

## EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL E EXERCÍCIO FÍSICO

Cristiano de Lima<sup>1</sup>, Rodrigo Luiz Vancini<sup>2</sup>, Ricardo Mario Arida<sup>3</sup>, Monica Levy Andersen<sup>4</sup>, Sergio Tufik<sup>4</sup>

### RESUMO:

A epilepsia é um dos distúrbios neurológicos crônicos mais comuns no mundo, atingindo 50 milhões de pessoas. Embora as evidências disponíveis sugiram que o exercício físico possa interferir positivamente na epilepsia, não está determinado se estes efeitos podem ser generalizados e aplicados a todos os tipos de epilepsia. Porém tivemos avanços importantes no que diz respeito aos efeitos do exercício físico em modelos experimentais de epilepsia, mas pouco ainda se sabe sobre as respostas fisiológicas ao exercício em humanos e também se estes efeitos obtidos são aplicáveis a diferentes tipos de epilepsias. A literatura descreve o sujeito com epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) como tendo um padrão de crises dependente do ciclo vigília sono, mas também as crises influenciando o ciclo vigília sono. Estes sujeitos quando comparados aos pares saudáveis podem também apresentar diferenças quanto ao seu nível de atividade física e parâmetros fisiológicos influenciando de forma direta em seu condicionamento físico e massa corporal, pois normalmente na sua grande maioria são sedentários. Adicionalmente, a avaliação das respostas eletroencefalográficas durante o esforço físico intenso em pessoas com EMJ ainda não foi explorada. A análise do comportamento das variáveis metabólicas e fisiológicas concomitante com o vídeo eletroencefalograma em repouso, durante a realização do teste de esforço incremental (TEI) e na recuperação após o teste pode nos revelar respostas neste tipo de epilepsia generalizada, como já ocorreu em outros tipos de epilepsia, e tal constatação pode ser de grande utilidade para processos terapêuticos que utilizem o exercício físico com uma ferramenta não medicamentosa no auxílio do tratamento para esta população.

### ABSTRACT

*Epilepsy is one of the most common chronic neurological disorders in the world, affecting 50 million people. Despite that favorable evidences suggest that exercise can positively affect epilepsy it has not been determined whether these effects can be generalized and applied to all types of epilepsy. There have been important advances regarding the effects of physical exercise in experimental models of epilepsy, but little is known about the physiological responses to exercise in humans and whether these effects are applied for different types of epilepsy. The studies describe subjects with juvenile myoclonic epilepsy (JME) as having seizures with a pattern dependent on the sleep wake cycle but seizures also affect the sleep wake cycle. These subjects compared to healthy people may also have differences in their level of physical activity and physiological parameters which influence directly fitness and body mass, since normally most of them are sedentary. Additionally, the evaluation of the electroencephalogram (EEG) during physical exertion in people with JME has not been explored yet. Behavior analysis of metabolic and physiological variables concurrently with the video EEG at rest, during incremental exercise test (IET) and the recovery after the test may increase the knowledge in this particular type of generalized epilepsy, as in other types of epilepsy. These findings may be useful in practices that use therapeutic exercise as a tool for helping non-drug treatment in this population.*

<sup>1</sup> Professor Adjunto III de Fisiologia da Faculdade da Praia Grande (FPG) e doutorando em Ciências no Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Centro de Educação Física e Desportos, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

<sup>4</sup> Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil.

## **1. Introdução**

Nas últimas décadas, uma série de pesquisas tem mostrado a relação entre epilepsia e exercício físico. Os efeitos positivos do exercício físico na gravidade e frequência das crises (Denio et al,1989; Eriksen et al,1994) têm sido demonstrados, sugerindo que o exercício pode conferir efeito protetor em pessoas com epilepsia (Götze et al,1967; Livingston et al,1978). Informações relacionadas às respostas fisiológicas ao exercício físico agudo (Camilo et al, 2009; Vancini et al, 2010) e crônico (Denio et al,1989; Eriksen et al,1994; McAuley et al, 2001; Heise et al, 2002) em indivíduos com epilepsia têm revelado baixa aptidão cardiorrespiratória (Vancini et al, 2010) e menores níveis de força (McAuley et al, 2001; Heise et al, 2002) e flexibilidade. Por outro lado, foi demonstrado que o exercício físico pode induzir efeitos positivos como diminuição de descargas epileptiformes durante esforço físico e o período de recuperação em relação ao estado de repouso (Götze et al,1967; Horyd et al, 1981), bem como menor predisposição e melhor controle das crises ( Werz et al, 2005).

Embora os resultados relatados acima sejam encorajadores, os dados clínicos existentes sobre o impacto do exercício físico sobre a epilepsia têm limitações. A maior parte dos resultados obtidos são de sujeitos com diferentes tipos de epilepsia, epilepsia em remissão ou refratária e indivíduos ativos ou sedentários. Portanto, é necessário levar em conta se estes efeitos são aplicáveis a um tipo específico de epilepsia.

