

Perdas Transitórias de Consciência e Convulsões: Epilepsia ou Síncope?

Thiago da Rocha RODRIGUES⁽¹⁾ Maria da Consolação VIEIRA⁽²⁾ Celso Salgado de Melo⁽³⁾

"Aqueles que sofrem desmaios freqüentes e severos geralmente morrem subitamente"

Hipócrates, 1.000 anos antes de Cristo.

Relampa 78024-441

Rodrigues TR, Moreira MCV, Melo CS. Perdas transitórias de consciência e convulsões: epilepsia ou síncope? Relampa 2007; 20(4): 231-247.

RESUMO: **Introdução:** Pacientes com perdas transitórias da consciência e convulsões são quase sempre considerados epiléticos, mesmo que o eletroencefalograma seja normal. Um diagnóstico equivocado pode expor o paciente por muito tempo a drogas anticonvulsivas desnecessárias e expô-lo a situações de risco, quando a doença de base for uma cardiopatia grave passível de tratamento. **Objetivo:** avaliar a proporção de pacientes com EEGs normais encaminhados para ao neurologista com possível quadro de epilepsia, nos quais a síncope poderia ser uma causa alternativa. **Método:** Foram reavaliados 55 pacientes com idade entre seis e 85 anos que apresentavam perdas da consciência, quedas, convulsões e EEGs normais e que haviam sido encaminhados ao neurologista antes de uma avaliação cardiológica. Todos foram submetidos a avaliação clínica, eletrocardiograma de repouso e ecocardiograma. Havendo indicação, foram também realizados *Tilt Test*, *Holter* de 24 horas e massagem do seio carotídeo. Estudos eletrofisiológicos invasivos foram feitos naqueles que apresentavam lesão cardíaca estrutural ou episódios de taquicardia. **Resultados:** previamente ao estudo, anticonvulsivantes tinham sido prescritos para 35 pacientes (64%). Em 22 (29%), o diagnóstico foi síncope vasovagal. Foram diagnosticados sete casos de arritmia, compreendendo dois bloqueios atrioventriculares completos, uma taquicardia ventricular sustentada, uma fibrilação ventricular decorrente de síndrome do QT longo congênito, uma taquicardia atrial causada pela síndrome de *Wolf-Parkinson-White* e duas taquicardias de reentrada nodal. Assistolias de mais de dois segundos no *Tilt Test* foram detectadas em dois pacientes com diagnóstico prévio de epilepsia refratária, um dos quais com história de morte súbita em seis parentes de primeiro grau. Diagnóstico presuntivo de síncope foi encontrado em 39 (71%). O diagnóstico foi alterado para síncope em 64% dos pacientes que recebiam anticonvulsivantes e 84% dos que não recebiam. **Conclusões:** perdas transitórias da consciência associada a convulsões nem sempre são devidas a epilepsia. Podem ser síncopec convulsivas provocadas por alterações cardíacas e há necessidade de investigação cardiológica antes de um diagnóstico definitivo de epilepsia.

DESCRITORES: síncope, convulsões, epilepsia e eletroencefalografia.

INTRODUÇÃO

Perdas transitórias de consciência, síncopec, epilepsias e convulsões são fenômenos comuns e de difícil abordagem na prática clínica de neurologistas e cardiologistas que, não raramente, têm dificuldades na avaliação diagnóstica desses pacientes. As causas das dificuldades são várias, desta-

cando-se a similaridade dos sintomas, a natureza episódica dos mesmos, a ausência de exames do tipo "padrão-ouro" e o fato de que os pacientes usualmente apresentam exames normais nos períodos entre as crises. Muitas vezes, indivíduos com síncopec de origem cardiovascular são encaminhados ao neurologista, enquanto outros com perda de consciência de origem neurológica buscam o cardiologista. Portan-

(1) Chefe do Setor de Arritmia e Eletrofisiologia do Hospital Felício Rocho de Belo Horizonte – MG.

(2) Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG.

(3) Chefe do Setor de Marcapasso da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM.

Endereço para correspondência: Rua Constituição, 730 – Abadia. CEP: 38025-110 – Uberaba-MG. Brasil.

Trabalho encaminhado em 10/2007 e publicado em 12/2007.

to, é necessário que neurologistas e cardiologistas unam esforços na avaliação desses pacientes.

Indivíduos com perdas de consciência e convulsões são com frequência considerados epiléticos, mesmo que o eletroencefalograma entre as crises seja normal. Um diagnóstico equivocado pode ter como conseqüências a refratariedade ao tratamento instituído, a exposição desnecessária a anticonvulsivantes e seus efeitos adversos, os efeitos psicológicos relacionados ao estigma associado à doença epilética e a possibilidade de não diagnosticar condições cardiológicas passíveis de tratamento, algumas bastante graves.

CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS PARA AS SÍNCOPES

A síncope é um fenômeno comum na prática clínica. Soteriades et al.¹, em um estudo em Framingham,

acompanharam 7.814 pacientes por um período de 17 anos (1971 a 1988), para detecção de síncopes. Foram reportadas síncopes em 822 pacientes, uma incidência geral de 6,2 casos por 1.000 pacientes a cada ano e uma incidência específica de 10,6 eventos por 1.000 pacientes cardiopatas a cada ano. A incidência acumulada em 10 anos foi de 6,2% para toda a população estudada e de 10,6% para os cardiopatas. A incidência aumentou com a idade, particularmente após os 70 anos (figura 1).

Neste estudo, as síncopes mais comuns foram as vasovagais (21,2%), as cardíacas (9,5%) e as hipotensões ortostáticas (9,4%). As causas indeterminadas totalizaram 36,6%. A figura 2 reúne as causas discriminadas por sexo.

Em outro estudo em Framingham, Savage et al.² realizaram avaliações anuais em 2.336 homens e

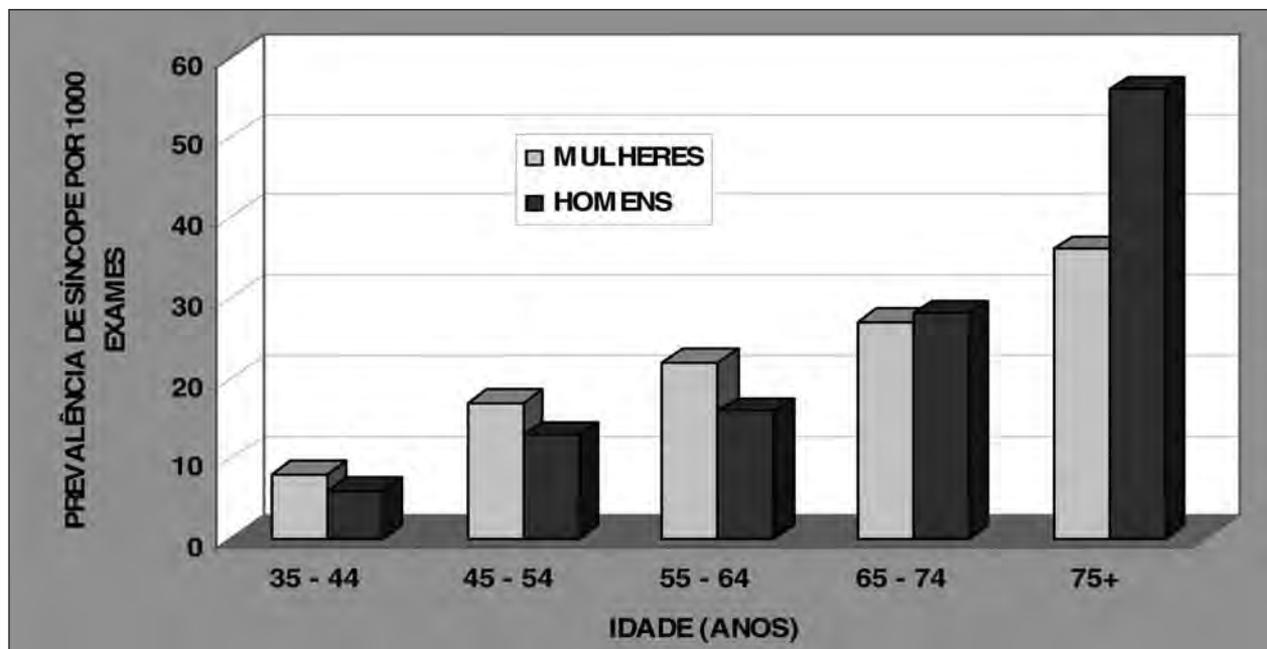


Figura 1 - Aumento da incidência de síncope de acordo com o aumento da idade. Nota-se que as síncopes são mais frequentes no sexo feminino até aos 74 anos, quando passam a ser mais frequente no sexo masculino.

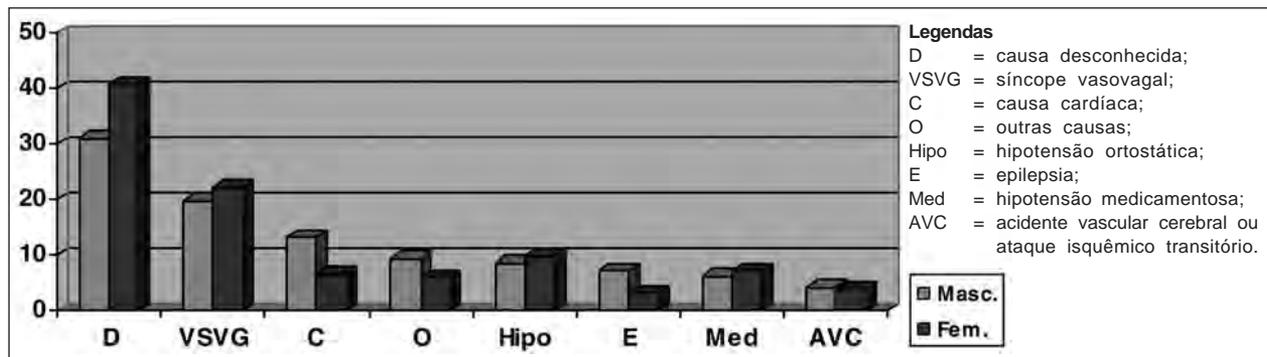


Figura 2 - Causas das síncopes de acordo com o sexo

2.873 mulheres, com idades de 30 a 62 anos, por um período de 26 anos.

