

OTTO JESÚS HERNÁNDEZ FUSTES

**FATORES EPILEPTOGÊNICOS
NAS EPILEPSIAS LOCALIZADAS**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre. Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Lineu Cesar Werneck

CURITIBA

1998



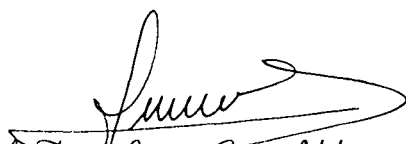
Ministério da Educação e do Desporto
Universidade Federal do Paraná
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA
MESTRADO

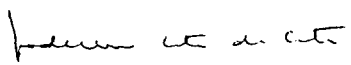
PARECER

Parecer Conjunto dos Professores Dr. Lineu Cesar Werneck, Dr. Jaderson Costa da Costa e Dr. Guilberto Minguetti sobre a Dissertação de Mestrado em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná, elaborada pelo Dr. Otto Jesus Hernandez Justes, intitulada: "Fatores Epileptogênicos nas Epilepsias Localizadas"

A Banca Examinadora considerou que o Dr. Otto Jesus Hernandez Justes apresentou trabalho adequado para Dissertação de Mestrado e o defendeu com segurança e propriedade nas arguições que lhe foram feitas, atribuindo-lhe Conceito "A", Correspondente ao Grau "10" sendo pois unanimemente recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de Mestre em Medicina Interna e a publicação da Dissertação em veículo de divulgação conveniente, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições.

Curitiba, 07 de agosto de 1998.


Prof. Dr. Lineu Cesar Werneck


Prof. Dr. Jaderson Costa da Costa


Prof. Dr. Guilberto Minguetti

Aos meus pais, Otto e Juana Maria.

À minha irmã Judith.

À minha esposa Ana Maria.

Ao meu filho Otto Walter.

Aos meus professores e colegas.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor LINEU CESAR WERNECK, Professor Titular de Neurologia da Universidade Federal do Paraná, tutor desta tese e mais que isso exemplo na nossa formação.

Aos Diretores do Hospital Universitário Cajuru da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Profs. LUIZ SALLIM EMED, PAULO BROFMAN, LOURIVAL SCHEIDWEILER e CÉLIA BURGARDT, que sempre apoiaram o Serviço de Neurologia e seu Programa de Epilepsia.

Aos Profs. LUIZ ROBERTO AGUIAR, SÍLVIO MACHADO, CARLOS PARREIRA GOULART e FLÁVIO HAYASHI, colegas do Serviço de Neurocirurgia que facilitaram o presente trabalho.

Aos colegas do Serviço de Neurologia, Drs. OTTO HERNÁNDEZ COSSIO, EMÍLIO SCHEER NETO, JUDITH FUSTES, CLÁUDIA PANFILIO e PAULO LEITE, pelo incentivo ao nosso trabalho.

Ao Dr. CARLOS A. RODRIGUEZ, pela ajuda na elaboração e execução do protocolo de epilepsias.

Aos médicos residentes e especializandos do Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Cajuru, meus especiais agradecimentos pela colaboração.

Aos professores ÂNGELA DA MATTA SILVEIRA MARTINS e MARÍA IGNES MARINS, pela revisão estatística e gramatical respectivamente.

Ao CONSELHO DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO (CNPq) pela concessão da bolsa de estudo.

Minha gratidão aos pacientes que permitiram o presente estudo, constituindo-se na sua fonte principal de motivação.

SUMÁRIO

	PÁGINA
DEDICATÓRIA	ii
AGRADECIMENTOS	iii
SUMÁRIO	v
LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE QUADROS	vii
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUÇÃO	1
1. FATORES EPILEPTOGÊNICOS	1
2. EPILEPSIAS E CRISES EPILÉPTICAS	5
3. EPILEPTOGÊNESE	10
4. EPIDEMIOLOGIA DAS EPILEPSIAS	15
OBJETIVOS	20
MATERIAL E MÉTODOS	21
RESULTADOS	28
DISCUSSÃO	37
CONCLUSÕES	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS: 1. Classificação das crises epilépticas	71
2. Classificação das epilepsias e síndromes	72
3. Protocolo de epilepsia	73
4. Análise estatístico	76

LISTA DE TABELAS

	PÁGINA
1. Distribuição dos pacientes segundo sexo e faixa etária	28
2. Antecedente familiar de epilepsia	29
3. Resultado do eletroencefalograma	29
4. Resultado da tomografia de crânio	30
5. Classificação das crises epilépticas	31
6. Classificação das epilepsias localizadas	31
7. Fatores de risco	32
8. Fatores de risco pré-natais	33
9. Fatores de risco peri-natais	33
10. Fatores de risco pós-natais	34
11. Resultados dos testes aplicados no cruzamento dos dados com antecedentes familiares de epilepsia	34
12. Resultados dos testes aplicados no cruzamento dos dados com o eletroencefalograma	35
13. Resultados dos testes aplicados no cruzamento dos dados com a tomografia de crânio	35
14. Resultados dos testes aplicados no cruzamento dos dados com os fatores de risco	36

LISTA DE QUADROS

	PÁGINA
1. Cruzamento dos dados de antecedente familiar de epilepsia	76
2. Cruzamento dos dados de eletroencefalograma	77
3. Cruzamento dos dados de tomografia de crânio	78
4. Cruzamento dos dados de fatores de risco pré-natais	79
5. Cruzamento dos dados de fatores de risco peri-natais	79
6. Cruzamento dos dados de fatores de risco pós-natais	80
7. Cruzamento dos dados de fatores de risco total	80

RESUMO

Este é um estudo dos fatores epileptogênicos em 100 pacientes com epilepsia localizada, atendidos no Hospital Universitário Cajuru no período de janeiro de 1996 até julho de 1997. Os dados foram obtidos mediante aplicação de um protocolo específico do programa de epileptologia.

A maior parte dos pacientes encontrava-se dentro do intervalo de idade de 14 a 33 anos. O sexo masculino predominou, com 57 pacientes, sendo que 87% não tinha antecedentes familiares de epilepsia. Predominaram as crises parciais simples secundariamente generalizadas com 49 pacientes.

Prevaleceram os fatores de risco pós-natais com 43 pacientes, seguidos pelos pré-natais com 40. Observou-se associação de fatores de risco em 32 pacientes e em 24 não foi possível defini-los.

No grupo de casos em que existiu combinação de fatores de risco, a associação pré-natal e pós-natal foi a mais freqüente com 16 pacientes. A primogeneidade, o parto instrumental e o trauma craniano foram os fatores pré-natais, peri-natais e pós-natais mais freqüentes, respectivamente, sendo que o trauma craniano foi isoladamente o principal fator de risco para epilepsia localizada em nosso estudo.

ABSTRACT

Epileptogenic factors in localized epilepsies

We accomplished a study of the epileptogenic factors in 100 patient with localized epilepsy assisted in the University Hospital Cajuru during the period of January of 1996 to July of 1997. The data were obtained by means of specific protocol of the epileptology program.

Most of the patients wer inside of the interval of age of 14 to 33 years. The male gender prevailed with 57 patient and 87% did not have antecedents of epilepsy relatives. The simple partial secondarily generalized seizures in their with 49 patients.

The risk factors of post-natal prevailed with 43 patients, followed by pre-natal with 40. Association of risk factors was observed in 32 patient and in 24 it was not possible to define the same ones.

In the group of cases in that existed combination of risk factors, the association pre-birth and post-birth it went to more frequent with 16 patient. The primogenic, the instrumental childbirth and the cranial trauma were the factors pre-natal, peri-natal and post-natal more frequent respetivamente, and the cranial trauma was the main risk factor separately for localized epilepsies in our study.

INTRODUÇÃO

1. FATORES EPILEPTOGÊNICOS.

Os fatores causais das epilepsias têm sido objeto de análise e preocupação desde os alvares da humanidade, com as primeiras descrições de convulsão.

Foi Avicena, médico árabe, que viveu entre os anos 980 e 1037 de nossa Era, o primeiro a utilizar o vocábulo epilepsia para nomear uma enfermidade conhecida desde o Código de Hamurabi (2080 a. C.) o qual citava leis concernentes ao matrimônio entre epiléticos. Na China aproximadamente 1000 anos a.C., na "Medicina Interna Clássica do Imperador Amarelo", já eram feitas referências à loucura, à conduta e às convulsões (GARCIA, 1986; KOLB, 1971).

Epilepsia é um termo grego que significa "apoderar-se de ou cair sobre", dando a idéia de um fenômeno sobrenatural, chamada por Hipócrates (460 a 355 a.C.) de "enfermidade sagrada" , o que refutara posteriormente ao escrever: " Eu não creio que -a enfermidade sagrada- seja mais divina ou sagrada que qualquer outra doença, senão pelo contrário;

creio que tem características específicas e causas definidas. Não obstante, devido a que é completamente diferente das outras doenças, tem sido considerada como de causa divina por aqueles que, sendo só humanos, a observam com ignorância e surpresa” (HIPÓCRATES, 1923). Foi também aquele autor, em seu livro **Ar, Água e Terra**, que mostrou a relação entre o meio ambiente e as enfermidades do homem.

Já naquele tempo, relacionaram-se as crises epiléticas ao trauma craniano. Mais tarde, Arateus de Capadócia (81-138 d.C.) confirma, na literatura, aquela observação, que se iniciou com a própria história da humanidade. Posteriormente, o brilhante médico Galeno descreveu a epilepsia como uma enfermidade caracterizada pela perda intempestiva da consciência, acompanhada de convulsões (GARCIA,1986).

Na Idade Moderna, Ambrósio Paré (1509-1590) definiu a epilepsia como a “supressão ou retenção de todos os sentimentos”, o que “latu sensu”, conserva seu valor até hoje, nessa época, Paolo Zacchia (1584-1659) aporta critérios médicos legais sobre os epiléticos, fatos marcantes na evolução do conhecimento acerca das epilepsias, trilhado por Boerhaave, Tissot, Calmeil e Bravais, a introdução, por Brown-Séquard, dos brometos e a formulação do conceito de epilepsia por John Hughlings Jackson, ajudaram a entender a epilepsia (KOLB, 1971).

A experiência acumulada através dos anos e a introdução de métodos diagnósticos complementares, como a eletroencefalografia, deram a solidez necessária aos conceitos com que trabalhamos hoje em dia; a esse avanço soma-se o concurso de outras ciências, como a epidemiologia, que nos abriu as portas para ver o paciente em seu contexto social.

Estudos epidemiológicos analíticos, realizados em países desenvolvidos identificaram, inicialmente, como fatores de risco para a epilepsia a presença de convulsão febril, trauma craniano, trauma obstétrico e infecção do sistema nervoso central (ANNEGERS E COLS., 1980; ANNEGERS E COLS., 1988; ANNEGERS E COLS., 1996; BERGAMASCO, 1984; HAUSER & KURLAND, 1975; HAUSER, 1990; LEVINTON & COWAN, 1981; NELSON & ELLENBERG, 1987). Posteriormente, os estudos clássicos de Rocca e cols. categorizaram os fatores de risco em pré-natais, perinatais e pós-natais e os relacionaram com os principais tipos de crises epiléticas (ROCCA E COLS., 1987, a, b).

Os fatores tradicionalmente aceitos como sendo de risco derivam de observações clínicas que requerem confirmação experimental, estudos clínicos controlados e verificação epidemiológica. Os fatores epileptogênicos são insuficientemente conhecidos, diferentemente do que ocorre com outras doenças, como as cardiovasculares ou cerebrovasculares, que têm fatores definidos. Não existe ainda um consenso

a respeito do caráter etiológico dos mesmos na epilepsia, o que nos faz concordar com Aicardi ao afirmar que “não é possível dar uma definição concreta de todos os fatores de risco..., porque a epilepsia, mais que uma enfermidade, é um fenômeno heterogêneo do ponto de vista fisiológico, clínico e etiológico...” (AICARDI, 1997).

Estudos epidemiológicos determinaram a epilepsia como uma das três doenças neurológicas mais freqüentes (ESTRADA, 1988; GUTIERREZ, 1985; HERNÁNDEZ COSSIO, 1974; KURTZKE, 1984); a mesma epidemiologia, conjuntamente com os estudos experimentais, o desenvolvimento dos estudos clínicos e diagnósticos e o conhecimento dos fatores de risco, permitiram-nos encontrar meios e estratégias para sua prevenção.

A busca incessante para conhecer a etiopatogenia, bem como um tratamento eficaz, são degraus do caminho ainda utópico da prevenção efetiva das epilepsias, se bem que, em alguns casos, isso já está sendo possível. A grande variedade de mecanismos fisiopatológicos e sua expressão clínica tem feito deste o sonho de muitos epileptólogos.

2. EPILEPSIAS E CRISES EPILÉPTICAS.

A base para a terapêutica atual, a classificação das crises epiléticas e das epilepsias foram objeto de preocupação desde antes de Hughlings Jackson formular uma primeira proposta, após a fundação da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) e da apresentação, por Gastaut, da classificação de 1969 (GASTAUT, 1969). Esta foi revista quatro vezes até a atualidade, não faltando, nos últimos anos, novas proposições de classificação (BENBADIS & LUDERS, 1995).

As epilepsias, em seu conjunto, não formam uma enfermidade única, mas uma síndrome que reúne crises epiléticas de grande diversidade de expressão, que têm como característica comum a de serem habitualmente paroxísticas, recorrentes e originadas por uma descarga ou sucessão de descargas neuronais excessivas, que podem ocorrer em múltiplas estruturas encefálicas e obedecer a situações condicionantes e causais diversas.