### **1.1. Histórico e definição da epilepsia**

A epilepsia é tão antiga como a história da humanidade, por volta de 400 a.C., Hipócrates, foi o primeiro a atribuir críticas à sacralidade que incidia sobre a mesma, mas na maioria das culturas ganhou o significado de algo demoníaco e sobrenatural, devido às diferentes formas de manifestação de seus sinais e sintomas ( Wiebe, 2003). Por esta razão, naquela época, o tratamento era baseado mais na superstição do que na ciência. Conseqüentemente, as pessoas com epilepsia além de sofrerem com a condição clínica imposta pela doença, também sofriam com o estigma proporcionado, já que era necessário ocultar sua presença (Engel, 1995). Entretanto, a história também nos mostra que a epilepsia não limitou a genialidade, inteligência e criatividade de grandes expoentes dentre eles, Vicent Van Gogh, Julio César, Alexandre o Grande, Napoleão Bonaparte, Alfred Nobel e Molière (Howard et al, 2004).

Dentre as contribuições mais importantes para a epilepsia ao longo da história,

destaca-se a do neurologista inglês, John Hughlings, que em 1875 introduziu e definiu o termo crise epiléptica como uma atividade elétrica cerebral desordenada (Brodie, Schachter, 2001). Hughlings reconheceu a existência das crises epilépticas parciais, localizadas num sítio de origem do córtex cerebral, estabelecendo as bases científicas para o estudo do fenômeno epiléptico (Engel, 1995).

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado pelo estado de hiperexcitabilidade dos neurônios corticais capaz de gerar descargas elétricas sincrônicas anormais, manifestando-se de formas variadas, podendo ser descargas interictais eletroencefalográficas até surtos prolongados das mesmas seguindo-se crises isoladas ou, em casos mais graves, assumindo a forma de estado de mal epiléptico eletrográfico e/ou clínico. As descargas interictais correspondem, a nível celular, a descargas paroxísticas de um grupo específico de neurônios (Shorvon, 1990).

A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epiléptica. Fisher et al (2005) define o termo crise epiléptica, como a ocorrência de sinais e/ou sintomas transitórios decorrentes da atividade neuronal excessiva ou síncrona do cérebro. Uma das definições mais aceitas nesse milênio é que a epilepsia é um distúrbio do cérebro caracterizado pela predisposição em gerar crises epilépticas em condições neurobiológicas, psicológicas, cognitivas e sociais dessa condição (Fisher et al, 2005).

## **1.2. Dados epidemiológicos**

A epilepsia é considerada uma das condições neurológicas mais frequentes no mundo. Em torno de 0,5 a 1,0% da população mundial tem epilepsia (Wiebe, 2003). A incidência anual nos países desenvolvidos é de 50-70 casos por 100 mil habitantes por ano. Nos Estados Unidos da América a epilepsia afeta por volta de 2,5 milhões de pessoas (Bloomquist, 2003). No continente africano uma prevalência de 2 a 4% foi descrita (Hauser, Kurland, 1975), possivelmente devido ao subdesenvolvimento, falta de higiene e má alimentação. No Brasil, é estimado que a prevalência de epilepsia esteja da ordem de 1 a 2% da população (Fernandes et al, 1992) com uma incidência de 18,6 por mil habitantes (Borges et al, 2004).

A incidência deste distúrbio em determinada população varia de acordo com idade, sexo, raça, tipo de síndrome epiléptica e condição sócio-econômica, com as

maiores taxas ocorrendo precocemente na infância, caindo para baixos níveis na vida adulta e aumentando novamente ao redor dos 65 anos (Borges et al, 2004).

### **1.3. Classificação das epilepsias**

De acordo com a proposta da *International League Against Epilepsy* (ILAE) (Berg et al, 2010), as crises são consideradas condições diagnósticas divididas em três subgrupos: 1) crises generalizadas; 2) crises focais; e 3) crises não classificáveis.

As crises generalizadas são aquelas originadas em redes neuronais bilateralmente distribuídas que rapidamente as engajam. As crises que ocorrem dentro de redes delimitadas a um hemisfério ou discretamente localizadas são focais. (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989). Dentre as epilepsias com crises generalizadas podemos destacar a epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) que representa 10% dos casos de epilepsia (Obied, Panayiotopoulos, 1988).

### **1.4. Epilepsia mioclônica Juvenil**

A EMJ representa 26% das epilepsias generalizadas (Obied, Panayiotopoulos, 1988). Podemos citar como o primeiro autor a observar “abalos musculares” referindo-se ao que atualmente conhecemos como mioclonias foi Pitchard em 1822. O termo mioclonia foi introduzido na literatura médica no século XIX, tendo sido utilizado pela primeira vez por Nicolau Friedreich no ano de 1881, relatando o caso de uma mulher de 50 anos sem antecedentes de uma doença neurológica. Naquele momento, Friedreich atribuiu as mioclonias a uma doença de origem muscular ou medular. A primeira citação à relação entre mioclonias e crises epiléticas data de 1852. No final do século XIX, Leon Rabot (1899) analisou de forma detalha 150 pacientes com epilepsia descrevendo cuidadosamente suas crises mioclônicas (Salas-Puig et al, 2001).

