

Epilepsia e Anestesia

Marcus Vinícius Mulatinho Maranhão, TSA¹, Eni Araújo Gomes², Priscila Evaristo de Carvalho²

Resumo: Maranhão MVM, Gomes EA, Carvalho PE – Epilepsia e Anestesia.

Justificativa e objetivos: A epilepsia é uma doença neurológica crônica das mais frequentes. Embora a anestesia para portadores de epilepsia seja mais frequente em neurocirurgia, esse grupo de pacientes necessita, da mesma maneira que a população geral, de anestesia para diferentes procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Este artigo visou abordar os aspectos de maior interesse para o anestesiológico na conduta perioperatória do paciente epilético submetido à anestesia para procedimentos não neurocirúrgicos.

Conteúdo: Abordam-se aspectos relevantes de fisiopatologia, classificação e diagnóstico da epilepsia; terapêutica anticonvulsivante e interações com drogas anestésicas; tratamento cirúrgico e dieta cetogênica; efeitos pró- e anticonvulsivante das drogas utilizadas em anestesia; avaliação pré-operatória, conduta intra- e pós-operatória no paciente epilético, bem como o diagnóstico e a terapêutica das convulsões perioperatórias.

Conclusões: No manuseio perioperatório do paciente epilético é importante para o anestesiológico identificar o tipo de epilepsia; a frequência, a gravidade e os fatores desencadeantes das crises epileptogênicas; o uso de drogas anticonvulsivantes e as eventuais interações com as drogas utilizadas em anestesia; a presença de dieta cetogênica e de estimulador do nervo vago e suas implicações na técnica anestésica. É essencial o conhecimento das propriedades pró- e anticonvulsivantes dos fármacos utilizados na anestesia, minimizando o risco de atividade convulsiva no intra- e no pós-operatório. Por fim, é importante traçar o diagnóstico e realizar o tratamento das crises convulsivas perioperatórias, o que possibilita menor morbimortalidade.

Unitermos: DOENÇAS, Neurológicas: epilepsia.

[Rev Bras Anesthesiol 2011;61(2): 232-254] ©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença neurológica crônica, podendo ser progressiva em relação a distúrbios cognitivos, frequência e gravidade dos eventos críticos, caracterizada por crises epiléticas recorrentes¹.

A epilepsia é tão antiga quanto a humanidade. Foi descrita pela primeira vez há cerca de 3 mil anos em acadiano, na Mesopotâmia (Irã). As crises convulsivas eram atribuídas ao deus da Lua. No início de século XVII, William Gilbert descreveu o fenômeno elétrico responsável pela epilepsia, descartando a teoria mística e sobrenatural. A palavra *epilepsia* deriva do verbo grego *ēpilamvanein* (ataque, convulsão)².

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais frequentes, sendo superada apenas pelo acidente vascular cerebral³. Afeta aproximadamente 1% da população mundial. A incidência dessa patologia varia de acordo com idade, sexo, raça, tipo de síndrome epilética e condições socioeconômicas. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia está em torno de 0,5% da população. Nos países em desenvolvimento, em tor-

no de 1,5% a 2% da população. Nos Estados Unidos existem dois milhões de pessoas com epilepsia e 300 mil são crianças com idade inferior a 14 anos⁴. Há poucos estudos sobre a prevalência e não há estudos publicados sobre a incidência de epilepsia no Brasil. Estima-se que, em nosso país, sejam diagnosticados, a cada ano, 340 mil novos casos de epilepsia, com a existência de 1,8 milhão de pacientes com epilepsia ativa, e que pelo menos 9 milhões de pessoas já apresentaram crise epilética alguma vez na vida⁵⁻⁶. Nos países desenvolvidos, a curva de incidência da epilepsia por idade mostra predomínio em crianças e idosos e, nos países em desenvolvimento, revela maior incidência em adultos jovens, fato que provavelmente reflete diferenças etiológicas. Enquanto nos países desenvolvidos predominam os distúrbios do desenvolvimento e as epilepsias idiopáticas na infância (ou seja, epilepsias decorrentes de susceptibilidade genética) e os processos degenerativos e vasculares da terceira idade, nos países em desenvolvimento as causas infecciosas, parasitárias e os traumatismos cranioencefálicos contribuem com percentual significativo dos casos^{1,4}. É mais frequente em pacientes do sexo masculino e nas classes socioeconômicas mais baixas⁷. É importante enfatizar que a presença de epilepsia é elevada em crianças portadoras de retardo mental, paralisia cerebral, autismo, alterações psiquiátricas ou de comportamento. Aproximadamente 30% das crianças com autismo podem apresentar diferentes tipos de crises epiléticas durante a adolescência⁴.

O paciente epilético apresenta maior mortalidade decorrente de morte súbita inesperada, estado de mal epilético e elevado índice de suicídio⁴. A doença é caracterizada por um estado de hiperatividade dos neurônios e circuitos cerebrais, capazes de gerar descargas elétricas sincrônicas, podendo manifestar-se de formas diversas, desde descargas interictais eletroencefalográficas até surtos prolongados cursando

Recebido da Disciplina de Farmacologia do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade de Pernambuco (UPE) – Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – CET/SBA do Hospital da Restauração, Hospital Getúlio Vargas e Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

1. Professor de Farmacologia do ICB da UPE; Anestesiológico do Hospital Universitário Oswaldo Cruz; Corresponsável pelo CET/SBA dos Hospitais da Restauração, Getúlio Vargas e Universitário Oswaldo Cruz; Membro da Comissão de Ensino e Treinamento/SBA

2. Graduanda do Curso de Medicina da UPE

Submetido em 28 de junho de 2010.

Aprovado para publicação em 20 de outubro de 2010.

Correspondência para:
Dr. Marcus Vinícius M. Maranhão
Rua Manuel Bernardes 134/702
Madalena
50710-350 – Recife, PE, Brasil
E-mail: gabriel.n@uol.com.br

com crises epilépticas ou, em casos mais graves, assumindo a forma de estado de mal epiléptico, condição caracterizada por crises epilépticas isoladas prolongadas ou por crises repetidas em intervalos curtos. A descarga interictal corresponde, no nível celular, a descargas paroxísticas sincronizadas de determinada população neuronal, representadas por surtos de potenciais de ação ¹.

FISIOPATOLOGIA

Descargas neuronais excessivas e sincrônicas que caracterizam o fenômeno epiléptico podem ter origem em apenas um ponto do hemisfério cerebral (crises focais) ou uma área mais extensa envolvendo os dois hemisférios cerebrais (crises generalizadas). As crises focais podem, com a propagação da descarga, transformar-se em crises secundariamente generalizadas. Essas descargas neuronais excessivas e sincrônicas são provocadas por estímulo excitatório, mediado principalmente pelo glutamato (principal neurotransmissor excitatório) ou pela falta da inibição mediada pelo GABA (ácido gamaaminobutírico), um neurotransmissor inibitório. As crises generalizadas envolvem circuitos talâmicos na geração de descargas difusas, bilaterais e sincrônicas, enquanto as crises focais envolvem parte de um ou de ambos os hemisférios cerebrais. A lesão celular e as consequências deletérias das crises generalizadas decorrem do influxo de íons cálcio durante a fase de despolarização e ativação dos receptores de aminoácidos excitatórios, promovendo necrose celular aguda e morte celular apoptótica no longo prazo confirmando o dano celular excitotóxico ¹.

CLASSIFICAÇÃO

Embora existam diversas classificações das crises epilépticas, a classificação clínica mais utilizada é a proposta pela Liga Internacional Contra a Epilepsia (Quadro 1) ⁹.

Quadro 1 – Classificação das Crises Epilépticas.

Crises parciais
Parcial simples
Parcial complexa
Crises generalizadas
Crises de ausência típica
Crises de ausência atípica
Crise mioclônica
Crise tônico-clônica
Crise tônica
Crise clônica
Crise atônica
Estado de mal epiléptico

As crises focais (parciais) são aquelas cujas manifestações clínicas indicam o envolvimento de uma região do hemisfério cerebral ¹. As crises focais podem, com a propagação das descargas, evoluir para uma crise tônico-clônica generalizada. É o que se chama crise focal com

generalização secundária ¹. As crises focais podem ser classificadas em:

Parciais simples: neste grupo, o fenômeno epiléptico é representado por auras. Entre elas, figuram crises sensitivas (parestias, dor e sensações viscerais), visuais, auditivas, olfatórias e gustativas. A consciência é preservada ^{1,9}.

Parciais complexas: consistem em alucinações multissensoriais que configuram experiências e incluem fenômenos perceptuais afetivos e mneumônicos envolvendo ilusões e alucinações, cuja qualidade é similar à das experiências cotidianas, porém reconhecidas pelo indivíduo como algo que ocorre fora do contexto real e, às vezes, extraordinariamente vividas. A consciência é comprometida ^{1,9}.

Nas crises generalizadas, as manifestações clínicas indicam envolvimento de ambos os hemisférios cerebrais desde o início, e as descargas eletroencefalográficas são bilaterais. Como nas crises generalizadas, o sistema reticular ascendente é precocemente acometido pelas descargas e a consciência é sempre comprometida ^{1,9}. As crises generalizadas podem ser classificadas em:

- Crises de ausência típica (pequeno mal): consistem em breves episódios de comprometimento da consciência, acompanhados de manifestações motoras muito discretas, como automatismos orais e manuais, piscamento, aumento ou diminuição do tono muscular e sinais autonômicos. Duram cerca de 10 a 30 segundos e apresentam início e término abrupto, ocorrendo, em geral, várias vezes ao dia. São desencadeadas por hiperventilação, ativação de tal forma importante que a não observação da crise clássica durante a hiperventilação por três a cinco minutos deve colocar em dúvida esse diagnóstico. As ausências podem manifestar-se apenas com comprometimento da consciência, com discretos componentes clônicos, tônicos ou atônicos, com automatismos ou com fenômenos autonômicos, como, por exemplo, liberação esfinteriana (ausências enuréticas) ^{1,9}.
- Crises de ausências atípicas: nessas crises, o comprometimento da consciência é menor, o início e o término são menos abruptos e o tono muscular mostra-se frequentemente alterado. Não são desencadeadas pela hiperpneia ^{1,9}.
- Crises mioclônicas: são caracterizadas por contrações musculares súbitas, breves, que se assemelham a choques. Podem afetar musculatura facial, tronco, extremidade, músculo ou grupo muscular e podem ser generalizadas, ocorrendo de forma isolada ou repetida. As crises mioclônicas frequentemente ocorrem após privação de sono, despertar ou adormecer ^{1,9}.
- Crises tônico-clônicas (grande mal): caracterizam-se pela perda súbita da consciência, com contração tônica e depois clônica dos quatro membros, apneia (podendo levar à hipoxemia), liberação esfinteriana, sialorreia e mordedura da língua, durante cerca de um minuto. Na fase de contração tônica, o ar pode ser expulso através da glote fechada, o que resulta no grito epiléptico. O período pós-convulsivo é caracterizado

por confusão mental, cefaleia, sonolência, náuseas e dor muscular, sintomas que podem ser vistos isoladamente ou em associação ^{1,9,10}.

