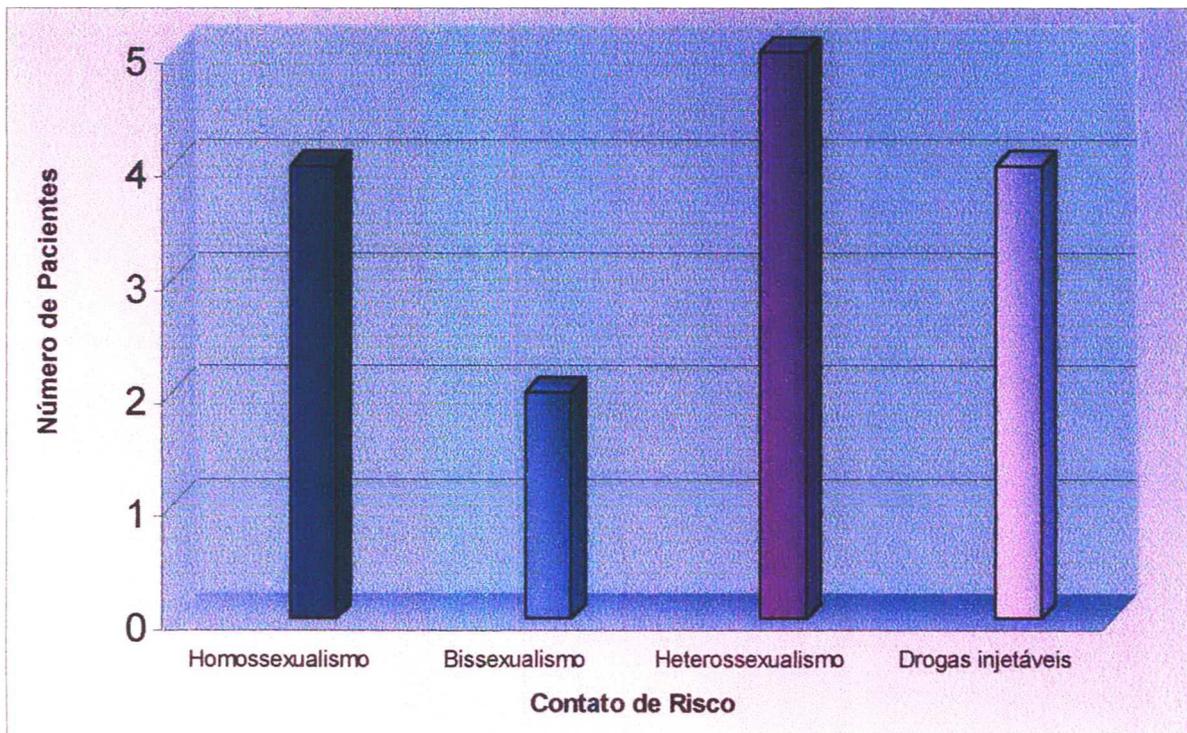


Figura 3: Distribuição dos pacientes em relação aos contatos de risco.

As lesões encontradas no SNC foram de 3 etiologias: Toxoplasmose cerebral em 11 pacientes, encefalite pelo HIV em seis, meningite por criptococos em dois. Sendo que três apresentaram concomitantemente encefalite pelo HIV e toxoplasmose cerebral e um apresentou encefalite pelo HIV e meningite por criptococos (tabela I).

Tabela I: Distribuição dos pacientes por afecção no SNC.

Afecção do SNC	Número de pacientes
Toxoplasmose	11
Encefalite pelo HIV	6
Neurocriptococose	2
Toxoplasmose e Encefalite pelo HIV	3
Encefalite pelo HIV e Neurocriptococose	1

Todos tinham diagnóstico firmado por características clínicas, laboratorias e por neuroimagem. Um único paciente não pertencia a categoria C3, pertencendo a C2.