A EMJ foi descrita por Janz e Cristian em 1957 com base em estudo de 47 pacientes, recebendo a denominação inicial de “pequeno mal impulsivo”. “Os abalos podem ser isolados, ocorrer de forma sucessiva ou aumentar em intensidade de forma gradual até que seja estabelecida uma sucessão de abalos. Estes abalos podem ser discretos, imperceptíveis pelas pessoas que estão ao redor, porém podem ser suficientemente intensos de forma a promover a queda do sujeito, que imediatamente

volta a se colocar de pé. O sujeito não procura atenção médica enquanto estes abalos representam apenas o único sintoma, pois eles são infrequentes e não causam embaraço ou não são percebidos como anormais. No momento que um médico for questionado sobre estes sintomas, geralmente este afirmará que são causados por nervosismo, recomendando que a abstinência alcoólica e sono regular serão suficientes, pois durante a consulta se constatará que estes são seus fatores desencadeantes habituais; neste estágio da doença, tais recomendações podem promover o controle dos sintomas, mesmo na ausência do diagnóstico correto. No entanto, mais frequentemente, o significado destes sintomas só se tornará evidente após a primeira crise generalizada de grande mal, caracterizada por uma fase tônica intensa com apnéia prolongada e cianose acentuada, que parece colocar a vida em risco. Logo após ocorrer esta crise os abalos que a precederam por meses ou anos serão diagnosticados, retrospectivamente, como um “pequeno mal anunciador” (Janz, Cristhian, 1957; Salas-Puig et al, 2001).

Na década de 60 Gibbs, Lennox, Gastaut publicaram vários estudos utilizando o termo *pequeno mal impulsivo clônico* fazendo referência às crises mioclônicas (Gastaut et al, 1968). Em 1976 em estudo sócio-psicológico envolvendo pacientes com epilepsia, os autores dinamarqueses Lund, Reintoft e Simonsen estabeleceram o termo EMJ (Lund et al, 1976).

Alguns anos depois em 1984, foram publicados em língua inglesa os estudos de 12 e 43 pacientes, respectivamente, de Asconapé, Penry (1984) e de Delgado Escueta, Enrile-Bacsal (1984), que promoveram o reconhecimento mais difundido da síndrome que hoje conhecemos com EMJ.

Segundo, a classificação da ILAE de 1985 e 1989, a EMJ foi reconhecida com a síndrome dentro das epilepsias generalizadas e descrita como “crises no início da puberdade, caracterizadas por mioclonias bilaterais, geralmente simétricas, ocorrendo de forma isolada ou em salvas, comprometendo principalmente os membros superiores, com preservação da consciência e podendo ocorrer em ambos os sexos. As mioclonias são mais comuns e frequentes logo após o despertar e são desencadeadas pela privação de sono. As crises mioclônicas podem ser seguidas por crise tônico-clônica generalizada (TCG) e menos frequente por crises de ausência”.

Ao iniciar a década de 90, Janz et al. (1992) relataram epilepsia em 5.8% em parentes de primeiro grau de indivíduos com EMJ, destacando-se a EMJ, epilepsias com crises TCG e de ausências. A EMJ é considerada uma das formas mais frequentes de epilepsia generalizada, representando até 12% das epilepsias. (Obeid et al,1988, Panayiotopoulos et al,1994). Segundo Janz e Duner (1997) a EMJ ocorre em pessoas sem déficits neurológicos e em ambos os sexos, embora alguns estudos relatem discreto predomínio no sexo feminino. A EMJ consiste de síndrome epiléptica idade-relacionada, com início geralmente entre 12 e 20 anos e pico entre 14 e 16 anos (Obeid et al, 1988). Embora a primeira crise epiléptica possa ocorrer de modo espontâneo, muitos casos são precipitados por fatores desencadeantes como privação de sono, estresse físico, abuso de álcool e, menos frequentemente, a utilização de determinadas drogas como antidepressivos tricíclicos. A relação entre EMJ e epilepsias reflexas (crises desencadeadas por praxias, cálculos, leitura, escrita, entre outros) já foi demonstrada e os mecanismos fisiopatogênicos comuns permanecem em discussão na literatura.

#### **1.4.1 Alterações eletroencefalográficas**

A atividade de base do eletroencefalograma (EEG) inter-crítico é quase sempre normal em sujeitos com EMJ. Genton et al. (1995) encontraram EEG normal em 77 (92%) pacientes com EMJ de uma amostra de 84. Os outros sete sujeitos (8%) apresentaram alguma lentidão na faixa teta, mas estas alterações foram observadas em períodos de controle insatisfatório das crises e/ou de politerapia. Em todos estes sujeitos a atividade de fundo se normalizou após controle adequado das crises. Janz e Christian (1957) também relataram alguns sujeitos com lentidão do traçado da atividade de fundo.

As alterações críticas da EMJ são constituídas por descargas epileptiformes paroxísticas de complexos de poliespícula-onda lenta, sendo este padrão de complexos espícula-onda rápidos, em torno de 4-6 Hz. Estas descargas são bilaterais, síncronas e simétricas, embora possa haver alguma assimetria inter-hemisférica (Asconapé, Penry, 1984). O número de espículas varia de 5 a 20 e tem correlação com a intensidade da crise (Janz, Christian, 1957). Os complexos típicos de poliespícula onda também ocorrem no período inter-crítico (sem crises), mas com menor número de espículas antecedendo a onda lenta (Genton et al, 1995).

## 1.4.2. Tipos de crises

### **Crises mioclônicas**

Um dos sintomas comuns na EMJ são as mioclonias sincrônicas e simétricas, bilaterais e de curta duração, afetando principalmente os ombros e membros superiores. Estas mioclonias podem ocorrer de forma isolada ou em salvas, podendo variar a intensidade e na frequência. Por muitas vezes são percebidas internamente com choques, porém podem ocorrer movimentos tão violentos que o sujeito pode arremessar objetos que estiver segurando no momento (Janz, 1989). Menos frequentemente pode-se observar o envolvimento dos membros inferiores (Delgado Escueta, Enrile-Bacsal, 1984). As mioclonias são mais frequentes logo após o despertar e são potencializadas pela privação de sono (*Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy*, 1989).