- Crises tônica, clônica e atônica: pode ocorrer perda da consciência, com o componente tônico ou clônico como descrito acima, principalmente em crianças. Crises atônicas também têm sido descritas ⁹.
- Crises contínuas generalizadas (estado de mal epilético): caracterizadas por convulsões contínuas ou repetidas sem recuperação ou com recuperação incompleta da consciência. As crises convulsivas apresentam duração de pelo menos 30 minutos, podendo estender-se por 48 horas, apresentando quatro a cinco convulsões por hora. Trata-se de uma emergência médica, podendo ser fatal. A mortalidade pode atingir 20%. Com a progressão das convulsões, a atividade muscular esquelética fica reduzida e a atividade convulsiva poderá ser evidente apenas através de eletroencefalograma. Os efeitos respiratórios do estado de mal epilético incluem inibição dos centros respiratórios, atividade da musculatura esquelética não coordenada com comprometimento da ventilação. A atividade autonômica anormal pode causar broncoconstrição. Exige tratamento imediato, para evitar o risco de lesão cerebral ^{1,9-12}.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de epilepsia se baseia em história clínica, descrição da atividade convulsiva por quem a presenciou, exame físico (procura de achados focais) e achados encefalográficos ⁴.

Alterações não específicas como cefaleia, alterações do humor, letargia e contratatura mioclônica alertam alguns pacientes para uma crise convulsiva iminente, horas antes de sua ocorrência. Esses sintomas prodromáticos são diferentes da aura, que pode preceder por poucos segundos ou minutos a convulsão generalizada e faz parte da crise epilética. Na maioria dos pacientes, as crises ocorrem de forma imprevisível, sem qualquer relação com a postura ou atividade. Ocasionalmente, contudo, as crises ocorrem em determinadas situações, como o sono, ou relacionadas a fatores predisponentes externos, como privação do sono, falta de alimentação, estresse, menstruação, ingestão ou abstinência ao álcool e uso de drogas. Febre e processos infecciosos não específicos podem desencadear crises convulsivas em pacientes epiléticos. Em poucos pacientes, as convulsões podem ser provocadas por estímulos específicos, como televisão piscando (epilepsia fotossensível), música ou leitura ⁹.

O exame físico entre as crises convulsivas, na epilepsia idiopática, não mostra anormalidades, porém, no período posictal imediato, pode ser observada resposta do extensor plantar ⁹.

Nas crises parciais, o diagnóstico diferencial deverá ser realizado com ataque isquêmico transitório, ataque de agressividade e ataque de pânico ⁹. Nas crises generalizadas, o

diagnóstico diferencial deverá ser feito com síncope, arritmias cardíacas, isquemia do tronco cerebral e pseudoepilepsia (decorrentes de doenças psiquiátricas) ⁹.

Dosagens sanguíneas e punção líquórica raramente são necessárias para o diagnóstico de epilepsia, exceto na presença de suspeita de alterações eletrolíticas, hepatopatias, neoplasias malignas, doenças infecciosas ou exposição a toxinas, embora essa conduta não seja consenso ^{4,9}. Alguns autores consideram importante, na avaliação inicial, a realização de hemograma, glicemia, testes de função hepática e renal e sorologia para sífilis. Os níveis séricos de prolactina e creatinoquinase aumentam significativamente após as crises tônico-clônicas na maioria dos pacientes ⁹.

A tomografia computadorizada ou a ressonância nuclear magnética está indicada para pacientes com sinais e sintomas neurológicos focais, crises focais ou achados eletroencefalográficos de uma crise focal; alguns neurologistas indicam rotineiramente exames de imagem para todos os pacientes na avaliação inicial de uma crise convulsiva ⁹.

Em crianças, os exames de neuroimagem de emergência são realizados quando ocorre déficit pós-convulsivo ou alteração do estado mental que não desaparece rapidamente. Os exames de neuroimagem podem ser realizados eletivamente naqueles pacientes em que não há causa determinada para a crise focal ou em lactentes que apresentem uma crise convulsiva não febril ⁴.

As alterações epileptiformes eletroencefalográficas são essenciais no diagnóstico e na conduta terapêutica no paciente epilético ⁸. Trata-se de um método diagnóstico simples e barato que determina as manifestações fisiológicas da excitabilidade cortical anormal associadas à epilepsia. O EEG mostra três tipos de informação: confirmação da atividade elétrica anormal, o tipo de crise epilética e a localização do foco convulsivo. A especificidade é alta, 78-98%, porém a sensibilidade é baixa, em torno de 25-26%. Isso decorre do fato de que o EEG analisa, apenas, as camadas superficiais do córtex cerebral. A curta duração do EEG de rotina é uma das razões pelas quais apenas 50% do EEG inicial mostra descargas epileptiformes ⁴. Em geral, o EEG é realizado após 48 horas ou mais da crise convulsiva, embora evidências mais recentes revelem que investigações dentro das primeiras 24 horas podem mostrar mais descargas interictais ¹³. Preferencialmente, o EEG deverá ser realizado durante o sono, estimulação luminosa e hiperventilação, porque determinados tipos de convulsão ocorrem nessas condições ¹⁴.

Outros exames utilizados no diagnóstico da epilepsia incluem vídeo EEG, ressonância magnética funcional, tomografia por emissão de pósitrons (pósitron emission tomography – PET) e tomografia por emissão de fóton único (single photon emission computed tomography – SPECT).

TRATAMENTO

Aproximadamente 10% da população apresenta um único episódio convulsivo durante a vida. Nessa situação, a utilização de anticonvulsivantes não está indicada. Após a ocor-

rência de uma segunda crise convulsiva, o diagnóstico de epilepsia é confirmado, dando-se início rotineiro ao tratamento com drogas antiepilépticas ⁴.

A escolha do anticonvulsivante deve ser feita de acordo com o tipo de crise, a eficácia e os efeitos colaterais e, sempre que possível, utilizada em monoterapia, ou seja, o objetivo do tratamento farmacológico é o controle das convulsões sem efeitos colaterais ^{1,4,15}. É importante enfatizar que a maioria dos efeitos adversos dos anticonvulsivantes é dose-dependente, ou seja, a diminuição da dose do fármaco reduz a intensidade dos efeitos colaterais, sem haver necessidade de suspensão da droga ⁴. A prescrição adequada do anticonvulsivante requer o conhecimento da farmacocinética da droga. Deve-se considerar que, uma vez instituída a terapêutica farmacológica, o anticonvulsivante só atingirá equilíbrio metabólico após um período de pelo menos quatro meias vidas, tempo necessário para obter a saturação tissular ¹. A monitoração dos níveis sanguíneos dos antiepilépticos raramente é necessária, porque os níveis sanguíneos das drogas não se correlacionam consistentemente com a toxicidade clínica ou com o controle clínico das convulsões.

A suspensão dos antiepilépticos pode ser considerada na ausência de convulsões após dois anos de início da terapêutica farmacológica, à exceção dos pacientes neonatos, nos quais a terapêutica poderá ser suspensa após 2 semanas da última crise convulsiva. O risco de recorrência das crises convulsivas é elevado em pacientes com lesão estrutural, anormalidades eletroencefalográficas, com início das crises convulsivas na adolescência, alterações neurológicas, na epilepsia severa, necessitando de múltiplas medicações ou quando a droga é suspensa de maneira abrupta. De maneira geral, o prognóstico no tratamento da epilepsia é bom. Cerca de 70% dos pacientes apresentam controle das crises por aproximadamente cinco anos e 50% conseguem suspender a medicação anticonvulsivante sem recidiva das crises ⁴. Faremos, a seguir, um resumo da farmacologia dos principais anticonvulsivantes, com ênfase na indicação, no mecanismo de ação, nos efeitos adversos e nas interações medicamentosas.

Fenobarbital: é um barbitúrico de longa duração, efetivo contra todos os tipos de epilepsias, exceto a generalizada primária não convulsiva. Apesar do baixo custo, apresenta efeitos cognitivos e comportamentais que limitam o uso dessa droga no tratamento da epilepsia, considerada de segunda linha no tratamento da epilepsia ^{1,10,15}. O fenobarbital exerce seu efeito antiepiléptico ao modular a ação pós-sináptica do ácido gamaminobutírico (GABA_A), um neurotransmissor inibitório, e também pelo bloqueio do efeito pós-sináptico excitatório induzido pelo glutamato, principalmente aqueles mediados pela ativação do receptor AMPA (alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propiónico). A ação gabaérgica provoca aumento da duração de abertura dos canais de cloro, promovendo hiperpolarização neuronal, limitando a atividade e aumentando o limiar convulsivo ^{1, 15,16}. Os principais efeitos adversos incluem sedação, depressão, hiperatividade (em crianças), confusão (em idosos), alterações cutâneas, anemia megalobástica, osteomalácia, nistagmo, ataxia, deposição anormal

de colágeno (contratura de Dupuytren), dependência, tolerância e pequeno índice terapêutico ^{4-5,8,10,16,25}. A droga, assim como outros barbitúricos, pode precipitar crises de porfiria ¹⁰. Malformações congênitas podem ocorrer quando o fenobarbital é administrado cronicamente na gravidez. Podem ocorrer alteração na coagulação e hemorragia no neonato. Interação do fenobarbital com outras drogas decorre da indução das enzimas microssomais hepáticas pelo fenobarbital, que pode persistir por 30 dias após a suspensão da droga, o que exacerba o metabolismo hepático de muitas drogas lipossolúveis, tais como anticonvulsivantes, contraceptivos orais, beta-bloqueadores, corticosteroides, digoxina, anti-inflamatórios não hormonais e anticoagulantes ^{10,15,17}. A indução enzimática provocada pelo fenobarbital pode aumentar a biotransformação e a toxicidade dos anestésicos inalatórios, sendo preferível utilizar o isoflurano ¹⁷.