Foi Hipócrates quem diferenciou as crises generalizadas das crises unilaterais (HIPÓCRATES, 1923); Galeno (ano 175 a.C.) manteve essa distinção, destacando que as crises generalizadas originavam-se no cérebro

e as crises focais, em outras partes do corpo. Em 1770, Tissot refere-se pela primeira vez às crises menores a que chamou de “petits” e que, em 1824, foram chamadas de “ausências” por Calmeil, o qual descreveu três tipos de crises epiléticas: “gran mal”, “petit mal” e “ausências”. Em 1854, Delasiauve utilizou os termos “idiopático” para descrever crises sem lesão anatômica demonstrável, “sintomático” para aquelas com lesão cerebral subjacente e crises “simpáticas” para as originadas por afecções extracerebrais (HERNÁNDEZ-FUSTES, 1991; HERNÁNDEZ-FUSTES & HERNÁNDEZ-FUSTES, 1992).

No final do século passado, Hughlings Jackson propôs o uso de uma classificação anatômica que incluísse aspectos fisiológicos e patológicos, fato reconhecido e aplicado na classificação proposta por Penfield e Jasper (PENFIELD & JASPER, 1954).

Em 1964, a I.L.A.E. preparou uma classificação clínica-eletroencefalográfica das crises epiléticas, apresentada por Gastaut em 1969, que se baseou no tipo de crise clínica, o EEG ictal e interictal, o substrato anatômico, a etiologia e a idade de início. No mesmo ano, foi proposta uma classificação das epilepsias que tinha em conta as manifestações clínicas e eletroencefalográficas das crises, com ênfases em seu início, o EEG interictal, a idade de início, a presença ou ausência de alterações neuropsiquiátricas interictais, a resposta a uma terapêutica mais

ou menos específica, a etiologia e a fisiopatogenia (GASTAUT, 1969; HERNÁNDEZ COSSIO & HERNÁNDEZ FUSTES, 1991).

A classificação das crises epiléticas de 1969, incluía características clínicas e eletroencefalográficas do tipo de crise e intercríticas; substrato anatômico; etiologia e idade de maior freqüência. Os últimos três componentes da classificação foram deixados de lado na classificação de 1981 (COMMISSION I.L.A.E., 1981).

O desenvolvimento de técnicas de vídeo eletroencefalografia e monitorização eletroencefalográfica prolongada permitiram que em Kyoto, Japão, durante o Congresso Internacional de Epilepsia fosse aprovada uma nova classificação internacional de Crises Epiléticas (COMMISSION I.L.A.E., 1981), mantendo como critérios os tipos de crises e os achados eletroencefalográficos críticos e intercríticos, considerando três grupos de crises, prescindindo das crises unilaterais (Anexo 1).

O avanço obtido com a classificação das crises refletiu-se no ano seguinte, quando foi proposta uma classificação das epilepsias em que apareciam, por vez primeira, o grupo de epilepsias idiopáticas focais. Sua limitação e o reconhecimento de novos síndromes levou, posteriormente, em Hamburgo, 1985, a Liga Internacional a preparar uma classificação de

síndromes, incluindo o que havia sido deixado de lado na classificação introduzida durante a época de Gastaut.

Em 1985 a Liga Internacional Contra a Epilepsia publicava sua primeira tentativa de uma classificação internacional das epilepsias como um grupo de doenças, síndromes e eventos associados, incluindo epilepsias, síndromes epilépticas e distúrbios ictais relacionados. Revisada em Nova Delhi 1989, se mantém vigente até hoje, na qual as síndromes epilépticas são caracterizadas por um grupo de sinais e sintomas que ocorrem freqüentemente juntos, incluindo aspectos clínicos, como: tipos de crises, história, etiologia, localização anatômica, fatores precipitantes, idade de início, severidade, cronicidade, ciclo circadiano, manifestações neurológicas e psiquiátricas, bem como achados detectados por exames complementares como eletroencefalograma, tomografia e ressonância magnética. Na diferença de uma enfermidade, as síndromes podem ter etiologia e prognóstico variáveis (COMMISSION I.L.A.E., 1989; HERNÁNDEZ COSSIO & HERNÁNDEZ FUSTES, 1991).

A classificação das síndromes mantém o sistema básico da dupla dicotomia entre epilepsias generalizadas e localizadas ou focais, de um lado, e entre sintomáticas e idiopáticas, de outro, estabelecendo duas novas categorias: a das epilepsias indeterminadas, para aqueles pacientes que apresentam tanto manifestações generalizadas como focais, e as

criptogénicas, representadas pelas síndromes cuja etiologia estrutural não é disputada, mas cuja identificação não foi possível fazer.

A partir de 1989, as epilepsias localizadas tiveram uma definição internacionalmente aceita, apresentando como características principais a presença de crises parciais simples ou complexas com generalização secundária, dependendo da população de neurónios onde se origina a descarga, de frequência variável, com igual sintomatologia num mesmo paciente, com início das crises em qualquer idade, sendo infreqüente na infância.

O eletroencefalograma interictal revela uma atividade de base normal com paroxismos focais; o eletroencefalograma ictal mostra alterações paroxísticas, geralmente focais, que podem ser difusas, em áreas simétricas de ambos os hemisférios cerebrais com generalização secundária e a presença freqüente de sinais neurológicos ou neuroradiológicos (COMMISSION I. L. A. E., 1989).(Anexo 2).

3. EPILEPTOGÊNESE.

Desde o conceito de epilepsia como uma descarga neuronal paroxística anormal que ocorre no sistema nervoso central até as últimas classificações clínicas, que levam implícitos os conceitos de idiopático primário, sintomático e secundário, foi produzido, freqüentemente, um divórcio semântico entre os clínicos e os investigadores básicos desse tema. Numerosos autores compartilham a idéia de que, hoje em dia, as epilepsias têm uma origem focal, independentemente de sua forma clínica, o que dificulta o estabelecimento disso como um fato que se deve aos métodos instrumentais de que se dispõe (DREIFUSS, 1990).

A grande controvérsia clássica em epileptogênese tem sido: é o neurônio epiléptico ou são o conjunto de neurônios epilépticos?. Isso aponta para se poder precisar se são fatores intrínsecos do neurônio unitário, ou fatores relacionados com a transmissão sináptica, o meio extracelular e as atividades relativas de circuitos excitatórios e inibitórios, os últimos responsáveis pela condição patológica. Não menos importante têm sido os debates quanto à epileptogênese secundária e ao papel dos modelos animais para entender a epilepsia humana (MARIN PADILLA, 1997).

Uma dicotomia absoluta a esse respeito não existe no momento, prevalecendo um enfoque misto, em que se reconhece que tanto fatores intracelulares (o neurônio) como transcelulares (interrelações neuronais) contribuem para a condição epiléptica (FERIA E COLS., 1986; GIBBS & APPLETON, 1997). Para muitos, os elementos necessários à gênese da epilepsia baseiam-se na capacidade que apresentam certos neurônios de desenvolver de maneira intrínseca descargas em salva, na possível existência de uma desinibição e na presença de circuitos de retroalimentação excitatória, que são a base anatômica da sincronização neuronal (DA COSTA E COLS, 1992).

Analisando as epilepsias parciais e secundárias está-se buscando um fator comum presente em suas variadas etiologias, uma mudança de despolarização paroxística (DP). Na definição tradicional, esse termo se aplica ao potencial despolarizante de grande magnitude que subjaz e provavelmente dispara a salva de potenciais de ação ao efetuar registros intracelulares.

As principais evidências que associam a DP a um fenômeno de um neurônio (instabilidade da membrana, alterações de canais iônicos e/o correntes iônicas) podem enunciar-se como segue:

a) A aplicação de breves pulsos de corrente despolarizante a determinadas células do hipocampo (CA2; CA3) produz potenciais em seqüência bem desenvolvidos, que são independentes da duração e da amplitude da corrente aplicada.

b) À diferença do que ocorre num axônio de jibóia depois de um potencial de ação em que ele se repolariza, nas células piramidais do hipocampo existem pós-potenciais de despolarização, ou seja, PPD. A somatória destes PPD pode constituir o DP.

Por outro lado, argumenta-se que o DP é um potencial pós-sináptico excitatório (PPE), gigante evocado por circuitos excitatórios recorrentes. Na atualidade, assume-se que o PPE gigante pode contribuir para a geração dos DP (o que dá um componente de transmissão sináptica de DP), porque ambos os potenciais não são idênticos. O enfoque atual que contempla os defeitos intrínsecos de um neurônio e os defeitos transcelulares para terem uma condição epileptógena reúne os seguintes critérios:

a) A existência de neurônios marcapassos, de cujas membranas podem desenvolver-se potenciais em salva de forma intrínseca (neurônios piramidais no hipocampo CA3 e na capa 4 da córtex cerebral);

b) presença de desinibição;

c) presença de circuitos sinápticos excitatórios;

d) os DP se parecem o suficiente aos PPE gigantes de maneira a se admitir que estes últimos, em numerosas ocasiões, dão conta dos DP.

Contudo, a expressão clínica de uma forma de epilepsia dependerá de diversos fatores, além de sua consideração anterior sobre se a condição essencial se deve a fatores de sua membrana neuronal ou de suas sinapses. Entre esses fatores vitais na compreensão da epileptogênese como um todo, devem ser considerados especialmente sua *sincronização multicelular* (necessária para gerar os DP), as *alterações iônicas no meio extracelular* (concentrações altas (40 milivolts) de K⁺ e Ca⁺² extracelular), o *papel da glia* (mediante o controle dos cátions do meio extracelular), sua *atividade especular ectópica em dendritos e axônios dos mecanismos de controle inibitório* (contribuem para a manutenção e a propagação da descarga epiléptica e o aparecimento de espigas antidrômicas em dendritos e axônios do foco epiléptico), os *fluxos (correntes) iônicos através da membrana durante sua atividade especular* (representados por dois mecanismos principais, a hiperpolarização pós-descarga (HPD) e a inibição circundante, fundamentais para compreender a limitação espacial e temporal da descarga epiléptica), a fisiologia dos *canais iônicos em sua*

membrana e a fisiologia dos sistemas fosforilantes de proteínas sinápticas que regulam o processo de sinal na neurotransmissão e, finalmente, o papel dos *neurorreguladores* (neurotransmissores e neuromoduladores) (BOGDANOV, 1997; CIBULA & GILMORE, 1997; KEROS & MCBAIN, 1997; MILLER E COLS., 1997; OLSEN & AVOLI, 1997; WILLMORE, 1996).

Consideram-se os aspectos genéticos e como as prováveis alterações de um locus genético podem afetar a constituição das membranas, canais iônicos e transmissão sináptica, não sendo possível atribuir a epileptogênese a um só fator neurofisiológico ou neuroquímico (METRAKOS & METRAKOS, 1969).

Os aspetos descritos nesta introdução são um resumo do que hoje em dia são os fenômenos mais importantes na epileptogênese.

4. EPIDEMIOLOGIA DAS EPILEPSIAS.

Kurland, definiu a epidemiologia como o estudo da distribuição da dinâmica e dos fatores determinantes das enfermidades em populações humanas (KURLAND, 1975). É universalmente aceito que o estudo epidemiológico não pode-se reduzir à simples contagem de casos dentro de uma população, e sua utilidade não se limita a determinar a frequência das doenças, propósito “de per si” relevante, senão que, entre outros objetivos, permite integrar a história natural da doença, completar o quadro clínico e identificar os fatores que permitem o aparecimento de enfermidades (BUCK & LLOPI, 1988) .

Com o desenvolvimento da epidemiologia das enfermidades crônicas não infecciosas, a partir da metade deste século, a neuroepidemiologia tem evoluído e, dentro dela, a epidemiologia da epilepsia, que dispõe, na atualidade, de critérios e normas que nos permitem universalizar o conhecimento na área (CAROLE GROUP, 1997; COMMISSION I.L.A.E., 1993).

A interpretação de estatísticas vitais nas epilepsias é frequentemente complicada e insatisfatória; apesar das variabilidades metodológicas dos estudos epidemiológicos, as epilepsias constituem uma

das doenças neurológicas mais comuns. Se uma pessoa vive até os 80 anos de idade, a probabilidade de adquirir a condição de epilético no transcurso de sua vida é levemente superior a um em 30 (HAUSER, 1994), sendo a segunda causa de consulta neurológica, com incidência que varia de 11 a 131 por 100.000 por ano e prevalência de 0,5 a 30 por 1.000 (CEREGHINO, 1974; HAUSER, 1990; 1992; LEVINTON & COWAN, 1981).

Os primeiros estudos de prevalência da epilepsia foram realizados por Rosanoff em 1917, numa cidade americana de 116.000 habitantes, obtendo uma taxa de 0,62 x 1.000. Em 1923, Davenport relatou 5,15 x 1.000 em 2.500.000 pessoas chamadas para a I Guerra Mundial. A partir de registros médicos, Anderson, em 1936, encontrou uma prevalência de 2,1 x 1.000 em Michigan; Fox, em 1939, na cidade de Ipswich, determinou 2,44 x 1.000; Kaila, na Finlândia, descreveu 1,02 x 1.000 numa população de 450.000 habitantes (GARCIA, 1986; PASCUAL, 1974).

Nos anos cinqüenta, Kurland realizou em Rochester, Minnesota, com uma população de 30.000 habitantes, um estudo para estimar as taxas de incidência e prevalência de epiléticos, encontrando 31 x 100.000 e 3,76 x 1.000, respectivamente (KURLAND, 1959).

Em 1960, Krohn, no norte da Noruega, numa população de 416.000 habitantes, revisando registros médicos encontrou uma prevalência

de 2,3 x 1.000 (KROHN, 1961); Lessell e colaboradores, em 1962, entrevistaram 1.350 residentes da Vila Merizo, na ilha de Guam, obtendo uma taxa de 3,7 x 1.000. Nesse mesmo ano Bird e colaboradores publicaram um estudo realizado em Bantu, na África do Sul, em 367.000 pessoas entre 15 e 55 anos, determinando uma prevalência de 3,7 por 1.000 (HERNÁNDEZ COSSIO E COLS., 1988).