### **Crise tônico-clônica generalizada (TCG)**

Esta denominação foi sugerida por Delgado-Escueta et al (1982) e é até hoje considerada um sinônimo de EMJ. Estes tipos de crises CTCTG ocorrem em 80% a 95% dos indivíduos com EMJ (Asconapé, Penry, 1984). Elas são frequentemente precedidas pelas mioclonias generalizadas. A consciência é rapidamente perdida quando a cabeça, face, pescoço e tronco estendem-se em contração tônica (Serratosa et al, 1993). As crises TCG e CTCTG também tendem a ocorrer pela manhã, ao acordar, embora ocasionalmente possam fazê-lo à noite quando está em repouso (Janz, 1969).

### **Ausências**

Elas estão presentes em 10% a 39,5% dos casos de EMJ (Janz, 1969; Delgado Escueta, Enrile-Bacsal, 1984). São simples, relativamente menos frequentes, de curta duração e não associadas a automatismos e muitas vezes somente são precedidas durante o registro eletrencefalográfico (Janz, 1973).

### **1.4.3. Drogas antiepilépticas e tratamento medicamentoso**

A orientação quanto à necessidade de evitar fatores desencadeantes como privação de sono, uso exagerado de álcool e/ ou café, estímulos luminosos intensos em indivíduos fotossensíveis e o estresse físico, mental é parte fundamental da terapêutica. Contudo, na maioria dos pacientes, estas medidas não são suficientes para controle completo ou satisfatório das crises.

Diversas DAEs já foram testadas e mostraram-se eficazes no tratamento da EMJ. Inicialmente, Janz (1957), demonstrou a eficácia do fenobarbital e da primidona no controle das crises TCG na EMJ.

O valproato de sódio (VPA) é tido atualmente como a DAE de primeira escolha no tratamento da EMJ por sua ação nos três tipos de crises que compõe a síndrome (crises mioclônicas, crises tônico-clônico generalizadas e ausências) (Mantoan et al, 2011).

Outras DAEs já testadas e comprovadamente eficazes na EMJ são o clonazepan (crises mioclônicas) e a lamotrigina (LTG) (crises mioclônicas, TCG e ausências), ambas podendo ser administradas em associação com o VPA. O clonazepan atualmente é considerado DAE de uso adjunto, não devendo ser utilizado em monoterapia no tratamento de EMJ (Obeid et al, 1989b). Em um estudo recentemente publicado, o topiramato (TPM) foi utilizado para o tratamento de 22 pacientes com EMJ obtendo bons resultados: crises TCG foram completamente controladas em 62,5% dos casos, crises mioclônicas em 68,8%, enquanto as crises de ausência tiveram redução de mais de 50% em somente 9% dos pacientes. Os autores relatam, ainda, aumento na frequência das crises de ausência em 13,6% dos pacientes (Souza et al, 2005).

Carbamazepina e fenitoína, também foram testadas com resultados pouco satisfatórios, uma vez que além de serem eficazes somente nas crises TCG podem agravar crises mioclônicas e de ausência (Genton et al, 2000), devendo ser evitadas neste grupo de pacientes. Estudo realizado em 2004 relatou piora das crises epiléticas, particularmente das mioclônicas e ausências, e do padrão eletroencefalográfico em seis indivíduos com EMJ após início de tratamento com oxcarbazepina (Gelisse et al, 2004). A Gabapentina e Vigabatrina, por agravarem



crises mioclônicas e de ausência devem ser evitadas no tratamento de pacientes com EMJ.

Pouco se sabe até o momento sobre as características do grupo de sujeitos com EMJ que evolui com refratariedade ao tratamento com VPA. Embora a maior parte dos sujeitos que fazem uso regular de VPA e evitem os fatores desencadeantes tenha controle satisfatório, até completo das crises epiléticas, o índice de recorrência após a suspensão do tratamento medicamentoso é muito elevado, aproximando-se a 100% em alguns estudos (Obeid et al, 1988).

#### **1.4.4. Fatores desencadeantes das crises**

Dentre os fatores desencadeantes de crises podemos citar estado febril, alterações hormonais relacionadas ao ciclo menstrual, consumo de cafeína em excesso, privação de sono (Howard et al, 2004), abstinência de álcool ou de outras drogas sedativas (Engel, 1995), exposição à luz estroboscópica (Bloomquist, 2003), estresse emocional (Temkin, Davis, 1984), fadiga, hipóxia (McLaurin, 1973), hiperhidratação (Noakes et al, 1985), hiponatremia (Dimeff, 2006), hipertermia (Millington, 1985), hipoglicemia, hiperventilação voluntária (Esquivel et al, 1991) e manobra de Valsalva (Bloomquist, 2003). Na EMJ os fatores desencadeantes mais observados são a privação de sono, fadiga, fotossensibilidade, concentração mental, estresse e excitação e utilização de álcool em excesso (Souza et al, 2005).