Ácido valproico: é um ácido carboxílico (ácido 2-propilpentanoico) efetivo em todas as epilepsias primárias generalizadas e todas as epilepsias convulsivas. É menos efetivo no tratamento da epilepsia parcial não convulsiva ^{1,15}. O ácido valproico é um inibidor fraco de dois sistemas enzimáticos que inativam o GABA: a GABA transaminase e a succinato semialdeído desidrogenase. Há algumas evidências de que a droga pode potencializar a ação do GABA por uma ação pós-sináptica ¹⁰. Essa droga também atua limitando, de maneira sustentada e repetitiva, o disparo neuronal, através dos canais de sódio voltagem-dependente, ou seja, impede a geração de surtos do potencial de ação que constitui o substrato microfisiológico do neurônio epiléptico ^{1,15}. Os efeitos adversos da droga incluem tremor, ganho de peso, dispepsia, náuseas e vômitos, anorexia, alopecia, edema periférico, encefalopatia (devido ao aumento dos níveis séricos de amônia), teratogenicidade, agranulocitose, anemia aplástica, dermatite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson, hepatotoxicidade (principalmente em crianças com idade inferior a 2 anos), alterações plaquetárias que podem levar a sangramento e pancreatite ^{4,8,10,15}. O ácido valproico pode deslocar a fenitoína e o diazepam de seus locais de ligação proteica, resultando no aumento da atividade farmacológica dessas drogas. Além disso, é um inibidor enzimático, levando a uma lentificação no metabolismo da fenitoína. Com a utilização crônica dessa droga, a concentração plasmática do fenobarbital aumenta em torno de 50%, provavelmente devido à inibição das enzimas do microsoma hepático ¹⁵.

Felbamato: normalmente utilizado no tratamento de adultos que apresentem epilepsia parcial isolada ou epilepsia generalizada secundária. Em crianças, é utilizado na terapêutica da epilepsia parcial ou generalizada, associado à síndrome de Lennox-Gastaut ^{10,15}. O mecanismo de ação, embora não esteja completamente elucidado, parece estar relacionado com diminuição na corrente do íon sódio (bloqueio dos canais de sódio voltagem dependente), aumento dos efeitos inibitórios do GABA e bloqueio dos receptores N-metil-D-aspartato ¹⁵. Apresentam como efeitos adversos: insônia, anorexia, náusea, cefaleia, irritabilidade, anemia aplástica e efeitos hepatotóxicos ^{4,15,10}. A monitoração através do hemograma e dos testes de função hepática está

indicada¹⁵. O felbamato interage com outros anticonvulsivantes¹⁰. No caso de a droga ser utilizada em associação com a fenitoína, a carbamazepina ou o ácido valproico, a dosagem dessas drogas deverá ser reduzida entre 20% a 30%, a fim de prevenir efeitos tóxicos¹⁵.

Fenitoína: droga efetiva no tratamento das epilepsias parcial e generalizada^{10,15}. Apresenta elevado índice terapêutico. A fenitoína regula a excitabilidade neuronal e, portanto, a propagação da atividade convulsiva a partir do foco convulsivo pelo bloqueio dos canais de sódio voltagem-dependente e, eventualmente, no transporte de cálcio através da membrana neuronal^{10,15,16}. O efeito estabilizante na membrana celular é relativamente seletivo para o córtex cerebral, embora também se estenda aos nervos periféricos. Além do efeito sobre o fluxo de íons, a fenitoína atua sobre os sistemas de segundo mensageiro calmodulina e nucleotídeos cíclicos¹⁵. Os efeitos colaterais da fenitoína incluem nistagmo, diplopia, tonturas (disfunção vestibulo cerebelar), ataxia, náuseas e vômitos, hiperplasia gengival, depressão, anemia megaloblástica, sonolência, agranulocitose, anemia aplástica, dermatite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson, hiperglicemia, hepatotoxicidade, pancreatite, acne, pele áspera, hirsutismo, teratogenicidade e contratura de Dupuytren^{4,8,10,15,16}. Administrada cronicamente durante a gravidez, pode causar malformações congênitas¹⁵. A fenitoína pode induzir o metabolismo oxidativo de várias drogas lipossolúveis, como carbamazepina, ácido valproico, etossuximida, anticoagulantes e corticosteroides^{15,16}. Pacientes tratados com essa droga apresentam concentrações plasmáticas diminuídas de tiopental, propofol, midazolam, opioides e bloqueadores neuromusculares adespolarizantes^{8,17}.

Fosfenitoína: trata-se de um pró-fármaco da fenitoína, apresentando as mesmas propriedades farmacológicas. Sua principal indicação é a substituição da fenitoína venosa no tratamento do estado de mal epiléptico¹⁸.

Carbamazepina: é utilizada no tratamento da epilepsia parcial convulsiva e não convulsiva, bem como na neuralgia dos nervos trigêmio e glossofaríngeo, distúrbios de humor bipolar e síndrome de abstinência alcoólica^{10,15}. A carbamazepina altera a condutância iônica ao sódio, tendo efeito estabilizante de membrana^{15,16}. Apresenta como efeitos adversos: sedação, diplopia, tonturas, neutropenia. Também náuseas, sonolência, diarreia, icterícia, oligúria, hipertensão, arritmias cardíacas, hiponatremia, agranulocitose, anemia aplástica, dermatite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson e lúpus eritematoso sistêmico^{4,8,10,15,16}. Além de acelerar seu próprio metabolismo, a carbamazepina exacerba a oxidação hepática e a conjugação de outras drogas lipossolúveis. As interações mais comuns ocorrem com os contraceptivos orais, haloperidol, ácido valproico, teofilina, etossuximida, clonazepam, fenobarbital, corticosteróides, anticoagulantes e fármacos antipsicóticos^{10,15,16}. Drogas que inibem o metabolismo da carbamazepina podem aumentar sua toxicidade e incluem cimetidina, propoxifeno, diltiazem, verapamil, isoniazida e eritromicina^{10,15,16}. Devido ao seu potente efeito indutor enzimático, a carbamazepina reduz as concentrações plasmáticas de tiopental, propofol, midazolam, opioides e bloque-

adores neuromusculares não despolarizantes^{10,17}. Há risco de hepatotoxicidade após anestesia com halotano, enflurano e, possivelmente, com sevoflurano¹⁷.

Oxcarbazepina: foi desenvolvida para evitar a formação do metabólito epóxido da carbamazepina, responsável por muitos efeitos tóxicos da droga¹⁰. Tem ação bloqueadora dos canais de sódio voltagem-dependente. Em geral, é mais bem tolerada do que a carbamazepina. Os efeitos adversos mais frequentes são sedação, tontura, cefaleia, amnésia, ataxia, diplopia, depressão, insônia, ansiedade, náuseas e vômitos, diarreia, hiponatremia, acne, alopecia e urticária^{8,10}. Exibe menos alterações farmacocinéticas, não induzindo ao metabolismo de outras drogas antiepilépticas¹⁰.

Lamotrigina: atua estabilizando os canais de sódio voltagem-sensíveis e prevenindo a liberação de glutamato e aspartato^{10,15,16}. Essa droga tem um amplo espectro de atividade e se mostra efetiva quando utilizada isoladamente ou em combinação em pacientes adultos que apresentam epilepsia generalizada ou parcial e em crianças com síndrome de Lennox-Gastaut^{10,15}. Apresenta, como efeitos adversos, tonturas, diplopia, tremores, insônia, agressividade, ataxia, dermatite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson, cefaleia, náuseas, vômitos e discrasias sanguíneas^{4,8,10,15,16}. A lamotrigina induz o sistema microsomal hepático, acelerando o próprio metabolismo. O ácido valproico lentifica o metabolismo da lamotrigina, aumentando sua meia vida de eliminação¹⁵.

Gabapentina: é usada no tratamento da epilepsia parcial e na crise parcial generalizada, bem como no tratamento de várias síndromes dolorosas, como eritromelalgia, distrofia simpática reflexa e dor neuropática¹⁵. O mecanismo de ação é incerto, parecendo atuar ao se ligar a receptores específicos no cérebro, inibindo a corrente de sódio voltagem-dependente, além de aumentar a ação do GABA^{4,15}. Os principais efeitos adversos da droga são: sedação, diplopia, tonturas, ataxia, alterações cutâneas, ganho de peso, náuseas e leucopenia^{8,10,15}.

Primidona: é metabolizada em fenobarbital e em outro metabólito ativo – a feniletimalonamida. A eficácia da droga é semelhante ao fenobarbital, porém menos tolerada^{4,10,15,16}. As reações adversas incluem fadiga, depressão, psicose, diminuição da libido, alterações cutâneas, leucopenia, trombocitopenia e lúpus eritematoso sistêmico^{8,10}. O uso crônico da droga aumenta o metabolismo do enflurano, halotano e, provavelmente, isoflurano¹⁷.

Clonazepam: em geral, é utilizada de forma associada a outras drogas. É droga de escolha somente na crise mioclônica¹⁵. Liga-se aos receptores GABA_A no cérebro, potencializando a transmissão inibitória mediada pelo GABA, a qual aumenta a condutância ao íon-cloro, devido a um aumento na frequência de abertura dos canais de cloro, levando a hiperpolarização celular e inibição do gatilho neuronal^{4,15-16}. Os efeitos adversos da droga incluem alterações da personalidade manifestada como distúrbios do comportamento, incluindo hiperatividade, irritabilidade e dificuldade de concentração, especialmente em crianças. Depressão pode ocorrer em idosos. Sialorreia e aumento da secreção brônquica podem ser frequentes em crianças. Atividade convulsiva generalizada pode ocorrer se a droga for suspensa de maneira abrupta^{8,15-16}.

Etossuximida: é a droga de escolha no tratamento das crises de ausência (pequeno mal). Atua por diminuir a condutância nos canais de cálcio voltagem-dependente em neurônios talâmicos^{10,15-16}. Os efeitos adversos da droga incluem náusea, anorexia, vômito, letargia, agitação, cefaleia, sonolência, tonturas, ataxia, fotofobia, agranulocitose, anemia aplásica, dermatite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson, lúpus eritematoso sistêmico e, raramente, depressão da medula óssea^{8,10,15-16}.