Dos 15 pacientes, seis apresentaram fenômenos epiléticos, destes, três não tinham conhecimento da contaminação pelo HIV e se consideravam hígidos até então, em dois a crise epilética abriu o quadro não somente de contaminação pelo HIV, mas também de SIDA. Aparentemente, em quatro a crise foi parcial com generalização secundária, em um generalizada tônico-clônica e em um, foi hípnic tônico-clônica, não nos possibilitando identificar clinicamente se foi primária ou secundariamente generalizada. Dois apresentaram crise única e 4 recorrentes. Todos os pacientes somente apresentaram crises epiléticas na vigência de alguma afecções do SNC, observando-se que uma vez solucionado a agressão ao SNC as crises encontraram em remissão naqueles, que haviam desenvolvido epilepsia. A medicação anti-epilética foi empregada em 5 pacientes, com duração da terapia variado de 1,5 à 24 meses (tabela II).

Tabela II: Distribuição dos pacientes quanto ao tipo e frequência das crises epiléticas e em relação ao tempo de medicação empregado.

Paciente	Tipo de crise	Frequência	Tempo de Medicação
1	Gen. tônico-clônica hipócnica	Única	Sem Medicação
2	Parcial 2 ^{ariamente} Generalizada	Múltiplas	24 meses
3	Parcial 2 ^{ariamente} Generalizada	Múltiplas	5 meses
4	Parcial 2 ^{ariamente} Generalizada	Múltiplas	1,5 meses
5	Generalizada tônico-clônica	Única	24 meses
6	Parcial 2 ^{ariamente} Generalizada	Múltiplas	24 meses

Dos 11 que apresentaram toxoplasmose cerebral, 4 deles (36,4%) apresentaram crise epilética na evolução. Dos seis com diagnóstico de encefalite pelo HIV, crises epiléticas foram observada em três deles, sendo que em um deles havia concomitante encefalite pelo HIV e toxoplasmose cerebral. Contudo, neste paciente as crises epiléticas ocorreram simultaneamente aos demais sinais e sintomas da neurotoxoplasmose, sugerindo ser a infecção pelo *Toxoplasma gondii* a responsável pelas crises. Dos dois pacientes que apresentaram neurocriptococose, não manifestaram sintomas epiléticos (fig. 4).

Apenas 1 dos pacientes apresentou alteração eletroencefalográficas, definida como **foco irritativo raro e frusto** situado em mesma localização da cicatriz da toxoplasmose. Todos possuíam TC como método complementar diagnóstico.