Alguns aspectos fisiológicos e metabólicos têm que serem levados em conta quanto da participação de sujeitos com epilepsia em programas de exercício físico.

A principal fonte de energia do cérebro é a glicose, quebra da glicose em piruvato, que por sua vez entra no ciclo de Krebs. A energia produzida pela glicólise pelo ciclo de Krebs, especificamente na cadeia respiratória, mantém o potencial elétrico de repouso da membrana do neurônio. Quando ocorre a hipoglicemia, resultante do jejum ou do exercício aeróbio prolongado, a reação glicolítica diminui e o resultado final é uma diminuição da quantidade de piruvato que entra no ciclo de Krebs. Com a concentração de glicose não suficiente ocorre alteração no metabolismo oxidativo capaz de manter a atividade metabólica a um nível reduzido por um breve período de tempo. O cérebro em estado de hipóxia e/ou hipoglicêmico não produz energia suficiente para manter a função neuronal estável e esta instabilidade pode resultar no desencadeamento de uma crise epilética (McLaurin, 1974b).

O método de hiperventilação voluntária é comumente usado para provocar anormalidades no EEG, pois produz uma marcante lentidão no traçado eletroencefalográfico na maioria destes sujeitos (Wirrell et al, 1996), sendo técnica conhecida como fator precipitante de crises de ausência. Esta técnica é frequentemente usada para confirmar o diagnóstico das crises de ausência e verificar o controle destas em indivíduos que recebem DAEs (Wirrell et al, 1996). A resposta eletroencefalográfica à hiperventilação consiste de um aumento na voltagem e uma diminuição na frequência, sendo este fato mais marcante entre crianças e adolescentes do que entre adultos. A hiperventilação voluntária induz uma alcalose respiratória através da redução da PaCO<sub>2</sub> arterial, uma vez que nesta condição o volume de CO<sub>2</sub> expirado é muito maior do que o metabolicamente produzido. Esta hipocapnia (diminuição do nível sanguíneo de CO<sub>2</sub>) causa redução do fluxo sanguíneo cerebral através de vasoconstricção reflexa e conseqüentemente hipóxia cerebral (Esquivel et al, 1991). A hipóxia, somada à instabilidade de neurônios já hiperexcitados, em pessoas com epilepsia pode resultar em descargas epileptiformes (McLaurin, 1973).

O fato de a hiperventilação provocar descargas epiléticas e conseqüentemente crises, conduziu muitos pesquisadores a acreditarem que o aumento da ventilação durante o exercício poderia fazer o mesmo (Dubow, Kelly, 2003). Entretanto, a ventilação aumentada durante o exercício é um mecanismo compensatório para evitar a hipercapnia (aumento do nível sanguíneo de CO<sub>2</sub>) e aumentar a demanda de oxigênio. O aumento ventilatório (hiperpnéia) involuntário, que ocorre durante o exercício moderado, não induz alterações significativas na PaCO<sub>2</sub> e conseqüentemente não provoca mudanças dos valores do pH plasmático (Wasserman et al, 1973). A hiperventilação proporcionada em alguns estudos observados envolvendo sessão aguda ou sessões crônicas de exercício físico não foi capaz de induzir crises. (Vancini et al, 2010; de Lima et al 2011).

### **1.5. Exercício físico**

A principal função do exercício não é apenas aumentar o rendimento físico, mas também para, melhorar a saúde, conservar a capacidade funcional e prevenir as doenças. Porém a magnitude dessas melhoras depende de muitos fatores, incluindo o estado inicial de aptidão do indivíduo, a idade e o tipo de volume de treinamento. A

participação em atividades intensas na juventude, provavelmente, contribui muito pouco para aumentar a longevidade ou aprimorar a saúde nas fases subsequentes da vida. No entanto, é provável que um estilo de vida ativo, durante toda a vida, proporcione importantes benefícios para a saúde. (Caspersen et al,1985; McArdle et al,1998).

### **1.5.1. Exercício físico e epilepsia**

Apesar do efeito favorável do exercício físico sobre a saúde ser inquestionável, programas de exercício físico para indivíduos com epilepsia ainda necessitam de maiores pesquisas (Denio et al, 1989).

Com a dificuldade da inserção de sujeitos com epilepsia em programas de exercício físico, grande parte dos estudos observam os hábitos de atividade física e social de pessoas com epilepsia principalmente através de questionários e/ou estudos clínicos (Denio et al, 1989; Bjørholt et al, 1990; Roth et al, 1994; Steinhoff et al, 1996; Jalava, Sillanpää, 1997; Nakken, 1999; Millett et al, 2001; Arida et al, 2003b; de Lima et al 2011). A conclusão principal de alguns destes estudos é que a ausência da prática do exercício físico por estas pessoas tem relação com condições de acesso ao treinamento físico, problemas de transporte (na maioria dos casos sujeitos com epilepsia não dirigem veículos e precisam de acompanhantes para ir a qualquer lugar, principalmente aquelas com crises refratárias ao tratamento), baixa motivação, redução da energia devido aos efeitos colaterais da medicação, medo das crises e de seus possíveis danos e com a ausência de profissionais qualificados (Bjørholt et al, 1990; Steinhoff et al, 1996; Nakken, 1999; Arida et al, 2003b; Vancini et al, 2010b).