Topiramato: é uma droga antiepiléptica utilizada inicialmente como fármaco adjuvante para crises parciais¹⁰. Estudos adicionais sugerem sua eficácia também em monoterapia e nas crises tônico-clônicas generalizadas e na síndrome de Lennox-Gastaut¹⁰. A droga age por múltiplos mecanismos, tais como bloqueio de um subtipo de receptor do glutamato não NMDA, potencialização da ação do GABA e bloqueio dos canais de sódio^{4,10,16}. Os efeitos colaterais são tontura, nervosismo, distúrbios cognitivos, ataxia, depressão, diarreia, glaucoma, perda de apetite e peso, parestesias e desenvolvimento de litíase renal^{4,8,10,16}. Pacientes tratados com topiramato deverão ser avaliados do ponto de vista clínico e laboratorial, no pré-operatório, para a detecção de acidose metabólica assintomática, que pode ocorrer com o uso crônico da droga¹⁹.

Levetiracetam: é utilizado no tratamento das crises parciais, como adjuvante ou em monoterapia¹⁰. Em geral, é bem tolerado. O mecanismo de ação da droga não foi determinado, embora estudos recentes evidenciem que a droga se liga à proteína A2(SV2A), relacionada à liberação de glutamato, na vesícula sináptica^{16,20}. Efeitos colaterais mais comuns incluem sonolência, astenia, tonturas, ataxia, amnésia, depressão, ansiedade, anorexia, diarreia, dispepsia, alterações cutâneas e pancitopenia^{8,10}. Apresenta pouco risco de interações medicamentosas¹⁰.

Tiagabine: é indicada na terapia adjuvante em pacientes com crises parciais. Ensaio clínico apontam para eficácia da droga na crise tônico-clônica generalizada quando associada a outros anticonvulsivantes¹⁰. O mecanismo de ação da droga consiste no bloqueio da recaptção do GABA^{10,16}. Os efeitos colaterais mais frequentes são tonturas, astenia, sonolência, ansiedade, náuseas, nervosismo, tremores, dor abdominal e alterações cognitivas^{8,10,16}.

Zonisamida: droga antiepiléptica de amplo espectro utilizada na terapia adjuvante das crises parciais e secundariamente generalizada. Mostra-se também eficaz no controle das crises tônico-clônicas generalizadas, mioclônicas e síndrome de Lennox-Gastaut. Apresenta múltiplos mecanismos de ação. Exerce seu efeito farmacológico pelo bloqueio dos canais de sódio voltagem-dependente, inibindo também a corrente de cálcio através dos canais tipo T. A droga apresenta efeito na síntese, liberação e degradação de diversos neurotransmissores, como glutamato, GABA, dopamina, serotonina e acetilcolina, o que aumenta a inibição sináptica. É um inibidor da anidrase carbônica, embora esse efeito não esteja correlacionado com a atividade antiepiléptica. Os efeitos adversos incluem sedação, astenia, diplopia, hipo-hidroze, alterações cutâneas, síndrome de Stevens-Johnson, tonturas, cefaleia,

ataxia, anorexia, agitação, irritabilidade e nefrolitíase²¹. Pode causar acidose metabólica. Avaliar os níveis séricos de bicarbonato antes e, periodicamente, durante o tratamento, mesmo na ausência de sintomas²².

OUTRAS TERAPÊUTICAS

ACTH e corticosteroides: em crianças com síndrome de West, o uso do ACTH e corticosteroides está bem estabelecido. O mecanismo de ação é incerto, postulando-se efeito sobre a modulação colinérgica ou serotonérgica²³. É importante que o anestesiológista conheça os efeitos adversos dos corticosteroides que podem influenciar na condução da anestesia e envolver múltiplos sistemas orgânicos. Esses efeitos incluem irritabilidade, síndrome de Cushing, distúrbios hidroeletrólíticos (hipocalemia), intolerância à glicose, dilatação dos ventrículos cerebrais, aumento do líquido céfaloraquidiano, hipertensão, cardiomiopatia e sepse^{4,23}.

Dieta cetogênica: uma terapia alternativa para a epilepsia refratária em crianças e adolescentes é a dieta cetogênica, que consiste de uma dieta rica em gorduras e pobre em carboidratos e proteínas, levando à cetose e produção de beta-hidroxibutirato, que teria um efeito antiepiléptico, provavelmente devido ao aumento das reservas cerebrais de energia^{4,23,24}. Essa dieta parece atuar melhor nas crises generalizadas (crises de ausência e mioclônicas), porém qualquer tipo de crise pode beneficiar-se dessa espécie de terapêutica²³. A cetose leva à acidose metabólica, a qual pode ser exacerbada por produtos que contêm carboidratos. É importante evitar soluções na pré-medicação que contenham glicose, bem como soluções intravenosas que contenham dextrose, que podem causar diminuição nos níveis plasmáticos de cetonas e aumento no risco de convulsões⁴. Crianças com dieta cetogênica poderão ser submetidas à anestesia geral com segurança. Embora os níveis séricos de glicose, de maneira geral, não se alterem, o pH e os níveis séricos de bicarbonato deverão ser monitorados a cada 2 ou 3 horas, mesmo em procedimentos de curta duração, para evitar acidose metabólica grave^{4,25}.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico está indicado no caso de epilepsia refratária ao tratamento farmacológico. O tratamento cirúrgico inclui lobectomia frontal, ressecção cortical focal, calostomia (secção no nível da ponte por onde passam as fibras que conectam um hemisfério cerebral ao outro), hemisferectomia e colocação de estimulador do nervo vago²⁶.

O estimulador do nervo vago é constituído de um fio bipolar de dois eletrodos que envolvem o nervo vago esquerdo, em nível cervical, e de um gerador implantado no subcutâneo da região infraclavicular²⁶⁻²⁷. Estudos laboratoriais sugerem que esse aparelho aumenta a liberação de noradrenalina no *locus ceruleus*, ampliando o limiar convulsivo. Os efeitos adversos mais comuns com o uso desse equipamento são

alterações na voz e dor na faringe. No paciente portador de estimulador do nervo vago submetido a procedimento cirúrgico, o equipamento deverá ser avaliado antes e após a cirurgia. É importante enfatizar que esses pacientes correm risco de aspiração, devido à possibilidade de disfunção laringo-faríngea durante a estimulação do nervo vago. Embora não existam relatos de interferências eletromagnéticas com a utilização do bisturi elétrico e do desfibrilador externo, esses aparelhos podem danificar os eletrodos e o gerador do estimulador do nervo vago. Deverão ser tomados cuidados semelhantes aos portadores de marca-passo cardíaco. Durante ativação do estimulador do nervo vago em pacientes com apneia obstrutiva do sono, pode ocorrer obstrução das vias aéreas. Consideradas a associação do efeito residual da anestesia e a ativação do estimulador do nervo vago, poderá ocorrer obstrução das vias aéreas no pós-operatório em pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono. O acesso venoso central do lado do estímulo do nervo vago deverá ser evitado. O pescoço deverá ser colocado em posição neutra, a fim de evitar o estiramento ou deslocamento dos eletrodos ²⁸.

CONDUTAS ANESTÉSICAS NO PACIENTE EPILÉPTICO

Drogas anestésicas e epilepsia

Hidrato de cloral: essa droga é utilizada para induzir o sono durante a realização do EEG, bem como promover sedação na medicação pré-anestésica em crianças. Tem mostrado propriedades anticonvulsivantes ^{4,29}. Por via oral, a latência da droga para induzir o sono é, em média, de 40 minutos, enquanto, para promover sedação, o início de ação é imprevisível, variando de 30 a 60 minutos. É considerada uma droga segura, embora relatos de óbitos e lesão neurológica grave tenham sido relatados ³⁰. Há risco de depressão respiratória e hipoxemia, principalmente em pacientes de risco para obstrução das vias aéreas como, por exemplo, síndrome de Down, apneia obstrutiva do sono ou após amidalectomia. Outros efeitos adversos incluem náusea, vômito, agitação, sudorese, tonturas e falha na sedação ^{4,29,31,32}.

Benzodiazepínicos: apresentam atividade anticonvulsivante. No entanto, os benzodiazepínicos podem causar períodos curtos de atividade convulsiva ao EEG em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, uma forma de epilepsia de difícil tratamento nas crianças ^{8,33-34}. Os benzodiazepínicos são utilizados habitualmente no tratamento de crises convulsivas agudas ⁴. O efeito antiepiléptico dos benzodiazepínicos decorre de sua ação potencializadora da transmissão inibitória mediada pelo GABA_A, aumentando a frequência de abertura dos canais de cloro e levando à hiperpolarização neuronal ^{8,33}. O midazolam tem potente atividade anticonvulsivante, sendo utilizado habitualmente no tratamento do estado de mal epilético principalmente em crianças ^{8,35-36}. Como já vimos, o clonazepam é efetivo na prevenção e no tratamento das crises convulsivas, principalmente nas crises mioclônicas em crianças. Algumas drogas antiepilépticas têm importante efeito sedativo, como o fenobarbital e a carbamazepina, que têm a capacidade de po-

tencializar os efeitos dos agentes anestésicos e outros depressores do sistema nervoso central ^{8,37}.

O flumazenil pode desencadear crise convulsiva em pacientes em tratamento com benzodiazepínicos ou que receberam essa droga como parte da medicação pré-anestésica, devido ao seu antagonismo competitivo ³⁸⁻³⁹. Tem sido relatado, em pacientes epiléticos submetidos a procedimento sob anestesia local e sedação com diazepam, que o uso de flumazenil para reverter a sedação do benzodiazepínico provocou convulsões generalizadas e coma ⁴⁰. Em virtude de seu efeito pró-convulsivante, o flumazenil deverá ser utilizado com cautela em pacientes epiléticos ⁴¹.

Propofol: em que pesem os resultados conflitantes na literatura, existem evidências clínicas de que o propofol tem efeito anticonvulsivante, sendo considerada uma droga segura para sedação, indução e manutenção da anestesia geral em crianças e adultos ^{4,833-34,42}. Em pacientes com epilepsia, a ocorrência de convulsões de origem epilética, com o uso do propofol, é extremamente rara e ocorre geralmente na recuperação da anestesia ⁴². A atividade antiepiléptica do propofol provavelmente está relacionada à inibição pré- e pós-sináptica dos canais de cloro mediados pelo GABA ⁸. O propofol pode causar movimentos anormais, como opistótonos, mioclonias tanto em pacientes epiléticos quanto em pacientes sadios, mas essas alterações parecem não se relacionar com atividade epileptogênica ⁴³⁻⁴⁵. O propofol é uma alternativa eficaz no tratamento das crises convulsivas refratárias aos antiepilépticos habituais e nos casos de estado de mal epilético ⁴⁶⁻⁴⁸.

