

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:  
PEDIATRIA

**SEGUIMENTO CLINICOELETROGRÁFICO DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CRISE  
EPILEPTICA ÚNICA NÃO-PROVOCADA**

MARIA ISABEL BRAGATTI WINCKLER

TESE DE DOUTORADO

Porto Alegre, Brasil

2002

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:  
PEDIATRIA

**SEGUIMENTO CLINICOELETROGRÁFICO DE  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CRISE  
EPILEPTICA ÚNICA NÃO-PROVOCADA**

MARIA ISABEL BRAGATTI WINCKLER

**Orientadora: Profa. Dra. Newra Tellechea Rotta**

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil

2002

*Dedico esta tese às crianças e aos adolescentes que tenho acompanhado na minha vida, tanto pessoal como profissional. Espero estar contribuindo, ainda que discretamente, para a valorização desta etapa tão importante da existência, auxiliando na desmistificação de eventos que possam se transformar em epilepsia.*

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

Quero agradecer, por mais uma vez e sempre, à Prof. Dra. Newra Tellechea Rotta, minha orientadora, minha incentivadora e, sobretudo, minha amiga. Ela constantemente norteia os meus caminhos na Neuropediatria com seu entusiasmo, dinamismo e curiosidade científica.

Gostaria de agradecer ao meu esposo, Marco Antônio, pela presença fiel em todas as horas, nos meus sonhos, sempre generoso, sempre pronto a contribuir e a incentivar.

## **AGRADECIMENTOS**

Durante estes três últimos anos , enquanto realizei esta pesquisa, tive o privilégio de poder contar com a colaboração de pessoas amigas, a quem quero agradecer sinceramente.

Aos professores e funcionários técnicos do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, pelas valiosas orientações no delineamento do projeto de pesquisa, na execução e na análise estatística dos resultados.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas:Pediatría, professores e funcionários, pela contribuição científica e organizacional do trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da Bolsa de Auxílio de Doutorado.

Ao Departamento de Pediatría do HCPA, que prontamente autorizou a criação do ambulatório de epilepsia da criança e do adolescente na Zona 7, peça fundamental na realização do estudo.

Aos colegas pediatras, neuropediatras e médicos residentes, que enviaram os pacientes para o acompanhamento no ambulatório de epilepsia do HCPA.

Aos alunos de graduação da Medicina da UFRGS, bolsistas de iniciação científica da CAPES e do CNPq, em especial à Dra. Sonja Vergínia Tamborena Barros, que auxiliaram nos contatos com as famílias dos pacientes, na obtenção de referências bibliográficas e no acompanhamento ambulatorial.

Às recepcionistas da Zona 7 dos ambulatórios do HCPA, em especial às do III turno, que organizaram a marcação das consultas dos pacientes.

Aos médicos e funcionários técnicos do serviço de eletrencefalografia do HCPA, que disponibilizaram a realização e a interpretação dos traçados em tempo hábil.

Ao Dr. José Augusto Bragatti, meu irmão, nos comentários de interpretações dos EEGs e nas sugestões de referências bibliográficas.

À professora Maria do Horto Motta, pela paciência e excepcional contribuição ao revisar o texto na língua portuguesa.

À Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, pela compreensão e auxílio nas eventuais alterações de disponibilidade na execução das tarefas.

À Clínica Bragatti, pela contribuição de todas as horas, em todos os âmbitos.

Às crianças e aos adolescentes acompanhados e aos seus familiares, pela colaboração e assiduidade nos comparecimentos.

Aos meus pais, que souberam compreender minhas faltas e meus lapsos neste período, mas que me apoiaram em todos os meus movimentos.

À minha irmã, Ana Lúcia, e sua linda família, pelas contribuições na arte final e na apresentação desta tese.

***Ao João Pedro, meu filho, pela compreensão por minhas ausências, pelo auxílio que me prestou sendo exatamente como é, criativo, solidário, generoso, amigo.***

# SUMÁRIO

**LISTA DE ABREVIATURAS**

**LISTA DE QUADROS E TABELAS**

**LISTA DE FIGURAS**

**RESUMO**

**SUMMARY**

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 REVISÃO HISTÓRICA.....</b>	<b>2</b>
1.1.1 EPILEPSIA.....	2
1.1.2 ELETRENCEFALOGRAFIA .....	7
<b>1.2 DEFINIÇÕES.....</b>	<b>10</b>
1.2.1 PRIMEIRA CRISE EPILÉPTICA.....	10
1.2.2 EPILEPSIA.....	18
<b>1.3 EPILEPSIA NA INFÂNCIA.....</b>	<b>29</b>
<b>1.4 ELETRENCEFALOGRAFIA NAS EPILEPSIAS.....</b>	<b>31</b>
<b>1.5 ELETRENCEFALOGRAFIA NAS EPILEPSIAS DA INFÂNCIA.....</b>	<b>33</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>37</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>39</b>
<b>3.1 OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>40</b>
<b>3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>40</b>
<b>4 CASUÍSTICA E MÉTODO .....</b>	<b>41</b>
<b>4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA .....</b>	<b>42</b>
<b>4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA .....</b>	<b>42</b>

<b>4.3</b>	<b>PROCESSO DE AMOSTRAGEM .....</b>	<b>42</b>
4.3.1	CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA.....	42
4.3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	43
4.3.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	44
4.3.4	COLETA DE DADOS .....	44
<b>4.4</b>	<b>LOCAL DA REALIZAÇÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>4.5</b>	<b>VARIÁVEIS EM ESTUDO .....</b>	<b>45</b>
<b>4.6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....</b>	<b>46</b>
<b>4.7</b>	<b>LOGÍSTICA.....</b>	<b>46</b>
4.7.1	HISTÓRIA CLÍNICA .....	47
4.7.2	EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO .....	49
4.7.3	ELETRENCEFALOGRAMA.....	49
4.7.4	OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES.....	50
4.7.5	SEGUIMENTO .....	51
<b>4.8</b>	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA .....</b>	<b>51</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>53</b>
5.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	55
5.2	CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS .....	59
5.3	INTERCORRÊNCIAS MATERNAS PRÉ-NATAIS.....	61
5.4	INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS .....	63
5.5	INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO .....	67
5.6	DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR.....	68
5.7	HISTÓRIA FAMILIAR DE CRISES .....	69
5.8	CARACTERIZAÇÃO DA PRIMEIRA CRISE .....	71
5.8.1	TIPO.....	71
5.8.2	DURAÇÃO .....	75
5.8.3	ESTADO DE VIGÍLIA/SONO .....	76

<b>5.9</b>	<b>EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO.....</b>	<b>78</b>
<b>5.10</b>	<b>PRIMEIRO ELETRENCEFALOGRAMA .....</b>	<b>79</b>
<b>5.11</b>	<b>CORRELAÇÃO CLINICOELETROGRÁFICA.....</b>	<b>84</b>
<b>5.12</b>	<b>EXAMES COMPLEMENTARES .....</b>	<b>87</b>
<b>5.13</b>	<b>RECORRÊNCIA DE CRISES .....</b>	<b>88</b>
<b>5.14</b>	<b>SEGUIMENTO CLINICOELETROGRÁFICO.....</b>	<b>97</b>
<b>5.15</b>	<b>RISCO DE RECORRÊNCIA DE CRISES .....</b>	<b>100</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>103</b>
<b>6.1</b>	<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....</b>	<b>104</b>
<b>6.2</b>	<b>CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS .....</b>	<b>107</b>
<b>6.3</b>	<b>INTERCORRÊNCIAS MATERNAS PRÉ-NATAIS.....</b>	<b>108</b>
<b>6.4</b>	<b>INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS .....</b>	<b>110</b>
<b>6.5</b>	<b>INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO .....</b>	<b>111</b>
<b>6.6</b>	<b>DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR.....</b>	<b>111</b>
<b>6.7</b>	<b>HISTÓRIA FAMILIAR DE CRISES .....</b>	<b>112</b>
<b>6.8</b>	<b>CARACTERIZAÇÃO DA PRIMEIRA CRISE .....</b>	<b>114</b>
<b>6.8.1</b>	<b>TIPO.....</b>	<b>114</b>
<b>6.8.2</b>	<b>DURAÇÃO .....</b>	<b>117</b>
<b>6.8.3</b>	<b>ESTADO DE VIGÍLIA/SONO .....</b>	<b>118</b>
<b>6.9</b>	<b>EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO.....</b>	<b>119</b>
<b>6.10</b>	<b>PRIMEIRO ELETRENCEFALOGRAMA .....</b>	<b>121</b>
<b>6.11</b>	<b>CORRELAÇÃO CLINICOELETROGRÁFICA.....</b>	<b>124</b>
<b>6.12</b>	<b>EXAMES COMPLEMENTARES .....</b>	<b>125</b>
<b>6.13</b>	<b>RECORRÊNCIA DE CRISES .....</b>	<b>127</b>

<b>6.14</b>	<b>SEGUIMENTO CLINICOELETROGRÁFICO.....</b>	<b>134</b>
<b>6.15</b>	<b>RISCO DE RECORRÊNCIA DE CRISES .....</b>	<b>137</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>143</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>146</b>

## **ANEXOS**

## LISTA DE ABREVIATURAS

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

EEG – eletrencefalograma

*ILAE – International League Against Epilepsy*

SNC – sistema nervoso central

GABA – ácido gama-aminobutírico

RR – risco relativo

*SPSS – Statistical Package Social Science*

AIG, PIG, GIG – adequado, pequeno ou grande para a idade gestacional

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DNPM – desenvolvimento neuropsicomotor

TCC – tomografia computadorizada cerebral

RNM – ressonância nuclear magnética cerebral

*OR – odds ratio* – razão de chances

IC - intervalo de confiança

STORCH – lues, toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, herpes e outras infecções

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro I - Classificação das crises epiléticas .....	14
Quadro II - Classificação das epilepsias e síndromes epiléticas .....	27
Tabela 1 – Características demográficas <i>versus</i> recorrência .....	58
Tabela 2 – Nível de escolaridade <i>versus</i> recorrência.....	61
Tabela 3 – Correlação clinicoeletrográfica na crise única.....	84
Tabela 4 – Correlação clinicoeletrográfica na recorrência de crises.....	85
Tabela 5 – Crises generalizadas <i>versus</i> eletrencefalograma.....	86
Tabela 6 – Crises parciais <i>versus</i> eletrencefalograma.....	86
Tabela 7 – Classificação das epilepsias na recorrência de crises .....	95
Tabela 8 – Seguimento clínico <i>versus</i> recorrência.....	99
Tabela 9 – Eletrencefalograma no seguimento .....	100
Tabela 10 – Regressão de Cox - análise multivariada.....	101

## LISTA DE FIGURAS

Fig. 1 – Montagem eletrencefalográfica – colocação de eletrodos.....	9
Fig. 2 – Representação de corte horizontal do hipocampo de rato.....	23
Fig. 3 – Esclerose mesial temporal.....	24
Fig. 4 – Representação esquemática da fenda sináptica.....	25
Fig. 5 – EEG nas síndromes epiléticas.....	35
Fig. 6 – Grupos estudados (n=109).....	54
Fig. 7 – Distribuição da amostra por idade.....	55
Fig. 8 – Distribuição da amostra por sexo.....	56
Fig. 9 – Distribuição da amostra por cor.....	57
Fig. 10 – Escolaridade.....	59
Fig. 11 – Nível de escolaridade dos responsáveis.....	60
Fig. 12 – Intercorrências maternas pré-natais.....	62
Fig. 13 – Curva estimada para recorrência com intercorrências pré-natais.....	63
Fig. 14 – Via de nascimento.....	64
Fig. 15 – Escore de Apgar no 5º minuto de vida.....	65
Fig. 16 – Relação entre peso ao nascer e idade gestacional.....	66
Fig. 17 – Intercorrências do período pós-natal.....	67
Fig. 18 – Desenvolvimento neuropsicomotor.....	68
Fig. 19 – História familiar de crises.....	69
Fig. 20 – Curva estimada para recorrência com história familiar de crises.....	70
Fig. 21 – Tipos de primeira crise.....	71
Fig. 22 – Curva estimada para recorrência com tipos de crises.....	72
Fig. 23 – Distribuição das crises parciais (n=20).....	73

Fig. 24 – Distribuição das crises generalizadas (n=89).....	74
Fig. 25 – Duração da primeira crise .....	75
Fig. 26 – Estado vigília/sono .....	76
Fig. 27 – Curva estimada para recorrência com estado vigília/sono .....	77
Fig. 28 – Exame físico-neurológico .....	78
Fig. 29 – Primeiro eletrencefalograma .....	79
Fig. 30 – Curva estimada para recorrência com eletrencefalograma .....	80
Fig. 31 – Curva estimada para recorrência com EEG com paroxismos .....	81
Fig. 32 – Curva estimada para recorrência com EEG paroxístico focal.....	82
Fig. 33 – Curva estimada para recorrência com EEG paroxístico generalizado .....	83
Fig. 34 – Tempo de recorrência de crises (n=56).....	88
Fig. 35 – Crises na recorrência (n=56) .....	89
Fig. 36 – Crises parciais na recorrência (n=14).....	90
Fig. 37 – Crises generalizadas na recorrência (n=42) .....	91
Fig. 38 – Duração da crise na recorrência (n=56) .....	92
Fig. 39 – Estado vigília/sono na recorrência (n=56) .....	93
Fig. 40 – Tratamento medicamentoso (n = 51) .....	96
Fig. 41 – Seguimento clínico.....	98
Fig. 42 – Curva estimada para recorrência na análise multivariada.....	102

## RESUMO

Os fenômenos convulsivos despertaram o interesse de estudiosos e pensadores já na Antigüidade, quando aspectos mágicos e sobrenaturais eram a eles associados. No século XIX foram lançadas as bases dos conceitos atuais sobre a desestruturação funcional cerebral na epilepsia, e Berger, em 1929, marcou definitivamente a história com a descoberta dos ritmos cerebrais.

Crise epiléptica e epilepsia não são sinônimos, já que o último termo refere-se a crises recorrentes espontâneas. Ela costuma iniciar na infância, daí a preocupação com o risco de repetição do primeiro episódio e com a decisão de instituir tratamento medicamentoso. Fatores prognósticos são apontados, mas não há consenso. No Brasil existem poucas pesquisas nesta linha, tanto de prevalência da epilepsia como de fatores envolvidos na recorrência de crises.

Este estudo teve como objetivo geral avaliar aspectos clinicoeletrográficos capazes de auxiliar no prognóstico e no manejo da epilepsia da criança e do adolescente. Foram objetivos específicos determinar a incidência de crise epiléptica não provocada recorrente; identificar fatores remotos implicados na ocorrência de crise epiléptica; relacionar tipo de crise com achados eletrencefalográficos; relacionar tipo de crise, duração da crise, estado vigília/sono no momento da crise e achados eletrencefalográficos com possibilidade de recorrência; e identificar os fatores de risco para epilepsia.

Foram acompanhados 109 pacientes com idades entre 1 mês e 16 anos, com primeira crise não-provocada, em média por 24 meses, a intervalos trimestrais, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram realizados eletrencefalogramas (EEG) após a

primeira crise; depois, solicitados anualmente. Não foram incluídos casos com epilepsia ou síndrome epiléptica bem definida, ou que fizeram uso prévio de drogas antiepilépticas. A média de idade foi 6 anos, com predomínio da faixa etária de 6 a 12 anos. Setenta eram meninos e 39, meninas. Os indivíduos brancos eram 92, e os não-brancos, 17. O nível de escolaridade dos casos esteve de acordo com a distribuição da idade e, entre os responsáveis, predominaram 8 anos de escolaridade.