Dentro do tema epilepsia e exercício físico podemos destacar alguns poucos trabalhos que envolveram estudo crônico com sessões diárias de exercício físico, envolvendo programas variados e com a obtenção de respostas satisfatórias e semelhantes para esta população (Nakken et al, 1990; Eriksen et al, 1994; McAuley et al, 2001), quando comparados a indivíduos saudáveis.

Nakken et al (1990) estudaram 21 sujeitos com epilepsia não controlada que participaram de programa de treinamento intenso (45 minutos, três vezes por dia, seis vezes na semana) durante 4 semanas com intensidade de 60% do consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ ). Este programa induziu aumento de 19% no  $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ , como

também benefícios psicológicos, demonstrando que indivíduos com epilepsia podem ter os mesmos efeitos positivos decorrentes de um programa de exercício físico que qualquer outro sujeito.

Eriksen et al (1994) realizaram programa de atividade física envolvendo, dança, treinamento resistido e alongamento em 15 mulheres com epilepsia e crises não controladas pelas DAEs durante 15 semanas, duas vezes por semana, com 60 minutos de duração por sessão. Uma redução na frequência de crises epiléticas foi observada durante o período de intervenção. O programa de exercício, também, contribuiu para a diminuição das dores musculares, dos distúrbios do sono, da fadiga, do colesterol plasmático, assim como para aumento significativo de 8% do  $\dot{V}O_2\text{máx}$  (de 38 para 40,9 ml.kg<sup>1</sup>.min<sup>-1</sup>).

Estudo realizado por McAuley et al (2001) em 28 pessoas com epilepsia contou com sessões de exercício que consistiram de treinamento aeróbio a 60% do  $\dot{V}O_2\text{máx}$  supervisionado por 12 semanas, com três sessões semanais de aproximadamente 60 minutos. Foram avaliadas através de questionários parâmetros comportamentais (bem estar emocional, percepção do estado de saúde, raiva, depressão, vigor e competência para prática esportiva), clínicas (frequência de crises epiléticas) e variáveis fisiológicas (força muscular, percentual de gordura corporal e  $\dot{V}O_2\text{máx}$ ). Observou-se que o programa de exercício físico influenciou positivamente os parâmetros comportamentais, pois não produziu alteração na frequência de crises epiléticas e promoveu benefícios significantes sobre as variáveis fisiológicas como aumento de 26% na força muscular, aumento de 12% no  $\dot{V}O_2\text{máx}$ , aumento de 89% no tempo de exaustão na esteira e diminuição de 11% no percentual de gordura corporal.

Apesar de importantes conquistas na compreensão dos benefícios do exercício físico crônico em modelos experimentais de epilepsia, pouco ainda se sabe sobre os efeitos do exercício físico crônico em humanos.

Nakken (1999) sugere que os sujeitos com epilepsia, especialmente aqueles com crises não controladas, tenham vida sedentária e baixa aptidão física, o que os leva a grande angústia, conseqüentemente à depressão, ansiedade e o isolamento social. O exercício físico é um recurso potencialmente terapêutico a fim de minimizar a ocorrência de crises. No entanto, existem incertezas na relação entre crises

epilépticas e exercício físico. Morgan (1994) e Hassmén, et al (2000), referem diminuição do número e intensidade das crises com o exercício.

Como já observada na literatura à dificuldade desta população de ser inserida em programas que envolvam sessões diárias de treinamento, alguns autores relataram os efeitos agudos do exercício, principalmente que o exercício pode aumentar o limiar para o desencadeamento das crises, proporcionando efeito protetor, uma vez que pode reduzir a frequência das descargas epileptiformes no EEG e as crises em muitos casos,(Götze et al, 1967). Horyd et al (1981) descobriram que o exercício moderado realizado em um cicloergômetro inibe o aumento das descargas epileptiformes durante o exercício e na recuperação quando comparado com a hiperventilação forçada. Nakken et al (1997) em estudo envolvendo crianças com epilepsia mostraram diminuição das descargas epileptiformes no EEG durante o exercício e na recuperação.

Vancini et al (2010) e de Lima et al (2011) observaram em estudo realizado com sujeitos com ELT e EMJ que o nível de atividade física habitual em indivíduos com epilepsia têm níveis mais baixos de atividade física em comparação com seus pares saudáveis. Além do número de descargas epileptiformes no grupo de ELT e EMJ diminuiu durante o teste de esforço incremental (TEI) em um ciclo ergômetro e na recuperação, em comparação com o estado de repouso.

Estudo clássico na epilepsia e exercício de Götze et al (1967), sugere que o exercício físico quando realizado aumenta acidose metabólica, e que poderia proporcionar efeito gabaérgico protetor através do neurotransmissor inibitório ácido gama aminobutírico (GABA) importante na epileptogênese

Esquivel et al (1991) observaram que a hiperventilação compensatória do metabolismo respiratório proporcionada pelo exercício pode gerar hiperexcitabilidade neuronal sugerindo que alterações no nível de pH influenciariam no limiar de crises e na diminuição de descargas epileptiformes.

Apesar das pessoas com epilepsia evitarem a prática de exercício físico, Sirven e Varrato (1999) demonstram que as crises epiléticas ocorrem com maior frequência no período de recuperação do exercício físico. As crises geradas durante o exercício físico são raras, embora existam registros de crises induzidas por exercícios físicos (Faught, 1994).