Etomidato: o etomidato parece apresentar atividade anticonvulsivante em doses elevadas ^{33,49} e característica pró-convulsivante em doses clínicas usuais ^{33,50-54}, pelo que se recomenda evitar seu uso em pacientes epiléticos ^{4,8,34}.

Cetamina: embora existam relatos de propriedade anticonvulsivante da cetamina, principalmente quando associada a drogas com atividade GABAérgicas (benzodiazepínicos e propofol), em casos refratários a terapêutica usual ^{33,55,56,57,58,59}, na maioria das evidências clínicas, mostra que a cetamina, em doses usuais, apresenta importante potencial epileptogênico ^{33,54,60}, devendo ser evitada em pacientes epiléticos ^{4,834,61}.

Propofol: não produz neuroexcitabilidade nem induz convulsões em epiléticos, podendo ser utilizado com segurança nesses pacientes ^{4,54}.

Dexmedetomidina: a sedação observada com a dexmedetomidina ao EEG mostra um padrão semelhante ao estágio II do sono. Não apresenta efeitos pró- ou anticonvulsivantes, tendo sido utilizada com sucesso em crianças autistas para a realização de EEG ^{4,62}. A dexmedetomidina tem sido utilizada com segurança em pacientes adultos para a cirurgia de epilepsia, permitindo um adequado mapeamento do foco epilético e subsequente ressecção ⁶³⁻⁶⁴. Portanto, a dexmedetomidina pode ser utilizada com segurança no paciente epilético.

Clonidina: A ação da clonidina em pacientes epiléticos é controversa. Existem relatos de que a droga diminui o limiar convulsivo em pacientes epiléticos (efeito pró-convulsi-

vante)⁶⁵⁻⁶⁷. Outros autores utilizaram a droga em pacientes autistas (epilepsia presente em 50% dos pacientes), com a finalidade de sedação para a realização de EEG, e concluíram que não houve efeito sobre o EEG. Ademais, é fácil de ser administrada, o tempo de sedação é curto e promove sedação de boa qualidade⁶⁸. Em animais de experimentação, a clonidina não apresentou atividade pró- ou anticonvulsivante nas convulsões induzidas por lidocaína⁶⁹. Portanto, não existem evidências clínicas suficientes, no momento, que contraindiquem o uso de clonidina em pacientes epiléticos.

Barbitúricos: os barbitúricos, à exceção do meto-hexital, apresentam importante atividade anticonvulsivante ao EEG⁴, sendo sua utilização considerada segura na indução da anestesia em pacientes epiléticos, bem como no tratamento do estado de mal epilético^{8,34}.

Opioides: a meperidina apresenta efeito neuroexcitatório, atribuído a seu metabólito normeperidina. Clinicamente, caracteriza-se como tremores, mioclônias e convulsões^{8,34,70}. Nas doses habitualmente utilizadas como droga coadjuvante da anestesia geral ou regional, parece segura no paciente epilético. Entretanto, em situações nas quais pode haver acúmulo de normeperidina, como uso prolongado (analgesia controlada pelo paciente), uso de anticonvulsivantes (fenitoína e fenobarbital) e fenotiazínicos (clorpromazina), pacientes com insuficiência renal, neoplasia maligna avançada e anemia falciforme, a droga pode causar convulsões, não devendo ser utilizada em pacientes epiléticos⁷⁰.

A morfina não apresenta efeito pró-convulsivante quando utilizada por via venosa, podendo ser utilizada com segurança em pacientes epiléticos. Entretanto, convulsões tônico-clônicas foram observadas quando do emprego da droga por via peridural em pacientes epiléticos^{8,70}.

Com relação aos derivados fenilpiperidínicos (fentanil, alfentanil, remifentanil e sulfentanil), existem diversos relatos de que a administração dessas drogas causa movimentos tônico-clônicos, embora, em muitos desses artigos, não tenha sido realizada monitoração pelo EEG, não se podendo confirmar se esses movimentos decorrem de atividade convulsiva ou se, na realidade, representam mioclônias ou rigidez da musculatura esquelética^{57,70}. Em outros estudos com monitoração do EEG, não houve correlação entre esses movimentos tônico-clônicos e atividade convulsiva⁷⁰. Entretanto, existem relatos de atividade epileptogênica ao EEG com o uso de fentanil, alfentanil e remifentanil – essas drogas podem ser úteis na localização do foco epilético⁷¹⁻⁷³. Portanto, é recomendável evitar a utilização de doses elevadas ou a administração rápida de opioides do grupo fenilpiperidínicos em pacientes epiléticos⁸. É importante enfatizar que pode haver interação farmacocinética entre os opioides fenilpiperidínicos (principalmente o fentanil) e as drogas anticonvulsivantes, levando a maior necessidade de se administrarem opioides durante a anestesia⁷⁴.

Óxido nítrico: embora o óxido nítrico tenha efeitos excitatórios no sistema nervoso central, o potencial epileptogênico do fármaco é muito baixo, podendo ser utilizado com segurança em pacientes epiléticos^{4,8,34,70}.

Halotano: a maioria dos trabalhos publicados mostra que o halotano apresenta potente efeito anticonvulsivante, podendo ser utilizado com segurança em pacientes epiléticos. Entretanto, existem relatos de convulsões associadas ao uso do halotano^{34,75-76}.

Enflurano: pode desencadear atividade epileptiforme ao EEG e crises convulsivas, especialmente em concentrações superiores a 2 CAM e na presença de hipocapnia, estimulação tátil, visual ou auditiva, devendo ser evitado em pacientes epiléticos^{8,34,70,75,77-78}.

Isoflurano: embora existam relatos de potencial epileptogênico com o uso de isoflurano⁷⁹, a maioria dos estudos mostra potente efeito anticonvulsivante da droga, que é utilizada, inclusive, no tratamento do estado de mal epilético⁸⁰ e, seguramente, em pacientes epiléticos^{4,8,34,70,75}.

Sevoflurano: a atividade epileptiforme do sevoflurano tem sido exaustivamente estudada⁵⁷. Uma revisão de 30 estudos avaliou a correlação entre o uso do sevoflurano e as alterações epileptiformes no EEG e/ou presença de movimentos convulsivos em pacientes portadores ou não de epilepsia. A incidência dessas alterações variou de 0-100%. A profundidade da anestesia com sevoflurano e ou a presença de hiperventilação (hipocapnia) foram fatores de risco para o surgimento dessa atividade excitatória do sistema nervoso central. Os autores desta revisão recomendam evitar essa droga em concentrações superiores a 1,5 CAM em pacientes epiléticos, bem como na presença de hipocapnia⁸¹.

Desflurano: embora existam poucos estudos, não existem evidências de que o desflurano apresente atividade epileptiforme, mesmo quando se utilizam altas concentrações ou na presença de hipocapnia, tendo sido, inclusive, administrado no tratamento do estado de mal epilético e, com segurança, em pacientes epiléticos^{8,82-83}.

Bloqueadores neuromusculares

Alguns fármacos antiepiléticos têm ação depressora na liberação de acetilcolina na junção mioneural⁸. A fenitoína e a carbamazepina, quando utilizadas cronicamente, diminuem a duração de ação de alguns bloqueadores neuromusculares, como rocurônio⁸⁴⁻⁸⁵, pancurônio⁸⁶, vecurônio⁸⁷, cisatracúrio⁸⁸, devido ao aumento do metabolismo hepático dessas drogas. Diferentemente, o atracúrio⁸⁹⁻⁹⁰ e o mivacúrio⁹¹, que não dependem da metabolização hepática para sua eliminação, não apresentam redução no tempo de ação. A administração aguda de fenitoína potencializa o bloqueio neuromuscular produzido pelo rocurônio, por um mecanismo desconhecido⁹². Embora a laudenosina, um metabólito do atracúrio, possa, em animais de experimentação, apresentar atividade epileptiforme ao EEG e em concentrações mais elevadas crises convulsivas⁹³, é pouco provável que, nas doses usuais utilizadas em anestesia, esses efeitos sejam observados. Com relação à succinilcolina, verifica-se pequeno aumento na sua duração de ação, em pacientes tratados cronicamente com drogas antiepiléticas, fator irrelevante do ponto de vista clínico⁹⁴. Em virtude das interações medica-

mentos entre as drogas antiepilépticas e os bloqueadores neuromusculares, é recomendável a monitoração intraoperatória do bloqueio neuromuscular⁸.

Anticolinesterásicos: não se tem observado atividade epileptiforme no EEG ou crises convulsivas após a administração de inibidores da colinesterase, durante a anestesia, em pacientes portadores de epilepsia^{8,34}.

Anticolinérgicos: a atropina, a escopolamina e o glicopirrolato podem ser utilizados com segurança no paciente epilético⁸.

Anestésicos Locais: os anestésicos locais têm propriedades pró-convulsivante e anticonvulsivante devido ao efeito estabilizador de membrana. Em doses pequenas, os anestésicos locais reduzem o fluxo sanguíneo e o metabolismo cerebral, bem como a atividade elétrica cerebral, e atuam como anticonvulsivantes, sedativos e analgésicos, enquanto em doses elevadas atuam como droga pró-convulsivante, diminuindo o limiar convulsivo no córtex cerebral, amígdala e hipocampo, o que leva a convulsões generalizadas^{34,95}. A toxicidade sistêmica relacionada com a anestesia regional é causa de crise convulsiva em aproximadamente 5/10.000 pacientes, podendo ser observada inclusive com os anestésicos locais de uso mais recente. É mais frequente com o emprego da bupivacaína e naquelas técnicas de anestesia regional em que são empregadas grandes doses de anestésicos locais, como a anestesia peridural e caudal^{8,95-97}.

