

**26<sup>th</sup> International Epilepsy Congress – ILAE**  
– Paris/França, 28 de agosto a 01 de setembro 2005 –

**TRABALHOS PREMIADOS**

*Prêmio “Young Investigator Award”*

**Características de Epilepsia após Crises Convulsivas Neonatais**  
(Characteristics of Epilepsy After Neonatal Seizures: A Cohort Study)

Ricardo C. Wainberg, Bianca M. Barea, Máurer P. Martins, Jaderson C. da Costa, Magda L. Nunes

Divisão de Neurologia e Departamento de Pediatria do Hospital São Lucas – FAMED/HSL-PUCRS

**Introdução:** As crises convulsivas (CC) são as alterações neurológicas mais frequentes no período de vida neonatal. O prognóstico dos recém-nascidos (RNs) com crises varia bastante, e parece estar relacionado justamente à causa da crise. O objetivo deste estudo foi verificar o prognóstico dos RNs com CC para o desfecho Epilepsia, e avaliar suas Características.

**Pacientes e métodos:** Estudo de coorte incluindo todos os RNs admitidos na UTI neonatal do HSL da PUCRS nascidos entre janeiro de 1999 e dezembro de 2003. Foram incluídos RNs que tiveram pelo menos dois episódios de CC clinicamente reconhecidas por um neonatologista, de acordo com a classificação de Volpe. Os dados perinatais e de seguimento foram colhidos a partir do nosso Banco de Dados, através do qual mantemos atualizadas todas as consultas dos pacientes que estiveram internados na UTI neonatal do HSL. A partir daí, analisamos também o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), e o óbito peri e pós-neonatal. A análise dos dados foi realizada através do programa SPSS 11.

**Resultados:** Durante esse período 3659 RN foram admitidos na UTI neonatal, e 101 apresentaram CC clinicamente analisadas pela classificação de Volpe. Destes, 56,45% eram masculinos, a média da idade gestacional (IG) foi  $36,6 \pm 4$  semanas, 45,5% nasceram de parto vaginal e 71% apresentaram peso adequado para a IG.

O APGAR médio no 1º minuto foi  $5 \pm 0,3$ , e no 5º foi  $7,1 \pm 2,5$ . A idade média da primeira CC foi  $4,8 \pm 7,2$  dias. Destes, 25% faleceram antes da alta hospitalar, 8,9% durante o período de seguimento e 51% tiveram atraso no DNPM. 22% apresentaram CC após o período neonatal e 14 desenvolveram epilepsia (síndrome de West = 4; epilepsia sintomática = 7; indeterminada = 2; crise neonatal benigna não-familiar = 1). Dois tiveram uma única crise isolada e seis tiveram crises febris. Comparando os RNs que tiveram CC neonatais ( $n = 101$ ) com aqueles que não apresentaram crises ( $n = 480$ ), o risco para o desenvolvimento de epilepsia foi 10,7 vezes maior nos primeiros ( $19,3/100 \times 1,8/100$ ) ( $p < 0,001$ ).

**Conclusões:** Nossos dados sugerem que CC neonatais representam um consistente fator de risco para o desenvolvimento de epilepsia pós-neonatal. EEG pós-neonatal alterado, baixo peso ao nascer e neuroimagem pós-neonatal alterada são consistentes fatores prognósticos para epilepsia.

EEG pós-neonatal alterado, baixo peso ao nascer, neuroimagem neonatal e pós-neonatal alterada, prematuridade e CC pós-neonatais precoces foram fatores estatisticamente significantes para o retardo do DNPM.

Prematuridade aumentou o risco para óbito perinatal.

## Densidade Hipocampal de Espinhos Dendríticos em Ratos Submetidos a Repetidos *Status Epilepticus* Durante o Desenvolvimento Pós-Natal

(Hippocampal Density of Dendritic Spine in Rats Submitted to Repetitive *Status Epilepticus* During the Early Postnatal Period)

Carla Alessandra Scorza, Ricardo Mario Arida, Fulvio Alexandre Scorza, Esper A. Cavalheiro, Ciro F. Da-Silva; Maria da Graça Naffah-Mazzacoratti

Universidade Federal de São Paulo, Universidade de São Paulo e Universidade de Mogi das Cruzes, São Paulo, Brasil

**Objetivo:** Os espinhos dendríticos apresentam-se alterados em uma variedade de doenças neurológicas, incluindo a epilepsia. Crises repetidas durante o desenvolvimento pós-natal podem resultar em função neuronal alterada, relativa a uma transmissão neuronal deficiente mediada por espinhos dendríticos anormais. O presente trabalho teve por objetivo analisar a densidade dos espinhos dendríticos no hipocampo de ratos submetidos a sucessivos *status epilepticus* (SE) durante o desenvolvimento.