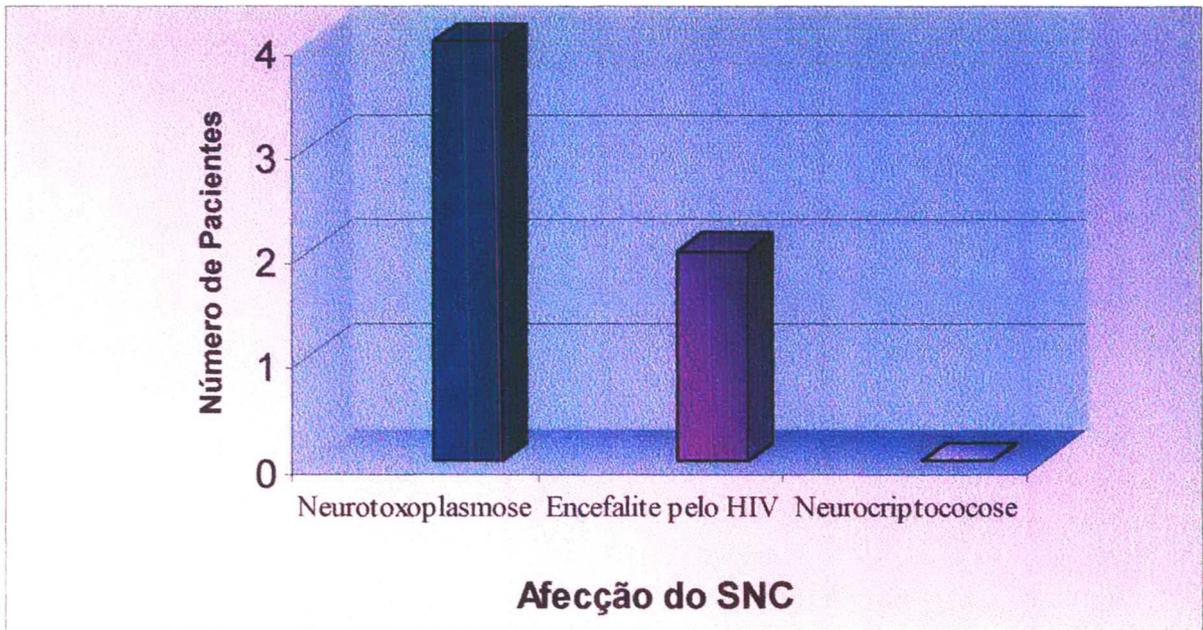


Figura 4. Distribuição dos pacientes com sintomatologia epiléptica por afecção no SNC.

5. DISCUSSÃO

Embora nossos dados sugiram uma incidência aproximadamente de 40% de crises epiléticas no curso da SIDA, devemos enfatizar que além de uma casuística pequena, este é um estudo de pacientes que fizeram acompanhamento ambulatorial e, que muito provavelmente, esta incidência exageradamente alta poderá traduzir tão somente uma característica da amostra: um subgrupo de pacientes mais severamente acometidos. Tal fato poderá explicar as diferentes taxas obtidas por outros autores^{21,23,29}, significativamente mais baixas que nosso estudo.

Por outro lado, crises epiléticas na SIDA têm sido associadas com infecções oportunistas, neoplasias, toxicidade a drogas (lícidas ou ilícitas) e também pela agressão direta do HIV ao córtex cerebral^{21,23,27-29}. Entretanto, a neurotoxoplasmose, dentre todas estas possibilidades, parece ter um papel relevante. É uma complicação freqüente (10 a 37%) e tratável de indivíduos com SIDA. Sua lesão compromete 80% das vezes o córtex cerebral, particularmente o lobo frontal e parietal^{6,19,31}. O diagnóstico é feito mediante a combinação de características clínicas, radiológicas e sorológicas²². Radiologicamente é descrita como múltiplos anéis hipercaptantes^{6,19,22,31}. Clinicamente se apresenta de forma subaguda, com confusão mental, letargia e cefaléia, hemiparesia, hipertonia, sinal de Babinski e as vezes sinais cerebelares. Diante da correta terapia com pirimetamina e sulfadiazina (ou clindamicina nos caso de alergia a sulfa) apresenta boa melhora clínica, radiológica e sorológica, com mínima proporção (4%) de pacientes não responsivos. Crises epiléticas são relatadas na literatura com uma incidência de 11 a 54% e tipicamente descritas como parciais simples secundariamente generalizadas^{6,15,22,31}. Em nosso estudo, com dados semelhantes

aos da literatura, a incidência foi de 36%. Com três pacientes com crises parciais secundariamente generalizada e um paciente generalizada hípica, de provável origem parcial. Levando-se em conta informações clínicas e radiológicas, não foi possível identificar nenhum sinal preditivo de crises epiléticas nesta amostra. O fato de que o EEG foi feito de 5 a 14 meses após a última crise deve ser levado em consideração, bem como o fato de que se houve irritação neuronal, ela já havia desaparecido no momento do exame. Isso sugere que não é somente o tamanho, número e local da lesão os responsáveis pelo aparecimento ou não da epilepsia. O único EEG anormal foi também o realizado mais próximo da última crise epilética e apresentou uma anormalidade discreta.

Por outro lado, droga anti-epilética foi usada em dois, dos três que apresentaram episódios múltiplos, foi empregada apenas durante o período de tratamento para a toxoplasmose e então feita a retirada. Mesmo assim os pacientes se mantiveram assintomáticos. Deve ser realçado que todos eles somente apresentaram crises, na vigência de doença infecciosa, sugerindo se tratar de epilepsia sintomática com curso benigno.