Estudo retrospectivo realizado em 335 pacientes portadores de diferentes tipos de epilepsia, submetidos à anestesia regional, mostrou que 24 pacientes (6%) apresentaram crises convulsivas no período perioperatório. Em 19 pacientes, as crises convulsivas decorreram de doença epilética, sem relação com o uso do anestésico local. Nos cinco pacientes restantes, não pode ser descartado efeito tóxico sistêmico decorrente do uso de anestésico local. Um aspecto interessante do estudo é que as crises convulsivas foram mais frequentes naqueles pacientes que haviam apresentado crise epileptiforme com menos de uma semana do procedimento cirúrgico e que utilizavam como droga anticonvulsivante a fenitoína. Como o limiar convulsivo parece estar diminuído no paciente com crise convulsiva recente, é importante estar preparado para tratar eventual crise convulsiva nesses pacientes quando se utilizam anestésicos locais no perioperatório⁹⁸.

MANUSEIO ANESTÉSICO NO PACIENTE EPILEPTICO

Avaliação pré-operatória e medicação pré-anestésica

No manuseio perioperatório do paciente epilético, é importante, sempre que possível, um controle adequado da doença, sendo imprescindível uma revisão cuidadosa da história clínica, principalmente no que se refere a evolução da doença, fatores desencadeantes das crises convulsivas (jejum, estresse, privação do sono, alcoolismo e drogas), bem como presença de comorbidades e seu tratamento^{4,8}. Devem ser pesquisada a presença de retardo mental, hipotonia e fatores de risco para aspiração e obstrução das vias aéreas⁴.

Uma avaliação pré-operatória do neurologista responsável pelo paciente é recomendável, principalmente no caso de haver alterações recentes na evolução da doença^{8,57}.

Os anticonvulsivantes devem ser utilizadas até o dia da cirurgia, inclusive nas gestantes e crianças⁸.

É importante conhecer os efeitos adversos dos anticonvulsivantes, bem como a possibilidade de interações farmacológicas com os agentes anestésicos⁴.

A dosagem plasmática das drogas antiepilépticas não deve ser realizada de maneira sistemática, a não ser quando tenham ocorrido modificações recentes na posologia da droga ou no caso do aparecimento de insuficiência renal ou hepática, arritmias e alterações eletrolíticas⁸.

A medicação pré-anestésica é realizada usualmente com o emprego de um benzodiazepínico, sendo o midazolam o mais utilizado, devido a seu potente efeito ansiolítico e anticonvulsivante. É importante enfatizar que alguns anticonvulsivantes, bem como a dieta cetogênica, podem causar sedação e interagir com os benzodiazepínicos.

CONDUTA NO INTRAOPERATÓRIO

A monitoração do paciente epilético se baseia no tipo de procedimento cirúrgico a ser realizado, bem como nas condições clínicas do paciente. Pacientes submetidos a grandes procedimentos cirúrgicos ou em condições clínicas graves necessitam de monitoração invasiva. Na maioria dos procedimentos, a monitoração básica é adequada.

A literatura evidencia que a maioria dos antibióticos beta-lactâmicos apresenta algum grau de atividade pró-convulsivante em animais de laboratório e em ensaios clínicos, provavelmente devido à inibição da resposta inibitória pós-sináptica mediada pelos receptores GABA_A⁹⁹. Entretanto, a utilização ampla dessas drogas em pacientes epiléticos, no perioperatório, sem relatos de atividade epileptogênica, parece mostrar que esses antibióticos podem ser utilizados com segurança em pacientes portadores de epilepsia.

Na indução da anestesia do paciente epilético, as drogas mais utilizadas são tiopental, benzodiazepínicos e, apesar de seus efeitos pró- e anticonvulsivantes, o propofol. Deve-se evitar o uso de cetamina e etomidato^{8,57}.

Na manutenção da anestesia, o agente inalatório mais utilizado, pelo seu potente efeito anticonvulsivante, é o isoflurano. O sevoflurano administrado em concentrações inferiores a 1,5 CAM, evitando-se a hiperventilação, parece seguro no paciente epilético. O halotano e o desflurano podem também ser utilizados com segurança. O uso do óxido nítrico é controverso, e o enflurano está contraindicado nesse tipo de paciente^{8,57}.

Embora haja relatos de movimentos convulsivos com o emprego dos opioides, essas drogas, quando utilizadas em doses baixas e em administração venosa lenta, apresentam frequência de crises convulsivas baixa. A meperidina, através de seu metabólito normeperidina, pode causar convulsões, devendo ser evitada em pacientes epiléticos. O uso de opioides no neuroeixo raramente pode causar crises convulsivas, o que não contraindica seu emprego no paciente epilético⁸.

No manuseio intraoperatório do paciente epiléptico, é importante evitar alterações que reduzam o limiar convulsivo, como hipóxia, hipotensão, hipocapnia e hiponatremia²⁸.

As técnicas de anestesia regional podem ser utilizadas com segurança no paciente epiléptico, devendo, entretanto, ser avaliadas alterações da coagulação que eventualmente ocorram com a administração da maioria das drogas antiepilépticas⁸.

CONDUTA PÓS-OPERATÓRIA

As drogas anticonvulsivantes deverão ser reiniciadas o mais precocemente possível no pós-operatório, de acordo com o tempo de jejum. Se o tempo de jejum for de 12-24 horas, não é necessário substituir a via oral pela parenteral, devendo o tratamento ser reiniciado quando a via oral for liberada. No caso de jejum superior a 24 horas e de as drogas anticonvulsivantes de uso crônico, utilizadas por via oral, forem fenitoína ou fenobarbital, substitui-se a via enteral pela venosa, 2-3 vezes ao dia⁸. Quando não houver apresentação para uso parenteral com as drogas anticonvulsivantes, utilizadas por via oral pelo paciente, é possível substituir momentaneamente essas drogas pela fenitoína 3 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ ou fenobarbital 2-3 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ em 2-3 doses, por via venosa⁸.

Após a cirurgia, sempre que possível, deve-se realizar a monitoração dos níveis plasmáticos das drogas antiepilépticas durante pelo menos 48 horas, pois existem importantes variações no volume aparente de distribuição, ligação a proteínas plasmáticas, metabolismo hepático e eliminação renal^{8,100}.

CONVULSÕES PERIOPERATÓRIAS NO PACIENTE EPILÉPTICO

As convulsões de origem epiléptica são raras no perioperatório, ocorrendo geralmente na indução e na recuperação da anestesia. No entanto, podem ocorrer até 72 horas do pós-operatório⁵⁷.

É importante lembrar que as drogas anestésicas que comumente induzem atividade epileptogênica raramente evoluem para convulsões no perioperatório⁵⁷, embora exista maior propensão de que ocorram com mais frequência em pacientes epilépticos do que em pacientes não epilépticos⁵⁷.

As repercussões da anestesia geral foram avaliadas em 236 pacientes epilépticos, de ambos os sexos, com idade média de 21 anos (variação de 1 mês a 84 anos), submetidos a procedimentos diagnósticos e terapêuticos, excluídos os procedimentos neurocirúrgicos e exames neurológicos invasivos. Os procedimentos realizados incluíam ressonância nuclear magnética (35,7%), procedimentos cirúrgicos (32,1%), outros exames de imagem que não ressonância nuclear magnética (16,9%), biópsias (12,1%) e procedimentos odontológicos (3%). Epilepsia parcial esteve presente em 70,7% dos pacientes, epilepsia generalizada em 27,1% e epilepsia de causa desconhecida em 2,1%. Foram avaliados 297 procedi-

mentos sob anestesia. Dez procedimentos foram realizados sob anestesia local ou regional, um procedimento sob raqui-anestesia e os demais sob anestesia geral. Convulsões foram observadas em 6 (2%) dos pacientes, e a terapêutica venosa com benzodiazepínico só foi necessária em um paciente.

A atividade convulsiva foi observada na indução da anestesia (n = 1) ou após o procedimento antes da recuperação da anestesia geral (n = 5). Cinco dos pacientes que apresentaram crises convulsivas tinham idade inferior a 18 anos (média de 8 anos = variação de 1 a 13 anos). Cinco dos pacientes que apresentaram crises convulsivas tinham epilepsia refratária, necessitando de várias drogas anticonvulsivantes. As drogas utilizadas na anestesia geral desses pacientes incluíam sevoflurano, isoflurano, óxido nitroso, propofol, tiopental, cetamina, fentanil, atracúrio, cisatracúrio e vecurônio. Nenhum dos pacientes que receberam anestesia local, regional ou raqui-anestesia apresentou atividade convulsiva. Este artigo mostra que a incidência de crise convulsiva perioperatória em paciente epiléptico é baixa, não necessitando de terapêutica anticonvulsivante na maioria dos pacientes. É mais frequente na população pediátrica e em pacientes com epilepsia refratária que necessitam de várias drogas anticonvulsivantes¹⁰¹.

Embora a ocorrência de crises convulsivas no perioperatório seja baixa, elas podem ser graves, se prolongadas, levando a danos cerebrais por hipóxia, apneia pós-operatória prolongada com necessidade de ventilação mecânica e retardo no despertar da anestesia. A atividade convulsiva pode prejudicar a regulação fisiológica da atividade cardíaca e respiratória. Embora as convulsões estejam associadas a taquicardia e taquipneia, existem relatos de apneia e bradicardia acompanhando a convulsão e levando à morte súbita em pacientes epilépticos, provavelmente devido à instabilidade autonômica, que causa arritmias cardíacas ou edema pulmonar neurogênico¹⁰¹⁻¹⁰².

No caso do surgimento de crise convulsiva no perioperatório, a conduta inicial consiste em manter a permeabilidade das vias aéreas com adequada ventilação e proteger o paciente contra traumatismos decorrentes das convulsões. Deve-se realizar monitoração com o uso de cardioscópio, pressão arterial e oxímetro de pulso. As convulsões com duração inferior a cinco minutos normalmente não demandam tratamento^{4,8}.