A prevalência de síncope foi de 3% em homens e 3,5% em mulheres (figura 1). Em pacientes com mais de 75 anos, a incidência anual foi de 6%. Em idosos, a prevalência foi de 5,6%, enquanto que, em pacientes com 35 a 44 anos, limitou-se a 0,7%.

Estima-se que 20 a 30% da população terá pelo menos um episódio isolado de síncope ao longo da vida³⁻⁵. A maioria (40 a 85%), sem recorrências⁶. Alguns estudos^{7,8} revelam que as síncope são responsáveis por cerca de 3 a 5% dos atendimentos dos serviços de urgência e de 1 a 3% das internações hospitalares.

CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS PARA AS EPILEPSIAS

Estima-se que aproximadamente 1% das pessoas nos Estados Unidos da América terão epilepsia até os 20 anos de idade⁹. A epilepsia é a condição neurológica mais comum no mundo, principalmente em consultórios de neurologia pediátrica. A incidência e prevalência são elevadas na infância, reduzem-se na fase adulta e voltam a aumentar na população idosa. Nos países desenvolvidos da Europa ocidental, a incidência de epilepsia em crianças é de cerca de 70 casos por 100.000 habitantes a cada ano; nas idades de 20 a 64 anos, é de 30/100.000 hab./ano e, na população com mais de 65 anos, é de 100/100.000 hab./ano¹⁰.

É possível que a incidência e a prevalência da epilepsia sejam maiores nos países em desenvolvimento. Na América Latina, por exemplo, em um levantamento de 32 estudos epidemiológicos, verificou-se uma prevalência para toda a vida de 17,8 casos por 1.000 habitantes e uma incidência de 77,9 a 190 casos por 100.000 habitantes a cada ano¹¹. No Reino Unido, são estimadas prevalência e incidência de 5,15/1.000 e 80,8/100.000 habitantes/ano, respectivamente¹².

Somente em um terço dos casos é identificado algum fator etiológico, como doenças cérebro-vasculares, tumores, álcool, traumas encefálicos, fatores congênitos e infecções neurológicas¹³. Em relação ao prognóstico, a mortalidade mostra-se duas a três vezes mais elevada que na população geral¹⁴.

As causas de epilepsia permanecem pouco elucidadas. Em epilepsias de início recente, a incidência é de cerca de 0,35 caso por 1.000 habitantes a cada ano, de 1 a 2/1.000 hab./ano nas formas crônicas e de 3 a 9/1.000 hab./ano nos casos refratários ao tratamento. A maior taxa de morte súbita ocorre entre 20 e 40 anos¹⁵.

DEFINIÇÕES

Síncope é uma perda da consciência súbita e transitória, acompanhada de perda do tônus postural, com recuperação rápida, espontânea e usualmente

completa. Ocorre por uma redução crítica e transitória (5 a 20 segundos) do fluxo sanguíneo cerebral, principalmente para o sistema reticular ativador ascendente¹⁶. Portanto, na história clínica, constata-se a perda súbita da consciência e do tônus postural, seguida de queda se o paciente não estiver apoiado ou se não for amparado por alguma pessoa.

Como a causa é uma redução acentuada do fluxo sanguíneo cerebral, a perda de consciência deve, necessariamente, ser transitória e seguida de rápida recuperação; do contrário, a isquemia cerebral prolongada certamente provocaria alguma lesão cerebral. Uma perda de consciência prolongada deve levantar a suspeita de alguma condição neurológica, como acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, epilepsia, trauma encefálico, comas metabólicos etc. O corte prolongado do fluxo sanguíneo cerebral resultaria em seqüela neurológica permanente ou morte súbita cardíaca.

Epilepsia é uma outra entidade clínica freqüentemente acompanhada por perda de consciência. Definida como uma perturbação súbita e intermitente do sistema nervoso central, é provocada por uma descarga neuronal excessiva e desordenada¹⁷. Ao contrário das síncope, o corte do suprimento sanguíneo cerebral não faz parte da gênese do fenômeno. Essa condição se faz acompanhar de um distúrbio súbito de sensações visuais, olfativas e psíquicas (auras), bem como de perda de consciência, movimentos convulsivos ou uma combinação desses fenômenos. O termo convulsão, muitas vezes usado erroneamente para designar epilepsia, refere-se apenas a contrações musculares involuntárias, súbitas e intensas, que freqüentemente acompanham as crises epiléticas¹⁷.

O quadro clínico das epilepsias é bastante variado (tabela I), uma vez que existem vários tipos diferentes¹⁸. De forma geral, consideram-se epiléticos os pacientes que apresentam perdas de consciência acompanhadas por convulsões.

Perdas de consciência (desmaios) e do tônus postural (quedas), convulsões, amnésias e estados de confusão mental geralmente estão presentes nas crises epiléticas. No entanto, como mostra a classificação da tabela I, nem todos os ataques epiléticos são acompanhados por convulsões, perda da consciência ou do tônus postural. Nas epilepsias do tipo "pequeno mal" ou "ausências", geralmente não há perda do tônus postural. As epilepsias "acinéticas" usualmente não apresentam convulsões e as "parciais simples" podem não apresentar perda de consciência.

Por outro lado, também as síncope podem se fazer acompanhar por convulsões, amnésia, quedas e confusão mental, simulando dessa forma crises epiléticas. Portanto, o diagnóstico diferencial entre síncope e epilepsias é freqüentemente difícil e pode gerar erros

TABELA I
CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DAS CRISES EPILÉPTICAS

I Epilepsias generalizadas (bilaterais, simétricas, sem início focal)
A – Tônicas, clônicas, tônico-clônicas (grande mal)
B – Ausências (pequeno mal)
1. Simples (apenas perda de consciência)
2. Complexas (convulsões discretas e movimentos automáticos)
C – Síndrome de Lennox-Gastaut
D – Epilepsia mioclônica juvenil
E – Espasmos infantis (síndrome de West)
F – Epilepsias acinéticas (atônicas)
II Epilepsias parciais ou focais (inícios focais e localizados)
A – Simples (sem perdas de consciência)
1. Motoras (jacksonianas, epilepsia benigna da infância, epilepsia parcial contínua)
2. Somatosensoriais (olfativas, auditivas, visuais, gustatórias e vertiginosas)
3. Autonômicas
4. Psíquicas
B – Complexas (com distúrbios de consciência)
III Síndromes epilépticas especiais
A – Epilepsias mioclônicas
B – Epilepsias reflexas
C – Desordem convulsiva com afasia adquirida
D – Convulsões febris da infância
E – Convulsões histéricas

diagnósticos. Vários autores estudaram a possibilidade de confusões diagnósticas entre essas duas entidades.

Zaidi et al.¹⁹ aplicaram a propedêutica convencional para síncope em 74 pacientes previamente diagnosticados como epiléticos, 36 dos quais recebendo anticonvulsivantes. Encontraram diagnósticos alternativos de síncopes em 31 (41.9%), sendo que 13 (36.1%) integravam o grupo que fazia uso de anticonvulsivantes. Concluíram que uma avaliação cardiológica específica para síncopes pode mudar diagnósticos prévios de epilepsia e deve ser considerada em pacientes com desmaios e convulsões. Os diagnósticos mais encontrados foram: síndromes neuromediadas (diagnosticadas nos testes de inclinação), hipersensibilidades dos seios carotídeos (diagnosticadas nas massagens dos seios carotídeos) e as bradiarritmias com pausas prolongadas (detectadas por meio de monitores implantáveis) (figura 3). McDade et al.²⁰ observaram que, em uma série de pacientes com diagnósticos de epilepsias, 20% tinham diagnósticos alternativos.

Smith et al.²¹ encontraram diagnósticos alternativos de síncopes em 26 % dos pacientes de clínicas de epilepsia que utilizavam anticonvulsivantes. Sander et al.²², em um estudo comunitário de 214 pacientes com diagnóstico de epilepsia primária, encontraram 49 (23%) com diagnósticos equivocados e 26 (12%) com diagnóstico sob suspeita. Em uma série de 510 pacientes com síncopes, Wayne et al.²³ identificaram 26 (5,1%) pacientes com convulsões.

Grubb et al.²⁴ aplicaram testes de inclinação potenciados com isoproterenol em 15 pacientes com convulsões refratárias a anticonvulsivantes. Os tes-

tes de inclinação basais demonstraram síncopes vasovagais em seis (40%), enquanto que os testes sensibilizados com isoproterenol identificaram outros quatro (27%), perfazendo um total de 67% de exames positivos e com reprodução de convulsões. Testes de inclinação foram repetidos em cinco pacientes cujos exames haviam sido positivos. Todos foram monitorados com o eletroencefalograma (EEG). Durante as convulsões, os EEGs mostraram diminuição difusa da velocidade das ondas cerebrais, o que não é típico de epilepsia. Os autores concluíram que o teste de inclinação é uma ferramenta importante para o diagnóstico diferencial entre epilepsias e o quadro por eles denominado “síncope convulsiva”.



Figura 3 - Monitor implantável do tipo Reveal, que é capaz de registrar o ritmo cardíaco durante 18 meses. O dispositivo maior é o acionador, que é ligado assim que o paciente apresenta sintomas.

Nesses estudos, os diagnósticos cardiovasculares foram os mais comuns, especialmente as síncopes reflexas, do tipo neurocardiogênicas (vasovagais) e por hipersensibilidade do seio carotídeo, que podem ser acompanhadas de convulsões e levar ao diagnóstico errôneo de epilepsia.

Para tornar o problema ainda mais complicado, na prática clínica usual, ainda não se dispõe de condições ideais para uma propedêutica do tipo “padrão-ouro”, tanto para o diagnóstico das síncopes quanto das epilepsias²⁵. O EEG é, sem dúvida, o exame mais importante para a confirmação diagnóstica das epilepsias, mas é importante ressaltar suas limitações. A epilepsia é diagnosticada em bases clínicas, com apoio da eletroencefalografia e da videoeletroencefalografia de 24 horas. Um EEG negativo não exclui a epilepsia, pois a sua sensibilidade é limitada.