Segundo a literatura pesquisada, a encefalite pelo HIV é encontrada em um número muito variável de pacientes, de 6 à 36%^{6,11,19,22}. Pacientes que desenvolvem esta patologia experimentam, de forma subaguda, alterações de personalidade como depressão, demência e surtos psicóticos intermitentes, com freqüentes alucinações visuais. Tomograficamente verifica-se atrofia cortical com alargamento dos ventrículos e dos sulcos corticais. Epilepsia ocorre em 24 a 33% dos pacientes^{1,6,22}. Nossa casuística apontou a epilepsia com 40% de incidência, lembrando que este alto índice provavelmente se deve ao fato de incluir somente pacientes com lesão diagnosticada no SNC. Dos seis pacientes com encefalite, a encefalite foi apontada como causa das convulsões em dois. Os estudos de Ho¹, Snider⁶, Koppel²² e no de Pascoal²³, o tipo de crise mais encontrado foi tônico-clônico generalizado, sem menções ao fato de existir

sintomatologia focal anterior, interpretando como irritação difusa. Nosso estudo apontou um paciente com crise aparentemente generalizada tônico-clônico desde o início e outro paciente com episódio único parcial com generalização secundária. Os dois pacientes receberam medicação anti-epiléptica por 2 anos, com boa resposta terapêutica. O EEG, semelhante as sugestões de Wong²⁹, foi de pouca utilidade, ao contrário da TC, que teve importância capital para o diagnóstico.

Um dos objetivos de nosso trabalho, quando idealizado, era identificar possíveis sinais preditivos de crise epiléptica na população em estudo. Isto não foi possível pela natureza reduzida da amostra.

O uso de medicação anti-epilépticas profilática não é recomendado, uma vez que é minoria o número de pacientes que apresentam esta sintomatologia, mesmo levando-se em consideração o grau de lesão no SNC. Tal sugestão se deve ao potencial tóxico de todas as drogas anti-epilépticas hora disponíveis³²⁻³³. Por outro lado, duas ou mais crises ocorreram em 66% dos pacientes antes da administração de terapia anti-epiléptica, dados que estão em concordância com estudos anteriores^{21,29}. Devido a alta chance de recorrência das crises nestes pacientes, seria recomendável o uso de medicação anti-epiléptica após uma primeira crise. Pois esta poderá ser a primeira de uma série²¹. Entretanto, e contrariando um consenso mundial de retirada de drogas anti-epilépticas após um período de remissão de 3 anos³⁴⁻³⁶, o tempo de uso continuado de medicação anti-epiléptica, em pacientes sem crises, deveria ser menor para este tipo especial de paciente, podendo ser perfeitamente dispensáveis da toxicidade crônica veiculada pelas drogas anti-epilépticas³²⁻³³. Apesar disso, reconhecemos a necessidade de mais estudos, e se possível, controlados, para dar maior embasamento a estas sugestões.

Nosso estudo exhibe dados semelhantes já reportados^{21,23,29}, com epilepsia sendo a manifestação que abriu o diagnóstico de SIDA em metade dos casos.

Isso leva a uma argumentação de que, frente a um paciente apresentando crises epiléticas de origem incógnitas, seja prudente incluir testes sorológicos para HIV, assim como submeter estes pacientes a judiciosa avaliação, incluindo cuidadosa história sobre alterações na cognição ou déficit motor recente, visando detectar uma possível afecção ao SNC, ainda não diagnosticada e que se deve direta ou indiretamente ao HIV. Para esta sugestão se tornar conclusiva, seria necessário um estudo com o objetivo de demonstrar dentre os pacientes debutando crises epiléticas e comportamento de risco para HIV, quantos são soropositivos, ou melhor, em quantos a crise se deve a contaminação pelo HIV. Em resumo, testes anti-HIV deveriam ser solicitados para todos os pacientes com epilepsia sem etiologia definida, devida a difusão catastrófica desta infecção. Esta possibilidade deveria ser interrogada em todos pacientes citados acima, não importando comportamento ou casta social que pertençam.

Finalmente, deve ser realçado o caráter benigno das crises epiléticas exibidas por estes pacientes; pois, ao que tudo indica é um sintoma de fácil controle medicamentoso, não requerendo uso prolongado de medicação específica para seu controle.