**Métodos:** O SE foi induzido pela administração de pilocarpine (380 mg/kg, i.p). Os animais foram divididos em três grupos: filhotes submetidos a 3 episódios consecutivos de SE em P7, P8 e P9 (3SE, n = 3); filhotes submetidos a um único episódio de SE em P9 (1SE, n = 3); e o

grupo Controle (salina, n = 4). Os hipocampos foram analisados em P90 usando a técnica de Golgi.

**Resultados:** Na vida adulta, os ratos submetidos a 3SE mostraram grande perda de espinhos dendríticos hipocampais (CA1 e giro dentado) quando comparados aos grupos 1SE e Controle. Os animais dos grupos Controle e 1SE apresentaram intensa densidade de espinhos dendríticos hipocampais e nenhuma diferença importante foi verificada entre esses dois grupos.

**Conclusões:** Nosso estudo mostra que insultos intensos durante uma fase precoce do desenvolvimento pós-natal pode resultar em severa perda de espinhos dendríticos hipocampais, enfatizando dados prévios do nosso grupo referentes à perda cognitiva observada nesses animais na fase adulta. (Auxílio: FAPESP, CAPES, CNPq, FADA.)

## Estigma na Epilepsia: Levantamento Epidemiológico na Cidade de Campinas

(Stigma Scale of Epilepsy: Epidemiologic Study in Campinas)

Paula T. Fernandes, Priscila C. B. Salgado, Ana Lúcia A. Noronha, Li M. Li

Departamento de Neurologia – FCM/UNICAMP e Departamento de Psicologia – ASPE

**Objetivo:** Estimar a prevalência da percepção do estigma na epilepsia em uma cidade urbana de um país com poucos recursos de saúde e pesquisa (Campinas, Brasil).

**Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa epidemiológica, estudo transversal de base populacional em Campinas, cidade localizada no sudeste do Brasil, com aproximadamente 1 milhão de habitantes. Foi aplicada a Escala de Estigma na Epilepsia (EEE) em 1.850 pessoas de todas as regiões da cidade, usando uma metodologia específica (95% de intervalo de confiança e erro de 2,3%). A EEE consiste em 10 questões que fornecem um escore geral da percepção do estigma, que varia de 0 (sem estigma) até 100 (maior nível de estigma). Esta escala foi criada e validada pelo nosso grupo e mostrou alta consistência interna: ( $\alpha$  Cronbach = 0,81).

**Resultados:** A idade média dos sujeitos foi de 39 (12-90) e 53% eram mulheres. O escore geral da percepção do estigma na epilepsia foi de 42 (3-98; DP = 14).

Mulheres mostraram um escore de estigma maior (43) do que os homens (40) (Teste T [1848] = 5,42;  $p < 0,001$ ). Com relação à religião, espiritismo teve o menor nível de estigma (35) (ANOVA [4,1845] = 4,4;  $p = 0,0015$ , Tukey: espiritismo < católica = evangélica = outras = sem religião). O nível de escolaridade mostrou uma relação inversa com o escore da EEE: pessoas sem instrução tiveram maior nível de estigma (45) quando comparadas com pessoas de nível superior (37) (ANOVA [4,1845] = 16,3;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusão:** Nosso estudo mostrou que a magnitude do estigma na epilepsia é diferente de acordo com os segmentos da sociedade, enfatizando as questões socioculturais (sexo, religião e escolaridade) como importantes fatores operantes do estigma na epilepsia. Por isso, campanhas na mídia devem considerar estas diferenças para lutar contra o preconceito e melhorar a aceitação social das pessoas com epilepsia.

## Estudo Eletrofisiológico *in vitro* da Formação Hipocampal do Roedor *Proechimys guyannensis*: Uma Espécie Animal Resistente aos Modelos Experimentais de Epilepsia

(*In vitro* Electrophysiological Study of the Hippocampal Formation of *Proechimys guyannensis*: An Animal Specie Resistant to Experimental Models of Epilepsy)

André Cesar Silva, Leonardo Coutinho Faria, Leandro Leite Antonio, Margareth Rose Priel, Esper A. Cavalheiro

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brazil

**Objetivo:** Investigar mecanismos antiepileptogênicos do roedor *Proechimys guyannensis* (PG), observados em trabalhos anteriores, através de técnicas de eletrofisiologia *in vitro*.