Hofnagels et al.²⁶, por exemplo, encontraram sensibilidade de 40% e especificidade de 95% para o EEG no período interictal. O achado de atividade epileptiforme dobrou a possibilidade de epilepsia e a sua ausência manteve a probabilidade inalterada.

Van Donselaar et al.²⁷ constataram sensibilidade de 48% em EEGs interictais feitos após privação leve do sono, em pacientes que haviam sofrido um primeiro episódio de convulsão. O valor preditivo de um exame para a recorrência do ataque foi de 83% para descargas epileptiformes, 41% para anormalidades não epiléticas e 12% para exames normais.

Degen²⁸ detectou sensibilidade de 63% para descargas epileptiformes em pacientes epiléticos após privação do sono. Schreiner et al.²⁹ encontraram sensibilidade maior (70,7%) em pacientes após a primeira convulsão.

Nos pacientes com EEGs basais negativos, o exame após o período de privação do sono conseguiu detectar alterações epiléticas em 48% dos casos, permitindo concluir que EEGs negativos não excluem epilepsias. Muitos pacientes com EEG normal e outros achados inespecíficos são considerados epiléticos com base em relatos clínicos de abalos mioclônicos e rigidez muscular que podem acompa-

nhar episódios de perdas de consciência. Já pacientes com convulsões e descargas epileptiformes ao EEG têm probabilidade alta de realmente serem epiléticos, pois o exame tem boa especificidade e valor preditivo positivo.

A perda transitória de consciência por queda crítica do fluxo sanguíneo cerebral ocasiona a síncope. A perda de consciência por descarga neuronal excessiva caracteriza a epilepsia. No entanto, perdas de consciência também podem ser atribuídas a outras causas, como traumas encefálicos, acidentações vasculares cerebrais, comas metabólicos, intoxicações e distúrbios psiquiátricos (tabela II). A força-tarefa da Sociedade Européia de Cardiologia, em suas diretrizes para síncopes, aconselha o uso do termo genérico “perda transitória de consciência” quando a causa do evento não está definida³⁰.

RELEVÂNCIA DO PROBLEMA

As conseqüências do diagnóstico de epilepsia para um paciente portador de síncope são várias. A primeira delas é deixar de identificar doenças cardiológicas graves. As síncopes podem estar associadas a cardiopatias estruturais adquiridas ou congênitas ou a alterações genéticas causadoras de arritmias potencialmente fatais e morte súbita. As causas cardiológicas de síncopes e morte são: estenose aórtica grave³¹, taquicardia ventricular associada à cardiopatia estrutural³², bradiarritmias³³, dissecação de aorta³⁴, embolia pulmonar³⁵, síndrome de QT longo congênito³⁶, síndrome de Brugada³⁷, cardiomiopatia hipertrófica³⁸, displasia arritmogênica de ventrículo direito³⁹, cardiopatia chagásica⁴⁰, cardiopatias congênitas complexas⁴¹, taquicardia ventricular catecolaminérgica⁴², síndrome de Wolf-Parkinson-White⁴³, bloqueio AV total congênito³¹⁻⁴³ (figura 4) etc.

Além disso, as síncopes podem ter impacto importante na qualidade de vida do paciente. Cerca de 76% sofre alguma restrição em suas atividades habituais, 64% restringe a direção de automóveis e 39% muda de atividade profissional⁴⁴. Grande parte (73%) dos pacientes com síncopes desenvolve depressão ou ansiedade, principalmente quando a causa

TABELA II
CAUSAS NÃO SINCOPAIS PARA PERDAS TRANSITÓRIAS DE CONSCIÊNCIA

Perda real da consciência
Desordens metabólicas (hipoglicemia, hipóxia, hiperventilação com hipocapnia)
Epilepsia
Intoxicações exógenas
Ataques isquêmicos transitórios do sistema vértbro-basilar
Traumas
Perda falsa da consciência
Pseudo-síncopes psicogênicas
Cataplexia

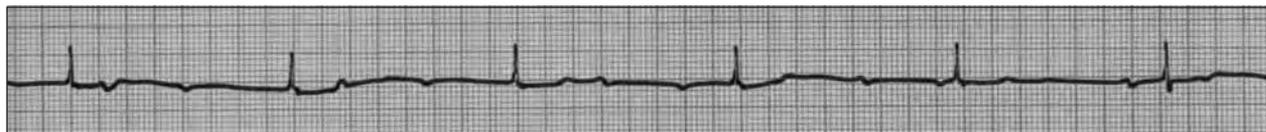


Figura 4 - ECG de adolescente portador de bloqueio AV total congênito e síncope convulsivas, com diagnóstico equivocado de epilepsia e utilizando anticonvulsivantes. O implante de marcapasso definitivo fez desaparecer as crises convulsivas.

da síncope não é definida^{45,46}. Tanto é que a simples descoberta da síndrome vasovagal como causa de síncope de repetição é, por si só, o tratamento do paciente. A descoberta da causa e a orientação quanto ao bom prognóstico levam à redução e, eventualmente, à eliminação total dos desmaios em um grande número de pacientes.

Os traumas representam outra questão importante relacionada às síncope e ocorrem em cerca de 17 a 35% dos pacientes^{47,48}. Traumas menores podem ocorrer em 10 a 29%, fraturas em 5 a 7% (principalmente em idosos) e acidentes de trânsito em 1 a 5% dos casos^{49,50}.

As síncope ainda demandam recursos propedêuticos caros. Anualmente, nos Estados Unidos da América, aproximadamente um milhão de pessoas são avaliadas para síncope. Cerca de 3 a 5% das consultas em serviços de emergência são devidas a

síncope, sendo que cerca de 35% dos pacientes são internados^{51,52}. Aproximadamente 10% das quedas em pacientes idosos são decorrentes de síncope e cerca de 20% das pessoas com mais de 65 anos apresentam relatos de quedas⁵³. As principais causas de síncope estão enumeradas na tabela III³⁰.

CAUSAS COM RISCO DE MORTE SÚBITA

Outras possíveis conseqüências de um diagnóstico equivocado de epilepsia são a refratariedade ao tratamento, a exposição desnecessária a anticonvulsivantes e seus efeitos adversos, o estigma psicológico da doença epiléptica e até mesmo eventos cardiovasculares graves e morte súbita.

Linzer et al.⁵⁴ chegaram a atribuir a taxas elevadas de morte súbita em epiléticos a condições cardiovasculares graves, não diagnosticadas. Estudaram 12 pacientes com diagnósticos de epilepsia, 11

TABELA III
CAUSAS DE SÍNCOPE

Reflexos neuromediados
Síncope vasovagal
Hipersensibilidade de seio carotídeo
Síncope situacionais (hemorragias, tosse, evacuação, dor visceral, micção, instrumentos de sopro)
Pós-exercícios
Pós-prandial
Neuralgia do glossofaríngeo
Hipotensão ortostática
Insuficiência autonômica primária
Insuficiência autonômica pura, doença de Parkinson, atrofia de múltiplos sistemas
Insuficiência autonômica secundária
Diabetes, neuropatia amilóide
Drogas e álcool
Hipovolemia (hemorragia, diarreia, doença de Addison)
Arritmias cardíacas
Doença do nó sinusal (figura 5)
Distúrbios da condução atrioventricular* (figura 6)
Taquicardias supraventriculares e ventriculares
Canalopatias genéticas (síndrome de QT longo congênito, síndrome de Brugada)*
Síndrome de QT longo adquirido (pró-arritmia)*
Disfunções de marcapassos e desfibriladores (figura 7)
Doenças cardíacas estruturais
Valvopatias obstrutivas*
Infarto/isquemia aguda do miocárdio*
Cardiomiopatias obstrutivas*
Mixomas atriais
Dissecção aguda de aorta*
Tamponamento cardíaco*
Embolia pulmonar*
Hipertensão pulmonar

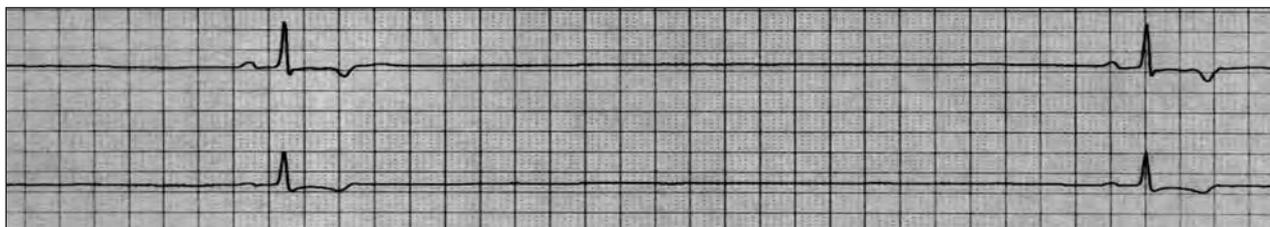


Figura 5 - ECG de paciente portador de doença do nodo sinusal com síncope. As pausas prolongadas de até 5 segundos são decorrentes de paradas sinusais.