6. CONCLUSÃO

- Crises epilépticas podem ser o sintoma inicial de contaminação pelo HIV.
- Crises epilépticas podem ser um sintoma de lesão no SNC na SIDA, seja por infecção oportunista, seja por lesão pelo próprio HIV.
- O surgimento de epilepsia em pacientes com HIV sugere a possibilidade de afecção cerebral potencialmente tratável, como toxoplasmose por exemplo.
- Na amostra estudada, as causas majoritárias de crises epilépticas foram toxoplasmose cerebral e encefalite pelo HIV.
- Crises tônico-clônica secundariamente generalizadas são a forma mais comum de manifestação de epilepsia nesta amostra de pacientes.
- Todas as crises epilépticas foram de fácil controle medicamentoso.
- EEG é um exame complementar pouco elucidativo no estudo de pacientes com SIDA que desenvolvem crises epilépticas e tomografia computadorizada pode sugerir a etiologia da epilepsia em considerável número de casos.

6. REFERÊNCIAS

1. Ho DD, Pomerantz RJ, Koplan JC. Pathogenesis of Infection with Human Immunodeficiency Virus. **N Engl J Med**, 1987; july: 278-86.
2. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Risk for AIDS. **Science**, 1984; 225(4648): 500-3.
3. Janeway JR CA, Travers P. **Imunobiologia**. 2^a ed.. Porto Alegre, RS, Br: Artes Médicas; 1997.
4. Gabuzda DH, Hirsch MS. Neurologic Manifestation of Infection with Human Immunodeficiency Virus. **Ann Internal Med**, 1987;107:383-91.
5. Hamburg MA, Koenig S, Fauci AS. Inmunologia del SIDA Y DE LA Infeccion por HIV. In Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. **Enfermedades Infecciosas: Principios y Practica**. 3rd ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A.; 1991.
6. Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, Gold WMJ, Metroka CE, Posner JB. Neurological Complication of Acquired Immune Deficiency Syndrome: Analysis of 50 Patients. **Ann Neurol** 1983;14:403-8.
7. Gray F, Gherardi R, Scaravilli F. The Neuropathology of the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). **Brain**, 1988; 111: 245-66.
8. Vazeux R, Cumont M, Girard PM, Nassif X, Trotot P, Marche C, et al. Severe encephalitis resulting from coinfection with HIV and JC virus. **Neurol**, 1990; 40: 944-8.

9. Ensoli F, Ensoli B, Thiele CJ. HIV-1 Gene Expression and Replication in Neuronal and Glial Lines with Immature Phenotypes: Effects of Nerve Growth Factor. **Virology**, 1994; 200: 668-76.
10. Harouse JM, Kunsch C, Hartle HT, Laughlin MA, Houxie JA, Wigdahl B, et al. CD4-Independent Infection of Human Neural Cell by Human Immunodeficiency Virus Type 1. **J Virology**, 1989; June: 2527-33.
11. Cheng-Mayer C, Rutka JT, Rosenblum ML, McHugh T. Human immunodeficiency virus can productively infect cultured human glia cell. **Proc Nat Acad Sciences**, 1987; 84: 3526-30.
12. Lipton SA. Model of neuronal injury in AIDS: another role for the NMDA receptor? **Trends**, 1992;15(3):75-9.
13. Epstein LG, Gendelman HE. Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection of Nervous System Pathogenetic Mechanisms. **Ann Neurol Assoc**, 1993;33:429-36.
14. Hall M, Whaley R, Robertson K, Hamby S, Wilkins J, Hall C. The correlation between neuropsychological and neuroanatomic changes over time in asymptomatic and symptomatic HIV-1-infected individuals. **Neurology**, 1996; 46: 1697-702.
15. Petito CK, Cho ES, Lemann W, Navia BA, Price RW. Neuropathologic of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): An Autopsy Review. **J Neuropathologic Experimental Neurol**, 1986; 45(6): 635-46.
16. Parry O, Mielke J, Latif AS, Ray S, Levy LF, Siziya S. Peripheral neuropathy in individuals with HIV infection in Zimbabwe. **Acta Neurol Scand** 1997; 96: 218-22.
17. Lipton SA. AIDS-Related Dementia and Calcium Homeostasis. **Ann N Y Acad Science**, 1994; 47: 205-224.
18. Tracey I, Carr CA, Guimaraes AR, Worth JH, Navia BA, Golzáles RG, et al. Brain choline-containing compounds are elevated in HIV-positive patients