Steinhoff et al (1996) observaram que sujeitos com epilepsia estão mais propensos à menor resistência aeróbia, diminuição na resistência muscular e perda na flexibilidade em decorrência do sedentarismo.

Nakken (1999) verificou que pela incerteza de quais mecanismos interajam com o exercício físico, sujeitos com epilepsia deveriam ser motivados a participar de atividades recreativas e/ ou físicas, e não simplesmente podados de desfrutarem destas atividades

## **2. Conclusão**

Os benefícios do exercício crônico, principalmente referentes às prescrições de exercícios aeróbios, estão bem estabelecidos para a saúde. Porém, para que os benefícios do exercício crônico possam ser postulados no sujeito com epilepsia é necessário que o profissional da saúde consiga obter ferramentas através das respostas fisiológicas obtidas no exercício físico agudo em sujeitos saudáveis e que também possam ser identificadas e comparadas estas mesmas respostas no sujeito com epilepsia e principalmente em um tipo específico como a EMJ.

## **3. Referências Bibliográficas**

Arida RM, Scorza FA, Albuquerque M, Cysneiros RM, de Oliveira RJ, Cavalheiro EA. Evaluation of physical exercise habits in Brazilian patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003b;4:507-10.

Asconapé J, Penry JK. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:108-14.

Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-85.

BjØrholt PG, Nakken KO, RØhme K, Hansen H. Leisure time habits and physical fitness in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:83-7.

Bloomquist LEC. Epilepsy. In: ACSM's Exercise Management for Persons with Chronic Diseases and Disabilities. Champaign, IL: Human Kinetics, 2 ed., 2003. p. 262-266.

Borges MA, Min LL, Guerreiro CA, Yacubian EM, Cordeiro JA, Tognola WA, Borges AP, Zanetta DM. Urban prevalence of epilepsy: populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:199-204.

Brodie MJ, Schachter SC. *Fast Facts - Epilepsy*. 2ed. Oxford: Health Press; 2001.

Camilo F, Scorza FA, de Albuquerque M, Vancini RL, Cavalheiro EA, Arida RM. Evaluation of intense physical effort in subjects with temporal lobe epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:1007-12.

Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985;100:126-31.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.

de Lima C, Vancini RL, Arida RM, Guilhoto LM, de Mello MT, Barreto AT, Guaranha MS, Yacubian EM, Tufik S. Physiological and electroencephalographic responses to acute exhaustive physical exercise in people with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011;22:718-22.

Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology* 1984;34:285-94.

Delgado-Escueta AV, Wasterlain C, Treiman DM, Porter RJ. Current concepts in neurology: management of status epilepticus. *N Engl J Med* 1982;306:1337-40.

Denio LS, Drake ME Jr, Pakalnis A. The effect of exercise on seizure frequency. *J Med* 1989;20:171-6.

Dimeff RJ. Seizure disorder in a professional American football player. *Curr Sports Med Rep* 2006;5:173-6.

Dubow JS, Kelly JP. Epilepsy in sports and recreation. *Sports Med* 2003;33:499-516

Engel JJ. Concepts of epilepsy. *Epilepsia* 1995;36:23-9.

- Eriksen HR, Ellertsen B, Grønningsaeter H, Nakken KO, Løyning Y, Ursin H. Physical exercise in women with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:1256-64.
- Esquivel E, Chaussain M, Plouin P, Ponsot G, Arthuis M. Physical exercise and voluntary hyperventilation in childhood absence epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;79:127-32.
- Faught E. Seizure classification. *Neurology*. 1994;44:1555.
- Fernandes JG, Schmidt MI, Monte TL, Tozzi S, Sander JWAS. Prevalence of Epilepsy: The Porto Alegre Study. *Epilepsia* 1992;33:132.
- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.
- Gaustaut H, Tassinari CA, Roger J, Soulayrol R, Saint Jean M, Regis H, Bernard R, Pinsard N, Dravet C. [Epileptic encephalopathy in children with slow diffuse spike-wares (or petit mal variant) or Lennox syndrome]. *Recenti Prog Med* 1968;45:117- 46.
- Gelisse P, Genton P, Kuate C, Pesenti A, Baldy-Moulinier M, Crespel A. Worsening of seizures by oxcarbazepine in juvenile idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2004;45:1282-6.
- Genton P, Gelisse P, Thomas P, Dravet C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000;55:1106-9.
- Götze W, Kubicki S, Munter M, Teichmann J. Effect of physical exercise on seizure threshold (investigated by electroencephalographic telemetry). *Dis Nerv Syst* 1967;28:664-7.
- Hassmén P, Koivula N, Uutela A. Physical exercise and psychological well-being: a population study in Finland. *Prev Med* 2000;30:17-25.
- Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975;16:1-66.
- Heise J, Buckworth J, McAuley JW, Long L, Kirby TE. Exercise training results in positive outcomes in persons with epilepsy. *Clin Exerc Physiol* 2002;4:79-84.
- Horyd W, Gryziak J, Niedzielska K, Zieliński JJ. Effect of physical exertion on seizure discharges in the EEG of epilepsy patients. *Neurol Neurochir Pol* 1981;15:545-52.