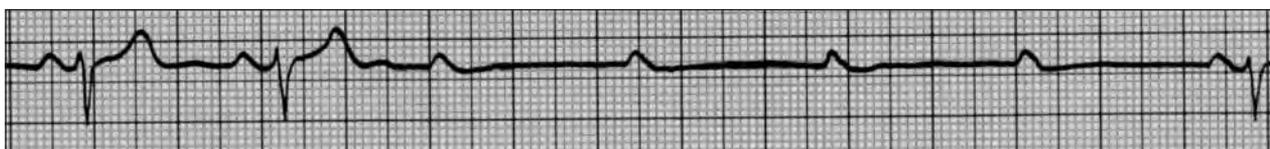


Figura 6 - ECG de paciente com pausas longas causadas por bloqueio atrioventricular intermitente, síncope e risco elevado de morte súbita

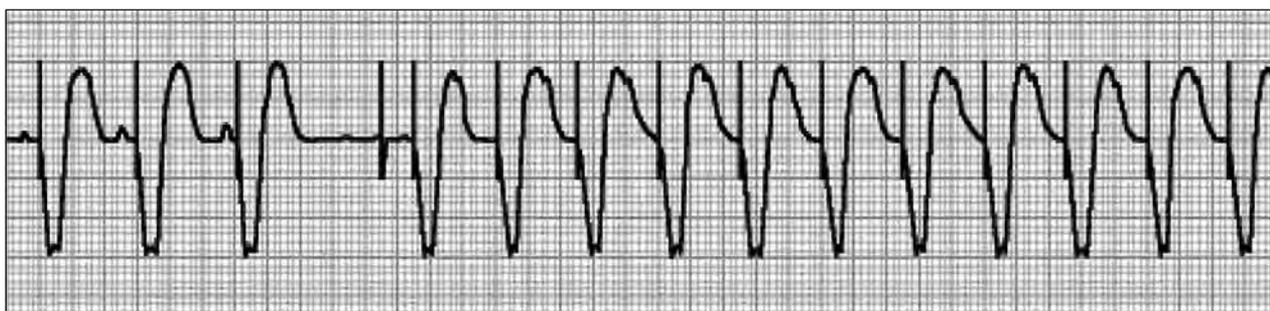


Figura 7 - Disfunção do marcapasso. A presença de onda P retrógrada (sobre a quarta onda P) deflagrava taquicardia por reentrada eletrônica, cuja frequência era mal tolerada e provocava síncope. O tratamento pôde ser feito com a programação dos períodos refratários do gerador ou da opção PVARP.

dos quais faziam uso de anticonvulsivantes. Todos foram submetidos a procedimentos diagnósticos para síncope arrítmica ou neurocardiogênica. Foram identificados vários pacientes recuperados de supostas paradas cardíacas em que as únicas alterações cardiovasculares encontradas foram testes de inclinação repetidamente positivos e com assistolias prolongadas (figura 8). Quatro pacientes receberam o diagnóstico de *Torsades des pointes*, um tipo de taquicardia ventricular polimórfica grave e com risco de morte súbita.

Outra possível causa de confusão diagnóstica entre epilepsia e síncope diz respeito à história natural de pelo menos algumas das causas de síncope. Sabe-se, por exemplo, que as síncope vasovagais têm bom prognóstico e podem desaparecer espontaneamente. Baron-Esquivias et al.⁵⁵ avaliaram o prognóstico em longo prazo das síncope vasovagais em 334 pacientes sem tratamento, num seguimento de 30 ± 21 meses. Não houve nenhuma morte e 70% dos pacientes não apresentaram recorrências. Portanto, é possível que pacientes com síncope convulsivas vasovagais, em tratamento com anticon-

vulsivantes, não tenham recorrências e sejam erroneamente considerados casos de sucesso terapêutico em pseudo-epilepsias.

Existem estudos não controlados^{56,57} que mostram um possível benefício do clonazepam (droga usada em alguns tipos de epilepsia) na síndrome vasovagal e em alguns tipos de convulsão. Kadri et al.⁵⁶, em estudo não controlado, administraram clonazepam a uma série de 35 pacientes com síncope vasovagais refratárias a várias medidas terapêuticas e obtiveram melhora significativa em 89% dos casos. A melhora clínica de pacientes com convulsões tratados com essa droga pode introduzir um viés diagnóstico em favor da epilepsia em portadores de síncope vasovagal.

Nas síncope vasovagais, vários estudos⁵⁸⁻⁶¹ controlados não conseguiram demonstrar a superioridade de diversos medicamentos em relação aos placebos, o que sugere que várias opções farmacológicas de tratamento para a síncope vasovagal sejam meros placebos e alguns pacientes podem estar sendo tratados desnecessariamente com drogas anticonvulsivantes.

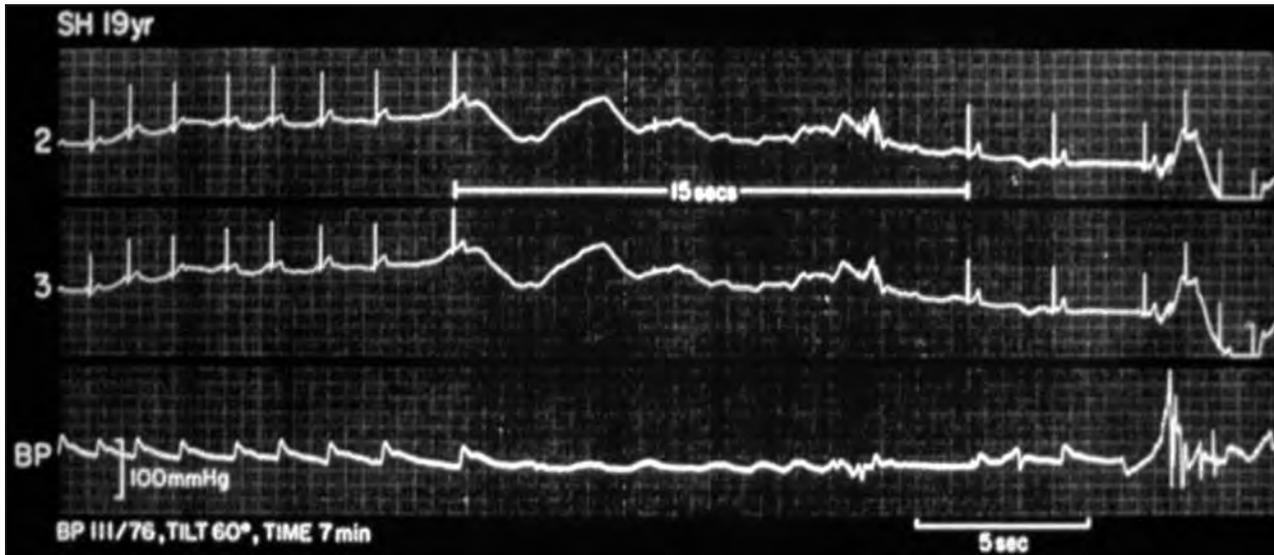


Figura 8 - Teste de inclinação (*Tilt Test*) mostrando assistolias prolongadas em um paciente portador de síndrome neurocardiogênica.

Dentre as várias possíveis conseqüências negativas de um diagnóstico equivocado de epilepsia, destaca-se também o impacto emocional de um diagnóstico profundamente estigmatizante. A epilepsia está relacionada a desordens psiquiátricas em 19 a 62% dos pacientes. Merece destaque a depressão, presente em 18,5% dos casos em pelo menos um estudo⁶². Essas desordens podem estar ligadas diretamente ao distúrbio neurológico em si, mas também sofrem influência significativa do estigma relacionado à doença.

Johnson et al.⁶³ mostraram a relação entre a presença de depressão e ansiedade e a piora dos escores de qualidade de vida em epiléticos. A frequência e a cronicidade das crises de convulsões estão relacionados a maiores graus de ansiedade, depressão e impacto na qualidade de vida. Uma eventual confusão diagnóstica entre convulsão e síncope pode levar a um tratamento errado que, por sua vez, pode conduzir a um quadro de refratariedade dos sintomas, com conseqüente impacto emocional sobre o paciente.

Outros estudos^{64,65} confirmam que desordens do humor, especialmente a depressão, são mais fre-

quentes na epilepsia que em outras doenças crônicas. Como exemplo há o caso de Graham Greene⁶⁶, famoso escritor inglês. Nos idos de 1920, um renomado neurologista da época informou a seus pais que o filho era portador de epilepsia. Estes decidiram não lhe revelar o diagnóstico, em razão do estigma associado à doença. Quando finalmente veio a saber, Greene confessou ter considerado seriamente a possibilidade de suicídio. Anos mais tarde, o diagnóstico não foi confirmado.

O diagnóstico correto evita sofrimentos desnecessários e os pacientes em geral mostram-se motivados a se submeter a uma investigação capaz de revelar diagnósticos menos estigmatizantes que a epilepsia.

Outro problema em potencial, com conseqüências bastante graves, é deixar de diagnosticar uma causa cardiológica com risco de morte súbita. De fato, a morte súbita é um problema real na epilepsia. No Reino Unido, por exemplo, estima-se que ocorram cerca de 1.000 mortes de epiléticos a cada ano, a metade delas súbitas e inesperadas⁶⁷. Walczak et al.⁶⁸ acompanharam 4.578 epiléticos, tendo constatado 18% de mortes súbitas, numa incidência de 1,21 mortes por 1.000 pacientes a cada ano. Os

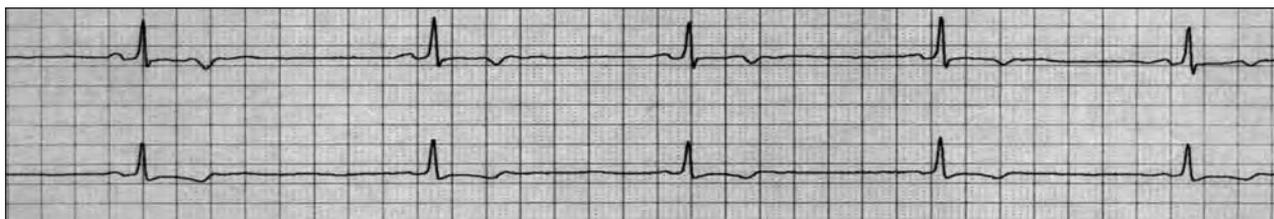


Figura 9 - Traçado de Holter em um paciente após convulsão. A bradicardia sinusal é decorrente da "síndrome da bradicardia ictal".

fatores de risco associados foram: presença de convulsões tônico-clônicas generalizadas, uso de mais de duas drogas anticonvulsivantes e coeficiente de inteligência (QI) < 70.

Estudos de necropsia^{69,70} em epiléticos vitimados por mortes súbitas não constataram alterações neurológicas estruturais. A ausência de vestígios toxicológicos da droga anticonvulsivante prescrita revelou falta de adesão ao tratamento da maioria dos pacientes. Outros estudos^{71,72}, baseados em poucos casos testemunhados, sugerem que em alguns casos, as consequências diretas da convulsão, como apnéia e edema pulmonar, podem estar relacionados entre si.

Reeves et al.⁷³ levantam a hipótese de que a descarga epilética provoca bradiarritmias graves, com conseqüente choque cardiogênico. Por meio de monitoramento com EEG e ECG ambulatoriais, acompanharam 23 casos em que convulsões foram seguidas por bradiarritmias graves, no que foi denominado de “síndrome da bradicardia ictal” (figura 9). A epilepsia do lobo temporal foi responsável por 20 desses casos. O tratamento foi instituído com anticonvulsivantes e marcapassos cardíacos, estes últimos, segundo os autores, para minimizar o risco de morte súbita.