- before the onset of AIDS dementia complex: a proton magnetic resonance spectroscopic study. **Neurol**, 1996; 46: 783-8.
19. Navia BA, Petito CK, Gold JWM, Cho ES, Jordan BD, Prince PW. Cerebral Toxoplasmosis Complicating the Acquired Immune Deficiency Syndrome: Clinical and Neuropathologic Finding in 27 Patients. **Ann Neurol**, 1986; 19: 224-38.
 20. Everall IP, Luthert PJ, Lantos PL. Neuronal loss the frontal cortex in HIV infection. **Lancet**, 1991;337(11): 1119-21.
 21. Holtzman DM, Kaku DA, So YT. New-Onset Seizure Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection: Causation and Clinical feature in 100 Cases. **Am J Med**, 1989; 87: 173-7.
 22. Koppel BS, Wormer GP, Tuchmann AJ, Maayan S, Hewlett Jr D, Daras M. Central nervous sistem involvement in patients with Acquired immunodeficiency syndrome. **Acta Neurol Scand**, 1985; 71: 337-53.
 23. Pascoal B, Iranzo A, Marti-fabregas J, Domingos P, Barrio JL, Fuster M, et al. Seizure in HIV-infected patients: a clinico-epidemiological study. **In Conf AIDS**, 1996; 11:2-222.
 24. Porgies P. HIV-1, The Brain and Combination Therapy. **Lancet**, 1996; 346: 1244-5.
 25. Brew BJ, Dunbar N, Pemberton L, Kaldor J. Predictive Markers of AIDS Dementia Complex: CD4 Cell Count and Cerebrospinal Fluid Concentration of β_2 - Microglobulin and Neopterin. **J Infect Disease**, 1996; 174: 294-8.
 26. Moulignier A, MiKol J, Pialox G, Fénelon G, Gray F, Thiebaut JB. AIDS-Associated Progressive Multifocal Leucoencephalopathy Reveled by New-Onset Seizure. **Am J Med**, 1995; 99:64-8.
 27. Aronow H, Feraru ER, Lipton RB. New-Onset Seizure in AIDS Patients: Etiology, Prognosis, and Treatment. **Neurol**, 1989; march: PP688.

28. Barlolomei F, Pellegrino P, Dhiver C, Quilichini R, Gastaut JA, Gastaut JL. Crises d'épilepsie au cours de l'infection par le VIH. **Presse Méd**, 1991; 20:2135-8.
29. Wong MC, Suite NDA, Labar DR. Seizure in Human Immunodeficiency Virus Infection. **Arch Neurol**, 1990; 47:640-230.
30. **Center for Disease Control and Prevention**. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**: 1993; 41 (No RR-17):1-19.
31. Dalston MO, Tavares W, Hahn MD, Mello WA, Bedram M, Lessa MA, et al. Neurotoxoplasmose em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida: estudo de 33 casos. **Rev bras Neurol**, 1996; 32 (4): 133-41.
32. Treviso-Bittencourt PC, Becker N, Pozzy MC, Sander JWAS. Epilepsia em um Instituição Psiquiátrica. **Arq Neuropsiquiatr**, 1990;48:261-9
33. Trevisol-Bittencourt PC, Decálogo para Transformar seu Paciente com Epilepsia em um Doente Mental. **Arq Cat Med**, 1990;19:285-6.
34. Greenberg DA, Aminoff MS, Simon RP. **Neurologia Clínica**. 2ª ed.. Porto Alegre, RS, Br: Artes Médicas; 1993.
35. Wyngaarden JB , Smith LH, Bennett JC. **Cecil-Tratado de Medicina Interna**. 19ª ed.. Rio de Janeiro, RL, Br: Guanabara Kogan; 1993.
36. Rowland LP. **Merritt's Textbook of Neurology**. 9ª ed.. New York, NW, EUA: Willians & Wilkns: 1995.

NORMAS ADOTADAS

Para a realização deste trabalho foram adotadas as normas de Vancouver, segundo apostila distribuída pelo Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, resolução nº001/97.