- Howard GM, Radloff M, Sevier TL. Epilepsy and sports participation. *Curr Sports Med Rep* 2004;3:15-9.
- Jalava M, Sillanpää M. Physical activity, health-related fitness, and health experience in adults with childhood-onset epilepsy: a controlled study. *Epilepsia* 1997;38:424-9.
- Janz D, Beck-Mannagetta G, Sander T. Do idiopathic generalized epilepsies share a common susceptibility gene? *Neurology* 1992;42:S48-55.
- Janz D, Christian W. Impulsiv Petit Mal. *Dtsch Z Nervenheilk* 1957;176:346-86.
- Janz D. The necessity of comparative morphology in epilepsy. *Psychiatr Neurol Med Psychol Beih* 1973;17-18:12-8.
- Janz D. Therapy of matutinal epilepsy. *Z Allgemeinmed* 1969;45:372.
- Janz D. Juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy with impulsive petit mal. *Cleve Clin J Med* 1989;56:S40-2.
- Livingston S, Berman W. Participation of epileptic patients in sports. *JAMA* 1973;224:236-8.
- Lund M, Reintoft H, Simonsen N. A controlled sociological and psychological study on patients with juvenile myoclonus epilepsy. *Nervenarzt* 1976;47:708-12.
- Mantoan L, Walker M. Treatment options in juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13:355-70.
- McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano*. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- McAuley JW, Long L, Heise J, Kirby T, Buckworth J, Pitt C, Lehman KJ, Moore JL, Reeves AL. A Prospective Evaluation of the Effects of a 12-Week Outpatient Exercise Program on Clinical and Behavioral Outcomes in Patients with Epilepsy. *Epilepsy Behav* 2001;2:592-600.
- McLaurin RL. Epilepsy and contact sports. Factors contraindicating participation. *JAMA* 1973;225:285-7.
- McLaurin RL. Epilepsy and contact sports: Factors contraindicating participation. In: Harris P, Maxdsley C. ed. *Epilepsy*. Churchill Livingstone, 1974b. p.301-305.
- Millett CJ, Johnson AL, Thompson PJ, Fish DR. A study of the relationship between participation in common leisure activities and seizure occurrence. *Acta Neurol Scand* 2001;103:300-3.

- Millington JT. Should epileptics scuba dive? Correspondence. *JAMA* 1985;254:3182-3183.
- Morgan WP. Affective beneficence of vigorous physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 1985;17:94-100.
- Nakken KO, Bjorholt PG, Johannesen SL, Loyning T, Lind E. Effect of physical training on aerobic capacity, seizure occurrence, and serum level of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:88-94.
- Nakken KO, Løyning A, Løyning T, Gløersen G, Larsson PG. Does physical exercise influence the occurrence of epileptiform EEG discharges in children? *Epilepsia* 1997;38:279-84.
- Nakken KO. Physical exercise in outpatients with epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:643-51.
- Noakes TD, Goodwin N, Rayner BL, Branken T, Taylor RK. Water intoxication: a possible complication during endurance exercise, 1985. *Wilderness Environ Med* 2005;16:221-7.
- Obeid T, Panayiotopoulos CP. Clonazepam in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1989b;30:603-6.
- Obeid T, Panayiotopoulos CP. Juvenile myoclonic epilepsy: a study in Saudi Arabia. *Epilepsia* 1988;29:280-2.
- Roth DL, Goode KT, Williams VL, Faught E. Physical exercise, stressful life experience, and depression in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:1248-55.
- Salas-Puig J, Calleja S, Jiménez L, González-Delgado M. Juvenile myoclonic epilepsy. *Rev Neurol* 2001;32:957-61.
- Serratosa, J.M.; Delgado-Escueta, A.V. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Wyllie E, editors. *The treatment of epilepsy. Principles and practice*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993. p. 552-570.
- Shorvon SD. Epidemiology, classification, natural history, and genetics of epilepsy *Lancet* 1990;336:93-6.
- Sirven JI, Varrato J. Physical activity and epilepsy: what are the rules? *Phys Sportsmed* 1999;27:63-70.
- Sousa NA, Sousa Pda S, Garzon E, Sakamoto AC, Braga NI, Yacubian EM. EEG recording after sleep deprivation in a series of patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:383-8.

Steinhoff BJ, Neususs K, Thegeder H, Reimers CD. Leisure time activity and physical fitness in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1996;37:1221-7.

Temkin NR, Davis GR. Stress as a risk factor for seizures among adults with epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:450-6.

Vancini RL, de Lira CA, Scorza FA, de Albuquerque M, Sousa BS, de Lima C, Cavalheiro EA, da Silva AC, Arida RM. Cardiorespiratory and electroencephalographic responses to exhaustive acute physical exercise in people with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2010;19:504-8.

Vancini RL, Lira CA, Gomes da Silva S, Scorza FA, Silva AC, Vieira D, Cavalheiro EA, Arida RM. Evaluation of physical educators' knowledge about epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2010b;68:367-71.

Wasserman K, Whipp BJ, Koysl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 1973;35:236-43.

Werz MA. Idiopathic generalized tonic-clonic seizures limited to exercise in a young adult. *Epilepsy and Behavior* 2005;6:98-101.

Wiebe S. Brain surgery for epilepsy. *Lancet* 2003;362:S48-9.

Wirrell EC, Camfield PR, Gordon KE, Camfield CS, Dooley JM, Hanna BD. Will a critical level of hyperventilation-induced hypocapnia always induce an absence seizure? *Epilepsia* 1996;37:459-62.