Outro estudo interessante de bradiarritmias cardíacas relacionadas à epilepsia foi o de Rugg-Gunn et al.⁷⁴. Os autores acompanharam 20 pacientes epiléticos com monitores de eventos eletrocardiográficos (*Loop recorder*) de implantação subcutânea e capacidade de monitoramento por períodos de até 18 meses. Registros eletrocardiográficos foram obtidos de 377 episódios de convulsões. Em sete pacientes, a bradicardia ictal ocorreu em oito episódios de convulsões (2,1% das crises). Quatro (21%) apresentaram bradicardias graves e potencialmente letais e foram tratados com marcapassos cardíacos. Os autores concluíram que assistolias graves podem ser as possíveis causas de morte súbita na epilepsia. Uma das limitações do estudo, porém, é que monitorização puramente eletrocardiográfica não permite saber o que ocorreu primeiro: a convulsão ou a bradiarritmia.

Se Linzer et al.⁵⁴ e Grubb et al.²⁴ descreveram arritmias cardíacas graves antecedendo crises convulsivas. O inverso também pode ocorrer, ou seja, a própria crise epilética pode anteceder e até causar uma bradiarritmia ou assistolia grave que, por si só, pode levar a síncope ou agravar um estado de perda de consciência. Trata-se de ocorrência rara, mas que ilustra a complexidade da diferenciação entre síncope e epilepsias.

Kouakam C, et al.⁷⁵ descreveram oito pacientes com desmaios e convulsões em que a videoeletroencefalografia mostrou que as convulsões e as descar-

gas epileptiformes antecederam pausas assistólicas prolongadas, que variaram de 12 a 30 segundos. Os autores denominaram esse quadro de “epilepsia arritmogênica”. Dos oito pacientes, seis foram tratados com anticonvulsivantes e dois foram submetidos ao implante de marcapassos cardíacos, ilustrando, mais uma vez, a complexidade das relações entre síncope, convulsões e os sistemas cardiovascular e cerebral.

Restam algumas questões a serem respondidas. Por que somente uma minoria de pacientes com síncope apresentam convulsões? Por que um mesmo paciente algumas vezes apresenta uma síncope com convulsão e outras vezes, apenas uma perda de consciência, sem outros sintomas epileptiformes?

Passman et al.⁷⁶ responderam parcialmente essas indagações em pacientes com síncope neurocardiogênicas (vasovagais). Reportaram-se a 694 testes de inclinação, estudando 222 que foram positivos. Sintomas neurológicos foram encontrados em 18 pacientes (8%); convulsões tônico-clônicas em 11 (5%), convulsões focais em sete (3%), disartria ou afasia em dois e sintomas de epilepsia de lobo temporal em um paciente. Os autores verificaram que, durante a positividade do teste, a hipotensão arterial ($P = 0,04$), as bradicardias ($P < 0,01$) e assistolias ($P = 0,03$) eram mais acentuadas nos pacientes com convulsões tônico-clônicas e com sintomas neurológicos do que naqueles sem sintomas. Levantaram a hipótese de que uma redução mais acentuada do fluxo sanguíneo cerebral poderia explicar uma maior propensão para a ocorrência de convulsões durante as síncope vasovagais.

De fato, convulsões são relativamente comuns nas síncope neurocardiogênicas, nas quais ocorrem não somente bradicardias, assistolias e hipotensão arterial, mas também vasoconstrição cerebral, o que compromete enormemente o fluxo sanguíneo cerebral. Estudos com *Doppler* transcraniano demonstram esse comportamento paradoxal da circulação cerebral durante a reação vasovagal, que resulta em vasoconstrição, quando seria de se esperar uma vasodilatação arterial cerebral compensatória, como ocorre na hipotensão ortostática⁷⁷.

No teste de inclinação, esse fato ajuda a diferenciar pacientes com hipotensão arterial ortostática daqueles com síncope vasovagal. Os primeiros usualmente apresentam maior tolerância a queda da pressão, tontura eventual perda de consciência, que são mais graduais. Nos últimos, a tolerância é menor, a perda de consciência é mais rápida e, algumas vezes, até mesmo antecede uma queda mais acentuada da pressão arterial, o que sugere que a vasoconstrição cerebrovascular pode, inclusive, anteceder a hipotensão sistêmica.

Dan et al.⁷⁸ demonstraram esse fato em um estudo em que compararam as alterações hemodinâmicas

sistêmicas e cerebrovasculares de oito pacientes com testes de inclinação positivos com as de sete que apresentavam testes negativos. Nos testes positivos, os sintomas prodrômicos como tontura, diaforese, mal-estar e náuseas antecederam a hipotensão arterial sistêmica em uma média de 155 segundos. No *doppler* transcraniano, as alterações relacionadas à vasoconstricção arterial cerebral antecederam a hipotensão arterial sistêmica em 67 segundos, em média. Nos exames negativos, o *doppler* transcraniano não mostrou alterações do fluxo sanguíneo cerebral.

Na síncope vasovagal, pode haver perda de consciência sem hipotensão arterial ou bradicardia, embora raramente. Nesses casos, o diagnóstico só pode ser confirmado em testes de inclinação que utilizam a monitoração com *doppler* transcraniano. Esse método demonstra claramente a queda do fluxo sanguíneo cerebral no momento da síncope, enquanto a pressão arterial sistêmica mantém-se normal.

Grubb et al.⁷⁹ descreveram cinco pacientes que apresentaram síncope no teste de inclinação sem hipotensão arterial sistêmica. O *doppler* transcraniano mostrou aumento da resistência arterial cerebral devido a vasoconstricção arterial concomitante ao desmaio, evento que os autores denominaram "síncope cerebral".

Outra questão que se levanta é por que o mesmo paciente pode, algumas vezes, apresentar perdas de consciência com convulsões e, outras vezes, sem convulsões. Estudos de reprodutibilidade dos testes de inclinação podem fornecer algumas pistas. Quando se repetem testes de inclinação positivos, verifica-se uma boa reprodutibilidade do exame, ou seja, os testes continuam sendo positivos. No entanto, as formas e intensidades das respostas vasovagais não têm boa reprodutibilidade, variando de exame para exame. O mesmo paciente em um dia pode apresentar uma forma cardio-inibitória grave e, em outro, uma forma vasodepressora ou mista de ocorrência mais gradual e menos acentuada⁸⁰. Isto explicaria o fato de o paciente apresentar síncope convulsivas em determinados momentos e síncope simples em outros, em função do grau de variação do hipofluxo cerebral.

O inverso também pode ocorrer, ou seja, uma convulsão verdadeira (epilepsia) pode ser erroneamente confundida com síncope. Epilepsias acinéticas¹⁶ (*dropp attacks*), por exemplo, caracterizam-se por perda abrupta da consciência, quedas ao solo (muitas vezes violentas e com traumas), rápida recuperação da consciência e ausência de confusão pós-comicial. O quadro lembra uma síncope verdadeira, mas pode ser precedido por abalos mioclônicos e usualmente o eletroencefalograma (EEG) é bastante alterado, com descargas epileptiformes multifocais

ou generalizadas. Conclui-se que síncope verdadeira podem ser confundidas com epilepsia, mas o inverso também pode ocorrer, ou seja, pacientes com diagnósticos de síncope podem, na realidade, ser epiléticos.

Um estudo sobre as causas de síncope em 510 casos²³ identificou o diagnóstico de epilepsia em 26 pacientes (5,1%). Nessa série, o diagnóstico mais freqüente foi a síncope vasovagal, presente em 298 casos (58%).

Dados do estudo de Framingham¹, por exemplo, revelaram que, de 727 pacientes com diagnóstico de síncope, 4,9% apresentavam convulsões verdadeiras. Hofnagels et al.⁸¹ observaram que, na avaliação de pacientes com perdas de consciência, apenas 31% dos médicos estavam de acordo se a convulsão era ou não a causa dos sintomas. A dificuldade diagnóstica pode ser mais acentuada se as convulsões são atípicas ou não testemunhadas.

Outra situação que dificulta ainda mais o diagnóstico diferencial entre perdas da consciência e convulsões é que pacientes com síncope vasovagais verdadeiras podem ser erroneamente considerados como epiléticos se o EEG interictal mostrar alterações típicas de epilepsia. É o que demonstraram Donfrancesco et al.⁸², ao relatar os casos de quatro pacientes com relatos de desmaios e quedas, cujos EEGs interictais apresentavam alterações sugestivas de epilepsia. Esses pacientes eram considerados epiléticos. No entanto, os testes de inclinação reproduziram as síncope espontâneas, acompanhadas por reações vasovagais típicas nas três formas habituais (vasodepressora, cardio-inibitória e mista).

Sabe-se que EEG pode apresentar descargas epileptiformes em pacientes não epiléticos. Estudos de triagem em aeronautas costumam usar o EEG para identificar candidatos a pilotos de avião que poderiam vir a se tornar epiléticos. Em alguns países, os candidatos com EEGs alterados podem, inclusive, ser excluídos da aviação, pois apresentam riscos elevados de se tornarem epiléticos quando comparados a candidatos sem essas alterações. No entanto, o valor preditivo para a ocorrência futura de epilepsia é muito baixo em pacientes assintomáticos.

Gregory et al.⁸³ avaliaram EEGs de 13.658 homens sadios. Descargas epileptiformes inequívocas foram encontradas em 69 (0,5%). Destes, 43 foram acompanhados por um período de 5 a 29 anos, sendo que apenas um (2%) desenvolveu epilepsia. Portanto, é possível que pacientes com síncope verdadeira apresentem EEGs alterados e possam ser erroneamente considerados como epiléticos, situação que é ainda mais provável em idosos.

Hughes et al.⁸⁴ compararam EEGs de 166 epiléticos com os de 122 pacientes com síncope,

todos idosos. Descargas epileptiformes foram encontradas em 93% dos epiléticos e em 49% dos pacientes com síncope. O fato de quase 50% dos idosos com síncope apresentarem alterações eletroencefalográficas sugestivas de epilepsia demonstra uma relação complexa entre mecanismos cerebrais e cardíacos. Os autores levantam a hipótese de que a atividade epileptiforme em idosos com síncope pode ser levemente epileptogênica e, associada a mecanismos cardiovasculares adicionais, poderia gerar ataques de perdas de consciência.

