

## Alterações respiratórias 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.<sup>(1)</sup> 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.<sup>(2)</sup> 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.<sup>(3)</sup>

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.<sup>(1)</sup> Os mecanismos fisiopatológicos da SUDEP continuam desconhecidos. Entretanto, é muito provável que certas anormalidades pulmonares tenham seu papel.<sup>(1)</sup> 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.<sup>(1,3)</sup> Anormalidades respiratórias como edema pulmonar, apneia central e

obstrutiva e hipóxia estão bem documentadas em pacientes com epilepsia.<sup>(1,3)</sup> 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.<sup>(1)</sup> O aumento do peso pulmonar, congestão pulmonar e edema têm sido frequentemente observados em exames *post-mortem* de vítimas de SUDEP.<sup>(4)</sup> 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,<sup>(5)</sup> 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.<sup>(6)</sup> 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.<sup>(6)</sup> 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,<sup>(1)</sup> culminando em um círculo vicioso e letal de eventos.<sup>(4)</sup> 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.<sup>(4)</sup>

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.<sup>(1)</sup> 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.