Em 1963, Sato revisou os registros médicos de pacientes internados entre 1954 e 1958 nos quatorze hospitais da cidade de Niigata, no Japão, com 220.000 habitantes, reportando uma incidência de epiléticos de 17,3 x 100.000 e uma prevalência de 1,51 x 1.000 (SATO, 1964).

Gudmundsson, na Islândia, numa população de 180.000 habitantes, examinando histórias clínicas e entrevistas entre 1960 e 1964, mostrou uma incidência de epiléticos de 25,9 x 100.000 (34 x 100.000 em homens e 18 x 100.000 em mulheres) e uma prevalência de 7,4 x 1.000 habitantes (GUDMUNDSSON, 1966).

Não podemos deixar de citar o trabalho de Leibowitz e Alter, os quais, entre 1958 e 1961, revisaram 170.000 prontuários do Hospital Universitário Hebreu de Hadassah, encontrando uma taxa de prevalência de 4,1 x 1.000, os quais chamaram a atenção para a importância de aplicar critérios diagnósticos estandardizados (LEIBOWITZ & ALTER, 1968).

Na década seguinte os estudos epidemiológicos continuam mais rigorosos e se estendem a outros aspectos das epilepsias, necessários para conhecer o paciente epilético em toda sua dimensão. Destacam-se, entre outros, os trabalhos de Granieri e Cols., Hauser & Kurland, Okuma & Kumashiro, Pazzaglia & Frank e Rose e Cols. (GRANIERI E COLS., 1983; HAUSER & KURLAND, 1975; OKUMA & KUMASHIRO, 1981; PAZZAGLIA & FRANK, 1982; ROSE E COLS., 1973). Fato importante nessas publicações foi a aplicação da classificação das crises epiléticas, elaborada pela Liga Internacional contra a Epilepsia. No trabalho "Epidemiologia da Epilepsia em Rochester, Minnesota, de 1935-1967", (HAUSER & KURLAND, 1975) a utilização de uma classificação etiológica e a aparição de critérios ainda vigentes no diagnóstico das convulsões febris complexas, como: convulsão prolongada, generalizada ou focal, que dure mais de uma hora, convulsão focal de qualquer duração e história familiar de epilepsia.

No estudo " Aspectos Epidemiológicos da Epilepsia no Norte da Noruega", entre os anos de 1968 e 1972, Graft encontrou uma prevalência de 3,5 x 1.000 e uma incidência de 32,8 x 100.000, com predomínio do sexo masculino, e dois terços dos enfermos tiveram sua primeira crise antes dos 20 anos (GRAFT, 1974).

Recentemente, Hauser e cols. revelaram a incidência de epilepsia e crises convulsivas não-provocadas, vale dizer, analisando os dados em residentes de Rochester, Minnesota, de 1935 a 1984, detectaram uma incidência ajustada para a idade em indivíduos-anos de 44 por 100.000 (HAUSER E COLS., 1993).

Estudos na América Latina e nos países em desenvolvimento revelam uma prevalência, a diferença do descrito em países desenvolvidos, entre seis a 110 por 1.000 habitantes (AZIZ E COLS., 1997; CARPIO, 1997; DANESI, 1983; JIMENEZ E COLS., 1991; MENDIZABAL & SALGUERO, 1996; OJUAWO & JOINER, 1997). Em nosso meio, Marino e cols., em 1986, descreveram uma prevalência de epiléticos, na Grande São Paulo, de 11,9 por 1.000, (MARINO E COLS., 1986) enquanto Fernandes e cols., em 1992, determinaram uma prevalência de 16,5 e 20,3 por 1.000 respectivamente para epilepsia ativa e inativa, em Porto Alegre (DE BITTENCOURT E COLS., 1996,a).

Tendo em vista a importância médica e, conseqüentemente, social das epilepsias em nosso país, objetivamos conhecer os fatores de risco nas epilepsias localizadas.

OBJETIVOS

1- Identificar os fatores epileptogênicos em pacientes com epilepsias localizadas em uma população atendida num hospital e pronto-socorro urbano.

2- Conhecer os tipos de crises epiléticas em pacientes com epilepsia localizada em uma população atendida num hospital e pronto-socorro urbano.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos um estudo descritivo e prospectivo em 100 pacientes epiléticos com epilepsia localizada, maiores de 14 anos, com diagnóstico anterior ou recém diagnosticados, atendidos inicialmente no Serviço de Neurologia (Ambulatório de epilepsia, enfermaria e pronto-socorro) do Hospital Universitário Cajuru, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, no período de janeiro de 1996 a julho de 1997.

Para a identificação de epiléticos e epilepsia ativa valemo-nos dos critérios estabelecidos por Hauser & Kurland e Haerer e Cols., aceitos pela I.L.A.E., os quais incluem pacientes que apresentam crises epiléticas ou que, apresentaram uma crise nos últimos cinco anos e encontram-se em tratamento antiepilético (HAUSER & KURLAND, 1975, HAERER E COLS., 1986).

Todos os pacientes foram submetidos a anamnese e a exame clínico e neurológico, avaliados segundo o protocolo do Programa de Epileptologia, tendo sido obtidos dados gerais, antecedentes pessoais e familiares, história e idade de início das crises, classificação das crises,

fatores pré-natais, perinatais e pós-natais, classificação das epilepsias, eletroencefalograma e tomografia de crânio (Anexo 3).

Analisamos, os pacientes que apresentavam crises parciais simples, complexas ou parciais secundariamente generalizadas.

Primeiramente, foram excluídos pacientes menores de 14 anos de idade, ou com epilepsia generalizada, ou que proporcionaram informações insuficientes para o diagnóstico, ou com crises reativas em consequência de encefalopatias metabólicas, tóxicas, infecções ou doença cerebrovascular aguda.

Os pacientes foram divididos, segundo a faixa etária, em seis grupos:

- de 14 a 23 anos;
- de 24 a 33 anos;
- de 34 a 43 anos;
- de 44 a 53 anos;
- de 54 a 63 anos e
- 64 o mais anos de idade.

Todos os eletroencefalogramas foram realizados segundo o sistema internacional 10-20, com registro da atividade elétrica no couro

cabeludo, não invasivos, com duração mínima de trinta minutos, utilizando aparelho digital modelo Braintech -1996, com 20 canais da EMSA.

Definimos o eletroencefalograma em três categorias: normal (eletroencefalograma sem padrões patológicos para a idade, com a presença dos ritmos fundamentais, adequada organização e simetria); atividade lenta (eletroencefalograma com atividade lenta de predomínio na faixa delta de frequência, pouco reativa e de localização focal ou difusa) e atividade epileptiforme localizada (eletroencefalograma com presença de descargas paroxísticas de pontas, ondas lentas e/ou agudas, polipontas ou complexos ponta-onda com localização frontal, fronto-temporal, temporal, parietal e occipital, com ou sem generalização), (AMERICAN ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SOCIETY, 1994; BLUME, 1995; HUGHES JR., 1994; NIEDERMEYER & LOPES DA SILVA, 1993).

As tomografias de crânio foram obtidas mediante aparelho Philips modelo Tomoscan CX/Q.

Recorreu-se à análise descritiva dos dados através de tabelas e quadros. Para a comparação dos dados foram utilizados os testes não-paramétricos "Qui-Quadrado com correção de Yates" e "Exato de Fischer" (ambos através do software "Epi-Info"), para o caso de amostras

independentes. O nível de significância (ou probabilidade de significância) mínimo adotado foi de 5% (SIEGEL, 1956).

Utilizamos as seguintes definições para fins deste trabalho:

Epilepsia

Manifestação clínica diversa, habitualmente paroxística provocada por descargas neuronais excessivas que podem ocorrer em múltiplas estruturas encefálicas e obedecem a situações condicionais e causais diversas.

Epiléptico

Todo paciente que tenha apresentado várias crises certamente epiléticas e que ainda as apresente, ou que, sem crises, esteja submetido a tratamento. Excluem-se os que tenham apresentado crises somente com relação a processos agudos, incluindo as crises febris.

Fatores epileptogênicos

Condição que pode ser enfermidade, agente físico ou químico, hábitos higiênicos e dietéticos, ou fatores ambientais que aumentem o risco de adquirir ou desenvolver epilepsia.

Utilizando os critérios de Rocca e cols., relacionamos os fatores epileptogênicos em fatores pré-natais, perinatais e pós-natais, assim como existem casos em que não é possível conhecer nenhum fator (ROCCA E COLS, 1987, a).

Fatores pré-natais

1. Mãe menor de 15 anos de idade;
2. Mãe maior de 35 anos de idade;
3. Primogenidade.

Outros fatores que atuam na fase fetal são:

4. Enfermidades infecciosas ou parasitárias, como a toxoplasmose, doença por inclusão de citomegalovirus e rubéola;
5. Processos que podem originar hipoxia fetal como: alterações placentárias, toxemia gravídica, anemias, afeções hemorrágicas, traumatismos, tentativa de aborto, exposição a radiações e desnutrição materna;

6. Distúrbios metabólicos, como diabetes e hipotireoidismo, uso de medicamentos, como metrotexate, methimazol e outros, e malformações congênitas do sistema nervoso central podem contribuir ao desenvolvimento da epilepsia.

Fatores perinatais

1. Prematuridade;
2. Parto instrumental;
3. Hemorragia materna.

Dentro dos fatores epileptogênicos, os perinatais são os mais discutidos e polêmicos, pelo que a hipoxia-anoxia severa, dentre eles, parece o mais importante como risco para a epilepsia.

Fatores pós-natais

Para fins didáticos foram divididos em:

1. Enfermidades infecciosas: meningoencefalitis de etiologia bacteriana, micótica, parasitária, protozoária e abscessos cerebrais;
2. Traumatismos crânio-encefálicos;

3. Doença cerebrovascular, principalmente os ictus isquêmicos embólicos com lesão cortical;

4. Lesões expansivas: tumores cerebrais primários ou metastásicos e malformações vasculares;

5. Fatores tóxicos ou alérgicos;

6. Doenças degenerativas;

7. Convulsões febris.

RESULTADOS

Os pacientes foram distribuídos segundo a idade e o sexo, observando-se que 40 % dos enfermos encontravam-se dentro do intervalo de 14 a 23 anos de idade e 33 % entre 24 e 33 anos de idade, predominando o sexo masculino, com 57 %, chamando a atenção que 6 % dos pacientes tinham 64 ou mais anos de idade (Tabela 1).

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO SEXO E FAIXA ETÁRIA

FAIXA ETÁRIA (anos)	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
14 a 23	25	43,8	15	34,9	40	40,0
24 a 33	18	31,6	15	34,9	33	33,0
34 a 43	05	8,8	07	16,3	12	12,0
44 a 53	05	8,8	02	4,6	07	7,0
54 a 63	02	3,5	-	-	02	2,0
64 e mais	02	3,5	04	9,3	06	6,0
TOTAL	57	100,0	43	100,0	100	100,0
• Média ± desvio	29,0 ± 13,7		30,6 ± 15,0		29,7 ± 14,2	
• Mínima e máxima	14,0 e 69,0		14,0 e 71,0		14,0 e 71,0	
• Mediana	25,0		28,0		26,0	

Encontramos antecedentes familiares de epilepsia em apenas seis pacientes, que relataram ter algum familiar de primeiro grau (mãe, pai,

irmãos e avós) com epilepsia; ao incluírem primos e tios com epilepsia, o número de pacientes aumentou para 13 (Tabela 2).

TABELA 2 - ANTECEDENTE FAMILIAR DE EPILEPSIA

FAMILIARES COM EPILEPSIA	NÚMERO	PERCENTUAL
Mãe	01	7,7
Pai	03	23,1
Irmãos	01	7,7
Avós	01	7,6
Tios	05	38,5
Primos	02	15,4
TOTAL	13	100,0

Todos os pacientes tinham um ou mais eletroencefalogramas não invasivos, sendo que 78 apresentavam atividade paroxística ou sofrimento cerebral. Em 22 pacientes o eletroencefalograma foi normal. (Tabela 3)

TABELA 3 - RESULTADO DO ELETROENCEFALOGRAMA

RESULTADO	NÚMERO	PERCENTUAL
Normal	22	22,0
Sufrimento Cerebral	15	15,0
Atividade Epileptiforme	63	63,0
• Frontal	11	11,0
• Fronto-Temporal	09	9,0
• Temporal	36	36,0
• Parietal	03	3,0
• Occipital	04	4,0
TOTAL	100	100,0

A tomografia de crânio foi realizada em todos os pacientes: 15 mostraram calcificações sugestivas de neurocisticercosis; em 11 pacientes observamos lesão hipodensa; em 6 pacientes, assimetria ventricular; em 5, aumento dos ventrículos; em outros 5 casos foi observada atrofia cortical e em 3, lesão difusa periventricular; alterações como porencefalia e lesão hiperdensa de aspecto tumoral foi observado em 1 paciente, ressaltando que, em alguns pacientes, foram descritas mais de uma alteração, principalmente a associação de lesão hipodensa e atrofia cortical e/ou assimetria de ventrículos (Tabela 4).

TABELA 4 - RESULTADO DA TOMOGRAFIA DE CRÂNIO

RESULTADO	NÚMERO	PERCENTUAL
Normal	59	56,7
Calcificação	15	14,4
Lesão Hipodensa	11	10,6
Assimetria Ventricular	06	5,8
Aumento dos Ventrículos	05	4,8
Atrofia Cortical	05	4,8
Lesão Difusa Periventricular	03	2,9
TOTAL	104	100,0

NOTA: Observado mais de um resultado por paciente.

O tipo de crise epiléptica mais freqüente foi a crise parcial simples secundariamente generalizada tônico-clônica com 49 pacientes, as crises parciais simples em 38, as crises parciais complexas estiveram presente em 27 pacientes, as crises parciais complexas secundariamente

generalizadas tônico-clônica em 11, as crises parciais simples, evoluindo para complexas, secundariamente generalizada em nove. 69 pacientes apresentavam um tipo de crise, 28 pacientes tinham dois tipos e três pacientes tiveram três tipos de crises (Tabela 5).

