



::Epilepsia mioclónica grave da infância

Sinónimos:

Síndrome de Dravet

Definição:

A forma típica da epilepsia mioclónica grave da infância associa: um **desenvolvimento psicomotor normal antes do início da epilepsia e crises convulsivas** frequentemente febris e de longa duração **por volta dos seis meses de idade**, ou até mesmo antes. Estas **podem evoluir para estados de grande mal e convulsões focais alternando de lado**, frequentemente com um déficit motor unilateral pós-ictal. **Seguem-se as crises polimorfas não febris** frequentemente associadas a **mioclonias**, **deficiência mental** afetando predominantemente a linguagem, e **ataxia**. Nem o EEG na fase inicial nem a RM cerebral mostram qualquer anomalia. Este síndrome está na maioria das vezes associado a uma mutação, habitualmente *de novo*, no gene *SCN1A* que codifica um canal de sódio.

Para mais informações:

[ver o sumário da Orphanet](#)

Menu

Recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência

Orientações para os serviços de urgência hospitalares

situações de urgência e recomendações

interações medicamentosas

anestesia

medidas preventivas

medidas terapêuticas adicionais e hospitalização

doação de órgãos

anexo

bibliografia

Recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência Respeitante a portador de síndrome de Dravet

Fazer o download das recomendações de cuidados pré-hospitalares de urgência no formato pdf (clique com o botão direito do rato)

Sinónimos

- ▶ Epilésia mioclónica grave da infância, síndrome de Dravet

Etiologia

- ▶ O síndrome epilético está normalmente relacionado com uma mutação no gene *SCN1A*

Situações de emergência

- ▶ convulsões que são frequentemente febris e prolongadas
- ▶ estado de grande mal convulsivo
- ▶ morte súbita

Tratamentos frequentemente prescritos a longo prazo

- ▶ associação de valproato, clobazam, stiripentol
- ▶ +/- clonazepam, topiramato, levetiracetam

Complicações

- ⓘ risco de crises convulsivas evoluindo para estados de grande mal
- ⓘ risco de um estado de mal mioclónico prolongado com períodos de perda de consciência e mioclonias distais erráticas
- ⓘ risco de deficiência mental

Particularidades dos cuidados médicos pré-hospitalares

- ▶ Tratar as convulsões com altas doses de benzodiazepinas por via intra-retal ou mesmo intravenosa
- ▶ Se este tratamento já tiver sido iniciado pelos pais sem sucesso, enviar para uma unidade de cuidados intensivos pediátricos
- ▶ Evitar o uso de medicamentos agravantes: altas doses de barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, vigabatrina, lamotrigina
- ▶ Tratamento concomitante de qualquer hipertermia e da sua causa
- ▶ Precauções relacionadas com interações medicamentosas com o stiripentol. Este medicamento prolonga a semi-vida de outros medicamentos que são catabolizados pela citocromo P450 (incluindo fenobarbital, fenitoína e clobazam): isto não tem qualquer efeito até à segunda administração a que se segue um efeito cumulativo devido à semi-vida prolongada

Para mais informações

- www.orpha.net

Recomendações para os serviços de urgência hospitalares

Situações de urgência e recomendações

Complicações neurológicas: convulsões e estados de mal

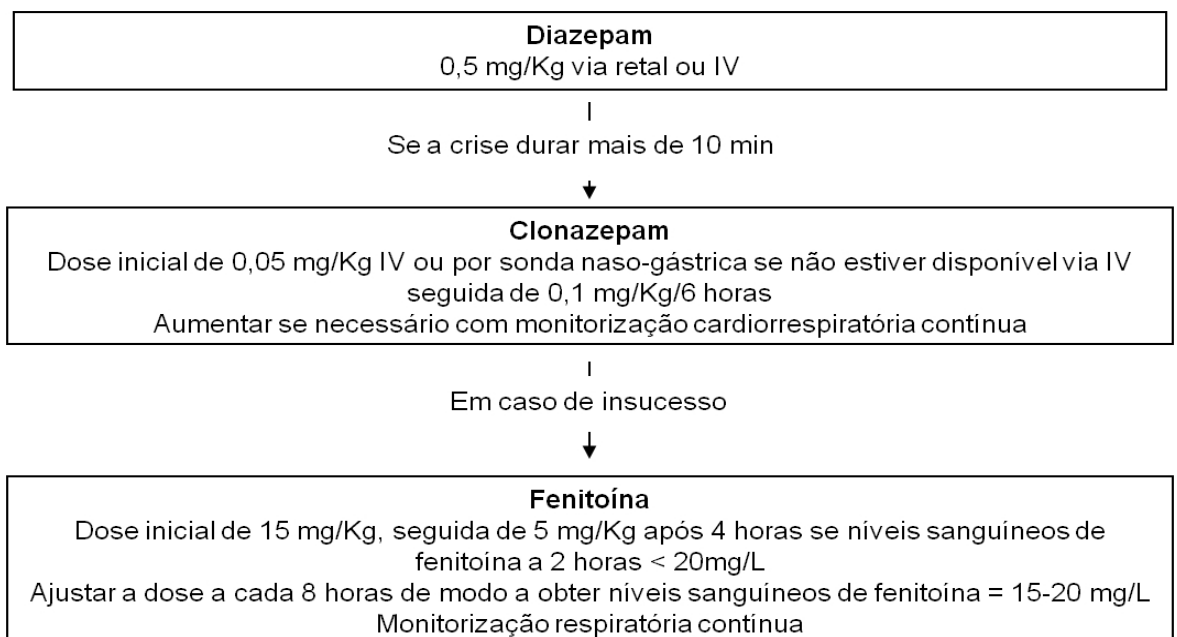
Crises febris, depois não febris, crises generalizadas ou unilaterais alternando de lado. Estas crises podem iniciar-se durante os primeiros meses de vida e são por vezes seguidas por um **seguidas por uma deficiência motora** défice motor que pode durar de alguns minutos a várias horas. As crises **podem evoluir para um estado de grande mal** por vezes muito prolongado.

- **Investigação de urgência:**

- Se a crise é febril, investigar a etiologia da febre.
- Não deve ser realizado EEG em caso de urgência a não ser que haja dúvidas sobre a existência de um estado de mal mioclónico.

- **Medidas terapêuticas de urgência:**

- **Diazepam** via retal ou intravenosa a 0.5 mg/kg como primeiro tratamento para uma crise convulsiva.
- **Se a crise durar mais de 10 minutos, não usar barbitúricos** devido ao risco de 'baixo fluxo' (várias observações).
- Injetar **clonazepam** com as seguintes doses: 0.05 mg/kg como uma dose inicial preferencialmente via IV ou por sonda naso-gástrica quando não é possível de obter acesso venoso, seguido de 0.1 mg/kg/6 horas – renovar ou aumentar dependendo da evolução da crise, sob monitorização cardio-respiratória.
- Também pode ser usado midazolam dependendo do protocolo utilizado pela equipa.
- **Em caso de insucesso, usar fenitoína :**
 - dose inicial de 15 mg/kg e depois de 5 mg/kg quatro horas mais tarde se os níveis plasmáticos de fenitoína forem inferiores a 20 mg/l duas horas após dose inicial.
 - **A interação com o stiripentol impede a sua reutilização** exceto num serviço especializado que assegure que os níveis plasmáticos são monitorizados.
 - **Na prática, tentar ajustar a dose de 8 em 8 horas até às 36 horas com base nos níveis plasmáticos de fenitoína de forma a evitar uma sobredosagem de fenitoína que pode fazer com que o estado de grande mal se torne resistente por um efeito paradoxal. O nível plasmático ideal é entre 15 a 20 mg/l.**
- **Anticonvulsivante devem ser evitados porque podem agravar as convulsões:** barbitúricos, lamotrigina, carbamazepina, oxcarbazepina, vigabatrina.
- Ter em conta **as interações medicamentosas** quando tratado com Stiripentol, ver interações medicamentosas anexo
- Gerir as complicações de estado de grande mal segundo os protocolos habituais.
- Em todos os casos, é importante **não interromper o tratamento habitual do doente** (incluindo a administração do medicamento por sonda naso-gástrica se não existir forma injectável) para evitar o súbito efeito de abstinência.



- **Orientação subsequente:**
 - Para crises curtas e 'normais' com um fator desencadeante (febre, abstinência medicamentosa, fotossensibilidade, cansaço, toxicidade...): consulta neurológica ou neuro-pediátrica não urgente. Não é sempre necessária hospitalização.
 - Para uma série de crises ou um estado de grande, o doente deve ser visto rapidamente pelo seu/sua neurologista ou neuro-pediatra para reavaliar o seu tratamento de base.

Caso especial de estado de mal não-convulsivo

- **Prostração prolongada**, frequentemente associada a mioclonias erráticas e ocasionalmente a outro tipo de crises.
- Estes estados de mal são frequentemente de difícil reconhecimento.
- São diagnosticados por **EEG**.
- **As benzodiazepinas IV** são o tratamento de escolha. A fenitoína e a fenobarbital pode ter um efeito agravante.

Caso especial de SUDEP (morte súbita inexplicável durante epilepsia)

- **Risco aumentado de morte súbita inexplicável (SUDEP)**.
- Sugere-se, mas não está provado, que os problemas de ritmo cardíaco podem ser a causa, resultando possivelmente da patologia do canal de sódio.
- O tratamento é o mesmo dos **protocolos habituais de paragem cardio-respiratória**.

Complicações traumáticas

- As crises convulsivas (crises tónico-clónico generalizadas, mioclonias massivas) podem causar **quedas** porque os latentes são incapazes de se anteciparem e de se protegerem.
- Risco de trauma craniano, hemorragias, hematomas, fraturas.
- O tratamento rege-se pelos **protocolos habituais**.

Interações medicamentosas

É importante verificar que não existe interação medicamentosa com a terapêutica a longo prazo dos doentes, especialmente quando são tratados **com stiripentol**. Poderão encontrar uma **lista de interações medicamentosas** em **anexo**.

Anestesia

- Possíveis interações medicamentosas com tratamento a longo prazo.
- Ter em conta a deficiência mental moderada a grave

Medidas preventivas

- **Monitorização atenta da temperatura**, a febre pode induzir uma nova crise: tratar rapidamente com antipiréticos
- **Tratar rapidamente as novas crises convulsivas**

Medidas terapêuticas adicionais e hospitalização

- O doente com síndrome de Dravet apresenta frequentemente deficiência mental moderada a grave. As primeiras convulsões ocorrem precocemente na infância. Estas duas razões significam **que é importante ter as famílias presentes durante o internamento de urgência**.

- **O tratamento habitual** , para a epilepsia, **não deve ser interrompido**. É importante que as recomendações do neuro-pediatra, sejam disponibilizadas aos pais e, **sejam tomadas em conta pelo médico de urgência** que atende o doente.
- Dada a preocupação dos pais, **dar explicações adequadas** sobre a doença e as medidas terapêuticas e de diagnóstico que estão a ser usadas.

Doação de órgãos

Não existe, *teoricamente* ,qualquer contraindicação para a doação de órgãos. Deve ser contactada a equipa de transplante.

Anexo

Interações medicamentosas com o Stiripentol

O STIRIPENTOL atua principalmente inibindo o citocromo P450 (CYP), principalmente CYP3A4 mas também CYP1A2, 2C19 e 2D6. Esta inibição resulta num aumento dos níveis plasmáticos e da semi-vida dos medicamentos que dependem do metabolismo hepático desse mesmo CYP:

- THEOPHYLLIN (não é recomendado o uso do STIRIPENTOL)
- anticoagulantes orais (não é recomendado o uso do STIRIPENTOL)
- alcalóides da cravagem de centeio
- MACRÓLIDOS (ERITROMICINA, JOSAMICINA, ROXITROMICINA)
- anti-arrítmicos
- bloqueadores beta
- hipnóticos
- anti-depressivos
- CICLOSPORINA
- digitoxina
- testosterona
- LIDOCAÍNA parentérica.

Estas interações também se aplicam a outros antiepilépticos especialmente CARBAMAZEPINA (contraindicado no síndrome de Dravet), FENITOÍNA e CLOBAZAM. **A dose não deve ser alterada sem o conhecimento do neuropediatra da criança:** de facto a interação com o clobazam tem um efeito positivo usado em protocolos terapêuticos em combinação com o STIRIPENTOL.

Em caso de tratamento combinado com VALPROATO, é usada uma dose mais baixa de valproato dada uma eliminação mais reduzida e o risco de perda de apetite com doses normais. Os níveis plasmáticos de VALPROATO serão ser assim inferiores aos níveis normais. **A dose não deve ser alterada sem o conhecimento do neuropediatra.**

Os medicamentos devem ser usados com cuidado

É recomendada prudência com todos os fármacos que se seguem (Precauções de uso). O seu uso em conjunto necessita de monitorização clínica acrescida no início e no fim do tratamento com STIRIPENTOL. Na maioria das vezes, a dose tem de ser ajustada, acompanhada de monitorização das concentrações plasmáticas.

Classes terapêuticas:

- ANTI-HISTAMÍNICOS
- AINES
- BENZODIAZEPINAS
- BLOQUEADORES BETA
- BIGUANIDAS

- CONTRACETIVOS HORMONAIIS
- HIPNÓTICOS
- SULFAMIDAS INDUTODORAS DE HIPOGLICEMIA
- Outros

Medicamentos

ACTRON	BRONCO-TULISAN	EUGLUCAN
ALEPSAL	BUTAZOLIOINE	GARASPIRINE
ALGISFIR	DIPHARMA	GLIBENESE
ALGOCRATINE	CEBUTID	GLUCINAN
ANTIGRIPPINE	MIDI CHYMALGYL	GYNOPHASE
APESMONE	CORGARD	HALGON
APTINE	DAONIL	HEMAGENE
ARTHROCINE	DEPAMIDE	HEMINEURINE
ASPEGIC	DETENSIEL	IMOVANE
ASSUR	DIABINESE	INSOMNYL
AZANTAC	DIAMICRON	JUVEPIRINE
BETAPRESSIN	DI-HYDAN	KERLONE
BI-PROFENID	EUCALYPTOSPIRINE	LIBRIUM
LOPRIL	PHENYLBUTAZONE	SUPPONIZINE
MANDRAX	PINIZONE	SUPPOPTANOX
MEDROCYL	PONSTYL	TAGAMET
MEPRONIZINE	PRENOXAN	TENORMINE
MIGLUCAN	PROFENID	TIMACOR
MILLIGYNON	RANGASIL	TRANDATE
MINIDIAB	RHONAL	TRANSICOR
MINIPHASE	ROHYPNOL	TRIELLA
MYSOLINE	SALIPRAN	TROMEXANE
NEURINASE	SECTRAL	VALIUM
NIFLURIL	SERESTA	VARNOLINE
NOCTRAN	SINTROM	VERATRAN
NORDAZ	SONUCIANE	VISKEN
NORISTERAT	SOTALEX	VOLTARENE
NOVACTOL	STEDRIL	ZARONTIN
NUCTALON	SUPPONERYL	

Bibliografía

- 1. Dravet C, Bureau M. 2003 **Severe myoclonic epilepsy in infants**. In : Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (eds) *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* (4th edn), pp 89-114, London : John Libbey
- 2. Dravet C, (1978) : **Les épilepsies graves de l'enfant**. *Vie Med* 8 :543-548
- 3. Benloumis A, Nabbout R, Feingold J et al. (2001) : **Genetic predisposition to severe myoclonic epilepsy in infancy**. *Epilepsia* 42:204-209
- 4. Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. **Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome**. *Adv Neurol*. 2005;95:71-102.
- 5. Chiron C, Bahi-Buisson N, Plouin P. **Treatment of status epilepticus in children with epilepsy**. *Arch Pediatr*. 2004 Oct;11(10):1217-24. Review. French.
- 6. Yoshikawa H, Yamazaki S, Abe T et al. **Midazolam as first-line agent for status epilepticus in children**. *Brain Dev* 2000;22:239-42
- 7. Richard MO, Chiron C, d'Athis P et al. **Phenytoin monitoring in status epilepticus in infants and children**. *Epilepsia* 1993;34:144-50
- 8. Guerrini R, Dravet C, Genton P et al. **Lamotrigine and seizure aggravation in severe myoclonic epilepsy**. *Epilepsia* 1998;39:508-12
- 9. Chiron C, Marchand MC, Tran A et al. **Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy : a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial**. *The Lancet* 2000;356:1638-42 STICLO study group

- 10. Chiron C, **SUDEP chez l'enfant**, Epilepsies (in press)

Estas orientações foram preparadas com a colaboração do Dr.M. Chipaux e o Professor O.Dulac do Centre de Référence des Epilepsies Rares, l'Association Française pour les Epilepsies (Réseau Aispace) e a Association Epilepsie-France e Dr. Gilles Bagou SAMU-69 Lyon

Última atualização: 12 de Agosto de 2008

Estas orientações de emergência foram traduzidas com o apoio da Alexion.