Caso as convulsões persistam por mais de 5 minutos, deve-se utilizar um benzodiazepínico, via venosa. A droga preferencial é o lorazepam, o qual, contudo, não está disponível para uso parenteral no Brasil. No nosso meio, a melhor alternativa é o diazepam (5-20 mg). Caso as convulsões persistam, utiliza-se uma segunda dose do benzodiazepínico associado à fenitoína (20 mg.kg⁻¹, em 30 minutos). No caso de convulsões refratárias, podem-se utilizar fenobarbital (1,5 mg.kg⁻¹.minuto⁻¹ ou 100 mg / 70 kg.minuto⁻¹ com dose máxima de 15 mg.kg⁻¹ ou 1.000 mg/70 kg), midazolam (0,1-0,3 mg.kg⁻¹ em 2 a 5 minutos, seguido de infusão de 0,05-0,4 mg.kg⁻¹.hora⁻¹), propofol (1-2 mg.kg⁻¹ seguido de infusão de 2-10 mg.kg⁻¹.h⁻¹), tiopental (5-10 mg.kg⁻¹ em 10 minutos, seguido por infusão de 100-400 mg.h⁻¹), lidocaína (1,5-2 mg.kg⁻¹ em 2-5 minutos, seguido de infusão de 2-3 mg.kg⁻¹.h⁻¹ por 12 horas), iso-

flurano (concentrações de 0,5 - 1,5%) e cetamina (50-100 mg seguido de infusão de 50-100 mg.hora⁻¹)^{8,57,103}.

Em resumo, no manuseio perioperatório do paciente epiléptico, é importante para o anestesiológista na avaliação pré-operatória identificar o tipo de epilepsia, a frequência, a intensidade e os fatores desencadeantes das crises epileptogênicas; o uso de fármacos anticonvulsivantes e as eventuais interações com as drogas utilizadas na anestesia, bem como a presença de outros tipos de tratamento, como o estimulador de nervo vago e a dieta cetogênica e suas implicações na técnica anestésica. O anestesiológista deverá conhecer as propriedades pró- e anticonvulsivantes das drogas utilizadas na anestesia, minimizando o risco de atividade convulsiva no intraoperatório. Por fim, embora seja um evento pouco frequente, é importante traçar o diagnóstico e, quando necessário, estabelecer o tratamento das crises convulsivas perioperatórias, o que possibilitaria menor morbimortalidade nos pacientes epilépticos.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

01. Yacubian EMT – Epilepsias, em: Nitrine R, Bacheschi LA – A Neurologia que Todo Médico Deve Saber. 2a Ed, São Paulo, Atheneu, 2008;235-256.
02. Goldensohn ES – Historical Perspective, em: Engel Jr J, Pedley TA - Epilepsy: a Comprehensive Textbook, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;15-16.
03. Porter RJ – Classification of Epileptic Seizures and Epileptic Syndromes, em: Engel Jr J, Pedley TA - Epilepsy: a Comprehensive Textbook. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;47-57.
04. Ren WHP – Anesthetic management of epileptic pediatric patients. *Int Anesthesiol Clin*, 2009;47:101-116.
05. Gallucci Neto J, Marchetti RL – Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev Bras Psiquiatr*, 2005;27:323-328.
06. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Censo Demográfico. Sinopse preliminar, 2003. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/ibge/estatistica/populacao/censo2000/default.shtm>>.
07. Hauser WA – Incidence and Prevalence, em: Engel Jr J, Pedley TA – Epilepsy: a Comprehensive Textbook, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;47-57.
08. Pedroviejo V, Ayuso M, Jiménez A – Tratamiento anestésico del paciente adulto epiléptico no neuroquirúrgico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2009;56:425-435.
09. Aminof MJ – Nervous System Disorders, em: McPhee SJ, Papadakis MA – Current Medical Diagnosis and Treatment, 49th Ed, New York, McGraw Hill Lange, 2009;878-889.
10. Arandas FS, Sena EP – Drogas Antiepilepticas, em: Silva P – Farmacologia, 7a Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006;416-423.
11. Kliemann FAD, Monte TL – Antiepilepticos, em: Fuchs FD, Wannmacher L – Farmacologia Clínica, 2a Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1998;332-347.
12. Dierdorf SF, Walton JS - Rare and Coexisting Diseases, em Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK – Clinical Anesthesia, 6th, Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins, 2009;623-643.
13. Smith SJ – EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005;76(suppl 2):ii2-ii7.
14. Brown TR, Holmes GL – Epilepsy. *N Engl J Med*, 2001;344:1145-1151.
15. Stoelting RK – Antiepileptic Drugs, em: Stoelting RK – Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 4th Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006;569-579.
16. Tripathi KD – Fármacos Antiepilepticos em: Tripathi KD – Farmacologia Médica, 5a Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006;323-332.
17. Orteni AV – Avaliação Pré- Anestésica, em: Cangiani LM, Posso IP, Potério GM et al.. – Tratado de Anestesiologia SAESP, 6a Ed, São Paulo, Atheneu, 2006;1015-1039.
18. Hernandez AO, Lagunes JLV – Antiepilepticos - Farmacologia Clínica's Blog. 2008. Disponível em: <<http://www.farmacologiaclinica.wordpress.com>>
19. Groeper K, McCann MC – Topiramate and metabolic acidosis: a case series and review of the literature. *Pediatr Anesth*, 2005;15:167-170.
20. Valencia I – Monoterapia con los nuevos anticonvulsivantes. *Acta Neurol Colomb*, 2006;22:134-140.
21. Zaccara G, Specchio LM – Long-term safety and effectiveness of zonisamide in the treatment of epilepsy: a review of the literature. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2009;5:249-259.
22. Food and Drug Administration – Information for healthcare professional: zonisamide (FDA alert - february 23, 2009). Disponível em: <<http://www.fda.gov>>
23. Rizzutti S, Nishiyama AN, Muszkat M et al. – Epilepsias. Tratamentos alternativos. *Rev Neurociências*, 1999;7:32-38.
24. Vasconcelos MM, Azevedo PMC, Esteves L et al. – Dieta cetogênica para epilepsia intratável em crianças e adolescentes: relato de seis casos. *Rev Assoc Med Bras*, 2004;50:380-385.
25. Valencia I, Pfeifer H, Thiele EA – General anesthesia and the ketogenic diet: clinical experience in nine patients. *Epilepsia*, 2002;43:525-529.
26. Vuksanaj D, Deshpande JK – Anesthesia for neurosurgery in infants and children. *ASA Refresher Courses Anesthesiol*, 2008;36:215-226.
27. Van de Wiele B – Anesthesia for neurosurgery in infants and children. *ASA Refresher Courses Anesthesiol*, 2006;34:181-193.
28. Ramani R – Vagus nerve stimulation therapy for seizures. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2008;20:29-35.
29. Pranzatelli MR, Tate ED – Chloral hydrate for progressive myoclonus epilepsy: a new look at an old drug. *Pediatr Neurol*, 2001;25:385-389.
30. Coté CJ, Karl HW, Notterman DA et al.. – Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation. *Pediatrics*, 2000;106:633-644.
31. Olson DM, Sheehan MG, Thompson W et al. – Sedation of children for electroencephalograms. *Pediatrics*, 2001;108:163-165.
32. Cortellazi P, Lamperti M, Minati L et al. – Sedation of neurologically impaired children undergoing MRI: a sequential approach. *Pediatr Anesth*, 2007;17:630-636.
33. Modica PA, Tempelhoff R, White PF – Pro and anticonvulsant effects of anesthetics (Part 2). *Anesth Analg*, 1990;70:433-444.
34. Bhagat H, Dash HH – Anesthesiologist's role in the management of an epileptic patient. *Indian J Anaesth*, 2006;50:20-26.
35. Foutain NB, Adams RE – Midazolam treatment of acute and refractory status epilepticus. *Clin Neuropharmacol*, 1999;22:261-267.
36. Morrison G, Gibbons E, Whitehouse WP – High-dose midazolam therapy for refractory status epilepticus in children. *Intensive Care Med*, 2006;32:2070-2076.
37. Brodie MJ – Drug interactions in epilepsy. *Epilepsia*, 1992;33(Suppl 1):S13-22.
38. Watanabe S, Satumae T, Takeshima R et al. – Opisthotonos after flumazenil administered to antagonize midazolam previously administered to treat developing local anesthetic toxicity. *Anesth Analg*, 1998;86:677-678.
39. Schulze-Bonhage A, Elger CE – Induction of partial epileptic seizures by flumazenil. *Epilepsia*, 2000;41:186-192.
40. Taki H, Shinomura T, Shirakami G – A case of convulsion induced by flumazenil. *Masui*, 1996;45:1247-1251.
41. Ng KO, Tang GJ, Hseu SS et al. – Seizures after reversal of benzodiazepine treatment with flumazenil: a report of two cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 1994;53:383-387.
42. Meyer S, Grundmann U, Kegel B et al. – Propofol: pro or anticonvulsant drug. *Anesth Analg*, 2009;108:1993-1994.
43. Islander G, Vinge E – Severe neuroexcitatory symptoms after anaesthesia - with focus on propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000;44:144-149.
44. Walder B, Tramer MR, Seck M – Seizure-like phenomena and propofol: a systematic review. *Neurology*, 2002;58:1327-1332.

45. Sneyd JR – Propofol and epilepsy. *Br J Anaesth*, 1999;82:168-169.
46. Pitt-Miller PL, Elcock BJ, Maharaj M – The management of status epilepticus with a continuous propofol infusion. *Anesth Analg*, 1994;78:1193-1194.
47. Parviainen I, Kalviainen R, Ruokonen E – Propofol and barbiturates for the anesthesia of refractory convulsive status epilepticus: pros and cons. *Neurol Res*, 2007;29:667-671.
48. De Riu PL, Petrucci V, Testa C et al. - Propofol anticonvulsant activity in experimental epileptic status. *Br J Anaesth*, 1992;69:178-181.
49. Kofke WA, Bloom MJ, Van Cott A et al. – Electrographic tachyphylaxis to etomidate and ketamine used for refractory status epilepticus controlled with isoflurane. *J Neurosurg Anesthesiol*, 1997;9:269-272.
50. Avramov MN, Husain MM, White PF – The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*, 1995;81:596-602.
51. Ebrahim ZY, DeBoer GE, Luders H et al. – Effect of etomidate on the electroencephalogram of patients with epilepsy. *Anesth Analg*, 1986;65:1004-1006.
52. Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF – Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesth Analg*, 1993;77:1008-1011.
53. Balakrishnan G, Grover KM, Mason K et al. – A retrospective analysis of the effect of general anesthetics on the successful detection of interictal epileptiform activity in magnetoencephalography. *Anesth Analg*, 2007;104:1493-1497.
54. Sloan TB – Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. *J Clin Neurophysiol*, 1998;15:217-226.
55. Szmuk P, Kee S, Pivalizza EG et al. – Anaesthesia for magnetoencephalography in children with intractable seizures. *Paediatr Anaesth*, 2003;13:811-817.
56. Borris DJ, Bertram EH, Kapur J – Ketamine controls prolonged status epilepticus. *Epilepsy Res*, 2000;42:117-122.
57. Voss LJ, Sleigh JW, Barnard JP et al. – The howling cortex: seizures and general anesthetic drugs. *Anesth Analg*, 2008;107:1689-1703.
58. Martin BS, Kapur J – A combination of ketamine and diazepam synergistically controls refractory status epilepticus induced by cholinergic stimulation. *Epilepsia*, 2008;49:248-255.
59. Pruss H, Holtkamp M – Ketamine successfully terminates malignant status epilepticus. *Epilepsy Res*, 2008;82:219-222.
60. Burmeister-Rother R, Streatfeild KA, Yoo MC – Convulsions following ketamine and atropine. *Anaesthesia*, 1993;48:82.
61. Bruder N, Bonnet M – Agents pharmacologiques épileptogènes en anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2001;20:171-179.
62. Mason KP, O'Mahony E, Zurakowski D et al. – Effects of dexmedetomidine sedation on the EEG in children. *Pediatr Anesth*, 2009;19:1175-1183.
63. Oda Y, Toriyama S, Tanaka K et al. – The effect of dexmedetomidine on electrocorticography in patients with temporal lobe epilepsy under sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg*, 2007;105:1272-1277.
64. Souter MJ, Rozet I, Ojemann JG et al. – Dexmedetomidine sedation during awake craniotomy for seizures resection: effects on electrocorticography. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2007;19:38-44.
65. Ahmed SU, Vallejo R, Hord ED – Seizures after a Bier block with clonidine and lidocaine. *Anesth Analg*, 2004;99:593-594.
66. Schmitt H, Druschky K, Hummel C et al. – Detection of an epileptic mirror focus after oral application of clonidine. *Br J Anaesth*, 1999;83:349-351.
67. Kirchberger K, Schmitt H, Hummel C et al. – Clonidine and methohexital - induced epileptic magnetoencephalographic discharges in patients with focal epilepsies. *Epilepsia*, 1998;39:841-849.
68. Mehta UC, Patel I, Castello FV – EEG sedation for children with autism. *J Dev Behav Pediatr*, 2004;25:102-104.
69. Yokoyama M, Hirakawa M, Goto H – Clonidine does not affect lidocaine seizure threshold in rats. *Can J Anaesth*, 1993;40:1205-1209.
70. Modica PA, Tempelhoff R, White PF – Pro and anticonvulsant effects of anesthetics (Part 1). *Anesth Analg*, 1990;70:303-315.
71. Manninen PH, Burk SJ, Wennberg R et al. – Intraoperative localization of an epileptogenic focus with alfentanil and fentanyl. *Anesth Analg*, 1999;88:1101-1106.
72. Keene DL, Roberts D, Splinter WM et al. – Alfentanil mediated activation of epileptiform activity in the electrocorticogram during resection of epileptogenic foci. *Can J Neurol Sci*, 1997;24:37-39.
73. McGuire G, El-Beheiry H, Manninen P et al. – Activation of electrocorticographic activity with remifentanyl and alfentanil during neurosurgical excision of epileptogenic focus. *Br J Anaesth*, 2003;91:651-655.
74. Tempelhoff R, Modica PA, Spitznagel EL Jr – Anticonvulsant therapy increases fentanyl requirements during anaesthesia for craniotomy. *Can J Anaesth*, 1990;37:327-332.
75. Kofke WA, Tempelhoff R, Dasheiff RM – Anesthesia for Epileptic Patients and for Epilepsy Surgery, ed: Cottrell JE, Smith DS - Anesthesia and Neurosurgery. 3rd Ed, St.Louis, Mosby, 1994:495-520.
76. Smith PA, McDonald TR, Jones CS – Convulsions associated with halothane anaesthesia. Two case reports. *Anaesthesia*, 1966;21:229-233.
77. Lebowitz MH, Blitt CD, Dillon JB – Enflurane induced central nervous system excitation and its relation to carbon dioxide tension. *Anesth Analg*, 1972;51:355-363.
78. Burchiel KJ, Stockard JJ, Myers RR – Metabolic and electrophysiologic mechanisms in the initiation and termination of enflurane - induced seizures in man and cats. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1975;38:555.
79. Iijina T, Nakamura Z, Iwao Y et al. – The epileptogenic properties of the volatile anesthetics sevoflurane and isoflurane in patients with epilepsy. *Anesth Analg*, 2000;91:989-995.
80. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB – Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol*, 2004;61:1254-1259.
81. Constant I, Seeman R, Murat I – Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Pediatr Anesth*, 2005;15:266-274.
82. Vakkuri AP, Seitsonen ER, Jantti VH et al. – A rapid increase in the inspired concentration of desflurane is not associated with epileptiform encephalogram. *Anesth Analg*, 2005;101:396-400.
83. Sharpe MD, Young GB, Mirsattari S et al. – Prolonged desflurane administration for refractory status epilepticus. *Anesthesiology*, 2002;97:261-264.
84. Spacek A, Neiger FX, Krenn CG et al. – Rocuronium-induced neuromuscular block is affected by chronic carbamazepine therapy. *Anesthesiology*, 1999;90:109-112.
85. Hernández-Palazón J, Tortosa JA, Martínez-Lage JF et al. – Rocuronium-induced neuromuscular blockade is affected by chronic phenytoin therapy. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2001;13:79-82.
86. Roth S, Ebrahim ZY – Resistance to pancuronium in patients receiving carbamazepine. *Anesthesiology*, 1987;66:691-693.
87. Wright PM, McCarthy G, Szenohradszy J et al. – Influence of chronic phenytoin administration on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium. *Anesthesiology*, 2004;100:626-633.
88. Richard A, Girard F, Girard DC et al. – Cisatracurium-induced neuromuscular blockade is affected by chronic phenytoin or carbamazepine treatment in neurosurgical patients. *Anesth Analg*, 2005;100:538-544.
89. Spacek A, Neiger FX, Spiss CK et al. – Atracurium-induced neuromuscular block is not affected by chronic anticonvulsant therapy with carbamazepine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:1308-1311.
90. Ornstein E, Matteo RS, Schwartz AE et al. – The effect of phenytoin on the magnitude and duration of neuromuscular block following atracurium or vecuronium. *Anesthesiology*, 1987;67:191-196.
91. Spacek A, Neiger FX, Spiss CK et al. – Chronic carbamazepine therapy does not influence mivacurium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth*, 1996;77:500-502.
92. Spacek A, Nickl S, Neiger FX et al. – Augmentation of the rocuronium-induced neuromuscular block by the acutely administered phenytoin. *Anesthesiology*, 1999;90:1551-1555.
93. Fodale V, Santamaria LB – Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *Eur J Anaesthesiol*, 2002;19:466-473.
94. Melton AT, Antognini JF, Gronert GA – Prolonged duration of succinylcholine in patients receiving anticonvulsants: evidence for mild up-regulation of acetylcholine receptors? *Can J Anaesth*, 1993;40:939-942.
95. Moore DC, Bridenbaugh LD, Brindenbaugh PO et al. – Does compounding of local anesthetic agents increase their toxicity in humans? *Anesth Analg*, 1972;51:579-585.

96. Abouleish EI, Elias M, Nelson C – Ropivacaine-induced seizure after extradural anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1998;80:843-844.
97. Moore DC, Brindenbaugh LD, Thompson GE et al. – Bupivacaine: a review of 11080 cases. *Anesth Analg*, 1978;57:42-53.
98. Kopp SL, Wynd KP, Horlocker TT et al. – Regional blockade in patients with a history of seizure disorder. *Anesth Analg*, 2009;109:272-278.
99. Sugimoto M, Uchida I, Mashimo T et al. – Evidence of the involvement of GABA(A) receptor blockade in convulsions induced by cephalosporins. *Neuropharmacology*, 2003;45:304-314.
100. Cheng MA, Tempelhoff R – Anesthesia and epilepsy. *Curr Opin Anaesthesiol*, 1999;12:523-528.
101. Berish SM, Cascino GD, Warner ME et al. – Effect of general anesthesia in patients with epilepsy: a population-based study. *Epilepsy Behav*, 2010;17:87-89.
102. Sethi D, Chhabra A – Seizure disorder leading to apnea and bradycardia in a 9-year-old child in immediate postoperative period. *Pediatr Anesth*, 2008;18:1211-1212.
103. Durham D – Management of status epilepticus. *Crit Care Resusc*, 1999;1:344-353.

Resumen: Maranhão MVM, Gomes EA, Carvalho PE – Epilepsia y Anestesia.

Justificativa y objetivos: La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica de las más frecuentes. Aunque la anestesia para portadores de epilepsia sea más frecuente en neurocirugía, ese grupo de pacientes necesita la anestesia de la misma forma que la población

en general, para diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Este artículo pretendió abordar los aspectos de más interés para el anestesiólogo sobre la conducta perioperatoria a ser seguida con el paciente epiléptico sometido a la anestesia para procedimientos no neuroquirúrgicos.

Contenido: Abordamos aspectos relevantes de fisiopatología, clasificación y diagnóstico de la epilepsia; terapéutica anticonvulsiva e interacciones con fármacos anestésicos; tratamiento quirúrgico y dieta cetogénica; efectos pro y anticonvulsivos de los fármacos utilizados en anestesia; evaluación preoperatoria, conducta intra y postoperatoria en el paciente epiléptico, como también el diagnóstico y la terapéutica de las convulsiones perioperatorias.

Conclusiones: En el manejo perioperatorio del paciente epiléptico, es importante para el anestesiólogo identificar el tipo de epilepsia; la frecuencia, la gravedad y los factores desencadenantes de las crisis epilépticas; el uso de fármacos anticonvulsivos y las eventuales interacciones con los fármacos utilizados en anestesia; la presencia de una dieta cetogénica y estimuladora del nervio vago y sus implicaciones en la técnica anestésica. Es esencial también, el conocimiento de las propiedades pro y anticonvulsivas de los fármacos utilizados en la anestesia, minimizando así el riesgo de la actividad convulsiva en el intra y en el postoperatorio. En resumen, es importante trazar el diagnóstico y realizar el tratamiento de las crisis convulsivas perioperatorias, minimizando el nivel de morbimortalidad.

Descriptor: ENFERMEDADES, Neurológicas: epilepsia.