**Métodos:** Registros extra e intracelular foram feitos em fatias hipocampais de PG e ratos Wistar. Potenciais pós-sinápticos excitatórios de campo e população de espículas (PE) foram obtidos da área CA1 por estimulação elétrica da via colateral de Schaffer. Para induzir uma potencialização de longo prazo (PLP) foram aplicados através de um eletrodo bipolar dois estímulos alta frequência (100 Hz) separados por um intervalo de 25s.

**Resultados:** As respostas extracelulares apresentaram as mesmas características reportadas em outros roedores. Entretanto, foi observado um alto limiar para o aparecimento da PE. De acordo com este achado, os registros intracelulares mostraram um alto limiar para o disparo de potencial de ação quando comparado com os ratos Wistar.

Nossos resultados também demonstraram que as fatias hipocampais de PG foram menos susceptíveis ao bloqueio Gabaérgico por bicuculina (com raras espículas subsequentes). Ainda, não foi registrada atividade espontânea.

Embora as características da PE serem similares às observadas no rato Wistar, não foi observada atividade espontânea frente ao protocolo de 0 Mg<sup>2+</sup>.

A PLP foi induzida na espécie PG promovendo uma potencialização sináptica. Entretanto, esta foi significativamente menor em comparação aos ratos Wistar.

**Conclusão:** Nossos resultados sugerem que o PG possui uma circuitaria funcionalmente diferente da observada nos ratos Wistar. Esta diferença pode ser devida a uma distinta distribuição e/ou densidade dos receptores glutamatérgicos e Gabaérgicos ou diferenças na cinética de suas correntes iônicas.

## Influência da Epilepsia Não Tratada na Expectativa de Vida de Ratos Submetidos ao Modelo de Epilepsia Experimental Induzido Pela Pilocarpina

(Age Influence in Life Expectancy of Untreated Rats With Epilepsy)

Filipe Meneguelli Bonone, Margareth Rose Priel, Alexandre Valotta Silva, Kaleizo Rosa, João Norberto Stavale, Esper A. Cavalheiro

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP) e Universidade de São Paulo (USP), SP, Brasil

**Objetivo:** Observar a influência da epilepsia na expectativa de vida de ratos submetidos ao modelo experimental de epilepsia induzido por pilocarpina.

**Métodos:** Foram utilizados 22 ratos machos Wistar, com 2 meses de idade e peso de 250 a 300 gramas, 11 foram submetidos ao modelo experimental de epilepsia induzido por pilocarpina e os demais foram usados como grupo controle. Os animais foram observados por 24h/dia até a morte ou no período máximo de 16 meses após a admi-

nistração de pilocarpina. Estes animais foram submetidos a registro eletrencefalográfico (EEG) e exame de ecocardiograma (12 meses de vida). Também foram realizados estudos histológicos e histopatológicos nestes animais.

**Resultados:** Nos animais com epilepsia a frequência de crises oscilou até o 11<sup>o</sup> mês (2 a 60 crises/mês/animal). Após este período a frequência de crises estabilizou-se (4 a 5 crises/mês/animal) até o período de 16 meses de

observação. Embora o EEG tenha apresentado constante atividade epileptiforme, a frequência das crises continuou a mesma após o 11<sup>o</sup> mês de observação e a manifestação comportamental não se alterou com a idade. Os animais idosos sem epilepsia não apresentaram anormalidades no EEG. Tanto os animais idosos com epilepsia como os sem epilepsia apresentaram as mesmas anormalidades, próprias da idade no eco-cardiograma. Os animais idosos com epilepsia apresentaram alterações histológicas exuberantes na formação hipocampal, incluindo morte celular gliose e sprouting quando comparados com animais jovens com epilepsia. A expectativa de vida no grupo com epilepsia menor ( $11.8 \pm 5.4$  months) comparada a do grupo controle ( $15.5 \pm 3.5$  months). A avaliação histopatológica

mostrou que tanto os animais com epilepsia como os animais sem epilepsia tiveram como causa morte a pneumonia.

**Conclusão:** Os animais com epilepsia apresentaram uma discrepância entre o EEG e as manifestações comportamentais, uma progressiva lesão neuronal e um aumento na reorganização das fibras musgosas (sprouting). Os animais com epilepsia mostraram uma diminuição na expectativa de vida não relacionada a disfunções cardíacas.

Nossa hipótese é de que alterações fisiológicas possivelmente relacionadas com a epilepsia poderiam antecipar condições orgânicas que levam esses animais a morte precoce.