RESUMO

Freitas FC*. Crises Epilépticas em Pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

**R. Protenor Vidal, 213. B.Pantanal, Florianópolis, SC, Brasil. CEP 88040-320. F:(048)234-0758.*

O HIV agride o sistema nervoso direta ou indiretamente. Embora complicações neurológicas sejam muito frequentes, epilepsia é um sintoma que frustra em muitos pacientes e a literatura é carente em assunto relacionando-os. Objetivo: Definir o significado clínico de fenômenos epiléticos da SIDA. Método: Trata-se um estudo transversal descritivo de pacientes atendidos ambulatorialmente com SIDA e lesão no SNC, baseado primariamente em características clínicas e epidemiológicas. Resumo: Dos quinze pacientes, onze apresentaram toxoplasmose, seis encefalite pelo HIV e dois meningite criptocócica, quatro destes apresentaram mais de uma lesão. Aqueles pacientes que exibiam afecção no SNC, quarenta por cento apresentaram epilepsia, todos somente no quadro agudo de agressão ao SNC e a crise epilética mais comum foi a tônico-clônico secundariamente generalizado. Discussão: Aventou-se a hipótese de que o período de tratamento para epilepsia, já com crises epiléticas controladas, seja menor nestes pacientes e que é prudente em pacientes com novas crises epiléticas e comportamento de risco para HIV, sem diagnóstico etiológico para as crises, solicitar sorologia anti-HIV. Conclusão: Novas crises epiléticas em pacientes com SIDA sugere lesão no SNC. Toxoplasmose é a lesão mais freqüente. Crise epilética pode abrir o diagnóstico de SIDA e novas crises neste tipo de amostra podem representar sintomatologia epilética curável.

SUMMARY

Freitas FC*. Epileptic Seizures in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Universidade Federal de Santa Catarina.

**Protenor Vidal, 213. B. Pantanal, Florianópolis, SC, Brasil. CEP 88040-320. F:(048)234 0758.*

Introduction: The HIV usually attacks the central nervous system directly or indirectly. Although neurologic complications are common, seizure is considered a relatively rare symptom and there are few studies on the subject. **Objective:** To define the clinical significance of seizure in AIDS. **Method:** It is a descriptive transversal survey of out patients treated for AIDS and central nervous system (CNS) lesion with clinical and epidemiologic characteristics. **Results:** From the 15 patients, eleven had neurotoxoplasmosis, six had HIV encefalopathy and two had cryptococcal meningitis, four of the same had more than one lesion. Among all patients, forty per cent of sample present symptomatic seizures. The most common seizure type was partial secondary generated tonic-clonic. **Discussion:** It was discussed the possibility to start anti-epileptic drug treatment for patients without seizure, during a shorter period than it would be for seizure in that is not HIV related. We suggest to perform an anti-HIV test in patients with new-onset seizures and risk factor for HIV without etiologic definition. **Conclusion:** New-onset seizure in patients with AIDS suggests CNS lesion. Toxoplasmosis is the most frequent lesion related to epileptic fit. Seizure only show up at the same time that CNS lesion is present. Half of the patients were aware of their HIV positive condition at the time of the first seizure. And new-onset seizure in AIDS patients may represent benign epilepsy.

Questionário do Trabalho sobre Epilepsia e Sida

Nome:

Idade:

Sexo: __M, __F:

Contato de risco para contaminação pelo HIV:

- Heterossexualismo;
- Bissexualismo;
- Uso de drogas injetáveis;
- Desconhecido;
- Exposição profissional;

Lesão no SNC sustentável de epilepsia

- Linfoma no SNC;
- Toxoplasmose cerebral;
- Meningite tuberculosa;
- Meningite criptocócica;
- Meningite aséptica;
- Encefalopatia pelo HIV;
- Encefalopatia pelo CMV;
- Encefalopatia pelo VHS-1;
- Encefalopatia pelo VHZ;
- Acidente vascular encefálico (após HIV);
- Lencoencefalopatia multifocal progressiva;
- Sem diagnóstico.