TABELA 5 - CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES EPILÉPTICAS

CLASSIFICAÇÃO	NÚMERO	PERCENTUAL
Crises Parciais Simples	38	28,4
• Motoras	24	17,9
• Somatosensorial	07	5,2
• Autonômica	05	3,8
• Psíquicas	02	1,5
Crises Parciais Complexas	27	20,1
Crises Parciais Simples Secundariamente Generalizadas	49	36,6
Crises Parciais Simples, evoluindo para Complexas Secundariamente Generalizadas	09	6,7
Crises Parciais Complexas Secundariamente Generalizadas	11	8,2
TOTAL	134	100,0

NOTA: Observado mais de um tipo de crise em 31 pacientes.

Ao classificar as epilepsias relacionadas com a localização, encontramos 64 pacientes dentro do grupo criptogênico, 33 no sintomático e três no idiopático. Dentro do grupo sintomático a maioria tinham epilepsias do lobo temporal (24 casos) (Tabela 6).

TABELA 6 - CLASSIFICAÇÃO DAS EPILEPSIAS LOCALIZADAS

CLASSIFICAÇÃO	NÚMERO	PERCENTUAL
Idiopáticas	03	3,0
Sintomáticas	33	33,0
• Lobo Frontal	06	6,0
• Lobo Temporal	24	24,0
• Lobo Parietal	01	1,0
• Lobo Occipital	02	2,0
Criptogênicas	64	64,0
TOTAL	100	100,0

Os fatores epileptogênicos apresentados pelos pacientes são mostrados na Tabela 7, onde encontramos predomínio dos pacientes com mais de um fator, com 32%, os fatores pós-natais foram descritos em 18% dos enfermos, depois os fatores pré-natais com 15% e, por último, os fatores perinatais, com 11%. Em 24 dos pacientes não foi possível encontrar nenhum fator.

TABELA 7 - FATORES DE RISCO

FATORES DE RISCO	NÚMERO	PERCENTUAL
Nenhum	24	24,0
Pré-natais	15	15,0
Peri-natais	11	11,0
Pós-natais	18	18,0
Pré e Peri-natais	07	7,0
Pré e Pós-natais	16	16,0
Peri e Pós-natais	07	7,0
Pré, Peri e Pós-natais	02	2,0
TOTAL	100	100,0

Dos nossos pacientes, 44 apresentaram um fator de risco pré-natal, perinatal ou pós-natal, sendo que a associação de fatores foi encontrada em 32 casos. Destes, 30 tinham dois fatores e dois enfermos, três fatores. A principal associação foi a de fatores pré-natais com fatores pós-natais, observada em 16 pacientes.

Na tabela 8, mostramos os fatores pré-natais encontrados: primogenidade foi o fator mais freqüente, observado em 26 pacientes, mãe maior de 35 anos de idade em três pacientes, hemorragia durante a gravidez em quatro, mãe menor de 15 anos em dois, mãe diabética em dois, eclâmpsia em dois e toxoplasmose em um.

TABELA 8 - FATORES DE RISCO PRÉ-NATAIS

FATORES PRÉ-NATAIS	NÚMERO	PERCENTUAL
Primogenidade	26	65,0
Mãe maior de 35 anos	03	7,5
Hemorragia Gravídica	04	10,0
Mãe menor de 15 anos	02	5,0
Mãe Diabética	02	5,0
Eclâmpsia	02	5,0
Toxoplasmose Materna	01	2,5
TOTAL	40	100,0

Dentro os fatores perinatais, observamos que o parto instrumental por fórceps foi a principal, com 12 pacientes, seguido de hipoxia neonatal em nove, e a prematuridade em seis (Tabela 9).

TABELA 9 - FATORES DE RISCO PERI-NATAIS

FATORES PERI-NATAIS	NÚMERO	PERCENTUAL
Parto Instrumental (Fórceps)	12	44,5
Hipoxia Neonatal	09	33,3
Prematuridade	06	22,2
TOTAL	27	100,0

Os fatores pós-natais são mostrados na Tabela 10, e a principal causa foi o trauma cranioencefálico em 17 pacientes, seguido da granulomatose cerebral (neurocisticercose) em 16, convulsão febril em cinco, doença cerebrovascular em quatro e meningoencefalitis em um paciente.

TABELA 10 - FATORES DE RISCO PÓS-NATAIS

FATORES PÓS-NATAIS	NÚMERO	PERCENTUAL
Trauma Craniano	17	39,6
Granulomatose Cerebral	16	37,2
Convulsão Febril	05	11,6
Doença Cerebrovascular	04	9,3
Meningoencefalitis	01	2,3
TOTAL	43	100,0

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A relação entre antecedente familiar de epilepsia e eletroencefalograma e tomografia de crânio normais mostrou ter significância estatística, assim como a ausência de antecedentes e a presença de fatores de risco pós-natais, mostrado na Tabela 11.

TABELA 11 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NO CRUZAMENTO DOS DADOS COM ANTECEDENTES FAMILIARES DE EPILEPSIA.

CRUZAMENTO	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
ANTECEDENTE FAMILIAR				
• Sexo	3,44	Qui-Quadrado	p = 0,0635	NS
• Eletroencefalograma	-	Fisher	p = 0,0022	S
• Tomografia de Crânio	8,53	Qui-Quadrado	p = 0,0035	S
• Crises Epilépticas	5,92	Qui-Quadrado	p = 0,5497	NS
• Fatores de Risco				
• Pré-natais	0,18	Qui-Quadrado	p = 0,6709	NS
• Peri-natais	-	Fisher	p = 0,2472	NS
• Pós-natais	6,03	Qui-Quadrado	p = 0,0140	S
• Total	-	Fisher	p = 0,0542	NS

Na Tabela 12, mostramos que a relação entre eletroencefalograma anormal e fatores de risco teve significância estatística, assim como eletroencefalograma normal e crises epiléticas parciais simples secundariamente generalizada.

TABELA 12 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NO CRUZAMENTO DOS DADOS COM O ELETROENCEFALOGRAMA.

CRUZAMENTO	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
ELETROENCEFALOGRAMA				
• Sexo	0,03	Qui-Quadrado	p = 0,8638	NS
• Tomografia de Crânio	0,49	"	p = 0,4819	NS
• Crises Epiléticas	16,48	Qui-Quadrado	p = 0,0211	S
• Fatores de Risco				
• Pré-natais	3,31	Qui-Quadrado	p = 0,0691	NS
• Peri-natais	0,05	"	p = 0,8192	NS
• Pós-natais	1,02	"	p = 0,3133	NS
• Total	5,02	Qui-Quadrado	p = 0,0251	S

O resultado do cruzamento dos dados com a tomografia de crânio mostrados na Tabela 13, evidenciou significação estatística a relação entre alteração na tomografia de crânio e fatores de risco e tomografia normal e ausência de fatores de risco pós-natais.

TABELA 13 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NO CRUZAMENTO DOS DADOS COM A TOMOGRAFIA DE CRÂNIO.

CRUZAMENTO	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
TOMOGRAFIA DE CRÂNIO				
• Sexo	2,53	Qui-Quadrado	p = 0,1120	NS
• Crises Epiléticas	-	-	-	-
• Fatores de Risco				
• Pré-natais	0,14	Qui-Quadrado	p = 0,7088	NS
• Peri-natais	0,04	"	p = 0,8439	NS
• Pós-natais	42,48	"	p < 0,00001	S
• Total	15,76	Qui-Quadrado	p = 0,00007	S

Não observamos significância estatística ao comparar os fatores de risco com o sexo e as crises epiléticas (Tabela 14).

TABELA 14 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NO CRUZAMENTO DOS DADOS COM OS FATORES DE RISCO.

CRUZAMENTO	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
FATORES DE RISCO				
• Pré-natais				
• Sexo	0,02	Qui-Quadrado	p = 0,9016	NS
• Crises Epiléticas	-	-	-	-
• Peri-natais				
• Sexo	0,00	Qui-Quadrado	p = 0,9601	NS
• Crises Epiléticas	-	-	-	-
• Pós-natais				
• Sexo	0,17	Qui-Quadrado	p = 0,6803	NS
• Crises Epiléticas	3,26	Qui-Quadrado	p = 0,8598	NS
• Total				
• Sexo	0,01	Qui-Quadrado	p = 0,9322	NS
• Crises Epiléticas	3,82	Qui-Quadrado	p = 0,7999	NS

DISCUSSÃO

Segundo Hauser, dois terços dos pacientes com epilepsia não têm fatores epileptogênicos claros, mas em crianças de zero a 14 anos de idade, déficit neurológicos congênitos ao nascimento (retardo mental e paralisia cerebral) correspondem a 60% dos casos com etiologia conhecida, igual porcentagem que as doenças cerebrovasculares em pacientes maiores de 65 anos de idade (HAUSER, 1994).

A idade média dos pacientes foi de 29,7 anos e a maior parte dos mesmos (40%) encontravam-se na faixa dos 14 aos 33 anos, devido aos critérios de seleção da amostra em que foram incluídos pacientes maiores de 14 anos de idade. Constatamos que 8 % dos pacientes tinham mais de 54 anos de idade.

Hauser e Kurland chamaram a atenção para um aumento da incidência da epilepsia em pacientes maiores de 60 anos, (HAUSER & KURLAND, 1975) dados opostos ao encontrado por Granieri, no distrito de Copparo, Itália, onde observa, para ambos os sexos, uma lenta e constante diminuição da incidência com o incremento da idade (GRANIERI E COLS., 1983). Este fato foi compartilhado por Simón, que encontrou um decréscimo

linear da epilepsia com a idade (SIMÓN, 1980). Diante desta controvérsia, salientamos que os estudos anteriores são da década de 70; hoje em dia, se se calculasse que cerca de 15% da população mundial tem mais de 65 anos, acompanhada da alta incidência de doença cerebrovascular nesta faixa etária, a epilepsia secundária se transforma em realidade. Thomas, analisando pacientes com mais de 65 anos de idade que tiveram uma primeira crise, encontrou que 26,1% dos mesmos tinham doença cerebrovascular, porém 43% deles não tiveram uma causa conhecida (THOMAS E COLS., 1997). Num estudo na cidade de Rotterdam, De la Court observou uma prevalência de epilepsia ativa em pessoas maiores de 55 anos, num percentual de 0,9%, sendo que a mesma aumentava juntamente com a idade, registrando 1,2% na faixa de 85 a 94 anos de idade, colocando a epilepsia como uma causa maior de morbidade no ancião (DE LA COURT. E COLS., 1996). Concordamos com Thomas, ao afirmar que a epilepsia constitui um crescente e importante problema clínico no idoso (THOMAS, 1997).

Nos pacientes que estudamos, observamos uma ligeira diferença entre o número de pacientes masculinos e femininos, correspondendo aos homens 57 casos.

Diferentes autores têm realizado investigações a respeito do sexo em pacientes epiléticos. Kurland, revisou os arquivos da Clínica Mayo,

durante o período de 1945 a 1954, encontrando uma maior incidência em homens que em mulheres (KURLAND, 1959). Autores, como Granieri; Gudmudsson; Krohn; Leibowitz e Alter; Pascual; Sato e Simón, obtiveram a mesma diferença (GRANIERI E COLS., 1983; GUDMUDSSON, 1966; KROHN, 1961; LEIBOWITZ & ALTER, 1968; PASCUAL, 1974; SATO, 1964; SIMÓN, 1980). No entanto, Annegers e cols. relataram uma prevalência maior em pacientes do sexo feminino (ANNEGERS E COLS., 1980). Podemos interpretar essas diferenças como casuais, já que independente da metodologia utilizada, em nenhum dos artigos estudados encontramos dados demográficos da população da qual foi selecionado a amostragem. A maioria dos estudos comprovam que não existem diferenças significativas quanto ao sexo (ARAUJO, 1988; BAUER, 1994; FORSGREN, 1997; HERNÁNDEZ-COSSIO E COLS., 1988; POZO, 1973; WAGNER, 1983).

Dos pacientes estudados nesta pesquisa, 94 não apresentavam antecedentes familiares (de primeiro grau) da enfermidade, sendo este resultado não representativo no universo de epiléticos, dadas as características dos pacientes estudados: a de serem portadores de epilepsias parciais, que geralmente responde a uma causa adquirida. Ainda assim, chama a atenção o fato de 13 pacientes terem parentes com epilepsia quando somados tios e primos.

Estudos em filhos de epiléticos mostram que o risco de sofrerem epilepsia, nestes caso, varia de 0,3 a 7.7%. Em Rochester, Ottman examinou 687 descendentes de epiléticos encontrando que o risco de crises foi mais alto em filhos de mães e pais enfermos (OTTMAN, 1988; OTTMAN E COLS., 1993).

Annegers constatou que a incidência de epilepsia é de 4,1% (proporção três vezes maior que a taxa calculada para a população geral de Rochester) em pacientes com antecedentes de irmãos, meio-irmãos e pais epiléticos (ANNEGERS, 1994; ANNEGERS E COLS., 1996). Em outros trabalhos efetuados entre irmãos, encontrou-se uma taxa de incidência de epilepsia de 1,7% até 9,6% (METRAKOS & METRAKOS, 1969) . Se bem que exista cada vez mais novos descobrimentos nos genes implicados na transmissão das epilepsias, até agora são as do tipo generalizado as melhores conhecidas (CENDES, 1995; LAFRENIÈRE E COLS, 1997; SERRATOSA, 1996).

O eletroencefalograma, como exame complementar indispensável ao diagnóstico e classificação das epilepsias, revelou alterações em 78 pacientes, sendo que em 63 deles foi observada atividade epileptiforme interictal, que vinculamos ao fato de que todos tinham feito no mínimo dois exames e ser nossa amostra de portadores de epilepsias

relacionadas com localização em que estes achados são mais freqüentes (PAZ & LÓPEZ, 1995).

Ao relacionar o resultado do eletroencefalograma com a presença ou não de fatores de risco, encontramos 76 pacientes com fatores epileptogênicos, sendo que 54 tinham atividade epileptiforme e só nove, eletroencefalograma normal, o que foi significativo. Essa relação, já descrita a respeito do prognóstico das crises e controle das mesmas, não foi encontrada na literatura revisada. Justificamos a mesma, por nossa amostra estar constituída de pacientes maiores de 14 anos de idade com epilepsias localizadas, incentivando a novos estudos com maior número de casos.

A tomografia de crânio foi, sem dúvida, fator importante na avaliação dos pacientes, mostrando alterações em 41 deles, o que vem a confirmar o papel da neuro-imagem nas epilepsias localizadas (CARPIO & HAUSER, 1993; IEMOLO E COLS., 1981). Utilizando a ressonância magnética, as alterações observadas passam de 60 % (DUNCAN, 1997; IWAMOTO E COLS., 1996; JACK, 1996), destacando entre elas as atrofias temporal mesial e tumores de crescimento lento.

Com respeito às crises epilépticas, a mais freqüente foi a crise parcial simples secundariamente generalizada, seguida das crises parciais simples e das crises parciais complexas, o que coincide com o relatado na

maioria dos estudos revisados (ARAUJO, 1988; ARTEAGA E COLS., 1995; DANESI, 1983; GASTAUT E COLS., 1975; GERSTLE DE PASQUET E COLS., 1976; GERSTLE DE PASQUET E COLS., 1981; HAUSER & KURLAND, 1975; HERNÁNDEZ COSSIO E COLS., 1989-90; HERNÁNDEZ FUSTES, 1991; JOSHI E COLS., 1977; KERÄNEN E COLS., 1988; SEMAH E COLS., 1997; SENANAYAKE, 1993; TOOT, 1984). Relacionando os tipos de crises epilépticas com os fatores de risco não encontramos diferenças significativas, provavelmente devido ao predomínio das crises parciais simples.

A maior parte dos pacientes estudados tinha fatores de risco epileptogênicos (76 %), sendo 32 pacientes com mais de um tipo de fator e 44 pacientes com um fator de risco. No grupo em que se encontrou associação dos mesmos, apresentou maior freqüência os que tinham combinação de fatores pré-natais e pós-natais (16 pacientes), o que difere do obtido por alguns autores (ANNEGERS E COLS., 1996; BEGHI E COLS., 1982; PASCUAL, 1974; SIMÓN, 1980), e que justificamos pela alta incidência, em nosso meio de pacientes com antecedentes de trauma craniano e doenças infecciosas.

Entre os fatores de risco estudados, houve predomínio dos fatores pós-natais em 43 pacientes. Estes resultados não coincidem com o encontrado pela maior parte dos autores revisados, principalmente os que têm assinalado um grande peso dos fatores perinatais.

Zhi-Ping, em estudo de fatores de risco em 63 pacientes, observou que muitos deles apresentaram algum tipo de dificuldade ao nascer (GARCIA, 1986). Granieri chegou à conclusão que de 39,6% de pacientes com antecedentes de fatores de risco, 39,1% deles tinham histórias de afecção perinatal (GRANIERI E COLS., 1983). Resultados similares foram confirmados por outros autores (BERGAMASCO, 1984; POZO, 1973; RANTAKALLIO & VON WENDT, 1986).

Neste estudo, 32 pacientes apresentavam combinações de fatores de risco. Esse fato tem sido assinalado por vários autores como uma possibilidade de aumento da incidência de epilepsia.

Nos 24 % dos epiléticos estudados não foi possível evidenciar fatores de risco, percentual inferior à obtida por outros investigadores. Explicamos isto, pelo fato de nossos pacientes serem adultos, quando é mais comum a existência de epilepsia secundária a lesões neurológicas e provenientes de um Hospital com Pronto Socorro, referência regional em trauma. Outro fato, é a utilização, em todos os pacientes, de estudos de neuro-imagem, como foi descrito por Carpio em seu trabalho, notando uma diferença na avaliação etiológica das epilepsias, ao comparar períodos antes e após os estudos com tomografia de crânio (CARPIO & HAUSER, 1993).

Ainda assim, e partindo do princípio focal das epilepsias, achamos que com o desenvolvimento de métodos de neuro-imagem mais sofisticados e eficientes, juntamente com o avanço da genética molecular, o número de pacientes com fatores epileptogênicos identificados será cada vez maior (ANNEGERS E COLS., 1996; DUNCAN, 1997; SUTHERLAND, 1995).

Revisando a literatura, Graft, reportou 68% de pacientes com causa não determinada (GRAFT, 1974); Okuma e Kumashiro, no Japão, no grupo para o estudo e prognóstico da epilepsia, verificaram que em 64,66% não foi definida a etiologia (OKUMA & KUMASHIRO, 1981); Joshi, na Índia, não determinou a causa em 68% dos sujeitos estudados (JOSHI E COLS., 1977); Granieri, na Itália, considerou de origem desconhecida 60,63% das epilepsias diagnosticadas (GRANIERI E COLS., 1983); Danesi, na Nigéria, achou 42,8 % de pacientes com epilepsia sem uma etiologia definida (DANESI, 1983); Bergamini, num estudo de 1.785 casos, demonstrou uma possível causa da epilepsia em 44% deles (BERGAMINI E COLS., 1977); Guerreiro, em Campinas, estudando 78 pacientes recém diagnosticados, encontrou uma etiologia em 17,7% dos pacientes com epilepsia localizada (GUERREIRO E COLS., 1993).

Os fatores de risco pré-natais que encontramos (em 15 pacientes isoladamente e em 40 pacientes em associação) foram: primogênito em 26 pacientes, seguido de hemorragia durante a gravidez em

quatro pacientes, mãe maior de 35 anos em três, eclâmpsia, mãe menor de 15 anos e mãe diabética em dois, toxoplasmosis materna em um. Estes resultados correspondem ao relatado na literatura (AKSU, 1988; GASTAUT & PINSARD, 1967; GASTAUT & OLLER-DAURELLA, 1981; NELSON & ELLENBERG, 1987; PROCOPIO E COLS., 1997) .

É necessário assinalar, em quanto à primogênidade, é de se esperar a mesma com alta incidência em países nos quais a tendência da população é ter um filho só, ao contrário do nosso meio, em que a família tem em média, três filhos. Isto é significativo por ter sido encontrado em 26 pacientes com epilepsia localizada. Este dado, referido na literatura internacional, não tem tido uma explicação convincente para todos (AKSU, 1988; GASTAUT & PINSARD, 1967; MONETTI E COLS., 1995; NELSON & ELLENBERG, 1987): se é um fator aleatório ou um rol menor na fisiopatogenia da doença não está bem definido. Não dispomos de dados comparativos para conhecer a evolução dos outros fatores pré-natais na incidência de epilepsia, e supomos que, com a evolução da atenção primária à saúde, o funcionamento de programas de atenção pré-natal e o controle de doenças infecciosas e crônicas, deverá ser cada vez menor a existência e/ou a importância desses fatores de risco.

Dentro do grupo dos fatores perinatais, o parto instrumental com fórceps foi encontrado em 12 pacientes, em nove a hipóxia neonatal, e

a prematuridade em seis pacientes. Na literatura revisada, foram descritos resultados similares (AKSU, 1988; BERGAMASCO, 1984; CHEVRIE & AICARDI, 1977; DEYMEER, 1985; GARCIA, 1986; GRANIERI E COLS., 1983; MONETTI E COLS., 1995; PAZZAGLIA & FRANK-PAZZAGLIA, 1982).

Com relação aos fatores pós-natais, predominaram o trauma crânio-encefálico, as infecções do sistema nervoso central e as convulsões febris. Esta última deve ser analisada com reserva, pois, como sabemos, as crises febris podem ter sido complexas ou simples, estas últimas com menor risco de epilepsia.

A esse respeito, Hauser e Kurland, em seu monumental trabalho "Epidemiologia da Epilepsia em Rochester, Minnesota" (HAUSER & KURLAND, 1975), descreveram que uma em cada quatro crianças com convulsões febris desenvolvem epilepsia (25%).

Anos depois, Juul-Jensen, na sua "História Natural da Epilepsia", considerou o efeito de risco das convulsões febris para o desenvolvimento da enfermidade, ao considerar o número de ataques; ainda assim, não é absoluto esse fenômeno (JUUL-JENSEN & FOLDSPANG, 1983). Após Tsuboi publicar seu artigo "Prevalência e incidência da epilepsia em Tokyo", em que constatou que somente 2% das crianças que tiveram convulsões febris desenvolveram epilepsia, a polêmica foi reascendida

(TSUBOI, 1988), levando, nos últimos anos, a correlacionar tipos específicos de epilepsias, como a do lobo temporal mesial, com o antecedente de convulsão febril.

Um grande grupo de autores tem afirmado que dentro dos fatores pós natais, os mais freqüentes são o trauma e a infecção do SNC, adicionando a doença cerebrovascular que, para Forsgren é a principal etiologia (FORSGREN, 1997). Em relação ao trauma de crânio, foi estabelecido que a porcentagem de epilepsia fica entre 5,2 e 13,5 %. Em nosso trabalho, obtivemos 17%, o que está discretamente acima dos resultados de estudos anteriores (ANNEGERS E COLS., 1980; ARTEAGA E COLS., 1995; DANESI, 1983; DE BITTENCOURT E COLS., 1996, a; DELANGRE E COLS., 1989; GRAFT, 1974; GRANIERI E COLS., 1983; HAUSER E COLS., 1991; JALLON E COLS., 1981; JOSHI E COLS., 1977; OGUNNIYI E COLS., 1987; OKUMA & KUMASHIRO, 1981). No entanto, compartilhamos com Jallon e Cols., que após ter estudado 614 epiléticos entre 19 e 29 anos, constatou que a epilepsia pós-traumática é a mais freqüente causa de epilepsia em jovens (JALLON E COLS., 1981).

O trauma, como fator de risco de epilepsia, tem sido estudado por Salazar e Cols. que, num acompanhamento durante 15 anos de 520 veteranos da guerra do Vietnam, os quais tinham tido feridas encefálicas penetrantes, mostrou que eles permaneciam com risco de apresentar

epilepsia ainda 10 ou 15 anos depois da lesão (SALAZAR E COLS., 1985). Já Annegers e cols. verificaram que, de 2.747 casos que tinham sofrido trauma de crânio, o risco de crises depois de uma lesão severa foi de 7,1% em um e 11,5% em cinco anos; depois de um trauma moderado, foi de 0,7 e 1,6% respectivamente, e posteriormente a um trauma leve, de 0,1 e 0,6% (ANNEGERS E COLS., 1980). Pohlmann e Bruckmeir, que acompanharam 57 pacientes com epilepsia pós-traumática durante oito anos, comparado-os a um grupo controle de pacientes com trauma craniano severo, constataram que 68,5% dos pacientes tiveram sua primeira crise antes do segundo ano após o trauma, assinalando como fatores de risco para epilepsia pós-traumática a presença de: sinais neurológicos focais no primeiro exame, lesão por arma de fogo, lesão frontal, hemorragia intracerebral, contusão difusa, amnésia pós-trauma prolongada, fratura deprimida e lesão córtico-subcortical. Ressaltaram que a combinação de três desses fatores conferiam um risco particularmente alto para desenvolver uma epilepsia pós-traumática (POHLMANN-EDEN & BRUCKMEIR, 1997).

A infecção do sistema nervoso central foi achada em 1% e a neurocisticercose, em 16% dos nossos pacientes. Revisando a literatura, encontramos, na maioria dos estudos, cifras mais baixas que variam entre 2% e 4,13% (DANESI, 1983; GRAFT, 1974; GRANIERI E COLS., 1983; HAUSER & KURLAND, 1975; JOSHI E COLS., 1977; LANCMAN & MORRIS, 1996; OKUMA & KUMASHIRO, 1981). Já Bergamini e cols. encontraram, na sua série de

1.785 pacientes, 16,75% de epiléticos que apresentaram encefalites ou meningoencefalites de múltiplas etiologías (BERGAMINI E COLS., 1977); por sua vez, Annegers e cols. num acompanhamento de 714 sobreviventes de infecções do sistema nervoso central, entre 1935 e 1981, verificou que o risco de desenvolver uma epilepsia durante 20 anos foi de 6,8% (ANNEGERS E COLS., 1988). A maior incidência foi durante os primeiros 5 anos após a infecção, permanecendo elevado nos 15 anos subseqüentes.

A neurocisticercose, com seu polimorfismo clínico, laboratorial e evolutivo, foi encontrada em 16 pacientes, sendo nossa área endêmica. Os resultados que obtivemos são compatíveis com os dados obtidos em países em desenvolvimento (CARPIO & HAUSER, 1993; CARPIO,1997; DE BITTENCOURT E COLS., 1996, a,b; GUERREIRO E COLS., 1993) e a prática clínica, se bem que este trabalho teve como premissa a de estudar pacientes com crises parciais. Frequentemente, pacientes com diagnóstico de neurocisticercose apresentam crises generalizadas. Assim, Del Brutto e Cols., estudando 203 pacientes, constatou que 121 deles tinham crises de início generalizado (DEL BRUTTO E COLS., 1992).

Pesquisas apresentando crises convulsivas após outras infecções e vacinações têm sido descritas, mas não foram observadas em nosso estudo (AWAYA E COLS., 1997; MURPHY E COLS., 1984; POMEROY E COLS., 1990).

O avanço diagnóstico tem permitido que técnicas de análise do DNA viral permitam revelar a etiologia em pacientes com epilepsia focal, provando uma disfunção imune dependente, como demonstrado por Eeg-Olofsson e Cols. que, utilizando a reação em cadeia de polimerase, encontraram, em 94% dos pacientes estudados, Herpes vírus e citomegalovírus (EEG-OLOFSSON E COLS., 1995). Sem dúvida, o desenvolvimento na neurovirologia nos permitirá definir fatores etiológicos em muitos dos pacientes atualmente com epilepsias classificadas como criptogênicas.

A relação entre doença cérebro-vascular e epilepsia foi descrita magistralmente por Gowers no fim do século passado (GARCIA, 1986), sendo considerada uma das principais causas de epilepsia de início tardio.

Hoje em dia, a relação epilepsia-enfermidade cérebro-vascular é dada pela cronologia em que se desenvolvem, chegando as crises a preceder o acidente vascular, o que foi denominado como "epilepsia precursora"; aparecer durante a etapa aguda ou imediatamente após o insulto cérebro-vascular (num prazo arbitrário de até 30 dias), e a epilepsia que aparece tardiamente depois da doença cerebral vascular (GERSTLE DE PASQUET E COLS., 1969; DANIELE E COLS., 1989, JALLON E COLS., 1997).

Neste trabalho, a doença cérebro-vascular foi o quarto fator de risco pós-natal mais freqüente, 4%, sendo três infartos cerebrais da circulação carotídea. Tal situação coincide com Fukujima e Cols., que estudaram 35 pacientes com crises epilépticas após acidente vascular cerebral isquêmico, todos de circulação anterior (FUKUJIMA E COLS., 1996).

Um paciente tinha antecedente de hemorragia intraparenquimatosa, apresentando, na tomografia de crânio, lesão hipodensa e assimetria ventricular, sendo que esperávamos encontrar uma maior incidência de pacientes com acidentes cérebro-vasculares hemorrágicos que, sem dúvida, são causa não infreqüente de crises convulsivas (CHUNG-YANG & NAI-SHIN, 1989; DELANGRE E COLS., 1989; KOTILA & WALTIMO, 1992). Justificamos nossos dados pelo fato do estudo de fatores de risco depender em grande parte da entrevista médica na qual, por exemplo, pacientes com trauma crânioencefálicos que tiveram hemorragia não a referirem. Por outro lado, em nosso trabalho, a maioria dos pacientes tinham menos de 39 anos de idade, quando é menor a ocorrência de doenças cérebro-vasculares e por dispor de uma amostra limitada de 100 pacientes com epilepsia localizada.

O uso de substâncias tóxicas ou drogas, como cocaína, que chegam a representar até 20% das convulsões atendidas em sala de

emergências hospitalares em alguns países (NG E COLS., 1990), não foi encontrado em nosso estudo.

Em nosso estudo encontramos só 1 paciente com angioma temporal direito e crises epiléticas parciais simples secundariamente generalizadas com início aos 32 anos. Apesar da relação entre epilepsia e tumores cerebrais ser bem conhecida, a ponto de Hughlings Jackson, no século passado, determinar que “o fenômeno ictal, incluindo o tipo de crises pode indicar a localização de uma lesão neoplásica”, hoje em dia se estima que 50% dos pacientes com tumores cerebrais apresentam crises convulsivas (CASCINO, 1990; GIBBERD, 1983; PAILLAS E COLS., 1969).

O estudo dos fatores epileptogênicos continua sendo tema de discussão que, com certeza, nos conduzirá a um maior conhecimento dos mecanismos geradores de crises epiléticas e suas formas de prevenção. Com o presente trabalho, verificamos a utilidade da classificação dos fatores de risco proposta por Rocca e Cols. (ROCCA E COLS, 1987,a), em 100 pacientes com epilepsia localizada.

CONCLUSÕES

1- Foram encontrados fatores epileptogênicos em 76% dos pacientes com epilepsia localizada.

2- A presença de mais de 1 fator epileptogênico foi encontrado em 32% dos pacientes.

3- Fatores de risco pós-natais potencialmente evitáveis, como o trauma crânioencefálico e a neurocisticercose, constituíram o principal grupo de pacientes com fatores identificados.

4- O eletroencefalograma e tomografia de crânio normais relacionaram-se com antecedentes familiares de epilepsia com significação estatística.

5- Alterações no eletroencefalograma e na tomografia de crânio associaram-se com significância estatística a presença de fatores de risco.

6- A primogenidade e o parto instrumental foram os fatores pré e perinatais mais freqüentes, respectivamente, porem sem significado estatístico.

7- As crises parciais simples secundariamente generalizadas foram as mais freqüentes, observando uma associação significativa com eletroencefalograma normal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AICARDI J. Factores de riesgo en las epilepsias refractarias y en el retraso mental. *Rev Neurol*, 1997; 25: 754-756.

AKSU F. Value of pre and perinatal complications in the etiology of pediatric epilepsies. *Monatsschr Kinderheilkd*, 1988; 136: 121-129.

AMERICAN ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SOCIETY. Guidelines in Electroencephalography. *J Clin Neurophysiol*, 1994; 11: 1-147.

ANNEGERS JF, GRABOW JD, GROOVER RV, LAWS ER, ELVEBACK LR, KURLAND LT. Seizures after head trauma: A population study. *Neurology*, 1980; 30: 683-689.

ANNEGERS JF, HAUSER WA, BEGHI E, NICOLOSI A, KURLAND LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology*, 1988; 38: 1407-1410.

ANNEGERS JF. Epidemiology and genetics of epilepsy. *Neurol Clin*, 1994; 12: 15-29.

ANNEGERS JF, ROCCA WA, HAUSER WA. Causes of epilepsy contributions of the Rochester epidemiology project. *Mayo Clin Proc*, 1996; 71: 570-575.

ARAÚJO F. Aplicación de la Clasificación Internacional de las Epilepsias a pacientes ingresados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana en el Período de 1978 a 1988. Ciudad de la Habana, 1988. Tesis de Grado. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.

ARTEAGA C, MORERA F, RODRIGUEZ RIVERA L, GARCIA A, HERNÁNDEZ FUSTES OJ. Study of prognostic factors in epileptic outpatients. *Epilepsia*, 1995; 36 S-3: 222.

AZIZ H, GUVENER A, AKHTAR SW, HASAN KZ. Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population-based studies using identical protocols. *Epilepsia*, 1997; 38: 716-722.

AWAYA Y, HAYASHI K, OSAWA M, FUKUYAMA Y. Peculiar type of post-encephalitic epilepsy: A new syndrome?. *Epilepsia*, 1997; 38 S-3: 5.

BAUER G. Seizure types and epileptic syndromes in adults. *Eur Neurol*, 1994; 34: 13-17.

BEGHI E, SASANELLI F, SPAGNOLI A, TOGNONI G. Quality of care of epilepsy in Italy: A multi-hospital survey of diagnosis and treatment of 1104 epileptic patients. *Epilepsia*, 1982; 23: 133-148.

BENBADIS S, LUDERS H. Classification of epileptic seizures. Comparison of two systems. *Neurophysiol Clin*, 1995; 25: 297-302.

BERGAMASCO B. Neonatal hypoxia and epileptic risk. A clinical prospective study. *Epilepsia*, 1984; 25: 131-136.

BERGAMINI L, BERGAMASCO B, BENNA P, GILLI M. Acquired etiological factors in 1 785 epileptic subjects: Clinical-anamnestic research. *Epilepsia*, 1977; 18: 437-44.

BLUME WT, KAIBARA M. Atlas of adult electroencephalography. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995.

- BOGDANOV NN. The importance of integral approaches in the search for predictors and in the study of the mechanisms of the occurrence and development of epilepsy. *Usp Fiziol Nauk*, 1997; 28: 21-39.
- BUCK C, LLOPI SA. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 505, 1988.
- CARPIO A., HAUSER A. The distribution and etiology of epilepsy in the tropics of America. *Rev Ecuat Neurol*, 1993; 2: 137-145.
- CARPIO A. Geographic variations in the incidence and prevalence of epilepsy. *Epilepsia*, 1997; 38 S-3: 53.
- CAROLE GROUP. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy used in newly diagnosed seizures. *Epilepsia*, 1997; 38 S-3: 254.
- CASCINO GD. Epilepsy and brain tumors: implications for treatment. *Epilepsia*, 1990; 31-S3: 37-44.
- CENDES IL. Aspectos genéticos das epilepsias: Estudos de genética molecular. *J. Liga Bras. Epilepsia*, 1995; 8: 7-14.
- CEREGHINO JJ. Epidemiology of epilepsy. *Public Health Reviews*, 1974; 3: 91-100.
- CHEVRIE JJ, AICARDI J. Convulsive disorders in the first year of life: Etiologic factors. *Epilepsia*, 1977; 18: 489-498.
- CHUNG-YANG SUNG, NAI-SHIN CHU. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 1989; 52: 1273-1276.

CIBULA JE, GILMORE RL. Secondary epileptogenesis in humans. *J Clin Neurophysiol*, 1997; 14: 111-127.

COMMISSION OF CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizure. *Epilepsia*, 1981; 22: 489-501.

COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia*, 1989; 30: 389-399.

COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Guidelines for epidemiologic studies. *Epilepsia*, 1993; 34: 592-596.

DA COSTA J, RUSSO RE, GUILLERMO G, VELLUTI JC. Bases celulares da epilepsia. *J. Liga Bras. Epilepsia*, 1992; 5: 9-17.

DANESI MA. Acquired aetiological factors in Nigerian epileptics: an investigation of 378 patients. *Trop Geogr Med*, 1983; 35: 293-297.

DANIELE O, MATTALIANO A, TASSINARI CA, NATALE E. Epileptic seizures and cerebrovascular disease. *Acta Neurol Scand*, 1989; 80: 17-22.

DE BITTENCOURT PRM, ADAMOLEKUM B, BARUCHA N, CARPIO A, COSSIO OH, DANESI MA, ET AL. Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia*, 1996, a; 37: 1121-1127.

DE BITTENCOURT PRM, ADAMOLEKUM B, BARUCHA N, CARPIO A, COSSIO OH, DANESI MA, ET AL. Epilepsy in the tropics: II. Clinical presentations, pathophysiology, immunologic, diagnosis, economics, and therapy. *Epilepsia*, 1996, b; 37: 1128-1137.

DE LA COURT A, BRETELER MM, MEINARDI H, HAUSER WA, HOFMAN A. Prevalence of epilepsy in the elderly: Rotterdam study. *Epilepsia*, 1996; 37: 141-147.

DELANGRE T, MIHOUT B, PROUST B, SENANT J, SAMSON M. Causes des premières crises convulsives de l'adulte. *La Presse Médicale*, 1989; 18: 1014-1017.

DEL BRUTTO OH, SANTIBAÑEZ R, NOBOA CA, AGUIRRE R, DÍAZ E, ALARCÓN TA. Epilepsy due to neurocysticercosis: Analysis of 203 patients. *Neurology*, 1992; 42: 389-392.

DEYMEER F. Perinatal Factors and Seizure Disorders and Epidemiological Review. *Epilepsia*, 1985; 26: 287-298.

DREIFUSS FE. The epilepsies: clinical implications of the international classification. *Epilepsia*, 1990; 31, S-3: 3-10.

DUNCAN JS. Imaging and epilepsy. *Brain*, 1997; 120: 339-377.

EEG-OLOFSSON O, BERGSTRÖM T, OSTERLAND CK, ANDERMAN F, OLIVIER A. Epilepsy etiology with special emphasis on immune dysfunction and neurovirology. *Brain Dev*, 1995; 17: 58-60.

ESTRADA GONZÁLES JR, ESTRADA ACOSTA R, GARCÍA TIGERA J. *Temas de Neurología para la práctica médica*. Ciudad de La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médica, 1988.

FERIA VELASCO A, MARTÍNEZ DE MUÑOZ D. Epilepsia. Un enfoque multidisciplinario. Mejico: Edit. Trillas, 1986.

FORSGREN L. Epidemiology in epilepsy. Epilepsy primarily affects small children and the elderly. *Lakartidningen*, 1997; 94: 1889-1902.

FUKUJIMA MM, CARDEAL JO, CAMARGO LIMA JG. Estudio de fatores clínicos predictivos para crises epilépticas após acidente vascular cerebral isquêmico. *Arq Neuropsiquiatr*, 1996; 54: 207-211.

GARCÍA, JA. Estudio descriptivo de paciente epilépticos durante el año 1984 en el Instituto de Neurología y Neurocirugía. Ciudad de la Habana, 1986. Tesis de Grado, Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.

GASTAUT H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1969; 10: S2-13.

GASTAUT H. Classification of the epilepsies. Proposal for an international classification. *Epilepsia*, 1969; 10: S14-21.

GASTAUT H, GASTAUT JL, GONÇALVES E SILVA GE, FERNÁNDEZ SANCHEZ GR. Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 1975; 16: 457-461.

GASTAUT H, OLLER-DAURELLA L. Electro-clinical and developmental forms of epilepsy as a function of their appearance at different ages of life. *Acta Neurol Latinoam*, 1981; 27: 19-50.

GASTAUT H, PINSARD N. Etiologis des crises epileptiquez chez l'enfant. *La Vie Med*, 1967; 48: 860-865.

GERSTLE DE PASQUET E, BONNEVAUX DE TOMA S, BAINY JÁ,
BONFILS E, CARVALHO V, ESPINDOLA E, GAUDIANO J.
Prognosis of epilepsy. Remission of seizures and relapse in 808
adult patients. *Acta Neurol Latinoam*, 1981; 27: 167-176.

GERSTLE DE PASQUET E, PANIZZA R, FUSTER B, GOMENSORO JB,
VAZQUEZ O. Crisis convulsivas en la etapa aguda de los accidentes
isquémicos cerebrovasculares. *Acta Neurol Latinoamer*, 1969; 15:
196-207.

GERSTLE DE PASQUET E, PIETRA M, BONNEVAUX S, DE SILVA NP,
GOMENSORO JB, TENZER M. Estudio epidemiológico de 500
epilépticos adultos procedentes de una población hospitalaria. *Acta
Neurol Latinoamer*, 1976; 22: 50-65.

GIBBERD FB. Epilepsy in relation to cerebral tumours. In: Parsonage M (ed)
Advances in Epileptology: XIVth Epilepsy International Symposium.
New York: Raven Press, 1983. 89-94.

GIBBS J, APPLETON RE. The biochemical investigation of epilepsy in
childhood. *Seizure*, 1997; 6: 193-200.

GRAFT AS DE. Epidemiological aspects of epilepsy in Northern Norway.
Epilepsia, 1974; 15: 291-299.

GRANIERI E, ROSATI G, TOLA R, PAVONI M, PAOLINO E, PINNA L,
MONETTI VC. A descriptive study of epilepsy in the District of
Copparo, Italy. 1964-1978. *Epilepsia*, 1983; 24: 502-514.

GUDMUNDSSON G. Epilepsy in Iceland. *Acta Neurol Scand*, 1966; 43: 1-
124.

GUERREIRO CAM, SILVEIRA DC, COSTA ALC, CARDOSO TAM, SILVA EA, SCOTONI AE, GUERREIRO MM. Classification and etiology of newly diagnosed epilepsies in southeast Brazil. *Epilepsia*, 1993; 34 S-2: 14.

GUTIÉRREZ JH. Epidemiología en epilepsia. Principios y práctica. Méjico: IMSS, 1985: 39-45.

HAERER AF, ANDERSON DW, SCHOENBERG BS. Prevalence and clinical features of epilepsy in a biracial United States population. *Epilepsia*, 1986; 27: 66-75.

HAUSER WA. Risk factors. In: *Epilepsy: Frequency, causes and consequences*. WA Hauser and DC Hesdorffer (eds), Maryland: Epilepsy Foundation of America, 1990, 53-92.

HAUSER WA. Seizure disorders: The changes with age. *Epilepsia*, 1992; 33-S4: 6-14.

HAUSER, WA. Recent developments in the epidemiology of epilepsy. *Epilog*, 1994;8:2.

HAUSER, WA; ANNEGERS, JF; KURLAND LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*, 1991; 32: 429-445.

HAUSER WA, ANNEGERS JF, KURLAND LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*, 1993; 34:453-468.

HAUSER WA, KURLAND LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*, 1975; 16: 1-66.

HERNÁNDEZ COSSÍO O. Estudio estadístico de la patología neurológica en la provincia de Pinar del Río. Resúmenes II Jornada Científica. Facultad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, 1974.

HERNÁNDEZ COSSIO O, ARAÚJO F, PINEDA G, HERNÁNDEZ FUSTES OJ. Factores etiológicos en las epilepsias: Estudio de 835 pacientes hospitalizados. Rev Cubana Med, 1988; 27: 57-62.

HERNÁNDEZ COSSIO O, GARCIA FIDALGO J, RODRIGUEZ RIVERA L, NARANJO R, HERNÁNDEZ FUSTES OJ. Epidemiology of epilepsy in Cuba. Correo Ciencias Neurologicas (Guatemala), 1989-90; 1: 144-145.

HERNÁNDEZ COSSIO O, HERNÁNDEZ FUSTES OJ, BUERGO MA, SARDIÑAS N, DÍAZ G. Incidence of different types of epilepsies and epileptic syndromes. Correo Ciencias Neurologicas (Guatemala), 1989-90; 1: 142-143.

HERNÁNDEZ COSSIO O, HERNÁNDEZ FUSTES OJ. Clasificación de las Epilepsias. Ciudad de la Habana: Editora Ciencias Medicas, 1991.

HERNÁNDEZ COSSIO O, HERNÁNDEZ FUSTES OJ. Clasificación de las crisis o ataques epilepticos. Ciudad de la Habana: Editora Ciencias Medicas, 1991.

HERNÁNDEZ FUSTES OJ. Clasificación de las crisis epilepticas y epilepsias en 424 pacientes. Ciudad Habana, 1991. Tesis de Grado, Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.

HERNÁNDEZ FUSTES OJ, HERNÁNDEZ FUSTES OJ. Historia de las epilepsias. Apuntes históricos cubanos. J. Liga Bras. Epilepsia, 1992; 5: 47-49.

HIPÓCRATES: The Sacred Disease in this Works. Wethington. Londres, 1923: 127-83.

KERÄNEN T, SILLANPÄÄ M, RIEKKINEN PJ. Distribution of seizure types in an epileptic population. *Epilepsia*, 1988; 29: 1-7.

KEROS S, MCBAIN CJ. Arachidonic acid inhibits transient potassium currents and broadens action potentials during electrographic seizures in hippocampal pyramidal and inhibitory interneurons. *J Neurosci*, 1997; 17: 3476-3487.

KOLB CL. *Psiquiatría Clínica Moderna*. IV Edición. Mejico: Editorial Fournier SA., 1971, 301.

KOTILA M, WALTIMO O. Epilepsy after stroke. *Epilepsia*, 1992; 33: 495-498.

KROHN W. A study of epilepsy in Northern Norway: Its frequency and character. *Acta Psychiat Scand*, 1961; 36: 215-225.

KURLAND LT. The incidence and prevalence of convulsive disorders in a small urban community. *Epilepsia*, 1959; 1: 143-161.

KURLAND LT. 25 Years of neuroepidemiology in the American. *Memoria del IV Congreso Panamericano de Neurología*. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, 1975; 18: 129-144.

KURTZKE JF. Neuroepidemiology. *Ann Neurol*, 1984; 16: 265-277.

LAFRENIÈRE RG, ROCHEFORT DL, CHRÉTIEN N, ROMMENS JM, COCHIUS JI, KÄLVIÄINEN R, ET AL. Unstable insertion in the 5' flanking region of the cystatin B gene is the most common mutation in progressive myoclonus epilepsy type 1, EPM 1. *Nature Genetics*, 1997; 15: 298-302.

- LANCMAN ME, MORRIS HH 3RD. Epilepsy after central nervous system infection: clinical characteristics and outcome after epilepsy surgery. *Epilepsy Res*, 1996; 25: 285-290.
- LEIBOWITZ V, ALTER M. A survey of epilepsy in Jerusalem, Israel. *Epilepsia*, 1968; 9: 87-105.
- LEVINTON A, COWAN LD. Methodological issues in the epidemiology of seizure disorder in children. *Epidemiol Rev*, 1981; 3: 67-89.
- MARIN PADILLA M. Patología y patogenia de la epilepsia secundaria a encefalopatías hipóxico-isquémicas. *Rev Neurol*, 1997; 25: 673-682.
- MARINO JR. R, CUKIERT A, PINHO E. Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study. *Arq Neuropsiquiatr*, 1986; 44: 243-254.
- MENDIZABAL JE, SALGUERO LF. Prevalence of epilepsy in a rural community of Guatemala. *Epilepsia*, 1996; 37: 373-376.
- METRAKOS JD, METRAKOS K. Genetic studies in clinical epilepsy. In: HH Jasper, AA Ward Jr and A Pope (eds). *Basic mechanisms of the epilepsies*, Boston: Little, Brown & Company, 1969: 700-708.
- MILLER HP, LEVEY AI, ROTHSTEIN JD, TZINGOUNIS AV, CONN PJ. Alterations in glutamate transporter protein levels in kindling-induced epilepsy. *J Neurochem*, 1997; 68: 1564-1570.
- MONETTI VC, GRANIERI E, CASETTA I, TOLA MR, PAOLINO E, MALAGU S, ET AL. Risk factors for idiopathic generalized seizures: a population-based case control study in Copparo, Italy. *Epilepsia*, 1995; 36: 224-229.

- MURPHY JV, SARFF LD, MARQUARDT KM. Recurrent seizures after diphtheria, tetanus, and pertussis vaccine immunization. *Am J Dis Child*, 1984; 138: 908-911.
- NELSON KB, ELLENBERG JH. Predisposing and causative factors in childhood epilepsy. *Epilepsia*, 1987; 28-S1: 16-24.
- NIEDERMEYER E, LOPES DA SILVA F. *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields*. Third edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1993.
- NG SKC, BRUST JCM, HAUSER WA, SUSSER M. Illicit drug use and the risk of new-onset seizures. *Am J Epidemiol*, 1990; 132: 47-57.
- OGUNNIYI A, OSUNTOKUN BO, BADEMOSI O, ADEUJA AOG, SCHOENBERG BS. Risk factors for epilepsy: case-control study in Nigerians. *Epilepsia*, 1987; 28: 280-285.
- OJUAWO A, JOINER KT. Childhood epilepsy in Ilorin, Nigeria. *East Afr Med J*, 1997; 74: 72-75.
- OKUMA T, KUMASHIRO H. Natural history and prognosis of epilepsy: Report of a multi-institutional study in Japan. *Epilepsia*, 1981; 22:35-53.
- OLSEN RW, AVOLI M. GABA and epileptogenesis. *Epilepsia*, 1997; 38: 399-407.
- OTTOMAN R. Higher of seizures in offspring of moters than of fathers with epilepsy. *Am Hum Gen*, 1988; 43: 157-64.
- OTTOMAN R, HAUSER WA, SUSSER M. Validity of family history data on seizure disorders. *Epilepsia*, 1993; 34: 469-475.

- PAILLAS J, COMBALBERT A, PELLET W, NAQUET R, BUREAU M, LEMAN VG. Les tumeurs cérébrales épileptogènes après 55 ans. *Neuro-chirurgie*, 1969; 15: 165-172.
- PASCUAL MA. Prevalencia de la epilepsia: Un estudio de población. Ciudad de la Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, Ministerio de Salud Pública, 1974.
- PAZ L, LÓPEZ L. El electroencefalograma en las crisis. Em: L Rodríguez Rivera (ed). *Epilepsia Diagnóstico y Tratamiento*, Mexico DF: Universidad Autónoma Metropolitana, 1995: 131-147.
- PAZZAGLIA P, FRANK-PAZZAGLIA L. Classification of partial epilepsies according to the simptomatology of seizures: Practical value and prognosis implication. *Epilepsia*, 1982; 23: 333-340.
- PENFIELD W, JASPER H. *Epilepsy and the Funtional Anatomy of the Human Brain*. Boston: Little, Brown and Company, 1954, 22-23.
- POHLMANN-EDEN B, BRUCKMEIR J. Predictors and dynamics of posttraumatic epilepsy. *Acta Neurol Scand*, 1997; 95: 257-262.
- POMEROY SL, HOLMES SJ, DODGE PR, FEIGIN RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med*, 1990; 323: 1651-1657.
- POZO D. Correlación electroclínica de 1.050 casos de niños epilépticos. Ciudad de la Habana, 1973. Tesis de Grado, Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.
- PROCOPIO M, MARRIOTT PK, WILLIAMS P. Season of birth: aetiological implications for epilepsy. *Seizure*, 1997; 6: 99-105.

RANTAKALLIO P, VON WENDT L. A Prospective comparative study of the aetiology of cerebral palsy and epilepsy in a one year birth cohort from northern Finland. *Acta Paediatr Scand*, 1986; 75: 586-92.

ROCCA WA, SCHARBROUGH FW, HAUSER WA, ANNAGERS JF, SCHOENBERG BS. Risk factors for complex partial seizures: a population based case-control study. *Ann Neurol*, 1987,a; 21: 22-31.

ROCCA WA, SCHARBROUGH FW, HAUSER WA, ANNAGERS JF, SCHOENBERG BS. Risk factors for generalized tonic-clonic seizures: a population based case-control study in Rochester, Minnesota. *Neurology*, 1987, b; 37: 1315-1322.

ROSE SW, PENRY JK, MARKUSH RE, RADLOFF LA, PUTNAM PL. Prevalence of epilepsy in children. *Epilepsia*, 1973; 14: 133-152.

SALAZAR AM, JABBARI B, VANCE SC, GRAFMAN J, AMIN D, DILLON JD. Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates: A report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*, 1985; 35: 1406-1414.

SATO S. The epidemiological and clinic-statistical study of epilepsy in Niigata City. I. Epidemiological study. *Clin Neurol*, 1964; 4: 413-424.

SEMAH F, PICOT MC, BROGLIN D, ARZIMANOGLU A, BAZIN B, ADAM C, BAULAC M. Use of the International Classification of epilepsies in a prospective data base including 2 075 outpatients. *Epilepsia*, 1997; 38 S-3: 255.

SENANAYAKE N. Classification of epileptic seizures: a hospital-based study of 1250 patients in a developing country. *Epilepsia*, 1993; 34: 812-818.

SERRATOSA JM. Genetics of the partial epilepsy. *Neurologia*, 1996; 11: 53-57.

SIEGEL S. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York: McGraw-Hill Book Company, 1956.

SIMON L. Prevalencia de la epilepsia en 3 áreas de salud de Ciudad de La Habana. Ciudad de la Habana: Instituto de Neurología y Neurocirugía, 1980.

SUTHERLAND GR. The human genome project and its implications for epileptology. *Epilepsia*, 1995; 36 S-3: 20.

THOMAS RJ. Seizures and epilepsy in the elderly. *Arch Intern Med*, 1997; 157: 605-617.

THOMAS SV, PRADEEP KS, RAJMOHAN SJ. First ever seizures in the elderly: a seven-year follow-up study. *Seizure*, 1997; 6: 107-110.

TOOT H. The late prognosis of epilepsy in childhood result of a prospective follow-up study. *Epilepsia*, 1984; 25: 137-143.

TSUBOI T. Prevalence and incidence of epilepsy in Tokyo. *Epilepsia*, 1988; 29: 103-110.

WAGNER AL. A clinical and epidemiological study of adult patients with epilepsy. *Acta Neurol Scand*, 1983; 94: 63-72.

WILLMORE JL. Post-Traumatic epilepsy. In: *Neurology and Trauma*, RW Evans (Ed.), Philadelphia: WB Saunders Company, 1996, 133-139.

Anexo 1. Classificação das crises epiléticas.

CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES EPILÉPTICAS

I. Crises parciais

A. Crises parciais simples

- Com sintomas motores
- Com sintomas somatossensoriais
- Com sintomas ou sinais autonômicos
- Com sintomas psíquicos

B. Crises parciais complexas

- Início parcial simples seguido por comprometimento da consciência
- Com comprometimento da consciência desde o início

C. Crises parciais simples ou complexas evoluindo para crises secundariamente generalizadas

II. Crises generalizadas

A. Crises de ausência

B. Crises mioclônicas

C. Crises clônicas

D. Crises tônicas

E. Crises atônicas

F. Crises tônico-clônicas

III. Crises inclassificáveis

Anexo 2. Classificação das epilepsias e síndromes.

CLASSIFICAÇÃO DAS EPILEPSIAS E SÍNDROMES

I. Epilepsias relacionadas à localização

A. Idiopáticas, com início relacionado à idade

B. Sintomáticas

- epilepsia parcial contínua

- síndromes que surgem de partes específicas do cérebro

C. Criptogênicas

II. Epilepsias generalizadas

A. Idiopáticas

B. Sintomáticas

C. Criptogênicas

III. Indeterminadas, se focais ou generalizadas

IV. Situações especiais

Anexo 3. Protocolo de Epilepsia Localizada

CLINICA DE EPILEPTOLOGIA- SERVIÇO DE NEUROLOGIA
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CAJURU DA P.U.C.-PARANÁ

Nome:

Nº.Registro: Data: __/__/__ Sexo: __M__F

Idade: Data de nascimento: __/__/__ Raça: B__ N__ M__ A__

Endereço: _____ Fone:

Profissão: Escolaridade: A__ 1erG__ 2oG__ 3erG__

Estado civil: _____

Antecedentes familiares:

Antecedentes Pessoais:

Convulsão Febril: _____ Meningite _____ T.C.E. _____

Toxoplasmose _____ Traumatismo Neonatal _____ Eclâmpsia _____

Rubéola _____ Mãe maior de 35 anos _____ Prematuridade _____

Outros: _____

CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES IDADE DE INÍCIO FREQUÊNCIA

Parcial simples _____

Parcial complexa _____

Parcial-secundariamente

generalizada _____

Exame Físico Neurológico

EEG

DATA

RESULTADO

TOMOGRAFIA

DATA

RESULTADO

M.R.I.

FATOR DE RISCO PROVÁVEL

Pré-natal _____ Idiopática _____

Perinatal _____ Não Precisada _____

Pós-natal _____

CLASSIFICAÇÃO DAS EPILEPSIAS

Epilepsia Localizada Idiopática _____

Epilepsia Localizada Criptogênica _____

Epilepsia Localizada Sintomática _____

Não Classificada _____

CONSULTA

DATA

TRATAMENTO

COMENTÁRIO/EXAMES

Anexo 4. Análise estatístico

QUADRO 1 - CRUZAMENTO DOS DADOS DE ANTECEDENTE FAMILIAR DE EPILEPSIA

VARIÁVEIS	COM (n = 13)		SEM (n = 87)		TOTAL (n = 100)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO						
• Masculino	11	84,6	46	52,9	57	57,0
• Feminino	02	15,4	41	47,1	43	43,0
ELETOENCEFALOGRAMA						
• Normal	10	76,9	27	31,0	37	37,0
• Alterado	03	23,1	60	69,0	63	63,0
TOMOGRAFIA DE CRÂNIO						
• Normal	13	100,0	46	52,9	59	59,0
• Alterada	-	-	41	47,1	41	41,0
CRISES EPILÉPTICAS ⁽¹⁾	15	1,2 / pac	119	1,4 / pac	134	1,3 / pac
• Parciais Simples	03	23,1	35	40,2	38	38,0
• Motoras	03	23,1	21	24,1	24	24,0
• Somatosensorial	-	-	07	8,1	07	7,0
• Autonômica	-	-	05	5,7	05	5,0
• Psíquicas	-	-	02	2,3	02	2,0
• Parciais Complexas	01	7,7	26	29,9	27	27,0
• Parciais Simples Secundariamente Generalizada	09	69,2	40	46,0	49	49,0
• Parciais Simples, evoluindo a Complexas Secundariamente Generalizada	01	7,7	08	9,2	09	9,0
• Parciais Complexas Secundárias Generalizadas	01	7,7	10	11,5	11	11,0
FATORES DE RISCO						
• Pré-natais	04	30,8	36	41,4	40	40,0
• Peri-natais	05	38,5	22	25,3	27	27,0
• Pós-natais	01	7,7	42	48,3	43	43,0
• Total						
• Nenhum	06	46,1	18	20,7	24	24,0
• Um	04	30,8	40	46,0	44	44,0
• Dois	03	23,1	27	31,0	30	30,0
• Três	-	-	02	2,3	02	2,0

(1) Observado mais de caso por paciente.

QUADRO 2- CRUZAMENTO DOS DADOS DE ELETROENCEFALOGRAMA

VARIÁVEIS	NORMAL (n = 37)		ALTERADO (n = 63)		TOTAL (n = 100)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO						
• Masculino	21	56,8	36	57,1	57	57,0
• Feminino	16	43,2	27	42,9	43	43,0
TOMOGRAFIA DE CRÂNIO						
• Normal	24	64,9	35	55,6	59	59,0
• Alterada	13	35,1	28	44,4	41	41,0
CRISES EPILÉPTICAS ⁽¹⁾	42	1,1 / pac	92	1,5 / pac	134	1,3 / pac
• Parciais Simples	06	16,2	32	50,8	38	38,0
• Motoras	04	10,8	20	31,8	24	24,0
• Somatosensorial	02	5,4	05	7,9	07	7,0
• Autonômica	-	-	05	7,9	05	5,0
• Psíquicas	-	-	02	3,2	02	2,0
• Parciais Complexas	06	16,2	21	33,3	27	27,0
• Parciais Simples Secundariamente Generalizada	24	64,9	25	39,7	49	49,0
• Parciais Simples, evoluindo a Complexas Secundariamente Generalizada	01	2,7	08	12,7	09	9,0
• Parciais Complexas Secundárias Generalizadas	05	13,5	06	9,5	11	11,0
FATORES DE RISCO						
• Pré-natais	10	27,0	30	47,6	40	40,0
• Peri-natais	09	24,3	18	28,6	27	27,0
• Pós-natais	13	35,1	30	47,6	43	43,0
• Total						
• Nenhum	14	37,9	10	15,9	24	24,0
• Um	14	37,8	30	47,6	44	44,0
• Dois	09	24,3	21	33,3	30	30,0
• Três	-	-	02	3,2	02	2,0

(1) Observado mais de caso por paciente.

QUADRO 3 – CRUZAMENTO DOS DADOS DE TOMOGRAFIA DE CRÂNIO

VARIÁVEIS	NORMAL (n = 59)		ALTERADA (n = 41)		TOTAL (n = 100)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO						
• Masculino	38	64,4	19	46,3	57	57,0
• Feminino	21	35,6	22	53,7	43	43,0
CRISES EPILÉPTICAS ⁽¹⁾						
	75	1,3 / pac	59	1,4 / pac	134	1,3 / pac
• Parciais Simples	21	35,6	17	41,5	38	38,0
• Motoras	13	22,0	11	26,8	24	24,0
• Somatosensorial	04	6,8	03	7,3	07	7,0
• Autonômica	04	6,8	01	2,5	05	5,0
• Psíquicas	-	-	02	4,9	02	2,0
• Parciais Complexas	20	33,9	07	17,1	27	27,0
• Parciais Simples Secundariamente Generalizada	24	40,7	25	61,0	49	49,0
• Parciais Simples, evoluindo a Complexas Secundariamente Generalizada	02	3,4	07	17,1	09	9,0
• Parciais Complexas Secundárias Generalizadas	08	13,6	03	7,3	11	11,0
FATORES DE RISCO						
• Pré-natais	25	42,4	15	36,6	40	40,0
• Peri-natais	15	25,4	12	29,3	27	27,0
• Pós-natais	09	15,3	34	82,9	43	43,0
• Total						
• Nenhum	23	39,0	01	2,4	24	24,0
• Um	24	40,7	20	48,8	44	44,0
• Dois	11	18,6	19	46,4	30	30,0
• Três	01	1,7	01	2,4	02	2,0

(1) Observado mais de caso por paciente.

QUADRO 4 – CRUZAMENTO DOS DADOS DE FATORES DE RISCO - PRÉ-NATAIS

VARIÁVEIS	COM (n = 40)		SEM (n = 60)		TOTAL (n = 100)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO						
• Masculino	23	57,5	34	56,7	57	57,0
• Feminino	17	42,5	26	43,3	43	43,0
CRISES EPILÉPTICAS ⁽¹⁾	57	1,4 / pac	77	1,3 / pac	134	1,3 / pac
• Parciais Simples	17	42,5	21	35,0	38	38,0
• Motoras	09	22,5	15	25,0	24	24,0
• Somatosensorial	03	7,5	04	6,7	07	7,0
• Autonômica	04	10,0	01	1,7	05	5,0
• Psíquicas	01	2,5	01	1,6	02	2,0
• Parciais Complexas	12	30,0	15	25,0	27	27,0
• Parciais Simples Secundariamente Generalizada	17	42,5	32	53,3	49	49,0
• Parciais Simples, evoluindo a Complexas Secundariamente Generalizada	05	12,5	04	6,7	09	9,0
• Parciais Complexas Secundárias Generalizadas	06	15,0	05	8,3	11	11,0

(1) Observado mais de caso por paciente.

QUADRO 5 – CRUZAMENTO DOS DADOS DE FATORES DE RISCO - PERI-NATAIS

VARIÁVEIS	COM (n = 27)		SEM (n = 73)		TOTAL (n = 100)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO						
• Masculino	15	55,6	42	57,5	57	57,0
• Feminino	12	44,4	31	42,5	43	43,0
CRISES EPILÉPTICAS ⁽¹⁾	35	1,3 / pac	99	1,4 / pac	134	1,3 / pac
• Parciais Simples	10	37,0	28	38,4	38	38,0
• Motoras	08	29,6	16	21,9	24	24,0
• Somatosensorial	-	-	07	9,6	07	7,0
• Autonômica	01	3,7	04	5,5	05	5,0
• Psíquicas	01	3,7	01	1,4	02	2,0
• Parciais Complexas	05	18,5	22	30,1	27	27,0
• Parciais Simples Secundariamente Generalizada	17	63,0	32	43,8	49	49,0
• Parciais Simples, evoluindo a Complexas Secundariamente Generalizada	03	11,1	06	8,2	09	9,0
• Parciais Complexas Secundárias Generalizadas	-	-	11	15,1	11	11,0

(1) Observado mais de caso por paciente.

QUADRO 6 – CRUZAMENTO DOS DADOS DE FATORES DE RISCO - PÓS-NATAIS

VARIÁVEIS	COM (n = 43)		SEM (n = 57)		TOTAL (n = 100)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO						
• Masculino	23	53,5	34	59,6	57	57,0
• Feminino	20	46,5	23	40,4	43	43,0
CRISES EPILÉPTICAS ⁽¹⁾	61	1,4 / pac	73	1,3 / pac	134	1,3 / pac
• Parciais Simples	18	41,9	20	35,1	38	38,0
• Motoras	13	30,3	11	19,3	24	24,0
• Somatosensorial	03	7,0	04	7,0	07	7,0
• Autonômica	01	2,3	04	7,0	05	5,0
• Psíquicas	01	2,3	01	1,8	02	2,0
• Parciais Complexas	10	23,3	17	29,8	27	27,0
• Parciais Simples Secundariamente Generalizada	23	53,5	26	45,6	49	49,0
• Parciais Simples, evoluindo a Complexas Secundariamente Generalizada	05	11,6	04	7,0	09	9,0
• Parciais Complexas Secundárias Generalizadas	05	11,6	06	10,5	11	11,0

(1) Observado mais de caso por paciente.

QUADRO 7 – CRUZAMENTO DOS DADOS DE FATORES DE RISCO - TOTAL (NÚMERO)

VARIÁVEIS	NENHUM (n = 24)		UM (n = 44)		DOIS (n = 30)		TRÊS (n = 02)		TOTAL (n = 100)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO										
• Masculino	13	54,2	28	63,6	15	50,0	01	50,0	57	57,0
• Feminino	11	45,8	16	36,4	15	50,0	01	50,0	43	43,0
CRISES EPILÉPTICAS ⁽¹⁾	31	1,3 / pac	56	1,3 / pac	44	1,5 / pac	03	1,5 / pac	134	1,3 / pac
• Parciais Simples	07	29,2	17	38,6	14	46,7	-	-	38	38,0
• Motoras	05	20,8	08	18,2	11	36,7	-	-	24	24,0
• Somatosensorial	02	8,4	04	9,1	01	3,4	-	-	07	7,0
• Autonômica	-	-	04	9,1	01	3,3	-	-	05	5,0
• Psíquicas	-	-	01	2,2	01	3,3	-	-	02	2,0
• Parciais Complexas	08	33,3	13	29,5	04	13,3	02	100,0	27	27,0
• Parciais Simples Secundariamente Generalizada	12	50,0	18	40,9	18	60,0	01	50,0	49	49,0
• Parciais Simples, evoluindo a Complexas Secundariamente Generalizadas	01	4,2	03	6,8	05	16,7	-	-	09	9,0
• Parciais Complexas Secundárias Generalizadas	03	12,5	05	11,4	03	10,0	-	-	11	11,0

(1) Observado mais de caso por paciente.