DIFERENCIAÇÃO CLÍNICA ENTRE SÍNCOPES E EPILEPSIAS

A avaliação tipo “padrão-ouro” para o diagnóstico diferencial das perdas transitórias de consciência acompanhadas por convulsões requer a monitoração simultânea de EEG, ECG, pressão arterial sistêmica e *doppler* de fluxo transcraniano exatamente no momento das crises. O padrão típico do EEG correspondente a hipoperfusão cerebral, mostra retardamento progressivo das ondas cerebrais até a faixa *Téta*, seguido por curtas salvas de ondas *Deltas* superimpostas às ondas lentas⁸⁵. Se a hipoperfusão persiste, o EEG torna-se progressivamente mais plano. Esse aspecto é bastante distinto do que ocorre nas crises epiléticas verdadeiras, em que o EEG mostra atividade rítmica difusa ou localizada, usualmente de contornos agudos e pontiagudos.

Estudos de modelos animais sugerem que as ondas lentas cerebrais associadas a hipóxia cerebral são devidas a inativação de regiões sensíveis a hipóxia do diencefalo e mesencefalo⁸⁶. Essa inativação liberaria a atividade elétrica da formação reticular bulbopontina, que é relativamente resistente a anóxia. Desta forma, a atividade mioelétrica surgiria como consequência da descarga de neurônios motores excitatórios da formação reticular bulbopontina, uma vez que a hipóxia removeria as influências inibitórias das estruturas corticais.

Perdas de consciências e convulsões que ocorrem com pressões arteriais sistêmicas normais, ausência

de arritmias, fluxo sanguíneo cerebral ao *doppler* transcraniano normal e presença de atividade epileptiforme ao EEG configuram o ataque epilético verdadeiro. No entanto, se as crises convulsivas forem antecedidas por arritmias graves, hipotensão arterial sistêmica, queda do fluxo sanguíneo ao *doppler* transcraniano e diminuição progressiva da velocidade das ondas cerebrais ao EEG, trata-se de um quadro de síncope.

No entanto, como esta abordagem propedêutica não é disponível na prática clínica usual, é necessário que a distinção entre as duas síndromes seja feita em bases clínicas e com exames mais simples. A história clínica (tabela IV) pode dar importantes informações diagnósticas que ajudam a diferenciar síncope de epilepsias⁸⁷.

Sheldon et al.⁸⁸ aplicaram um questionário de 118 itens a 539 pacientes com causas estabelecidas de perdas de consciência. Havia 102 pacientes com epilepsia, 50 dos quais apresentavam epilepsias parciais complexas e 52, epilepsias generalizadas primárias. Outros 437 apresentavam síncope, 267 com quadros vasovagais, 90 com taquicardias ventriculares e 80 com outras arritmias, tais como bloqueios atrioventriculares e taquicardias supraventriculares. Os pesquisadores desenvolveram um escore de pontos para diferenciar as duas condições clínicas. Os sintomas que tiveram maior e menor poder preditivo para epilepsia encontram-se reunidos nas tabelas V e VI, respectivamente. No entanto, o estudo refere-se a síncope não associadas a convulsões.

Thiago Rodrigues, na sua dissertação de mestrado (*in press*), analisou uma série consecutiva de 55 pacientes que haviam sido encaminhados a neurologistas com suspeitas de epilepsia. Medicamentos anticonvulsivantes estavam sendo usadas por 35 (64%). Todos apresentavam perdas de consciência e de tônus postural, convulsões motoras e EEGs normais ou com alterações inespecíficas de epilepsia. Foram excluídos os pacientes com essas características clínicas, mas que haviam sido encaminhados inicialmente para avaliação cardiológica. Tam-

TABELA IV
CRITÉRIOS DE HISTÓRIA CLÍNICA QUE AJUDAM A DIFERENCIAR SÍNCOPES DE EPILEPSIA

	Favorece epilepsia	Favorece síncope
Achados durante a perda de consciência	Convulsões prolongadas de início simultâneo com perda de consciência Convulsões hemilaterais Automatismos Morder a língua Face cianótica	Convulsões < 15 segundos e que se inicia após a perda da consciência
Sintomas antes do evento	Aura	Náusea, vômitos, sudorese, desconforto abdominal, tontura e borramento visual (síncope neuromediada).
Sintomas após o evento	Confusão prolongada Dor muscular	Curta duração palidez, náuseas e vômitos (síncope vasovagal)

TABELA V
EVIDÊNCIAS PREDITIVAS DE EPILEPSIAS
(ADAPTADO DA REF. 74)

Cortes na língua
Torções da cabeça
Sudorese na cama
Cianose
Contrações de membros
Tremores prodrômicos
Alucinações prodrômicas
Dor muscular pós-ictal
Confusão mental pós-ictal
Cefaléia pós-ictal
Alterações prodrômicas do humor
Comportamentos anormais

TABELA VI
EVIDÊNCIAS PREDITIVAS DE SÍNCOPES
(ADAPTADO DA REF. 74)

Pré-síncope
Pré-síncope no calor
Pré-síncope em punções
Pré-síncope pós-exercícios
Pré-síncope de pé
Qualquer pré-síncope
Dor precordial
Náuseas prodrômicas
Ausência de amnésia
Sudorese prodrômica
Palpitações prodrômicas
Insuficiência coronariana
Posição de pé prolongada

bém foram excluídos aqueles com idade abaixo de cinco anos e acima de 85 anos, com lesões expansivas cerebrais, acidentes vasculares cerebrais isquêmicos prévios, demência, retardo mental ou distúrbios psiquiátricos.

Ao aplicar uma propedêutica de síncope baseada nas diretrizes da Sociedade Européia de Cardiologia³⁰, o autor encontrou 71% de pacientes com alguma causa sugestiva de síncope. Arritmias potencialmente letais foram encontradas em seis (11%), sendo dois bloqueios atrioventriculares totais, uma taquicardia ventricular monomórfica sustentada, uma fibrilação ventricular (paciente com síndrome de QT longo congênito, recuperado de morte súbita) e duas

assistolias de mais de dois minutos em testes de inclinação. Os três últimos haviam sido considerados epiléticos refratários. A síncope vasovagal foi a causa mais freqüente (40%), seguida por arritmias cardíacas (13%), hipersensibilidade de seio carotídeo (11%), hipotensão ortostática (5,5%) e estenose aórtica (2%). Não foi encontrada nenhuma causa de síncope em 29% dos pacientes. Do total, dois foram submetidos a implante de cardioversor desfibrilador automático, um a ressincronizador acoplado a desfibrilador e quatro, ao implante de marcapassos cardíacos definitivos convencionais. As figuras 2 a 5 apresentam de alguns desses casos.



Figura 2 - Teste de inclinação (*Tilt Test*): após oito minutos de administração de dinitrato de isossorbida por via sublingual, o paciente desenvolveu diminuição súbita da freqüência cardíaca, seguida por assistolia de 6,4 segundos, hipotensão grave, perda de consciência e convulsões. O paciente era considerado previamente epilético refratário. Os registros A e B são contínuos.

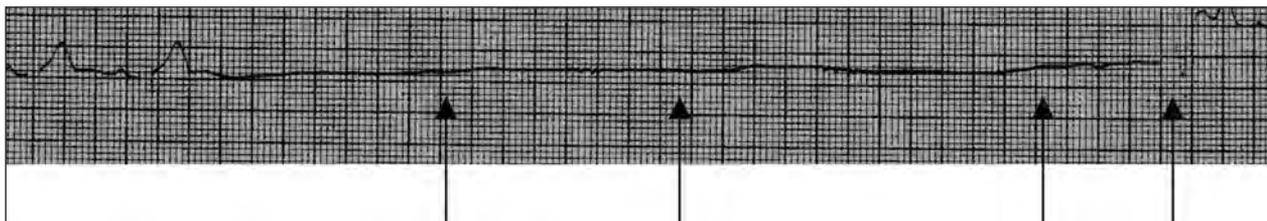


Figura 3 - Massagem de seio carotídeo com parada sinusal de 6,8 segundos. O paciente, de 78 anos, apresentou síncope com movimentos tônico-clônicos semelhantes aos relatados em sua história clínica. Da esquerda para a direita, a 1ª seta indica a interrupção da massagem; a 2ª seta, a perda de consciência; a 3ª, o início da convulsão e a 4ª, o retorno dos batimentos após um soco no precórdio.

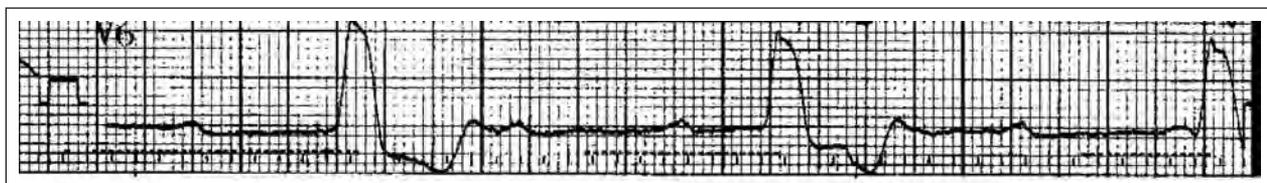


Figura 4 - Paciente de 68 anos, portadora de miocardiopatia dilatada grave e BAV total, apresentou-se ao pronto-socorro após síncope com convulsão. Havia sido encaminhada primeiramente ao neurologista. Após uma tomografia do encéfalo e um EEG normal, foi encaminhada ao cardiologista e submetida a implante de um marcapasso biventricular com desfibrilador.

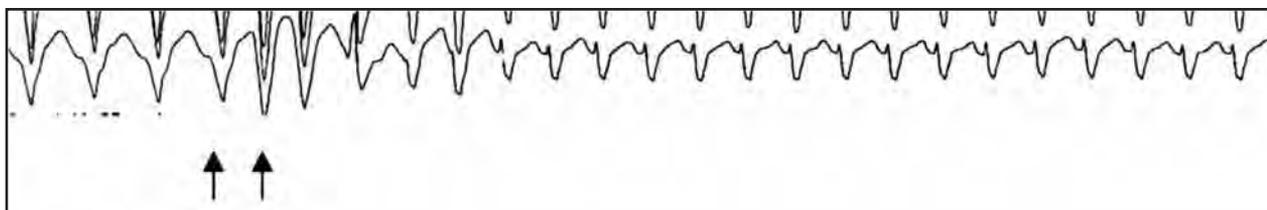


Figura 5 - Paciente portador de miocardiopatia isquêmica e infarto prévio, foi admitido no pronto-socorro e avaliado por neurologista. Após avaliação neurológica, tomografia do encéfalo e EEG normais, foi encaminhado ao cardiologista. O traçado é referente ao estudo eletrofisiológico, em que dois extra-estímulos (setas) no ápex do ventrículo direito induziram uma taquicardia ventricular monomórfica sustentada. O paciente foi submetido a implante de cardioversor-desfibrilador automático.

CONCLUSÕES

Perdas transitórias de consciência associadas a convulsões são, usualmente, consideradas epilepsia, a despeito do resultado do EEG. No entanto, no diagnóstico diferencial, não se pode descartar a possibilidade de síncope, principalmente nos casos que pareçam duvidosos ao neurologista, refratários ao trata-

mento anticonvulsivante, que apresentem sintomas prodrômicos sugestivos de causas cardíológicas (palpitações, sudorese, náuseas, pré-síncope, precordialgia etc.), sem auras típicas, EEGs normais ou não e histórias familiares de morte súbita. Em todos esses casos, sugere-se uma avaliação cardíológica especificamente direcionada para o diagnóstico de síncope.

Relampa 78024-441

Rodrigues TR, Moreira MCV, Melo CS. Transient loss of consciousness, convulsions and falls in patients with normal or nonspecific electroencephalographic findings: Syncope or Epilepsy? Relampa 2007; 20(4): 231-247.

ABSTRACT: Background: Normal electroencephalograms (EEG's) do not rule out epilepsy in patients (PTs) with seizures. **Objective:** To evaluate the proportion of PTs referred to neurologists with presumed epilepsy and normal EEG's who have an alternative cause of syncope. **Methods:** It was a cross-sectional study of 55 consecutive PTs aged 6-85 years (41 ± 24) presenting faints, falls, convulsions and normal EEG's, who were referred to neurologists before going to cardiologists. All PTs underwent clinical examination, electrocardiogram and echocardiogram. Tilt tests, 24-h Holters and carotid massages were offered as needed. Electrophysiological studies were performed in patients with structural heart disease or severe palpitations. **Results:** Anticonvulsants had been prescribed to 35 PTs (64%) before entering the study. Vasovagal syncope was found in 22 (40%) PTs, severe cardiac arrhythmias in 7 (13%), carotid sinus hypersensitivity in 6 (11%), postural hypotension in 3 (5%), aortic stenosis in 1 (2%). No cause of syncope was found in 16 (29%) PTs. Arrhythmias comprised 2 complete atrioventricular blocks, 1 sustained ventricular tachycardia, 1 ventricular fibrillation in a congenital long QT syndrome, 1 atrial tachycardia in a WPW syndrome and 2 AV nodal reentrant tachycardias. A more than 2-minute asystole in tilt table testing was detected in 2 PTs with previous diagnosis of refractory epilepsy, one of which with a history of early sudden death in 6 first-degree relatives. Presumptive diagnosis of syncope was found in 39 PTs (71%). PTs on or not on anticonvulsants had 64% and 84% diagnosis of syncope, respectively (OR=0.33; 95% CI 0.08 - 1.36; $p = 0.13$). **Conclusions:** Life-threatening arrhythmias and syncopes can be present in this population. The most common diagnoses were vasovagal syncope, severe arrhythmias and carotid hypersensitivity. A history of use of anticonvulsants did not differentiate syncope from epilepsy.

DESCRIPTORS: syncope, convulsion, epilepsy, electroencephalography.

Relampa 78024-441

Rodrigues TR, Moreira MCV, Melo CS. Pérdidas transitorias de consciencia y convulsiones: ¿epilepsia o síncope? Relampa 2007; 20(4): 231-247.

RESUMEN: Introducción: Electroencefalogramas (EEGs) normales no excluyen la epilepsia en pacientes con pérdidas de la consciencia. **Objetivo:** Evaluar la proporción de pacientes con EEGs normales encaminados al neurólogo con posible cuadro de epilepsia, en los que el síncope podría ser una causa alternativa. **Método:** Se reevaluaron 55 pacientes con edad entre seis y 85 años que presentaban pérdidas de la consciencia, caídas, convulsiones y EEGs normales e que habían sido encaminados al neurólogo antes de una evaluación cardiológica. Todos se sometieron a la evaluación clínica, electrocardiograma de reposo y ecocardiograma. Habiendo indicación, se llevaron a cabo asimismo *Tilt Test*, *Holter* de 24 horas y masaje del seno carotídeo. Se hicieron estudios electrofisiológicos invasivos en aquellos que presentaban daño cardíaco estructural o episodios de taquicardia. **Resultados:** Antes del estudio, anticonvulsivantes habían sido prescritos a 35 pacientes (64%). En 22 (29%), el diagnóstico fue síncope vasovagal. Se diagnosticaron siete casos de arritmia, comprendiendo dos bloqueos atrioventriculares completos, una taquicardia ventricular sostenida, una fibrilación ventricular consecuente de síndrome de QT largo congénito, una taquicardia atrial causada por el síndrome de *Wolf-Parkinson-White* y dos taquicardias por reentrada nodal. Asistolias de más de dos segundos en el *Tilt Test* fueron detectadas en dos pacientes con diagnóstico previo de epilepsia refractaria, uno de los cuales con historia de muerte súbita en seis parientes de primer grado. Se halló diagnóstico presuntivo de síncope en 39 (71%). El diagnóstico se alteró para síncope en el 64% de los pacientes que recibían anticonvulsivantes y el 84% de los que no recibían. **Conclusiones:** Pérdidas transitorias de la consciencia asociadas a convulsiones no siempre se deben a la epilepsia. Pueden ser síncofes convulsivos provocadas por alteraciones cardíacas y hay la necesidad de investigación cardiológica antes de un diagnóstico definitivo de epilepsia.

DESCRIPTORES: síncope, convulsiones, epilepsia y electroencefalografía.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347: 878-85.
- 2 Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham study. *Stroke* 1985; 16(4): 626-9.
- 3 Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-75.
- 4 Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NA III. Syncope: current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med* 1990; 112: 850-63.
- 5 Schaal SF, Nelson SD, Boudoulas H, Lewis RP. Syncope. *Curr Probl Cardiol* 1992; 17: 205-64.
- 6 Kapoor WN, Peterson J, Wieand HS, Karpf M. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncopes. *Am J Med* 1987; 83: 700-8.
- 7 Day SC, Cook EF, Funkenstein H, et al. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
- 8 Silverstein MD, Singer DE, Mulley A, et al. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982; 248: 1185-9.
- 9 Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316(9): 493-8.
- 10 Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe. A systematic review. *Eur J Neurol* 2005; 12(4): 245-53.
- 11 Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res* 2005; 66(1-3): 63-74. Review.
- 12 Wallace H, Shorvon S, Tallis R. Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2.052.922 and age-specific fertility rates in women with epilepsy. *Lancet* 1998; 352(9145): 1970-3.
- 13 Holatchev VN. Epidemiology of epilepsy: recent achievements and future. *Folia Med (Plodiv)* 2000; 42(2): 17-22.
- 14 Lhatoo SD, Sander JW. Cause-specific mortality in epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (suppl 11): 36-9.
- 15 Tomson T, Walczak T, Sillanpaa M, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (suppl 11): 54-61.
- 16 Olshansky B. Syncope: Overview and approach to management. In: Grubb BP and Olshansky B, eds. *Syncope – Mechanisms and Management*. Blackwell Futura, 2005: 1-46.
- 17 Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of Neurology*. New York: McGraw-Hill, 1997: 313-80.
- 18 Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489.
- 19 Zaidi A, Clough P, Cooper P, et al. Misdiagnosis of epilepsy. Many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 181-4.
- 20 McDade G, Brown SW. Non-epileptic seizures: Management and predictive factors of outcomes. *Seizure* 1992; 1: 7-10.
- 21 Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of epilepsy in a specialist clinic. *Q J Med* 1999; 92: 15-23.
- 22 Sander JW, O'Donoghue MF. Epilepsy: getting the diagnosis right. *BMJ* 1997; 314: 198-9.
- 23 Wayne HH. Syncope: Physiological considerations and an analysis of the clinical characteristics in 510 patients. *Am J Med* 1961; 30: 418-38.
- 24 Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head up tilt testing. *Ann Int Med* 1991; 115: 871-6.
- 25 Olaf Hedrich, Link MS, Homoud MK, Mark Estes III NA. Syncope in the athlete. In Grubb BP and Olshansky B, eds. *Syncope – Mechanisms and Management*. 2nd edition. Malden, Massachusetts, USA. Blackwell future, 2005: 287-300.
- 26 Hofnagels WA, Padberg GW, Overweg J, Roos RA, van Dijk JG, Kamphuisen HA. Syncope or seizure? The diagnostic value of the EEG and hyperventilation test in transient loss of consciousness. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991; 54: 953-6.
- 27 Van Donselaar CA, Schimsheimer RJ, Geerts AT, Declerck AC. Value of the electroencephalogram in adult patients with untreated idiopathic first seizures. *Arch Neurol* 1992; 49(3): 231-7.
- 28 Degen R. A study of the diagnostic value of waking and sleep EEG after sleep deprivation in epileptic patients on anticonvulsive therapy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980; 49(5-6): 577-84.
- 29 Schreimer A, Pohlmann-Eden B. Value of the early electroencephalogram after a first unprovoked seizure. *Clin Electroencephalogr* 2003; 34(3): 140-4.
- 30 Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. For The task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope – Update 2004. *Europace* 2004; 6: 467-537.
- 31 Jeffrey M. Isner. Aortic Valve Stenosis. In: Muayed Al Zaibag and Carlos M.G.Duran (ed). *Valvular Heart Disease*. Marcel Dekker, Inc., New York, NY. 1994: 261-97.
- 32 Meissner MD, Lessmeier TJ, Steinman RT, Lehmann MH. Hemodynamically Tolerated Sustained Ventricular Tachycardia: Clinical Features and Risk of Sudden

- Cardiac Death During Follow up. In: Masood Akhtar, Robert J. Myerburg, Jeremy N. Ruskin (eds.). *Sudden Cardiac Death – Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins. Malvern, PA, 1994: 496-512.
- 33 Remole S, Hansen R, Bendit D. Mechanisms of bradiarrhythmic Sudden Death. In: Masood Akhtar, Robert J. Myerburg, Jeremy N. Ruskin (eds.). *Sudden Cardiac Death – Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins. Malvern, PA, 1994: 407-15.
- 34 Lee C, Chang WT, Fang CC, Tsai IL, Chen WJ. Sudden death caused by dissecting thoracic aortic aneurysm in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Resuscitation* 2004; 63(1): 93-6.
- 35 Srigley JA, Pollanen MS. Sudden death with clinically undiagnosed pulmonary hypertension. *J Clin Forensic Med* 2005; 12(5): 264-7.
- 36 Moss AJ. Sudden Cardiac Death in the Long QT Syndrome. In: Masood Akhtar, Robert J. Myerburg, Jeremy N. Ruskin (eds.). *Sudden Cardiac Death – Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins. Malvern, PA, 1994: 209-14.
- 37 Brugada J, Brugada P, Brugada R. Other Genetic Disorders and Primary arrhythmias: The Brugada Syndrome. In: Ali Oto and Günter Breithardt (eds.): *Myocardial Repolarization-From Gene to Bedside*. Futura Publishing Company, Inc. Armonk, New York, 2001: 269-77.
- 38 Anderson KP. Mechanisms of Sudden Death in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. In: Masood Akhtar, Robert J. Myerburg, Jeremy N. Ruskin (eds.). *Sudden Cardiac Death – Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins. Malvern, PA, 1994: 163-89.
- 39 Fontaine G, Fontaliran F, Iwa T, Aouate P, Naditch L, Lascault G, Tonet J, Frank R. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia: Definition and Mechanism of sudden Death. In: Masood Akhtar, Robert J. Myerburg, Jeremy N. Ruskin (eds.). *Sudden Cardiac Death – Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins. Malvern, PA, 1994: 226-37.
- 40 Leite LR, Fenelon G, Paes AT, de Paola AA. The Impact of Syncope During Clinical Presentation of Sustained Ventricular Tachycardia on Total and Cardiac Mortality in Patients with Chronic Chagasic Heart Disease. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77 (5): 439-52.
- 41 Fenrich AL, Denfield SW, Garson A. Sudden Death in Children. In: Akhtar M, Myerburg RJ, Ruskin JN(eds.). *Sudden Cardiac Death – Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins. Malvern, PA, 1994: 258-73.
- 42 Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum, et al. Autosomal Recessive Catecholamine or Exercise Induced Polymorphic Ventricular Tachycardia: Clinical Features and Assignment of the Disease Gene to Chromosome 1p13-21. *Circulation* 2001, 12; 103(23): 2822-7.
- 43 Teo WS, Klein GJ, Yee R, Leitch J. Sudden Cardiac Death in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. In: Akhtar M, Myerburg RJ, Ruskin JN (eds.). *Sudden Cardiac Death – Prevalence, Mechanisms and Approaches to Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins. Malvern, PA, 1994: 215-25.
- 44 Linzer M, Gold DT, Pontinen M, et al. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1037-43.
- 45 Linzer M, Gold DT, Pontinen M, et al. Recurrent syncope as a chronic disease. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 181-6.
- 46 Linzer M, Varia I, Pontinen M, et al. Medically unexplained syncope: Relationship to psychiatric illness. *Am J Med* 1992; 92(1A): 18S-25S.
- 47 Day SC, Cook EF, Funkenstein H, et al. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
- 48 Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-75.
- 49 Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, et al. A prospective evaluation and follow up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-308.
- 50 Eagle KA, Black HR, Cook EF, et al. Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 79: 455-60.
- 51 Kapoor WN, Karpf M, Maher Y, et al. Syncope of unknown origin: The need for more cost-effective approach to its diagnostic evaluation. *JAMA* 1982; 247: 2687-91.
- 52 Kapoor WN. How do you evaluate the patient with syncope? *Cardiovasc Med* 1985; 10: 51-4.
- 53 Campbell AJ, Reinken J, Allan BC, et al. Falls in old age: a study of frequency and related clinical factors. *Age Ageing* 1981; 10: 264-70.
- 54 Linzer M, Grubb BP, Ramakrishnan L, Bromfield E, Mark Estes III, NA. Cardiovascular causes of loss of consciousness in patients with presumed epilepsy: A cause of the increased sudden death rate in people with epilepsy? *The Am J Med* 1994; 96: 146-54.
- 55 Baron-Esquivias G, Errazquin F, Pedrote A, et al. Long-term outcome of patients with vasovagal syncope. *Am Heart J* 2004; 147(5): 883-9.
- 56 Kadri NN, Hee TT, Rovang KS, Mohiuddin SM, Ryan T, Ashrat R, Huebert V, Hilleman DE. Efficacy and safety of clonazepam in refractory neurally mediated syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22(2): 307-14.
- 57 Bang F, Birket-Smith E, Mikkelsen B. Clonazepam in the treatment of epilepsy. A clinical long-term follow-up study. *Epilepsia* 1976; 17(3): 321-4.

- 58 Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute and long term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992; 70: 339-42.
- 59 Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman L, Killam S. Effects of beta isoproterenol tilt table test. *Am J Cardiol* 1996; 278: 536-9.
- 60 Di Girolamo E, Dilorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barsotti A. Effects of different treatments vs. no treatment on neurocardiogenic syncope. *Cardiologia* 1998; 43: 833-7.
- 61 Flevari P, Livanis E, Theodorakis G, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, cross-over evaluation of the effects of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients well being. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 499-504.
- 62 Agoub M, El-Kadin M, Chihabeddine KH, Slassi I, Moussaoui D. Depressive disorders among epileptic patients attending a specialized outpatient clinic. *Encephale* 2004; 30(1): 40-5.
- 63 Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45(5): 544-50.
- 64 Gilliam FG. Diagnosis and treatment of mood disorders in persons with epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2005; 18(2): 129-33.
- 65 Strine TW, Kobau R, Chapman DP, Thurman DJ, Price P, Balluz LS. Psychological distress, comorbidities and health behaviors among US adults with seizures: results from the 2002 national health interview survey. *Epilepsia* 2005; 46(7): 1133-9.
- 66 Reynolds EH. The impact of epilepsy on Graham Greene. *Epilepsia* 2001; 42(8): 1091-93.
- 67 Reynolds E. Sudden death in the shadows of epilepsy. Editorial. *BMJ* 2003; 326: 349-50.
- 68 Walczak TS, Leppick IE, D'Amélio M, et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001; 56(4): 519-25.
- 69 Lhatoo SD, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy. *Hong Kong Med J*. 2002; 8(5): 354-8.
- 70 Morentin B, Alcaraz R. Sudden unexpected death in epilepsy in children and adolescent. *Rev Neurol* 2002; 34(5): 462-5.
- 71 Leestma JE, Kalelkar MB, Teas SS, Jay GW, Hughes JR. Sudden unexpected death associated with seizures: analysis of 66 cases. *Epilepsia* 1984; 25: 84-8.
- 72 Earnest MP, Thomas GE, Eden RA, Hossack KF. The sudden unexpected death syndrome in epilepsy: demographic, clinical and postmortem features. *Epilepsia* 1992; 33: 310-6.
- 73 Reeves AL, Nollet KE, Klass DW, Sharbrough FW, So EL. The ictal bradycardia syndrome. *Epilepsia* 1996; 37(10): 983-7.
- 74 Rugg-Gun FJ, Simister RJ, Squirrel M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 2004; 364: 2212-9.
- 75 Kouakam C, Daems-Monpeurt C, Guédon-Moreau L, et al. Arrhythmogenic epilepsy: an unusual presentation of recurrent unexplained syncope. *Heart Rhythm* 2005; 2: S267-268.
- 76 Passman R, Horvath G, Thomas J, et al. Clinical spectrum and prevalence of neurologic events provoked by tilt table testing. *Arch Intern Med* 2003; 163(16): 1945-8.
- 77 Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. Cerebral vasoconstriction during head upright tilt-induced vasovagal syncope: A paradoxical and unexpected response. *Circulation* 1991; 84: 1157-64.
- 78 Dan D, Hoag JB, Ellenbogen KA, Wood MA, Eckberg DL, Gilligan DM. Cerebral blood flow velocity declines before arterial pressure in patients with orthostatic vasovagal presyncope. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6): 1039-45.
- 79 Grubb BP, Samoilo D, Kosinski D, Wolfe D, Brewster P, Elliot I, Hahn H. Cerebral syncope: Loss of consciousness associated with cerebral vasoconstriction in the absence of systemic hypotension. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21(4Pt 1): 652-8.
- 80 Blanc JJ, Mansourati J, Maheu B, et al. Reproducibility of a positive passive upright tilt test at a seven day interval in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1993; 72: 469-71.
- 81 Hofnagels WA, Padberg GW, Overweg J, et al. Syncope or seizure? A matter of opinion. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94: 153-6.
- 82 Donfrancesco R, Dell' uomo A, Piccirillo G. The head-up tilt test and the differential diagnosis between epileptic attacks and syncope. Case report. *Minerva Pediatr* 2005; 57(2): 105-9.
- 83 Gregory RP, Oates T, Meny RT. Electroencephalographic epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 86(1): 75-7.
- 84 Hughes JR, Zialcita MC. EEG in the elderly: seizures vs. syncope. *Clin Electroencephalogr* 2000; 31(3): 131-7.
- 85 Gastaut H. Syncope: generalized anoxic-cerebral seizures. In Vinken PJ, Bruyn GW, editors. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: North Holland, 1974; 1: 815-35.
- 86 Ward Jr AA. Decerebrate rigidity. *J Neurophysiol* 1974; 10: 89-103.
- 87 Hofnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J, et al. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing syncope from seizure. *J Neurol* 1991; 238: 39-43.