Categoria de infecção segundo CDC:

- | | | |
|----|----|----|
| A1 | B1 | C1 |
| A2 | B2 | C2 |
| A3 | B3 | C3 |

Tipo de Crise Epiléptica:

- Parcial simples;
- Parcial complexa;
- Tônico-clônica generalizada;
- de ausência;
- Mioclônica.

Frequência de ocorrência das crises:

- Única Múltiplas

Momento de ocorrência das crises:

_____.

Medicação anti-epiléptica usada:

_____.

EEG:

_____.

Tomografia computadorizada:

_____.

Classificação de Infecção pelo HIV Segundo CDC, Atlanta, EUA, 1993.

Crítérios para infecção pelo HIV: Maior de 13 anos com 2 (ou mais) ELISAs para HIV positivos e Western blot positivo.

CD4 cell category	Categoria Clínica A	Categoria Clínica B	Categoria Clínica C
(1) $\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
(2) $200-499/\text{mm}^3$	A2	B2	C2
(3) $< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

Categoria Clínica A: Assintomático
Linfadenomegalia generalizada persistente
HIV Agudo.

Categoria Clínica B: Sintomático, nem A nem B.
Os Exemplos incluem mas não limitam:
Angiomatose bacilar.
Candidiase vaginal persistente.
Candidiase orofaríngea.
Displasia cervical severa ou carcinoma *in situ*.
Sintomas constitucionais: Febre ou diarreia maior que 1 mês.

Categoria Clínica C: Candidiase esofageana, traqueal ou brônquica.
Cocoidiomiose extra pulmonar.
Criptococose extra pulmonar.
CMV retinal, hepático, esplênico ou em nódulos.
Encefalite pelo HIV.
Herpes Simples com úlcera cutânea por mais de 1 mês, bronquite ou pneumonia.
Histoplasmoze disseminada extra pulmonar.
Isosporidiase crônica (>1 mês).
Sarcoma de Kaposi
Linfoma: Burkitt's, imunoblástico, primário do cérebro.
M. avium or *M. kansasii* extra pulmonar.
Tuberculose.
Pneumocistose.
Pneumonia recorrente (mais de 2 episódios em 1 ano).
Leucoencefalopatia multifocal progressiva.
Salmonelose recorrente.
Toxoplasmose cerebral.
Neuropatia periférica devido o HIV.

Florianópolis, 20 de novembro de 1997.

Ilmo(a). Sr(a). _____.

Gostaríamos de levar ao seu conhecimento que está sendo realizado na Universidade Federal de Santa Catarina um trabalho científico para avaliar sintomas neurológicos na AIDS.

Trata-se de um trabalho inédito (nunca antes realizado) que trará grande benefício no entendimento do vírus HIV, sem trazer prejuízo algum para vossa pessoa.

Estão sendo convidados a participar todos os pacientes portadores do vírus HIV, que tenham, ou tiveram, algum sintoma neurológico e, que consultaram no Hospital Nereu Ramos, Hospital Regional de São José ou Hospital Universitário nos meses de agosto, setembro e/ou outubro.

Serão realizadas consultas com médico-neurologista, requisitados exames neurológicos e tomografia computadorizada. Estas, após o termino da pesquisa, ficarão a vossa disposição. Outrossim, informamos que o resultado final do trabalho estará a disposição de todos aqueles que se dispuserem a colaborar.

É de interesse dos organizadores da pesquisa e de vossa pessoa que entre em contato com Fernando Cini Freitas pelo telefone (048) 971 5181 ou, pelo e-mail a9225417@mbox.ccs.ufsc.br, no prazo de 12.01.98 à 30.01.97, para que possam marcar uma consulta.

Desde já, garantimos sigilo absoluto sobre todas as informações colhidas, preservando a sua individualidade.

Nós agradecemos antecipadamente a vossa atenção.

Cordialmente.

Fernando Cini Freitas
estudante de medicina

Paulo C. T. Bittencourt
professor de neurologia/UFSC

PS.: Favor entrar em contato mesmo que sua presença seja impossível

TCC
UFSC
CM
0346

N.Cham. TCC UFSC CM 0346
Autor: Freitas, Fernando
Título: Crises epilépticas em pacientes



972803676

Ac. 253500

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM