

Achados respiratórios e morte súbita em epilepsia: um ponto de convergência para pneumologistas clínicos e neurologistas

Respiratory findings in sudden unexpected death in epilepsy: a point of convergence for clinical pulmonologists and neurologists

Ao Editor:

A epilepsia é o distúrbio neurológico sério mais comum. Infelizmente, indivíduos com epilepsia têm um risco maior de morte que a população em geral, e a *sudden unexpected death in epilepsy* (SUDEP, morte súbita em epilepsia) é a principal causa de morte relacionada diretamente à epilepsia.⁽¹⁾ Relata-se que a SUDEP é responsável por 7,5% a 17% de todas as mortes por epilepsia e tem uma incidência entre adultos de 1:500 a 1:1.000 pacientes por ano.⁽²⁾ A SUDEP é definida por critérios precisos aprovados em 1997 por um painel de especialistas como morte súbita, inesperada, testemunhada ou não-testemunhada, não-traumática e sem afogamento em pacientes com epilepsia, com ou sem evidência de convulsão e que exclui *status epilepticus* documentado, na qual o exame *post-mortem* não revela uma causa toxicológica ou anatômica da morte.⁽³⁾

Embora os resultados não sejam totalmente consistentes entre os estudos, há relatos de um número de fatores associados à SUDEP. Tais fatores incluem a refratariedade da epilepsia, a presença de convulsões tônico-clônicas, politerapia com drogas antiepilépticas, idade mais jovem, duração do distúrbio de convulsão variando de 15 a 20 anos e início precoce da epilepsia.⁽¹⁾ Os mecanismos fisiopatológicos da SUDEP continuam desconhecidos. Entretanto, é muito provável que certas anormalidades pulmonares tenham seu papel.⁽¹⁾ Nas duas últimas décadas, grandes avanços foram feitos em relação à SUDEP. Entretanto, nosso entendimento dos exatos mecanismos por trás da SUDEP, bem como a melhor forma de preveni-la, ainda está incompleto.

Um diagnóstico de SUDEP indica que nenhuma outra causa de morte foi identificada. Nesse sentido, um melhor entendimento dos mecanismos da SUDEP é essencial. Embora a causa da morte na SUDEP permaneça desconhecida, algumas mudanças pulmonares ictais e interictais *post-mortem* indicam a possibilidade de SUDEP pulmonar induzida por convulsão.^(1,3) Anormalidades respiratórias como edema pulmonar, apneia central e

obstrutiva e hipóxia estão bem documentadas em pacientes com epilepsia.^(1,3) Seguindo esse raciocínio, alguns argumentos podem ser colocados. Em primeiro lugar, a detecção ou a exclusão de doença pulmonar como causa da morte pode ser difícil até mesmo na autópsia, pois a autópsia forense é realizada em um número considerável de casos de SUDEP.⁽¹⁾ O aumento do peso pulmonar, congestão pulmonar e edema têm sido frequentemente observados em exames *post-mortem* de vítimas de SUDEP.⁽⁴⁾ Em segundo lugar, o comprometimento respiratório associado a convulsões, devido à apneia, poderia ser considerado uma característica proeminente nos casos de SUDEP. Em um elegante estudo que avaliou as mudanças cardiorrespiratórias ictais em adultos com epilepsia,⁽⁵⁾ mostrou-se que apneia com duração mínima de 10 segundos ocorria em 60% dos pacientes e era pós-ictal em 40% das convulsões registradas. Apesar de a apneia ser central em todos os 10 pacientes avaliados, a apneia obstrutiva foi observada em apenas 3. A maioria dos estudos sobre função cardiorrespiratória enfocou as mudanças durante as convulsões. Entretanto, nosso grupo de pesquisa recentemente investigou se a epilepsia influencia parâmetros respiratórios basais em pacientes com epilepsia do lobo temporal durante o período interictal.⁽⁶⁾ Embora nosso estudo não tenha identificado qualquer anormalidade respiratória específica nos pacientes com epilepsia do lobo temporal durante o período interictal, acreditamos que os dados clínicos relacionados a distúrbios pulmonares em indivíduos com epilepsia devam ser mais bem investigados.⁽⁶⁾ Entender o mecanismo cardiorrespiratório envolvido na SUDEP pode ser uma chave para a prevenção. Um mecanismo patogênico da apneia na SUDEP pode ser a atividade epilética transmitida aos centros respiratórios do cérebro,⁽¹⁾ culminando em um círculo vicioso e letal de eventos.⁽⁴⁾ Foi proposto que a atividade respiratória do tronco encefálico é suprimida diretamente pela atividade convulsiva ou indiretamente por hipóxia a partir de parada cardíaca ictal.⁽⁴⁾

Concordamos plenamente com sugestões de que seria interessante determinar se a comorbidade cardiorrespiratória é mais alta entre os pacientes com epilepsia que entre a população em geral, bem como se a prevalência de comorbidade cardiorrespiratória é diferente entre pacientes com epilepsia com e sem fatores de risco conhecidos para a SUDEP.⁽¹⁾ Tendo em vista as deficiências do conhecimento atual, acreditamos que exista uma necessidade urgente de estudos comunitários, prospectivos e internacionais em grande escala sobre anormalidades cardiorrespiratórias em pacientes com epilepsia a fim de se explorar os fatores de risco mais detalhadamente para que estratégias preventivas sejam planejadas. Para este fim, temos certeza de que um ponto de convergência entre pneumologistas e neurologistas poderia ser identificado dentro desse contexto clínico.

Fulvio Alexandre Scorza
Professor da Disciplina de
Neurologia Experimental,
Universidade Federal de São Paulo/
Escola Paulista de Medicina –
UNIFESP/EPM – São Paulo (SP) Brasil

Vera Cristina Terra
Médica Assistente do Departamento de
Neurologia, Centro de Cirurgia de
Epilepsia – CIREP – do Hospital das
Clínicas da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto,
São Paulo (SP) Brasil

Marly de Albuquerque
Professora da Disciplina de
Neurologia Experimental,
Universidade Federal de São Paulo/
Escola Paulista de Medicina –
UNIFESP/EPM – São Paulo (SP) Brasil

Esper Abrão Cavalheiro
Professor da Disciplina de
Neurologia Experimental,
Universidade Federal de São Paulo/
Escola Paulista de Medicina –
UNIFESP/EPM – São Paulo (SP) Brasil

Referências

1. Stöllberger C, Finsterer J. Cardiorespiratory findings in sudden unexplained/unexpected death in epilepsy (SUDEP). *Epilepsy Res.* 2004;59(1):51-60.
2. Schuele SU, Widdess-Walsh P, Bermeo A, Lüders HO. Sudden unexplained death in epilepsy: the role of the heart. *Cleve Clin J Med.* 2007;74 Suppl 1:S121-7.
3. Nashef L, Hindocha N, Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy (SUDEP): the quest for mechanisms. *Epilepsia.* 2007;48(5):859-71.
4. So EL. What is known about the mechanisms underlying SUDEP? *Epilepsia.* 2008;49 Suppl. 9:93-8.
6. Nashef L, Walker F, Allen P, Sander JW, Shorvon SD, Fish DR. Apnoea and bradycardia during epileptic seizures: relation to sudden death in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(3):297-300.
7. Scorza FA, Abreu AM, Albuquerque M, Pacheco JB, Breviglieri R, Sander JW, et al. Quantification of respiratory parameters in patients with temporal lobe epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(2B):450-3.