Foi possível concluir que as crises únicas não-provocadas mais frequentes foram generalizadas, e sem predomínio significativo do tipo de EEG. A incidência de crise não-provocada recorrente foi 51,4%. História de intercorrências pré-natais maternas aumentou em 2 vezes o risco de repetição de crises. Via de nascimento, escore de Apgar no 5º minuto, relação peso ao nascer/idade gestacional, intercorrências no período pós-natal imediato e desenvolvimento neuropsicomotor não tiveram influência na recorrência. História familiar de crises mostrou tendência à significância estatística para repetição dos episódios, com risco de 1,7. Não foi encontrada associação entre tipo de crise e achado eletrencefalográfico. A maioria das crises foi de curta duração (até 5 minutos), mas este dado não esteve relacionado com a recorrência. Estado de vigília teve efeito protetor na recorrência. Se a primeira crise foi parcial, o risco de repetição foi 1,62, com tendência à significância. Quando o primeiro EEG foi alterado, houve relação significativa com primeira crise tanto generalizada como parcial. O primeiro EEG com alterações paroxísticas focais apontou risco de repetição de 2,90. Quando as variáveis envolvidas na repetição de crises foram ajustadas pelo modelo de regressão de Cox, EEG alterado mostrou risco de 2,48, com riscos acumulados de 50%, 60%, 62% e 68%; com EEG normal, os riscos foram 26%, 32%, 34% e 36% em 6, 12, 18 e 24 meses respectivamente.

## SUMMARY

Seizures have interested scholars and philosophers since the Old Ages, when magic and supernatural aspects were associated with seizures. In the 19<sup>th</sup> century, Jackson formulated the basic concepts about the disruption of cerebral functions in epilepsy, and Berger, in 1929, set the landmark in the history when he first reported the brain rhythms.

Seizure and epilepsy are not synonyms: epilepsy refers to recurrent unprovoked seizures. The onset of epilepsy usually occurs in childhood, and that explains the concern about the risk of recurrence after the first seizure and about to start drug therapy. Several factors predictive of recurrence have been pointed out but no consensus has been reached. Few studies about the risk factor of epilepsy or the prevalence of the epilepsy in Brazil have been conducted.

The general objective of this study was to evaluate clinical and electroencephalographic aspects that are capable of helping in the management and in the prognosis of epilepsy in children and adolescents. Specific objectives were to determine the incidence of recurrent unprovoked seizure in childhood and adolescence; to identify remote factors associated with seizure; to associate seizure type, seizure duration, awake or sleep state and electroencephalographic findings with recurrence risk; and to identify the risk factors for epilepsy.

We followed up 109 children and adolescents aged 1 month to 16 years, with first unprovoked seizure for 24 months, on three months intervals, at *Hospital de Clínicas de Porto Alegre* (HCPA). EEG were requested after the first seizure and once in a year.

Children with well-defined epilepsy or epileptic syndrome and those using antiepileptic drugs were excluded. The mean age was 6; most patients were 6 to 12 years old. Seventy patients were boys and 39, girls. Nine-two patients were white, and 17, non-whites. Educational level of patients matched age distribution, and the predominant educational level for parents was 8 years.

We concluded that generalized seizures were the most frequent unprovoked seizure and there was not predominant EEG type. The rate of seizure recurrence in this study was 51,4%. Reports of events in the prenatal period increased two times the risk of recurrence. Type of delivery, Apgar score, weight for gestational age, events in the post-natal period and neurodevelopment did not influence seizure recurrence. Family history of seizure type and EEG findings were not associated. The most frequent seizure had short duration, not associated with recurrence. Awake state had protective effect in the recurrence, with tendency. When the first seizure was partial, the recurrence risk was 1,62, with tendency. There was significant relationship between abnormal first EEG and generalized or partial first seizure. When the first EEG had focal paroxysms, the risk of recurrence was 2,90. When a Cox regression was performed with the factors, only the abnormal EEG showed risk 2,48. Cumulative risks of recurrence were 50%, 60%, 62% and 68% in 6, 12, 18 and 24 months, respectively, if was abnormal EEG; when it was normal, the risks were 26%, 32%, 34% and 36% in 6, 12, 18 and 24 months, respectively.

# **1 INTRODUÇÃO**

---

---

## 1.1 REVISÃO HISTÓRICA

### 1.1.1 EPILEPSIA

Os fenômenos convulsivos despertaram interesse desde cedo na história. A palavra epilepsia, utilizada pela primeira vez por Avicena (1.000 d.C.), é originada do grego *epilambanein*, que significa ser tomado, ser atacado ou ser dominado (O'DONOHUE,1982; DREIFUSS,1983).

Os babilônios, que sucederam os sumérios na região da Mesopotâmia (de 2.500 a 600 a.C.), consideravam as doenças como formas de interferência de deuses e demônios no organismo humano. Pedras babilônicas dedicadas à Medicina registraram vários tipos de crises, dentre elas ausências súbitas, desvio da cabeça e dos olhos, automatismos simples e complexos, padrões cíclicos, crises em série, aura epigástrica e alucinações auditivas. Era enfatizada a natureza sobrenatural da epilepsia, e cada tipo de crise era associado a um espírito ou deus específico, usualmente diabólico, sendo as crises noturnas diferenciadas das diurnas. O Código de Hamurabi (2.080 a.C.) previa a anulação de contrato de compra ou venda de escravos acometidos de epilepsia ou outras doenças (YACUBIAN, 2.000).

No Egito antigo, a epilepsia era simbolizada nos hieróglifos como a entrada de uma pessoa morta ou de um demônio no interior da vítima. Imhotep, ministro e médico na época do rei Loar (3.000 a.C.), teria dito que as convulsões seriam consequência da estimulação do cérebro por ferimentos (MEINARDI, 1989).

---

Entre os hebreus, relatos em seus livros sagrados, como o Talmude, mostravam que a epilepsia era atribuída ao coito em condições bizarras, sendo então registrado o caráter hereditário da doença. Tal fato levou à proibição de casamentos entre epiléticos e seus familiares bem como à desconsideração destas pessoas como cidadãos (SIGERIST, 1979; TYLER & TYLER, 1999; WARD, 1999).

Na China, no período de 1.770 a 221 a.C., surgiu a idéia do equilíbrio entre *yin e yang*, elementos etéreos primordiais que vinham, respectivamente, do interior da Terra e do Sol, método evocado para o tratamento de diversas crises (LAI & LAI, 1991; SCOTT, 1993).

A literatura médica da Índia tem registros de 1.500 a 800 a.C. Nos livros sagrados, Akeya, o pai da medicina hindu, conceituava epilepsia como “uma perda paroxística da consciência” decorrente de um distúrbio das funções mentais e não de intervenções demoníacas ou espirituais. Ali já eram conhecidas a natureza crônica da epilepsia e sua resistência ao tratamento (SCOTT, 1993).

Na Grécia antiga, a epilepsia foi denominada “doença sagrada”, tanto pela crença de que ela representava a possessão divina ou demoníaca, como pelo pecado contra Selene, a deusa da lua. Outra teoria baseava-se na sua cura, que não poderia processar-se por meios humanos, apenas por vontade divina. Com os médicos-filósofos como Hipócrates e Cnido, entre os anos 460 a 330 a.C., surgiu o conceito revolucionário de que a epilepsia teria origem num distúrbio cerebral, hereditário, e que seu tratamento teria bases em dieta e drogas, em mudanças nos hábitos de vida e no clima. Também, nessa época, foi assinalado seu início precoce (TEMKIN, 1971; LEMOS & SOUZA, 1999).

---

O Império Romano absorveu culturas da Macedônia, da Grécia, do Egito, da Palestina e da Síria. A epilepsia, naquela época, era vista como a antítese do *morbus sacer* – o *morbus demoniacus*: a pessoa epiléptica era impura e a doença era contagiosa. A condição recebia diferentes designações: *morbus insputatus* – a pessoa deveria cuspir no epiléptico para se defender; *morbus comitialis* – se a crise ocorresse na hora da *comitia*, assembléia romana que deveria ser suspensa, uma vez que a crise era desencadeada pela vontade dos deuses (TEMKIN, 1971; ROSE, 1999).

Os humores corporais causavam fascínio na época: sangue, bile negra, amarela e fleuma. Na epilepsia, a fleuma das artérias era levada à cabeça, resultando em interrupção do suprimento aéreo. A saliva “espumante” na boca na hora da crise era a prova da fleuma existente. Galeno e Areteu da Capadócia atribuíram grande importância à epilepsia. A era de Galeno tornou conhecidos métodos de tratamento, desde o torniquete do membro afetado pela crise parcial até a trepanação, para retirada do acúmulo de fleuma. Esses conhecimentos se transmitiram à Idade Média (TEMKIN, 1971; TYLER & TYLER, 1999; WARD, 1999).

Em 476 d.C., após a queda do Império Romano e ascensão dos povos germânicos e turcos, a epilepsia, “doença sagrada” até então, passou a ser conhecida como a “doença das quedas” (*morbus caducus*). Avicena (980 – 1037), médico árabe de origem persa, utilizou os termos epilepsia e *mater puerorum*, sugerindo a precocidade das crises na infância. Há um retorno das crenças sobrenaturais, e práticas para expulsão de humores corruptos como purgações, eméticos, sangrias e enemas se tornam comuns. À época também alguns santos tiveram seus nomes ligados à doença, como São João, lembrado na expressão “erva de São João”; São Vito, que deu o nome à dança de São Vito, uma vez que a coréia era identificada

---

---

como epilepsia; São Valentim, chamado o protetor dos epiléticos, e Santa Bibiana, tendo uma erva medicinal assim denominada. Os três Reis Magos também foram associados à epilepsia com a crença de que, sussurrando ao epilético seus nomes, ele se recobriria da crise (TEMKIM, 1971).

Lendas sobre personalidades epiléticas também aparecem na história, como a de Maomé, portador de crises parciais complexas de lobo temporal, e a de Joana D’Arc, portadora de epilepsia parcial musicogênica (BEAR & FEDIO, 1977).

Foi no Renascimento, com a ascensão do movimento humanista, iniciado na Itália, que os conceitos clássicos de Hipócrates e Galeno se fortaleceram. No século XVI, o alquimista Paracelso tratava a epilepsia com uma mistura de religiosidade, alquimia, mágica e astrologia (GOLDENSOHN et al., 1997).

Em 1500, Vesálio e, em 1600, Willis muito contribuíram para o desenvolvimento da Neurologia. Este último aceitava a idéia de a epilepsia dividir-se em idiopática e simpática e conhecia os sinais premonitórios das crises (TEMKIM, 1971; GRAND, 1999; MARTENSEN, 1999).

Com o advento do Iluminismo, surgem as figuras de Pinel e Gowers que conceituam a Psiquiatria como alterações funcionais e a Neurologia como alterações orgânicas. Em 1770, Tissot publica o “*Traité de l’épilepsie*” (SHORTER, 1997; KOEHLER, 1999).

O século XIX ficou conhecido como o “século da fundação dos institutos”, quando a Neurologia emergiu como disciplina distinta da Psiquiatria e foram criados esses centros. Os estudos sobre epilepsia ganharam força com pesquisas sobre correlação anatômica e

---

observação clínica (YACUBIAN, 2.000). Marshall Hall, em 1800, difundiu o termo “arco reflexo”, atribuindo a perda de consciência das crises à congestão venosa secundária (BERRIOS, 1984; EADIE, 1992). Outros nomes, como os de Schroeder van der Holk (1800), Bravais (1827), Esquirol (1830), Bouchet e Todd (1850) e Sommer e Calmeil (1880), também deram contribuições importantes ao estudo da epilepsia (TEMKIM, 1971).

As bases dos conceitos atuais sobre a desestruturação funcional na epilepsia foram propostas por John Hughlings Jackson em 1873: *as crises constituem o resultado de breves descargas eletroclínicas cerebrais e as características clínicas das crises dependerão da localização e da função do local envolvido pela descarga*. Ele propôs a integração da função sensitivo-motora em múltiplos níveis, conceito revolucionário na época: inferior – medula, bulbo e ponte; médio – região rolândica; superior – lobos frontais. Quanto mais elevado o nível de origem das crises, mais refratárias ao tratamento. É dele igualmente a definição fisiopatológica da epilepsia: *uma convulsão é apenas um sintoma de uma descarga ocasional, excessiva e inadequada do tecido nervoso sobre os músculos* (LENNOX, 1960; TAYLOR, 1969; DREIFUSS, 1983; ENGEL Jr., 1989).

William Richard Gowers, assistente de Jackson, publicou, em 1881, o livro “Epilepsia e Outras Doenças Convulsivas Crônicas: Causas, Sintomas e Tratamento”, onde avaliou estatisticamente 1.450 casos e pôde formular assertivas como *crises geram crises*, tendo reconhecido que as crises epilépticas tinham origem no córtex cerebral (LENNOX, 1960; ENGEL Jr., 1989; YACUBIAN, 2.000).

Autores de período posterior, já no século XX, como Jonhson, em 1922, e Broader, em 1950, somente compilaram as idéias de sincronicidade dos neurônios, periodicidade das

---

---

crises e perda de consciência como achados essenciais (LENNOX, 1960; DREIFUSS, 1983; ENGEL Jr., 1989).

### 1.1.2 ELETRENEFALOGRAFIA

Ao filósofo pré-socrático Tales de Mileto (620-550 a.C.) são atribuídas as primeiras descobertas do fenômeno elétrico. Muito mais tarde, em 1600, Otto von Guericke criou as primeiras máquinas de fricção, equipamentos que geravam eletricidade. Também foram desenvolvidos dispositivos para armazenar a energia, como a jarra de Leyden. Somente no século XIX, Carlo Matteucci, em Bolonha, e Emil Dubois-Reymond, em Berlim, divulgaram as primeiras noções da mediação pela eletricidade na fisiologia do sistema nervoso (NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

Richard Caton, em 1875, relatou suas tentativas de mensuração da atividade elétrica cerebral em gatos (NIEDERMEYER & da SILVA, 1993; DE PAOLA, 1998).

O grande marco na história da epilepsia foi o descobrimento dos ritmos cerebrais por Hans Berger, em 1929, na Alemanha, fundamentando-se em experiências de Galvani, Volta e Caton. Ele publicou o primeiro estudo da atividade elétrica cerebral em humanos, *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen*, registrada com o uso de um canal amplificador e derivação bipolar frontoccipital por meio de galvanômetro de Edelman. A partir daí, foi possível distinguir a epilepsia de outras condições e oferecer a prova visual dos fenômenos descritos teoricamente por Jackson (LENNOX, 1960; O'DONOHUE, 1982; ENGEL Jr., 1989; YACUBIAN, 2.000).

---

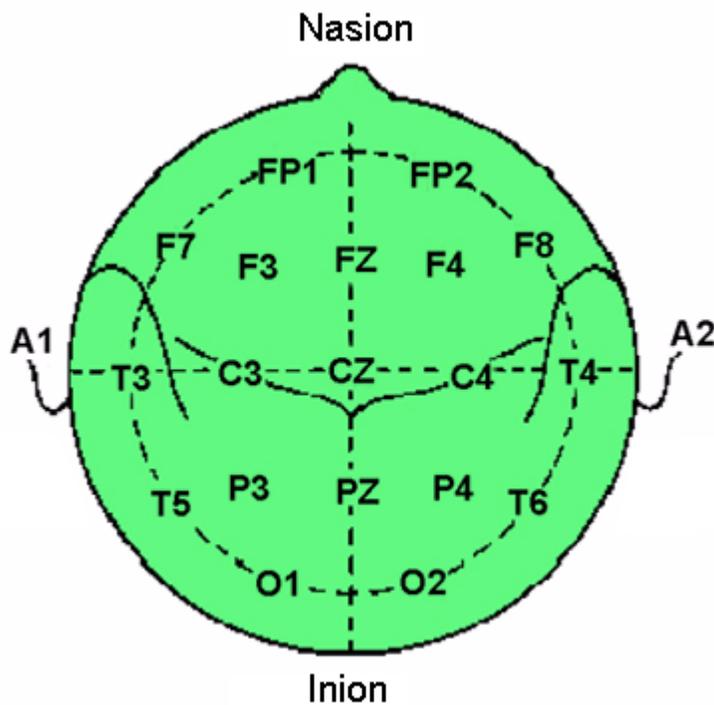
Inicialmente, Berger registrava a atividade elétrica em pessoas com grandes falhas ósseas, para então fazê-lo em crânios intactos. Conseguiu descrever o ritmo alfa posterior e seu bloqueio pela abertura dos olhos, em 1929 e, avançando, chegou aos fenômenos patológicos (COOPER et al., 1974; COLLURA, 1993; YACUBIAN, 2.000).

Os maiores avanços do século XX em epileptologia foram alcançados pelo casal Gibbs, que trabalhava com eletrencefalografia, e por Lennox, que acrescentou a observação clínica dos fenômenos detectados. Publicações clássicas como *Atlas of Electroencephalography* (1952) e *Epilepsy and Related Disorders* (1960), trazem aos dias de hoje a idéia de que a epilepsia é um distúrbio dos ritmos normais do cérebro, constituindo uma anarquia da função celular (GIBBS & GIBBS, 1959; LENNOX, 1960; O'DONOHUE, 1982; ENGEL Jr., 1989).

PENFIELD & JASPER (1954) detalharam a neuroanatomia da epilepsia; Henri Gastaut, um dos epileptologistas mais importantes do século, preocupou-se em relacionar os achados eletrencefalográficos com as manifestações clínicas, tentando classificá-las em padrões de ocorrência (DRAVET & ROGER, 1996).

A eletrencefalografia é o registro da atividade elétrica cerebral que, por sua vez, resulta de correntes iônicas geradas a partir de processos bioquímicos de origem celular neuronal. Os íons sódio, potássio, cálcio e cloro estão envolvidos na despolarização da membrana celular e na geração de diferentes potenciais. O eletrencefalograma (EEG) traduz uma seqüência de variações de potencial de diferentes regiões cerebrais ao longo de um determinado período de tempo (SCHAUL, 1992; MISULIS, 1993; CASCINO, 1994).

O grande número de estudos nessa área tornou necessário sistematizar a colocação dos eletrodos no escalpo, para facilitar as comparações. Assim, surge o Sistema Internacional 10-20: escolhem-se 5 pontos na linha média do crânio, distantes de 10% a 20% entre dois pontos referenciais – *nasion* e *inion* e estabelecem-se as 21 posições dos eletrodos, com ímpares à esquerda e pares à direita (Figura 1) (JASPER, 1958; NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).



**Fig. 1 – Montagem eletrencefalográfica – colocação de eletrodos.**

Em 1994, a *American Electroencephalography Society* publicou os requisitos mínimos para a realização de estudos eletrencefalográficos. As recomendações incluem registros de no mínimo 8 canais, 20 minutos de traçado e uso de 21 eletrodos, além das

---

---

informações clínicas do paciente, fundamentais para a valorização clinicoeletrográfica (GUIDELINES AEEGS, 1994).

Métodos de ativação foram desenvolvidos no sentido de induzir ou salientar as anormalidades eletrencefalográficas, principalmente nas epilepsias. São eles a hiperventilação, realizada em 2 a 5 minutos, com movimentos respiratórios profundos; a fotoestimulação intermitente, com trens de estímulos luminosos separados por 10 segundos, com abertura e/ou fechamento ocular; o sono, espontâneo ou induzido por medicação; e a privação de sono, onde há redução do sono por algumas horas (CASCINO, 1994; GUIDELINES AEEGS, 1994; MARKAND, 1996).

## 1.2 DEFINIÇÕES

### 1.2.1 PRIMEIRA CRISE EPILÉPTICA

Datam do século XIX as primeiras tentativas de definir crise epilética. Em 1890, Jackson a descreveu como *uma descarga ocasional, excessiva e desordenada do tecido nervoso* (MENKES & SANKAR, 1995).

Para SIDENVALL (1990), *uma crise epilética é o resultado de uma disfunção transitória de parte ou de todo o cérebro, devido a uma descarga excessiva de uma população neuronal hiperexcitável, causando fenômenos súbitos e transitórios de natureza motora, sensorial, autonômica ou psíquica.*

FREEMAN & HOLMES (1994) defendem a idéia de que *convulsão é uma súbita descarga elétrica dos neurônios do sistema nervoso central, capaz de alterar o*

---

---

*comportamento ou a função, ao passo que epilepsia é definida como duas ou mais crises convulsivas não - provocadas.*

Os membros da Comissão de Estudos em Epidemiologia e Prognóstico da Liga Internacional Contra as Epilepsias (ILAE) publicaram, em 1997, a definição de crise epiléptica como manifestação clínica resultante de descarga anormal e excessiva de um grupo de neurônios do cérebro. Fenômenos súbitos e anormais incluem alteração da consciência e eventos motores, sensoriais, autonômicos ou psíquicos que são percebidos pelo próprio indivíduo ou por um observador (ILAE COMMISSION REPORT, 1997).

Convulsões concomitantes a intoxicações, infecções e distúrbios metabólicos não são usualmente incluídas no grupo das crises epiléticas (TAYLOR, 1969; FILGUEIRAS, 1994).

O diagnóstico diferencial com outras entidades clínicas torna-se importante, já que a demora na intervenção pode modificar a morbidade. ROTH & DRISLANE (1998) destacaram tópicos úteis no primeiro atendimento, como características do episódio, existência de fator precipitante e estado prévio do paciente.

A definição de crise única é polêmica: alguns autores consideram apenas uma crise; outros, várias crises desde que ocorridas em um período de 24 horas e sem episódios prévios (HART et al., 1990; SHINNAR et al., 1990; BERG et al., 1996). No Canadá, CAMFIELD & CAMFIELD (2000), estudando 490 casos na faixa etária de 1 mês a 16 anos de vida, concluíram que a repetição da crise nas primeiras 24 horas ou com intervalo de tempo maior, com recuperação da consciência entre as duas crises, parece evidenciar o desenvolvimento de epilepsia, pois o seguimento mostrou-se semelhante.

---

As expressões crise epiléptica e epilepsia não são sinônimas. Uma crise é definida como uma descarga paroxística involuntária de neurônios corticais que pode manifestar-se clinicamente por prejuízo ou perda da consciência, atividade motora anormal, alterações emocionais e comportamentais, distúrbios sensoriais ou disfunção autonômica, dependendo da região específica afetada e da extensão do envolvimento cerebral. O termo epilepsia refere-se a crises recorrentes espontâneas (HASLAM, 1997; STAFSTROM, 1998).

Sabe-se que crise única não configura epilepsia (AICARDI, 1994; FENICHEL, 1995; MENKES & SANKAR, 1995; PEDLEY et al., in ROWLAND, 1995; BERG et al., 1996). HAUSER (1994) observou que 0,5% a 1% das crianças terá uma crise única não-provocada.

À medida que a observação clínica evidenciou várias manifestações epilépticas, reconheceu-se a necessidade de agrupá-las. Assim, uma classificação das crises surgiu primeiramente em 1824, com Calmeil, baseado nas idéias de Hipócrates e Galeno, de acordo com a severidade, classificação esta divulgada por Delasiaure em 1854. Reynolds (1861) e Jackson (1931) pensaram em lesões anatômicas do sistema nervoso central (SNC), em distúrbios da função e em processos patológicos como os fatores desencadeantes de crises. A partir daí, surgiram conceitos de crises parciais e generalizadas e, como Penfield e Jasper descreveram, “de início unilateral e genuína”, respectivamente (DREIFUSS, 1983).

Em 1933, Hans Berger realizou a primeira correlação eletroclínica, ao registrar descargas rítmicas em paciente com crises de ausência. Esse registro passou a ser realizado posteriormente por Lennox, Gibbs e Gibbs (GASTAUT, 1970).

---

A Escola de Montreal elaborou, em 1954, o conceito de crises focais, centro-encefálicas e não localizadas, sendo, respectivamente, resultantes de lesões cerebrais, “idiopáticas” e decorrentes de doenças sistêmicas, de acordo com padrões críticos, eletrencefalográficos, radiológicos e patológicos. Foi Symonds, em 1955, quem recomendou a inclusão do EEG na classificação, pois constatou que muitos pacientes com crises focais eram indistinguíveis dos com crises centrais, exceto os portadores de ausências ou de crises parciais complexas (DREIFUSS, 1991).

Entre 1964 e 1969, movimentos de unificação da terminologia adotada tornaram-se importantes, com iniciativa da Comissão de Classificação da ILAE. A primeira classificação foi publicada em 1969 e representou um marco na categorização das crises epiléticas (GASTAUT, 1969, 1970, 1973; DREIFUSS, 1991).

No Quadro I está relacionada, de forma abreviada, uma revisão dessa classificação, publicada em 1981, dividindo as crises em parciais, generalizadas, inclassificáveis e estado epilético, conceitos utilizados até hoje. No Anexo 1 a classificação das crises epiléticas encontra-se transcrita integralmente (COMMISSION, 1981).

---

---

**Quadro I - Classificação das crises epiléticas**

**I - Parciais**

A - Simples

B - Complexas

C - Com generalização secundária

**II - Generalizadas**

A - Ausências

B - Mioclônicas

C - Clônicas

D - Tônicas

E - Tônico-clônicas

F - Atônicas

**III - Inclassificáveis**

**IV - Estado Epilético**

Adaptação abreviada da Classificação Internacional das Crises Epiléticas - ILAE  
(COMMISSION, 1981)

---

Os autores que se preocupam com a possibilidade de recorrência de crises relatam que essa condição é incerta após um primeiro episódio (TUCKER & MCJUNKIN, 1984; HART et al., 1990; SHINNAR et al., 1990; BERG & SHINNAR, 1991; KOELFEN et al., 1991; LAUBICHLER et al., 1992; GHERPELLI et al., 1992).

Vários estudos têm sido realizados com o intuito de estimar o risco de recorrência após uma primeira crise, mas os resultados se mostram conflitantes devido a diferentes conceitos e métodos de pesquisa empregados (BOULLOCHE et al., 1989; JALLON, 1990; BEGHI & CICCONE, 1993; GUPTA et al., 1993; WINCKLER & ROTTA, 1997; STROINK et al., 1998; SCOTONI et al., 1999).

LIVINGSTON (1972) relatou repetição de crises em 91% das crianças com um primeiro episódio sem tratamento. HART et al. (1990) mostraram que o risco de recorrência após 12 meses da primeira crise foi de 67% e de 78% em 36 meses.

BERG & SHINNAR (1991) estimaram que os riscos de recorrência de crises epiléticas variam de 23% a 71%, em 2 anos de acompanhamento. Eles argumentaram que sua pesquisa baseou-se em recorrências nesse período porque, num seguimento de 4 anos, 80% das crianças repetiram crises em 24 meses, o que facilitou a decisão de suspender o tratamento com anticonvulsivantes.

SHINNAR et al. (1996) publicaram uma complementação do trabalho inicial, com pacientes de 1 mês a 19 anos de idade que apresentaram uma primeira crise epilética, e os acompanharam, em média, por 6 anos. Observaram, então, 42% de recorrência, com riscos acumulados de 29%, 37%, 42% e 44% em 1, 2, 5 e 8 anos respectivamente. Os autores

---

---

concluíram que os pacientes com EEG normal e crises criptogênicas ocorrendo em vigília tiveram prognóstico favorável.

BLOM et al. (1978) consideraram que ocorrência de anóxia pré, peri ou pós-natal, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, história familiar de epilepsia e tipo de crise - parcial, ausência típica, atípica ou outras - foram importantes fatores prognósticos na recorrência de crises.

O estudo prospectivo de SHINNAR & BALLABAN-GIL (1991), que acompanharam crianças por 46 meses após a primeira crise, mostrou que 39% dos casos apresentaram recorrência. Os riscos acumulados de repetição de crises foram maiores quando a criança se apresentava em sono ou quando as crises eram idiopáticas. O EEG não mostrou influência na recorrência de crises nesse trabalho.

No Brasil, estudos como o de WINCKLER & ROTTA (1997) demonstraram risco acumulado de recorrência de 35,54% em 15 meses, com aproximadamente 76% dos casos apresentando fator desencadeante para as crises e 24% nos episódios não-provocados, num acompanhamento de 121 crianças. Os fatores preditivos apontados para a recorrência de crises foram história familiar de crise convulsiva, existência de fatores desencadeantes para a primeira convulsão, crise parcial no primeiro episódio - aumentando em 6 vezes o risco de recorrência -, curta duração da primeira crise e alterações paroxísticas no primeiro EEG - no caso de alterações focais, o risco foi 3 vezes maior. Embora não estatisticamente significativos, os resultados mostraram forte tendência à recorrência de crises na presença dos seguintes fatores: história familiar de doença neuropsiquiátrica, baixa escolaridade dos pais, baixos índices de Apgar e alterações ao exame físico inicial.

---

Em São Paulo, em 1999, SCOTONI et al. estudaram 86 crianças e adolescentes com primeira crise epiléptica não-provocada, e verificaram que 33,5% tiveram uma segunda crise. O risco de recidiva foi maior nos casos em que o EEG era alterado e havia história familiar de crises convulsivas. Foram estimados riscos para recorrência: 18% no primeiro semestre e 27%, 35% e 38% para o primeiro, segundo e terceiro anos respectivamente.

Em um estudo de repetição de crises epiléticas no primeiro ano de vida, DATTA & WIRRELL (2000) observaram que os fatores prognósticos para atraso no desenvolvimento neuropsicomotor incluíam exame neurológico alterado à primeira avaliação, espasmos infantis, resposta inadequada às drogas antiepiléticas, uso de valproato de sódio e EEG ou exames de neuroimagem alterados.

SHINNAR et al. (2000) procuraram determinar o risco de desenvolvimento de múltiplas crises recorrentes após uma primeira crise não-provocada e constataram que a etiologia remotamente sintomática e a repetição tendo lugar nos primeiros 6 meses aumentavam em 1,7 vez essa possibilidade.

HIRTZ et al. (2000), representando o Subcomitê de Padrão de Qualidade da Academia Americana de Neurologia, a Sociedade de Neurologia Pediátrica e a Sociedade Americana de Epilepsia, propuseram parâmetros práticos de avaliação da primeira crise epiléptica não-febril em crianças, levando em conta estudos com amostras de população representativas, bem caracterizadas e com metodologia padronizada, estratificando os estudos existentes em classes I (maior confiabilidade), II ou III. Os autores recomendam a realização rotineira de EEG na avaliação diagnóstica e a obtenção de exames laboratoriais e de neuroimagem de acordo com os dados clínicos específicos.

---

---

### 1.2.2 EPILEPSIA

O mito de que a epilepsia fosse uma entidade de caráter demoníaco, com elementos de contagiosidade e de curso desfavorável levou à marginalização de seus portadores, incluindo crianças com crise única. Em 1757, o governo sueco promulgou uma lei proibindo um epilético de se casar e, posteriormente, no século XX, o regime nazista esterilizou pacientes epiléticas com o objetivo de erradicar a doença (O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983; ENGEL Jr., 1989).

TAYLOR (1969) procurou definir epilepsia como um fenômeno e não como uma doença, costumando, na maioria dos casos, ter seu início na infância ou na adolescência. Dentre as crianças, 60% tiveram a primeira crise até os 3 anos de idade, a grande maioria no primeiro ano e, da população geral de epiléticos, 90% desenvolveram sintomas antes dos 20 anos (FUKUSHIMA, 1981; DOOSE & SITEPU, 1983; O'DONOHUE, 1985; THARP, 1987; KURTZ et al., 1987; HOLMES, 1988 e 1991; SIDENVALL, 1990; MURPHY & DEHKHARGHANI, 1994; MENKES & SANKAR, 1995; ZUPANC, 1996; FERNANDES & SANDER, 1998).

Para o grupo de estudos da ILAE, epilepsia consiste de crises epiléticas recorrentes (2 ou mais), não-provocadas por uma causa imediatamente identificada. Crises múltiplas verificadas em um período de 24 horas constituem um mesmo evento. Um episódio de estado epilético (crise ou série de crises que duram mais de 30 minutos) é considerado um único evento. Crises febris ou crises neonatais são excluídas desta categoria (ILAE COMMISSION REPORT, 1997).

---

---

O índice de casos novos por ano é maior nos primeiros anos de vida, diminuindo durante o decorrer da infância e aumentando novamente entre os 10 e os 20 anos, para então decrescer rapidamente entre os adultos (O'DONOHUE, 1982).

BERG et al. (1996) relatam que o risco acumulado de desenvolvimento de epilepsia aos 15 anos de idade é de 1%; na fase adulta, essa taxa diminui, voltando a elevar-se após os 50 anos, provavelmente pela maior incidência de doença cardiovascular e acidente vascular cerebral.

O sexo masculino é predominante na maioria das publicações, tanto em relação à frequência de epilepsia como à recorrência das crises (DOOSE & SITEPU, 1983; O'DONOHUE, 1985; THARP, 1987; SIDENVALL, 1990; WINCKLER & ROTTA, 1997).

A realização de estudos epidemiológicos em epilepsia é uma tarefa árdua, já que os casos muitas vezes não são notificados, por desconhecimento, timidez ou dificuldade de acesso aos programas de saúde, principalmente em países menos favorecidos economicamente (FLETCHER et al. 1991).

Estudos de base populacional permitem uma avaliação mais fidedigna da frequência da epilepsia, sendo realizados em populações inteiras, em amostras aleatórias, em grupos étnicos, em faixas etárias ou em localidades específicas (FERNANDES & SANDER, 1998).

As taxas de prevalência variam de 0,9 a 57/1.000 habitantes, em diversos levantamentos realizados na década de 1980, que consideraram epilepsia ativa (com uma crise não-provocada no mínimo em cinco anos); inativa; acumulada (população com

---

---

epilepsia, ativa ou não); com crises febris; com crise única; e sem relato adequado (SANDER & SHORVON, 1987; FERNANDES & SANDER, 1998).

No Brasil, a prevalência de epilepsia é bem documentada: ALMEIDA FILHO (1980) encontrou, entre adultos, a taxa de 1/1.000 e, entre crianças de 5 a 14 anos, de 8/1.000; MARINO Jr. et al. (1987) registraram taxa de 11,9/1.000; e FERNANDES (1993) observou prevalências de 16,5/1.000 em epilepsia ativa, de 20,3/1.000 na inativa, de 36,8/1.000 na acumulada, de 3,5/1.000 para crises únicas e de 15,5/1.000 para convulsões febris, considerando indivíduos a partir de um ano de idade.

Existem poucas publicações sobre incidência da epilepsia, por ser difícil o acompanhamento longitudinal da população. Geralmente os trabalhos são mesclados em dados históricos e prospectivos, de instituições ou de base populacional (BREWIS et al., 1966; JUUL-JENSEN & FOLDSPANG, 1983; FORSGREN et al., 1996; RAMIREZ et al., 1999). As taxas de incidência anual apresentadas variam de 24 a 190/100.000 habitantes (FERNANDES & SANDER, 1998).

RANTALA & INGALSUO (1999), estudando crianças entre 1 mês e 2 anos de idade, encontraram uma taxa de incidência cumulativa de epilepsia de 1,3 caso/1.000 na Finlândia. LOISEAU et al. (1999) realizaram um estudo de mortalidade numa coorte de pacientes acompanhados durante um ano e que apresentavam todos os tipos de crises não-febris, tendo concluído que a taxa geral foi 9,3 (IC 95%), que a maior incidência foi observada entre as crises provocadas e que a morte resultava de doenças de base e não das crises.

---

Na maioria dos casos é impossível determinar a causa da epilepsia, mas doenças cerebrovasculares, malformações, infecções e neoplasias do sistema nervoso central (SNC), traumatismo craniocéfálico, facomatoses, erros inatos do metabolismo e problemas perinatais podem estar relacionados em alguns casos (O'DONOHUE, 1985; SHORVON, 1990; ROTTA, 1991; MENKES & SANKAR, 1995; GILLIAM & WILLIE, 1996).

É sabido que o cérebro humano imaturo está mais predisposto a gerar crises do que o SNC maduro. Assim, mecanismos de gênese, difusão, generalização e interrupção das crises podem ser diferentes no cérebro em desenvolvimento em comparação ao cérebro adulto (HAUSER & HESDORFFER, 1990).

Praticamente todos os tipos de crises epiléticas ocorrem por predominância da excitação sobre a inibição no SNC (HEINEMANN & JONES, 1991). Crises parciais e generalizadas apresentam esse mecanismo básico, tendo como diferença a extensão do desequilíbrio funcional: crises parciais com distúrbio localizado e crises generalizadas com distúrbio difuso (MARES, 1973).

O principal neurotransmissor excitatório parece ser o ácido L-glutamato, derivado do metabolismo da glicose, e o inibitório, o ácido gama-aminobutírico (GABA). A despolarização prolongada e a combinação da inibição diminuída com a excessiva estimulação excitatória parecem ter papéis importantes no início e na manutenção de neurônios hiperexcitáveis. Uma ponta única, grande e despolarizada aparece quando receptores dos aminoácidos neurotransmissores excitatórios são estimulados; no entanto, a despolarização excitatória é seguida imediatamente por pequena hiperpolarização causada

---

---

por sinapse GABA, estimulando assim os receptores inibitórios (ENGEL Jr., 1989; DAM & GRAM, 1990; JONHSTON, 1992; CHOI, 1992).

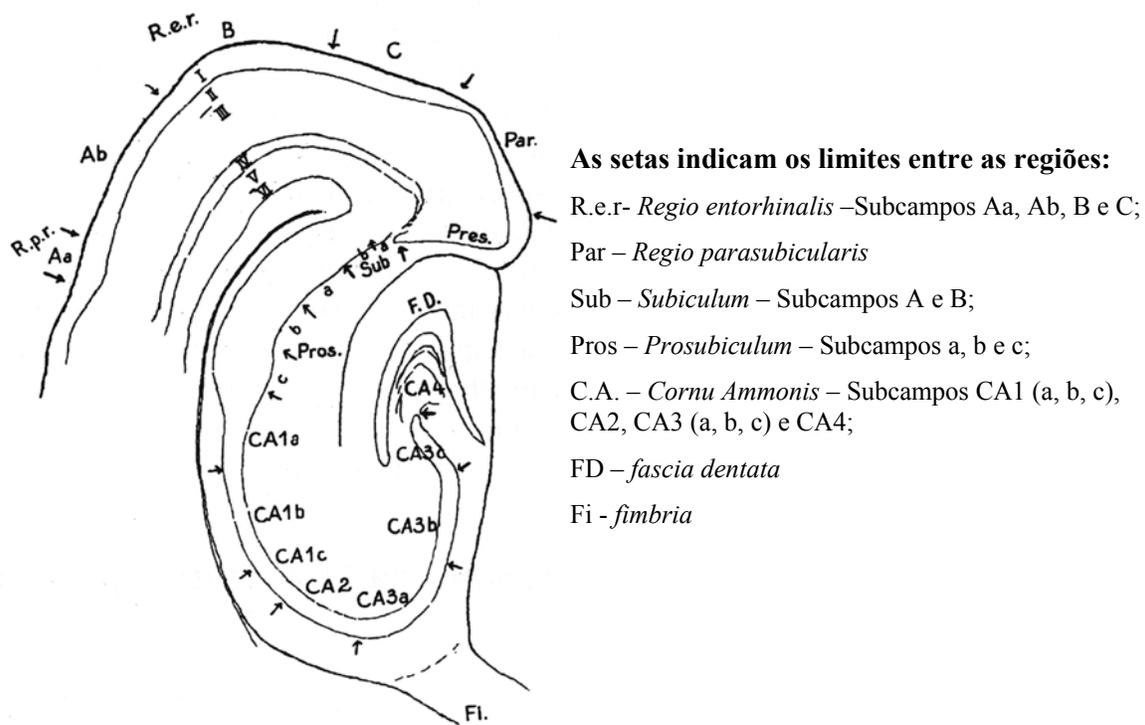
Neurônios excitatórios tendem a formar sinapses nas redes de dendritos que ordenam impulsos excitatórios, ao passo que neurônios inibitórios tendem a realizar sinapses com o corpo celular ou o axônio proximal (JONHSTON, 1992).

O efeito mais proeminente dos neurotransmissores excitatórios é a abertura dos canais de sódio e cálcio, que penetram na célula e a despolarizam. Em contraste, o principal neurotransmissor inibitório, o GABA, aumenta a entrada de cloro no neurônio, elevando o potencial negativo da membrana intracelular, deixando a célula refratária à excitação, ou ainda, hiperpolarizada (ENGEL Jr., 1989; JONHSTON, 1992).

A descarga epiléptica provém da excitação de um neurônio ou de uma população de neurônios mediante fenômenos neuroquímicos, nos quais intervêm íons interneuronais e possivelmente extraneuronais. As descargas neuronais se propagam até outras zonas do mesmo hemisfério ou do contralateral, através de sinapses e mediante a ação de neurotransmissores e neurorreceptores, provocando os diferentes tipos de crises epiléticas, cujos fenômenos dependem das vias que seguem as descargas (BROWNE & FELFMAN, 1983; ENGEL Jr., 1989; JONHSTON, 1992; NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

A epileptologia tem avançado muito nas últimas décadas em função do desenvolvimento de investigações experimentais, sejam elas *in vivo* – experimentos em roedores epiléticos - , *in vitro* – em amostras de ressecção de pacientes epiléticos - , ou *ex vivo* – em tecidos cerebrais de roedores (AL-NOORI et al., 1998). O objetivo dessas pesquisas é encontrar coerência entre os achados. Assim, estudos *in vitro* têm elucidado a

estrutura eletrofisiológica de eventos epileptiformes através da manipulação iônica – potássio elevado, cálcio baixo ou magnésio baixo -, por estimulação elétrica e por desinibição gabaérgica. Grupos celulares que apresentam atividade epiléptica têm sido identificados – subáreas CA1 e CA3 do hipocampo, células granulares e córtex entorrinal (Figura 2) (LANCASTER & WHEAL, 1984; TURSKI et al., 1987).

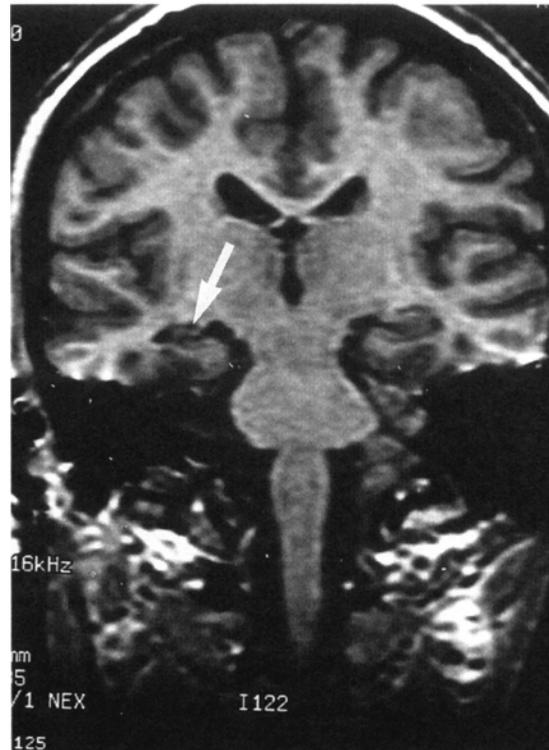


**Fig. 2 – Representação de corte horizontal do hipocampo de rato.**

(de acordo com Lorente de Nó, 1934 – LEITE & CAVALHEIRO, 1998).

Modelos *in vivo*, injeções sistêmicas de cainato e pilocarpina, abrasamento elétrico e injeção de toxina tetânica localizada são técnicas de indução de epilepsia crônica experimental. As injeções sistêmicas produzem lesões hipocampais semelhantes à esclerose mesial do lobo temporal em seres humanos, ao passo que os outros métodos não estão

associados a lesões teciduais (Figura 3) (MELLAMBY & GEORGE, 1985; SCHIAVO et al. 1992; FRANCK, 1993).



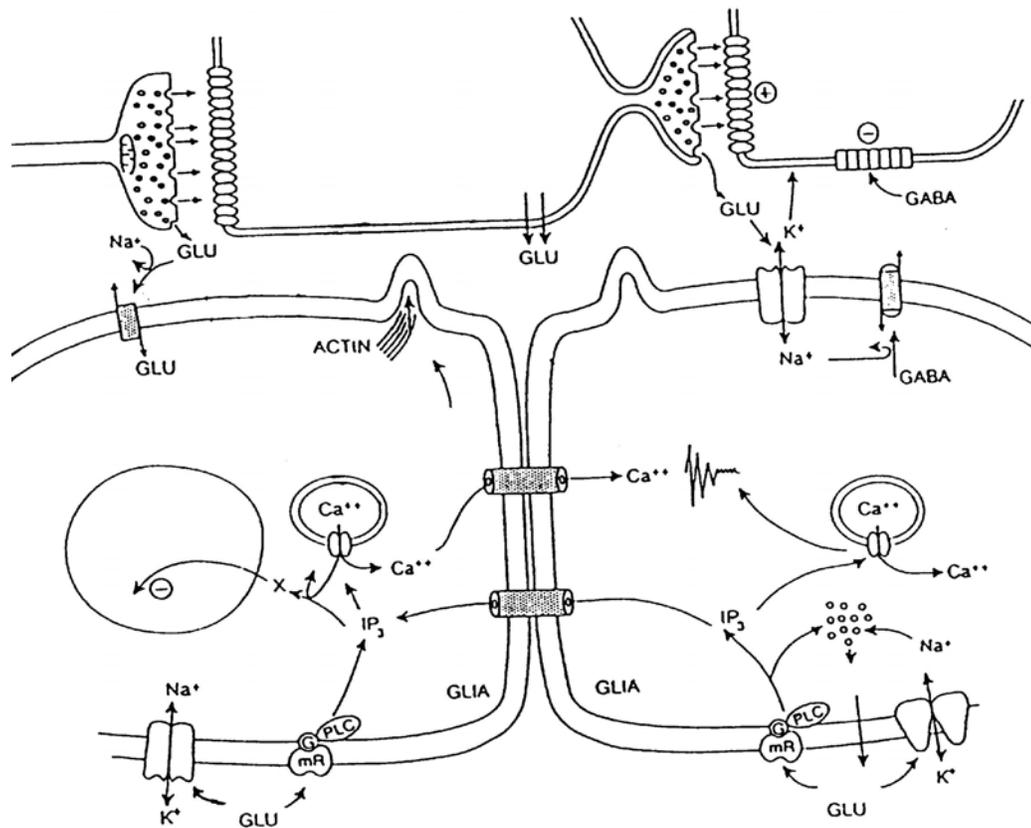
**Fig. 3 – Esclerose mesial temporal.**

(COCKERELL & SHORVON, 1997).

Curiosamente, em estudos *ex vivo* sobre essas preparações, evidenciou-se maior excitabilidade nos tecidos obtidos dos modelos de abrasamento elétrico e toxina tetânica (MOSCHE et al., 1993).

As células gliais, que por muito tempo eram conhecidas apenas pela função de sustentação no SNC, desempenham importante papel na gênese da epilepsia. Os astrócitos modulam a transmissão sináptica, isto é, limitam o acesso do neurotransmissor a elementos

pós-sinápticos circundantes e, desta forma, reduzem a divergência espacial do sinal. Outra propriedade é a capacidade de remoção do neurotransmissor da fenda sináptica, podendo interromper a neurotransmissão e aumentar, conseqüentemente, o tempo de resolução da comunicação interneuronal (Figura 4) (MURPHY,1993).



**Fig. 4 – Representação esquemática da fenda sináptica**

(MATUTE, 1998).

Na epilepsia ocorre o fenômeno da astrogliose, associado a alterações na morfologia, seja na expressão de moléculas, no metabolismo ou nas propriedades da

---

membrana dos astrócitos. No hipocampo, as características histopatológicas são a hipertrofia do corpo celular e do núcleo, a superexpressão dos gangliosídeos GD3 e A2B5, a forma embrionária da molécula de adesão celular neuronal – E-NCAM – e a proteína associada ao crescimento – GAP-43 (YU et al., 1987; LE GAL LA SALLE et al., 1992; REPRESA et al., 1993; NIQUET et al., 1994).

O astrócito tem seu papel na gênese da epilepsia aumentando a síntese de neurotransmissores como aspartato, GABA, noradrenalina e acetilcolina (KISH et al., 1988).

Atualmente ainda é questionável se uma lesão anatômica é causa ou consequência da epilepsia. Estudos como os de MELDRUM & BRIERLEY (1973) e de MOURITZEN-DAM (1982) demonstraram que a perda neuronal só ocorreria após um número significativo de crises tônico-clônicas generalizadas; nas crises parciais não foi detectada progressão nas lesões já existentes no início do quadro de epilepsia.

O dano neuronal pode ocorrer no tálamo, área em que as descargas corticais rapidamente se projetam, principalmente quando a hiperexcitabilidade é prolongada. O aumento do fluxo sangüíneo cerebral e da pressão intracraniana durante uma crise pode gerar dano cerebral em pacientes criticamente doentes (ENGEL Jr., 1989; DAM & GRAM, 1990; JONHSTON, 1992).

A morte neuronal por necrose ou apoptose é associada à entrada de cálcio na célula, como ocorre, por exemplo, durante um estado epiléptico. O cálcio altera a viabilidade neuronal por dano na oxidação, por degeneração do citoesqueleto, por disfunção de microtúbulos ou por agregação de proteínas (ROGAWSKI, 1999).

Com a preocupação de classificar não só as epilepsias mas também as síndromes epiléticas, a ILAE propôs dividi-las em localizadas, generalizadas, indeterminadas e síndromes especiais (Quadro II). Essa classificação sofreu algumas adaptações (COMMISSION, 1985, 1989) (Anexo 2).

### **Quadro II - Classificação das epilepsias e síndromes epiléticas**

#### **I - Localizadas**

- 1 - Idiopática
- 2 - Sintomática
- 3 - Desconhecida

#### **II - Generalizadas**

- 1 - Idiopática
- 2 - Criptogênica
- 3 - Sintomática

#### **III - Indeterminadas**

#### **IV - Síndromes especiais**

Adaptação abreviada da Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas - ILAE (COMMISSION, 1985, 1989)

---

---

Esta classificação é baseada nas semelhanças em relação ao tipo de crise, idade de início, sinais clínicos ou neurológicos associados, história familiar de epilepsia, achados eletrencefalográficos e prognóstico (COMMISSION, 1989).

Os termos idiopático, sintomático e criptogênico surgiram no sentido de auxiliar na classificação etiológica das epilepsias. Síndromes idiopáticas referem-se às epilepsias transmitidas geneticamente; sintomáticas são aquelas com identificação etiológica; e síndromes criptogênicas dizem respeito às com presumível base orgânica, mas sem etiologia definida (COMMISSION, 1989).

Em 1997, o Comitê Executivo da ILAE deu início a uma série de reuniões de trabalho com o objetivo de atualizar e melhor utilizar a terminologia e a classificação das crises e síndromes epiléticas (ILAE COMMISSION REPORT, 1997). Em 2001, ENGEL Jr. publicou a proposta da Comissão da ILAE para esquema diagnóstico de pessoas com crises epiléticas e epilepsia. Os grupos de trabalho foram assim divididos:

*Axis 1*- descrição da semiologia ictal, usando a terminologia pré-estabelecida como padrão, que refere etiologia, anatomia, mecanismos.

*Axis 2* – tipo de crise apresentado pelo paciente, segundo uma lista que representa entidades diagnósticas com implicações etiológicas, terapêuticas e/ou prognósticas. São divididas em crises autolimitadas e contínuas.

*Axis 3* – diagnóstico sindrômico, derivado de uma lista de síndromes epiléticas. A lista atual inclui síndromes ainda em desenvolvimento, como epilepsias generalizadas idiopáticas com fenótipos variáveis e epilepsias reflexas.

---

*Axis 4* – especificação da etiologia quando esta for conhecida, ou seja, aponta uma doença relacionada à determinada síndrome epiléptica, a um defeito genético, a um substrato patológico específico, etc.

*Axis 5* – designação opcional para o grau de dano causado pela condição epiléptica e envolve a Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde, ainda em preparação (ENGEL Jr., 2001).

### 1.3 EPILEPSIA NA INFÂNCIA

As crises epiléticas são freqüentemente observadas na clínica de neurologia infantil. Quatro por cento de todas as crianças poderão apresentar um episódio nos primeiros 15 anos de vida, e 90% dos epiléticos têm a primeira crise antes dos 20 anos de idade, o que sinaliza o início precoce da maioria das epilepsias (O'DONOHUE, 1985; THARP, 1987; SIDENVALL, 1990; SHORVON, 1990; DODSON & PELLOCK, 1993; ZUPANC, 1996; FERNANDES & SANDER, 1998).

LENNOX (1960) observou que 30% de todas as formas de epilepsia iniciam no primeiro ano de vida, e outros 30,5% no segundo, terceiro e quarto anos. Entre os recém-nascidos, a maior freqüência se verifica entre os nascidos a termo, já que a maturação do SNC é importante para o desenvolvimento de crises, tornando-as as manifestações neurológicas mais importantes desse período (ROTTA, 1991).

Quando a epilepsia tem início na fase de lactente, 55% dos bebês experimentam abalos mioclônicos maciços, e 100% destes pacientes irão desenvolver a síndrome até os 2

---

anos de vida. Crises epiléticas generalizadas e parciais complexas são encontradas em 68% no grupo de crianças acima dos 5 anos de idade (O'DONOHUE, 1982).

De acordo com BERG et al. (1996), metade do risco de desenvolvimento de epilepsia concentra-se na infância e na adolescência. O risco acumulado aos 15 anos de idade é de 1%.

O tipo de crise apresentado pela criança depende do estado de desenvolvimento e organização funcional do SNC. Assim, recém-nascidos terão crises tônicas, crises clônicas focais ou multifocais e crises fragmentárias; crianças maiores terão, mais freqüentemente, crises generalizadas tônico-clônicas e, na idade escolar, crises parciais (DODSON & PELLOCK, 1993; FONSECA & TEDRUS, 1995; FONTENELLE & KREIMER, 1995; GUERRINI et al., 1995; LIZANA et al., 1996). Alguns autores, baseados em estudos populacionais realizados nos Estados Unidos, relataram uma distribuição por faixa etária dos tipos de crises: CAVAZZUTI (1980) registrou predomínio das formas parciais na faixa de 5 a 14 anos (66%); DOOSE & SITEPU (1993), encontraram predomínio de crises generalizadas na faixa de 0 a 9 anos (62,6%).

Na infância, as síndromes mais freqüentes são a epilepsia generalizada primária, a localizada, a benigna com pontas centrotemporais, e a epilepsia especial, situacional (crise febril simples) (MILLICHAP, 1968; BERG et al., 1992; DODSON & PELLOCK, 1993). RAMIREZ et al. (1999), realizando, na Espanha, um estudo de incidência de epilepsia na infância, encontraram uma taxa anual de 45/100.000 habitantes na faixa etária abaixo de 11 anos, sendo as taxas maiores em idades de 1 a 5 anos e diminuindo após. A síndrome epilética mais identificada foi a epilepsia benigna com pontas centrotemporais (29%),

---

seguida da epilepsia generalizada idiopática (16%), da epilepsia parcial sintomática (15%) e da epilepsia ausência da infância (9%).

#### 1.4 ELETRENCEFALOGRAFIA NAS EPILEPSIAS

Alguns estados comportamentais como sono, reação de despertar e atividade convulsiva, podem ser examinados de modo não-invasivo através de eletrodos aplicados no escalpo e que geram um registro eletrencefalográfico. O EEG reflete a atividade de um grande número de neurônios, particularmente os piramidais, que têm a orientação perpendicular ao escalpo e paralela entre si, permitindo, então, uma somação de potenciais elétricos extracelulares (MARTIN, 1991; DE PAOLA, 1998).

Usualmente, a célula neuronal apresenta um fluxo elétrico com um ponto de entrada, negativo, e um ponto de saída, positivo. A soma de entradas e saídas individuais de uma população de neurônios forma um campo potencial. Com a orientação em paralelo e a ativação sincrônica dos axônios, ocorre a formação de um manto cortical dipolar, negativo na superfície e positivo na profundidade. Assim, os traçados eletrencefalográficos interictais registram um dipolo vertical, com a extremidade negativa acessível aos eletrodos do escalpo (JAYAKAR et al., 1991; NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

A atividade paroxística pode ser avaliada utilizando-se os registros dos dipolos: se estiver sobre um giro, será vertical; se estiver sobre um sulco ou fissura, será horizontal. No entanto, em tecidos dismórficos, não existe esta orientação neuronal, e os dipolos não se organizam neste padrão (JAYAKAR et al., 1991).

---

Na obtenção do traçado eletrencefalográfico são necessários, pelo menos, dois eletrodos: um ativo, próximo ao sítio da atividade neuronal, e um indiferente, mais distante. A captação desta diferença de potenciais formará o registro (MARTIN, 1991).

Podem ser obtidas montagens do tipo bipolar, ou seja, a avaliação se dá na diferença de potencial entre dois eletrodos, e *average*, quando um eletrodo é comparado à média obtida de todos os demais (TYNER et al., 1983; MARTIN, 1991).

O EEG interictal constitui um dos exames complementares mais solicitados, e 10% a 15% da população em geral podem apresentar um traçado “anormal”, com alterações leves e sem repercussão clínica. Já nos pacientes epiléticos, as alterações epileptiformes aparecem em cerca de 50% dos registros (CHADWICK, 1990; NIEDERMEYER & da SILVA, 1993; DE PAOLA, 1998).

É importante salientar que a leitura do registro eletrencefalográfico deve ser feita com cuidado, pois fatores como variações anatômicas corticais, difusão da corrente de um gerador para áreas vizinhas, distorções no campo de origem do foco epileptogênico e dificuldades técnicas podem torná-la confusa (JAYAKAR et al., 1991).

O traçado do EEG obtido em vigília normal do adulto se caracteriza pela existência de ondas sinusoidais de frequência de 8 a 12 Hz, proeminentes nas áreas occipitais - ritmo alfa; frequências superiores a 12 Hz constituem o ritmo beta e se localizam nas áreas anteriores; ritmos mais lentos (1 a 3 Hz - delta e 4 a 7 Hz – teta) podem ser normais no traçado obtido em sono e em crianças mais jovens (COCKERELL & SHORVON, 1997).

Geralmente as anormalidades no EEG são investigadas no período intercrítico, já que o registro durante as crises é muito difícil. As alterações são denominadas descargas

---

epilépticas, atividade paroxística, atividade irritativa ou ainda atividade epileptiforme. A anormalidade mais representativa é a espícula-onda, que pode ocorrer isolada ou em surtos, e variações dela aparecem, como as ondas agudas e os complexos ponta-onda lenta (COCKERELL & SHORVON, 1997).

O prognóstico da epilepsia também pode ser analisado através do EEG. Em 1991, BERG & SHINNAR publicaram uma metanálise do risco de recorrência após uma primeira crise convulsiva não-provocada, onde foram identificados dois fatores prognósticos: a etiologia das crises e os achados eletrencefalográficos.

O caráter hereditário da epilepsia tem sido demonstrado através de padrões eletrencefalográficos característicos: o complexo ponta-onda generalizado, a resposta fotoparoxística e as pontas centrotemporais médias são alguns exemplos (SILVA et al., 1995 a, b, c). Familiares de epiléticos apresentam, com maior frequência, padrões de EEG não-epileptiformes, como o de espículas positivas 14-6 por segundo (RODIN & GONZALES, 1966; PETERSEN & AKESSON, 1968). Ondas monomórficas de 4 a 6 por segundo nas áreas parietais em crianças de 3 a 4 anos também foram descritas por GERKEN & DOOSE (1972) como mais incidentes em irmãos de epiléticos.

## **1.5 ELETRENEFALOGRAFIA NAS EPILEPSIAS DA INFÂNCIA**

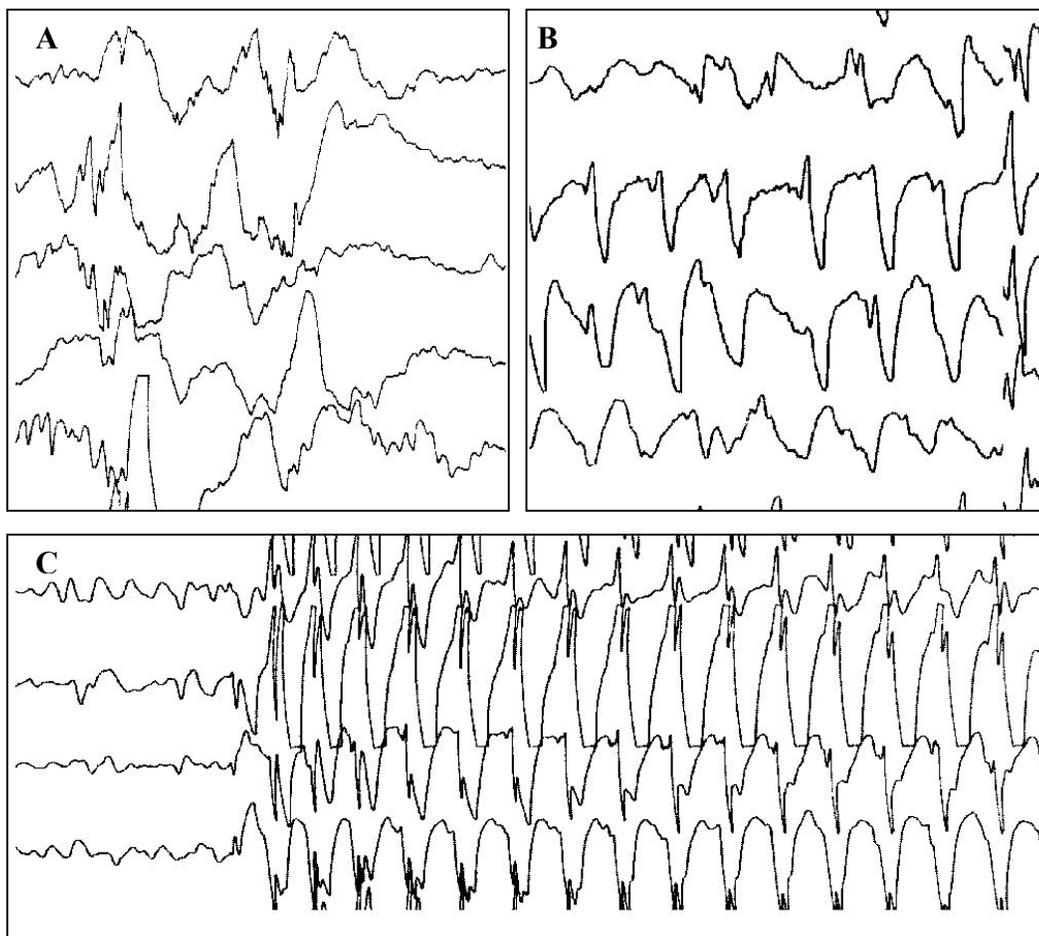
Na criança, aspectos maturativos são constantemente analisados, pois as diferentes faixas etárias exibem peculiaridades e características próprias. Com o traçado

---

eletrencefalográfico não é diferente: cabe salientar os referenciais da atividade bioelétrica cerebral normal a cada idade (NIEDERMEYER & da SILVA, 1993; WILLIE, 1995). Descargas de espícula-onda com frequência de 1 a 3Hz podem estar presentes num EEG normal de crianças saudáveis, mas, em adultos, podem estar correlacionadas a epilepsia intratável, usualmente parcial (COCKERELL & SHORVON, 1997).

A classificação das epilepsias e síndromes epiléticas proposta pela Comissão da ILAE, em 1985, sugere a precocidade de início dessas síndromes (COMMISSION, 1985).

Assim, características específicas de cada síndrome podem ser visualizadas no EEG: a síndrome de Lennox-Gastaut, com complexos onda aguda - onda lenta (2 a 3Hz); a síndrome de West, com a hipsarritmia (mistura caótica de ondas lentas de amplitude elevada, com frequências de 1 a 7Hz, associadas a ondas agudas e pontas variáveis em localização, morfologia e duração); e a epilepsia ausência, com complexos ponta-onda de 3Hz na fase de hiperventilação (Figura 5) (COCKERELL & SHORVON, 1997).



**Fig. 5 – EEG nas síndromes epiléticas**

A – S. de West; B – S. de Lennox-Gastaut; C – Ausência Típica.

Os recursos de ativação do traçado eletrencefalográfico (fotoestimulação, hiperventilação e sono) também contribuem para desencadear anormalidades e auxiliar no diagnóstico. No entanto, deve-se considerar, mais uma vez, a faixa etária do paciente. Em crianças, lentificação rítmica e generalizada durante a hiperventilação é achado normal, que desaparece com o avançar da idade. Na fotoestimulação, alguns achados não são

---

---

patológicos na infância, como o arrastamento fótico, a resposta fotomioclônica e surtos de ritmo teta ou delta (RILEY, 1982; BINNIE, 1988; ENGEL Jr., 1992).

Diferentes estágios de sono desencadeiam anormalidades no EEG de pacientes epiléticos. Nas epilepsias parciais e nas generalizadas, as alterações são encontradas em estágios I e II, e a privação de sono também pode demonstrá-las (COCKERELL & SHORVON, 1997).

Um EEG intercrítico de rotina, com 20 a 30 minutos de duração, se mostrará alterado em 50% a 60% dos pacientes com epilepsia recém-diagnosticada comprovada, dependendo do tipo (SHORVON, 1990). Em 1988, BINNIE já observou que somente na repetição do traçado ou numa terceira ocasião é que a porcentagem de aparecimento de paroxismos iria aumentar para cerca de 80% e, se fosse incluído um registro em sono, subiria para 92% (BINNIE, 1988).

## **2 JUSTIFICATIVA**

A epilepsia constitui um tópico em neurologia que estimula a pesquisa porque, além dos preconceitos correntes na comunidade, ela geralmente tem seu início na infância, e os aspectos preventivos podem então ser considerados. Sabe-se que os estudos preditivos de recorrência de crises epiléticas na infância são instrumentos importantes na decisão terapêutica, introdução e escolha do fármaco, duração do tratamento, detecção de efeitos adversos e observação de novos episódios.

Estudos prévios realizados em nosso meio revelaram fatores prognósticos na recorrência da primeira crise epilética na criança e fatores envolvidos na epilepsia rolândica benigna. No entanto, crise única não-provocada ou recorrência de crise sem fator desencadeante aparente são temas que ainda suscitam indagações, já que diretamente envolvidos no prognóstico da epilepsia.

O presente estudo foi elaborado com a finalidade de avaliar aspectos clínico-eletrográficos relacionados ao surgimento da crise epilética não-provocada na infância, constituindo-se num elemento de auxílio no manejo e nas orientações futuras a cada paciente.

### **3 OBJETIVOS**

### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar os aspectos clínico-eletrográficos envolvidos na crise epiléptica única não-provocada na infância e na adolescência.

### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Estudar a incidência de crise epiléptica não-provocada recorrente na criança e no adolescente.

Identificar fatores remotos relacionados com a ocorrência de crise epiléptica.

Relacionar o tipo de crise com os achados eletrencefalográficos.

Relacionar o tipo de crise com a possibilidade de recorrência.

Relacionar a duração da crise com a possibilidade de recorrência.

Relacionar o estado de vigília/sono no momento da crise com a possibilidade de recorrência.

Relacionar os achados eletrencefalográficos com a possibilidade de recorrência.

Identificar os fatores de risco para epilepsia.

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODO**

---

---

## 4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

O delineamento da pesquisa foi o de um estudo longitudinal – uma coorte de crianças e adolescentes – com caráter contemporâneo, observacional e individual, para identificar fatores prognósticos de crise epiléptica não-provocada; o desfecho foi a recorrência de crises.

## 4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Foram incluídas no estudo 109 crianças e adolescentes com idades entre 1 mês e 16 anos atendidas no Ambulatório de Epilepsia na Infância do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período compreendido entre julho de 1999 e junho de 2002, por ocasião da primeira crise epiléptica não-provocada. Todos os casos foram avaliados pelo pesquisador entre 24 e 72 horas da crise.

## 4.3 PROCESSO DE AMOSTRAGEM

### 4.3.1 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O cálculo para o tamanho da amostra foi baseado no estudo prévio de WINCKLER & ROTTA (1997), no qual foram avaliados os fatores preditivos para a recorrência de primeira crise epiléptica na criança. Foram encontrados riscos relativos de 1,6 a 4,6 para fatores como tipo de crise, duração da crise, EEG alterado, estado de vigília/sono e história familiar de epilepsia. Sabe-se que, para estudos epidemiológicos ideais, são estimados

riscos relativos em torno de 2,0 (FLETCHER et al., 1996). No trabalho anteriormente citado, encontrou-se um risco relativo de 1,9 para repetição de crise nos casos em que o primeiro episódio foi de curta duração (até 5 minutos). O percentual de recorrência nos casos em que a primeira crise foi de longa duração (mais de 20 minutos) situou-se em 35%. Com nível de significância de 5% e poder de 80%, estimou-se um tamanho de amostra (n) de 96 casos, segundo a fórmula empregada no programa Epidemiologia em Saúde 2000 (Epi Info 2000) para cálculos de tamanho de amostra de estudos de coorte, descrita a seguir (FLEISS, 1981):

Amostra

$$\frac{\text{Não Expostos}}{\text{Expostos}} = \frac{1 - 35\%}{1 - 65\%} \times \text{Risco Relativo (RR)} = \frac{0,65}{0,95} \times 1,86 = 1,25 \times 1,86 = 2,325 = 2,33 = 2,33 \times 48 = 111,84 \approx 112 \text{ casos}$$

Em estudos longitudinais é recomendado acréscimo de 10% no número de casos, para fazer frente a possíveis perdas; foi considerado, então, o número mínimo de 106 casos.

### 4.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para serem incluídas no estudo, as crianças e os adolescentes deveriam situar-se na faixa etária de 1 mês a 16 anos; apresentar uma crise epilética, ou várias, num período de 24 horas, constituindo um primeiro episódio; crise sem fator desencadeante aparente (febre, trauma, infecção, doenças metabólicas); e cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento informado.

### **4.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos da pesquisa os portadores de epilepsia ou síndrome epiléptica bem definidas, como ausência típica, síndrome de West ou síndrome de Lennox-Gastaut e que tivessem feito uso de drogas antiepilépticas.

### **4.3.4 COLETA DE DADOS**

Os dados foram coletados em protocolos de avaliação (Anexo 4), e as informações foram armazenadas em programa de banco de dados *Statistical Package Social Science* (SPSS), versão 8.0 para Windows, 1997.

## **4.4 LOCAL DA REALIZAÇÃO**

Os pacientes foram acompanhados no ambulatório de Epilepsia na Infância do HCPA. Os EEGs foram efetuados e interpretados na Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia e os exames neurorradiológicos foram realizados e analisados pelo Serviço de Radiologia do mesmo hospital.

---

Os resultados obtidos foram analisados sob a supervisão do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA.

#### 4.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO

Foram estudadas as variáveis de natureza clínica e eletrencefalográfica discriminadas a seguir (Anexo 4).

- idade
- sexo
- cor (branca, não-branca)
- escolaridade dos pais e dos casos
- intercorrência pré-natais (sim, não)
- via de nascimento (vaginal, cesariana)
- índice de Apgar no 5º minuto de vida (de 0 – 7 ou de 8 - 10)
- peso ao nascer (AIG, PIG, GIG)
- período pós-natal imediato (com ou sem alterações)
- história familiar de crises epiléticas (sim ou não)
- desenvolvimento neuropsicomotor (normal ou alterado)
- tipo de crise (parcial, generalizada)
- subtipos de crise parcial (simples, complexa, com generalização secundária)
- subtipos de crise generalizada (tônica, tônico-clônica, clônica, mioclônica, atônica, ausência)
- duração da crise (curta – até 5 min, intermediária – de 6 a 20 min, longa – mais de 20 min)
- estado de vigília/sono
- exame físico/neurológico (normal ou alterado)
- EEG (normal ou alterado)
- recorrência (sim ou não)
- tempo de acompanhamento (até 24 meses)
- seguimento clínico/eletrencefalográfico

---

---

## 4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A coleta dos dados e o acompanhamento dos pacientes em ambulatório de Epilepsia na Infância foram aprovados pelo Serviço de Pediatria do HCPA. Os responsáveis pelas crianças assinaram um termo de consentimento que continha as informações necessárias (Anexo 3).

De acordo com as Normas de Pesquisa em Saúde, do Conselho Nacional de Saúde, que rege a pesquisa em seres humanos (Resolução nº196/96), esta pesquisa foi considerada de risco mínimo.

O projeto deste trabalho foi submetido à análise da Comissão Científica e da Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, tendo sido aprovado sob o número 99085.

## 4.7 LOGÍSTICA

Os casos foram encaminhados ao ambulatório de Epilepsia na Infância do HCPA no momento em que apresentaram a primeira crise e foram protocolados segundo o modelo que se encontra no Anexo 4. A partir desse primeiro contato, foram acompanhados por no mínimo 24 meses, com revisões em 3, 6, 12, 18, 24 meses, após a obtenção do termo de consentimento informado dos responsáveis. Quando os pacientes não compareciam à revisão, eram estabelecidos contatos telefônicos ou por carta.

---

Os EEGs eram solicitados logo após o primeiro episódio epiléptico (com execução máxima de 30 dias), sendo repetidos em 6 e 12 meses ou ao final do acompanhamento, de acordo com cada caso.

Nas revisões clínicas, o entrevistador era cego para os dados colhidos inicialmente, sendo investigadas a recorrência de crises e as intercorrências individuais. O manejo era instituído pelo médico que havia encaminhado o paciente.

Na operacionalização da pesquisa estiveram envolvidos: a autora, bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), no recebimento dos casos, na aplicação do protocolo na primeira consulta e no seguimento; os médicos residentes, os contratados do HCPA e os colegas neuropediatras de outras instituições no encaminhamento dos casos; os alunos do curso de graduação em Medicina, bolsistas de Iniciação Científica, na revisão de prontuários, no contato com as famílias e na revisão bibliográfica; e a orientadora da pesquisa, que supervisionou as tarefas.

#### **4.7.1 HISTÓRIA CLÍNICA**

A história clínica incluiu: dados pessoais, socioculturais, intercorrências pré, peri e pós-natais, desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), história familiar e caracterização da crise.

---

Os dados pessoais considerados foram nome, sexo, idade, procedência e escolaridade. Na avaliação sociocultural foram incluídas idade, escolaridade e profissão dos pais.

Como intercorrências pré-natais maternas foram consideradas: risco de abortamento, infecções, trabalho de parto prematuro, uso de drogas, álcool e fumo, exposição a radiações, crises epiléticas, hipertensão arterial e alterações placentárias.

As intercorrências perinatais foram: via de nascimento, índice de Apgar no 5º minuto de vida e peso ao nascer, para este último utilizando-se a classificação de adequado (AIG), pequeno (PIG) ou grande (GIG) para a idade gestacional (USHER et al., 1987).

No período pós-natal imediato foram avaliados: prematuridade, icterícia, infecção, tremor, convulsão e distúrbio metabólico.

O DNPM no lactente foi avaliado de acordo com os marcos do desenvolvimento cognitivo e motor (SAINT'ANNE DARGASSIES, 1977).

A história familiar incluiu especificamente a ocorrência de crises epiléticas nos familiares de 1º, 2º ou 3º graus.

A primeira crise epilética foi caracterizada segundo o tipo, a duração e o estado em que o paciente se encontrava, de acordo com a descrição de quem presenciou a crise, e posteriormente, o episódio, associado ao EEG, foi enquadrado na classificação eletroclínica de crises epiléticas da ILAE, tendo, então, sido divididas em parciais, generalizadas, inclassificáveis e estado epilético (Anexo 1) (COMMISSION, 1981).

---

Nos casos de recorrências, as epilepsias foram categorizadas em localizadas, generalizadas e indeterminadas, de acordo com a classificação internacional das epilepsias e síndromes epilépticas da ILAE (Anexo 2) (COMMISSION, 1985, 1989).

#### **4.7.2 EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO**

Seguindo as orientações sistematizadas de Diament no primeiro ano de vida e de Lefèvre no exame da criança (DIAMENT & CYPEL, 1996), o exame físico valorizou especialmente a inspeção, o peso, a altura, o perímetro cefálico e a existência de aspecto síndrômico. O exame neurológico destacou aspectos como: tono muscular; reflexos osteotendinosos e superficiais; alterações da motricidade (paresias, plegias, dismetrias, disdiadococinesias, distasias, disbasias, movimentos anormais); distúrbios sensitivo-gnósicos (parestesias, dificuldades temporoespaciais); problemas na área da linguagem (dislalias, disartrias, dislexias, disgrafias) e comprometimento dos nervos cranianos.

#### **4.7.3 ELETRENCEFALOGRAMA**

Os traçados eletrencefalográficos interictais foram obtidos em sono espontâneo ou induzido por sedativo, e em vigília, utilizando-se métodos de ativação como hiperventilação e fotoestimulação.

---

Os eletrencefalógrafos empregados foram analógicos ou digitais, de 8, 16 ou 24 canais, com constante de tempo ajustada em 0,3, velocidade do traçado em 30mm/segundo, filtro de frequência em 70 Hz e sensibilidade entre 7 e 10 $\mu$ V/mm. Foram obtidas montagens monopolares e bipolares, empregando o sistema 10/20 de colocação de eletrodos (JASPER, 1958; NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

A interpretação dos traçados levou em conta aspectos como organização dos ritmos de base, sincronia inter-hemisférica, reatividade, estágios de sono, presença de elementos característicos; análise quantitativa de atividades lentas de acordo com a faixa etária; presença de atividade paroxística, sua caracterização e localização (NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

Os EEGs foram classificados em normais e alterados, sendo os últimos divididos segundo a presença de alterações inespecíficas, alterações paroxísticas focais, generalizadas e focais secundariamente generalizadas. Fez-se a correlação clinicoeletrográfica com o desfecho (recorrência de crises).

#### **4.7.4 OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES**

Nos casos em que foi necessário prosseguir com a investigação diagnóstica, foram incluídos tomografia computadorizada cerebral (TCC), ressonância nuclear magnética cerebral (RNM), análises líquóricas, estudos de potenciais evocados e avaliações auditiva, visual, fonoaudiológica, psicométrica e psicopedagógica. Na recorrência de crises, foram solicitadas dosagens séricas do anticonvulsivante em uso.

---

#### 4.7.5 SEGUIMENTO

Nos intervalos regulares estabelecidos para as revisões clínicas, foram observados repetição de crises, desenvolvimento neuropsicomotor, exame neurológico, aspectos socioculturais, efeitos adversos e adesão ao tratamento medicamentoso. O controle eletrencefalográfico foi realizado sempre que houvesse intercorrência clínica.

#### 4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram analisados através do programa SPSS versão 8.0, sob a supervisão do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA.

A análise descritiva incluiu freqüências, médias, medianas, modas e desvio padrão para as variáveis estudadas.

Foi utilizada a técnica de regressão de Cox para análises bivariadas, verificando a associação e o risco relativo (RR) entre uma variável e o desfecho clínico (recorrência) ao longo do acompanhamento.

Para avaliar a correlação clinicoeletrográfica entre tipo de crise e EEG na crise única e na crise recorrente, ou entre crises generalizadas e EEG e entre crises parciais e EEG, foram utilizados razão de chances (*odds ratio* – OR) e teste exato de Fisher, quando os valores observados foram menores de 5.

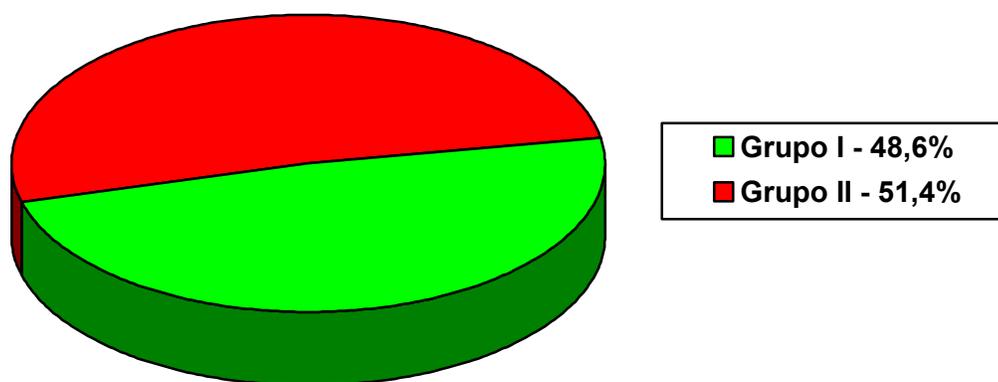
Ao final do estudo foi realizada a regressão de Cox sob uma óptica multivariada, ou seja, as variáveis que mostraram nível de significância até 20% individualmente foram testadas em conjunto, verificando-se a associação e o RR com a repetição de crises.

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos para um nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## **5 RESULTADOS**

O estudo baseou-se no seguimento de 109 crianças e adolescentes que tiveram a primeira crise não-provocada e que procuraram atendimento no Ambulatório de Epilepsia na Infância do HCPA no período compreendido entre julho de 1999 e junho de 2002. Todos foram acompanhados por um período mínimo de 24 meses, com a concordância dos responsáveis, que assinaram o termo de consentimento informado. A amostra foi dividida em dois grupos (Figura 6 e Anexo 5):

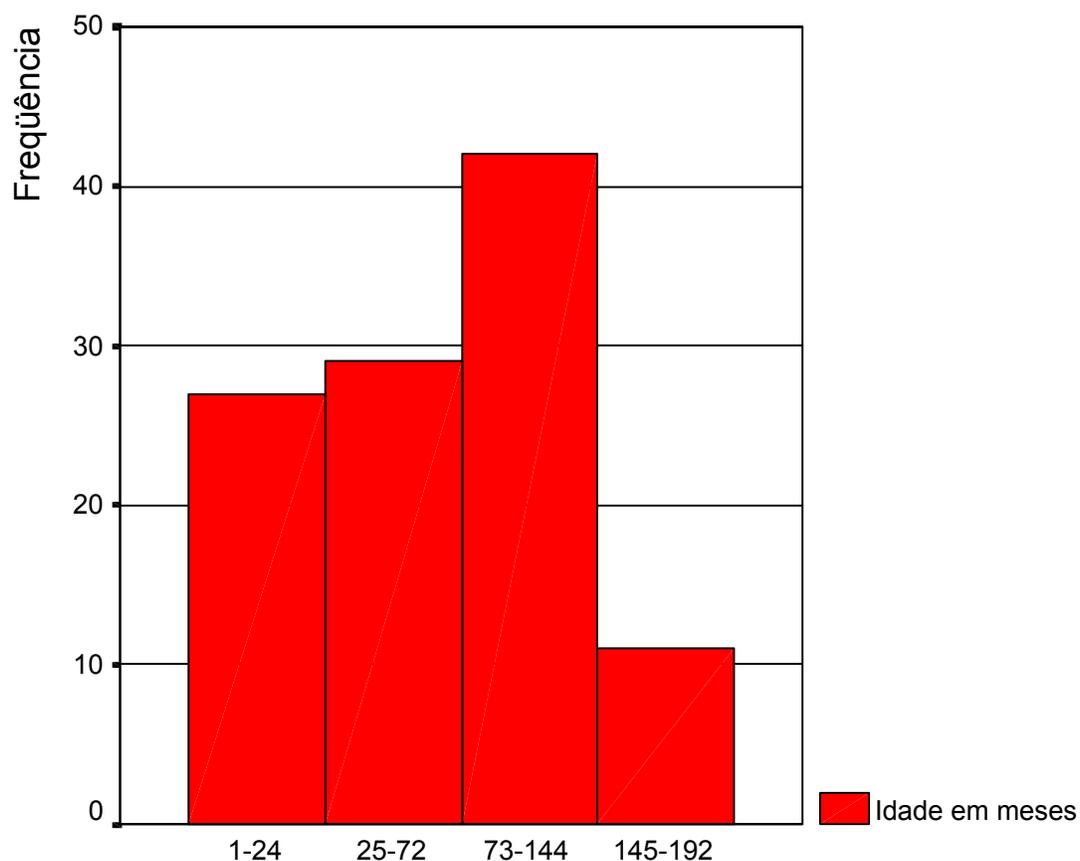
- **Grupo I:** casos que apresentaram uma única crise – 53 (48,6%);
- **Grupo II:** casos que apresentaram repetição de crises – 56 (51,4%).



**Fig. 6 – Grupos estudados (n=109).**

## 5.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

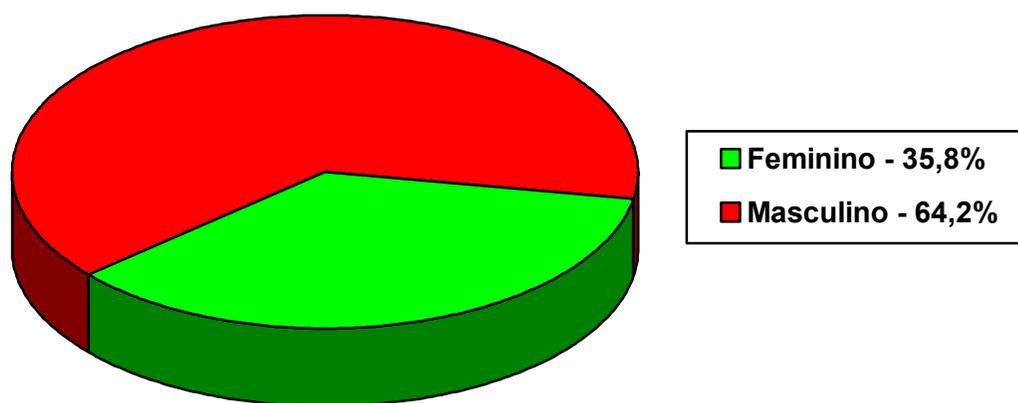
De acordo com a idade, os pacientes foram agrupados em lactentes (1 a 24 meses), pré-escolares (25 a 72 meses), escolares (73 a 144 meses) e adolescentes (145 a 192 meses). A média de idade foi de 74 meses (6 anos e 2 meses), e desvio padrão, de 18 meses (1 ano e 6 meses). A mediana foi de 72 meses (6 anos), e a moda, o intervalo compreendido entre 73 e 144 meses (7 anos incompletos a 12 anos) (Figura 7).



**Fig. 7 – Distribuição da amostra por idade**

A análise estatística mostrou que os lactentes apresentaram maior risco de recorrência de crises em relação aos adolescentes (RR=1,19), com intervalo de confiança (IC) 95% de 0,46 a 3,04; contudo, não houve significância estatística ( $p=0,71$ ) (Tabela. 1).

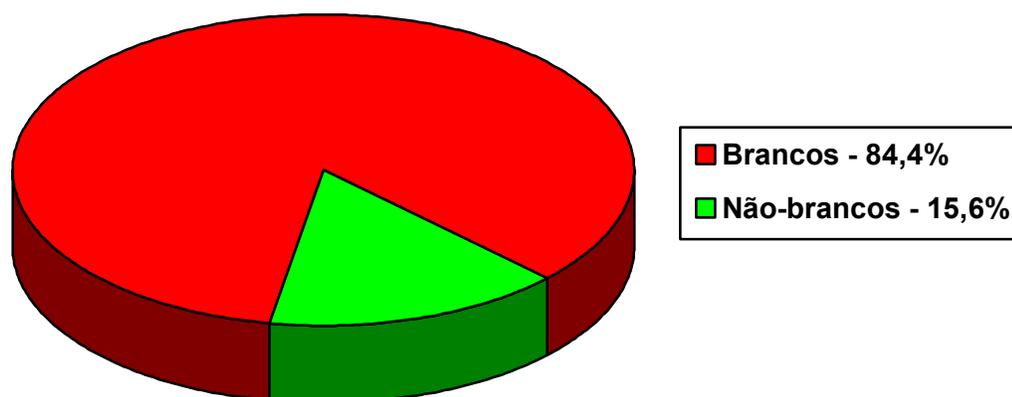
Quanto ao sexo, 70 (64,2%) pacientes eram do sexo masculino e 39 (35,8%) do sexo feminino (Figura 8).



**Fig. 8 – Distribuição da amostra por sexo**

O RR para repetição de crises foi de 1,51 (IC95% 0,89 – 2,56) para os meninos, mas sem significância estatística ( $p=0,12$ ) (Tabela 1).

Quanto à cor, a amostra estava dividida em 92 (84,4%) indivíduos brancos e 17 (15,6%) não-brancos (Figura 9).



**Fig. 9 – Distribuição da amostra por cor**

Não houve significância estatística na análise de RR para a recorrência de crises (RR = 0,74, IC 95% 0,37 – 1,48; p = 0,40), (Tabela 1).

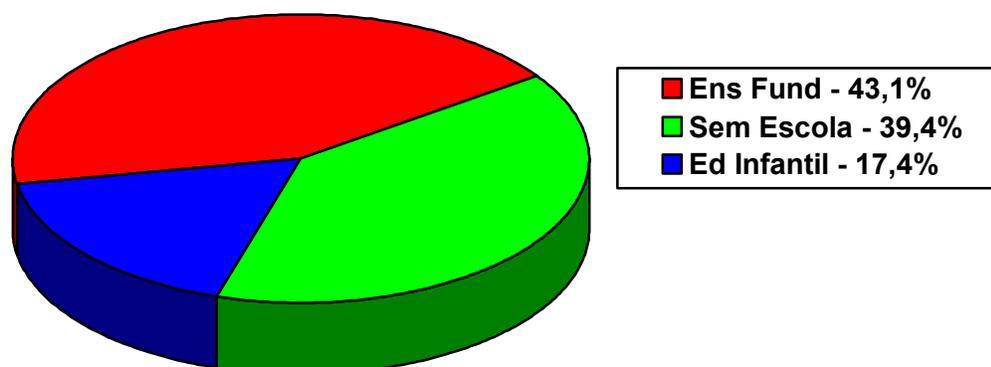
**Tabela 1 – Características demográficas *versus* recorrência**

Recorrência Características	SIM		NÃO		RR	p
	n	%	n	%		
<b>Idade (meses)</b>						
1 – 24	16	28,6	11	20,8	1,19	0,71
25 – 72	17	30,4	12	22,6		
73 – 144	17	30,4	25	47,2		
145 – 192 <sup>+</sup>	6	10,7	5	9,4		
<b>Sexo</b>						
Masculino	32	57,1	38	71,7	1,51	0,12
Feminino	24	42,9	15	28,3		
<b>Cor</b>						
Branca	46	82,1	46	86,8	0,74	0,40
Não-Branca	10	17,9	7	13,2		
<b>Total</b>	56	51,4	53	48,6		

RR = risco relativo; + = referência da análise do risco.

## 5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS

Quanto ao nível de escolaridade, os casos distribuíram-se da seguinte forma: 43 (39,4%) crianças com idade até 7 anos não freqüentavam escola, 19 (17,4%) estavam em creches ou em instituições de educação infantil; e 47 (43,1%) cursavam o ensino fundamental (Figura 10).

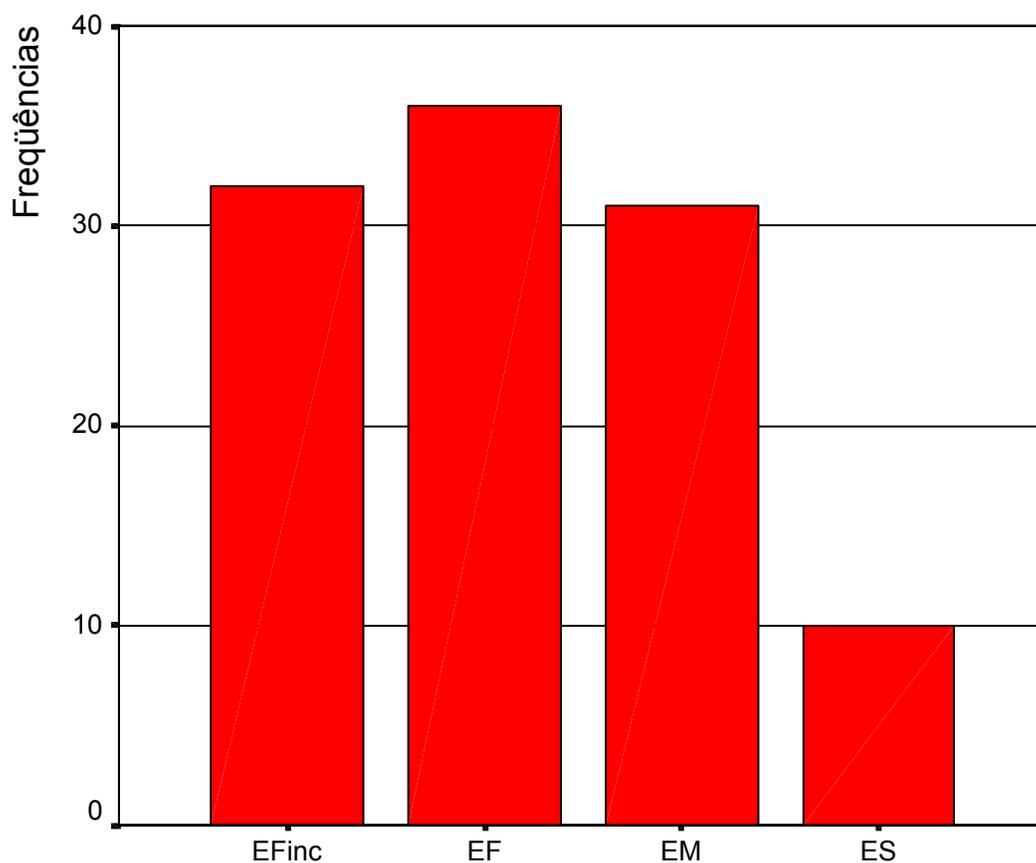


**Fig. 10 – Escolaridade**

Na análise estatística, o RR para uma criança sem escola repetir uma crise foi de 1,73 (IC 95% = 0,98 – 3,07;  $p = 0,05$ ) (Tabela 2).

Foram obtidas informações sobre o nível de escolaridade dos responsáveis, que assim se distribuiu: 32 (29,4%) não haviam completado o ensino fundamental, tendo

cursado, no máximo, 4 períodos letivos; 36 (33%) completaram o ensino fundamental; 31 (28,4%) cursaram integralmente o ensino médio; e 10 (9,2%) tinham formação universitária (Figura 11).



**Fig. 11 – Nível de escolaridade dos responsáveis**

EFinc= ensino fundamental incompleto; EF=ensino fundamental; EM=ensino médio; ES=ensino superior

Foi encontrado um RR de 1,53 (IC 95% = 0,51 – 4,55) para recorrência de crises entre os responsáveis que não completaram o ensino fundamental, mas não houve significância estatística ( $p = 0,44$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2 – Nível de escolaridade *versus* recorrência**

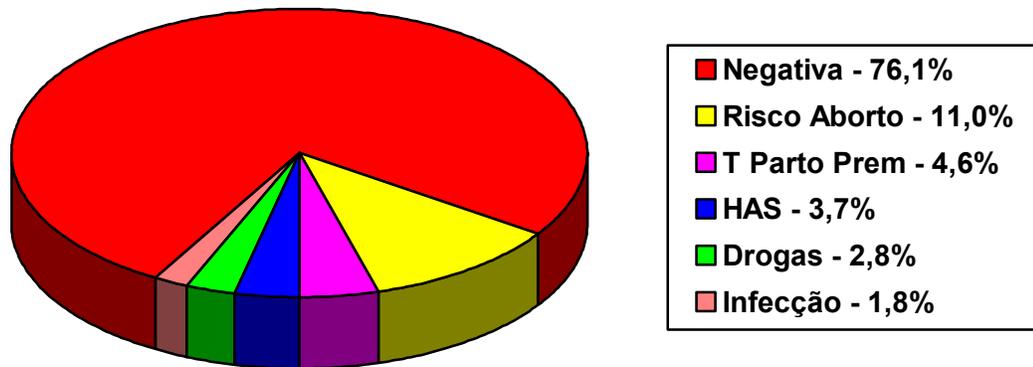
Escolaridade \ Recorrência	SIM		NÃO		RR	p
	n	%	n	%		
<b>Casos</b>						
Sem escola	27	48,2	16	30,2	1,73	0,05*
EI	8	14,3	11	20,8		
EF	21	37,5	26	49,1		
<b>Responsáveis</b>						
Efinc	17	30,4	15	28,3	1,53	0,44
EF	18	32,1	18	34,0		
EM	17	30,4	14	26,4		
ES	4	7,1	6	11,3		
<b>Total</b>	56	51,4	53	48,6		

EI=educação infantil; EF=ensino fundamental; Efinc=ensino fundamental incompleto; EM=ensino médio; ES=ensino superior; RR = risco relativo.

### 5.3 INTERCORRÊNCIAS MATERNAS PRÉ-NATAIS

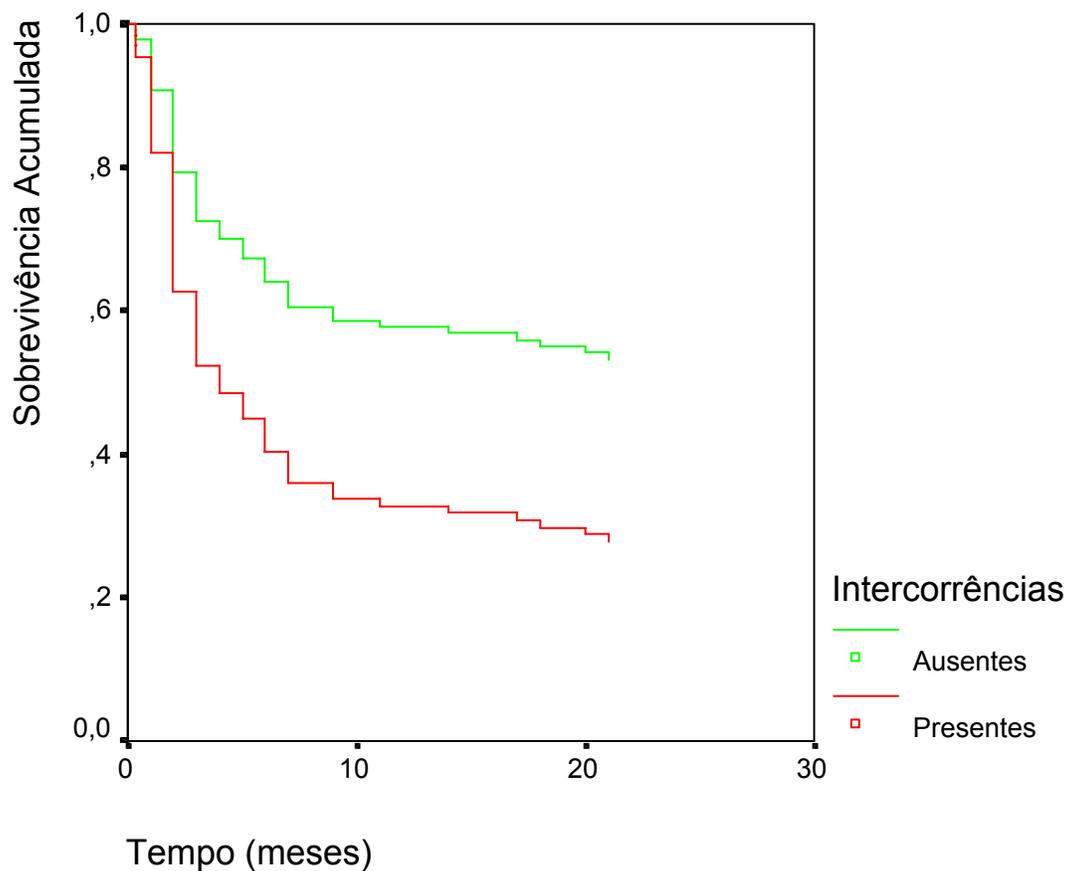
Os responsáveis relataram que 26 (23,9%) casos apresentaram história de intercorrências maternas pré-natais: risco de abortamento em 12 (11%), trabalho de parto

premature em 5 (4,6%), hipertensão arterial materna em 4 (3,7%), uso de medicações em 3 (2,8%) e infecção materna em 2 (1,8%) (Figura 12).



**Fig. 12 – Intercorrências maternas pré-natais**

Ao ser realizada a análise estatística, por regressão de Cox, para verificar a associação com a repetição de crises, observou-se um RR de 2,02 (IC 95%= 1,11 – 3,67,  $p=0,02$ ) quando havia história materna positiva (Figura 13).



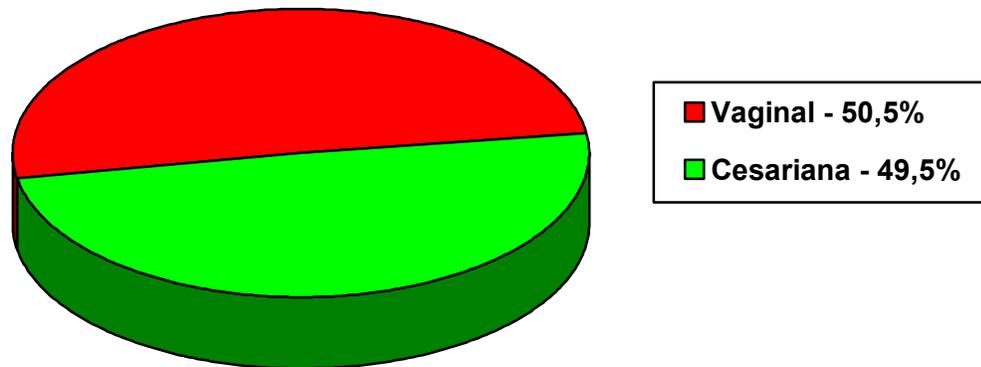
RR = 2,02     $p= 0,02$

**Fig. 13 – Curva estimada para recorrência com intercorrências pré-natais**

#### 5.4 INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS

O nascimento ocorreu por via vaginal em 55 (50,5%) casos e por cesariana em 54 (49,5%). Quando foram comparados os grupos com e sem repetição de crises, foi

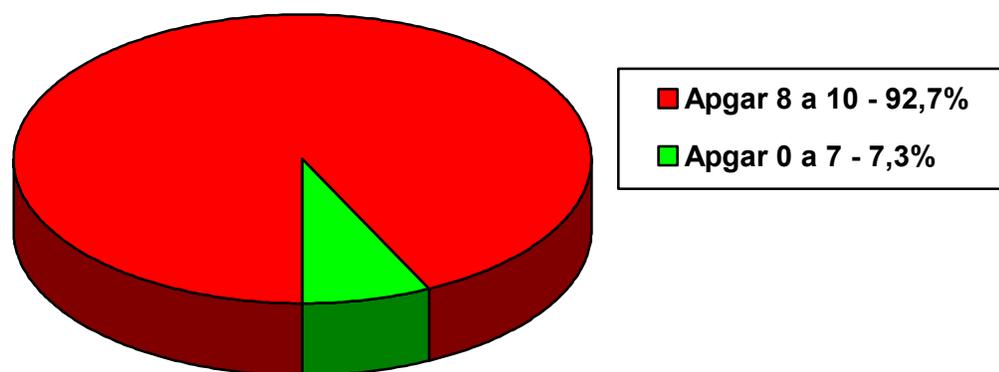
observado um RR de 1,41 (IC 95% = 0,83 – 2,40, p = 0,19) se o nascimento tivesse sido por via vaginal, embora não houvesse significância estatística (Figura 14).



RR = 1,41    p= 0,19

**Fig.14 – Via de nascimento**

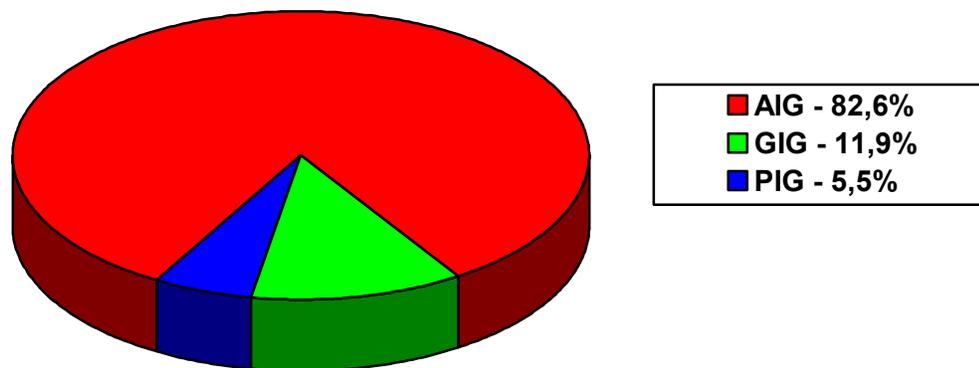
Quanto ao escore de Apgar no 5º minuto, a amostra teve a seguinte distribuição: 8 (7,3%) pacientes apresentaram escore de 0 a 7, e 101 (92,7%), de 8 a 10. Ao ser verificada a associação com repetição de crises, o RR foi de 1,41 (IC 95% = 0,56 – 3,54,  $p = 0,46$ ) para escore de Apgar abaixo de 7, porém sem significância estatística (Figura 15).



RR = 1,41     $p = 0,46$

**Fig. 15 – Escore de Apgar no 5º minuto de vida**

Quanto à adequação do peso ao nascer com a idade gestacional, as crianças e os adolescentes foram assim avaliados: AIG 90 (82,6%); GIG 13 (11,9%); PIG 6 (5,5%). Não houve associação entre recorrência de crises e a relação peso ao nascer e idade gestacional (RR = 1,09, IC 95% 0,56 – 2,11, p = 0,79) (Figura 16).

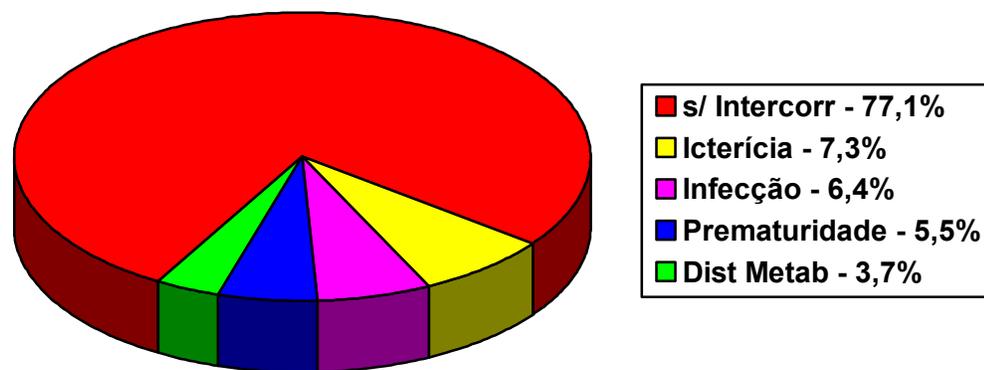


RR = 1,09 p=0,79

**Fig. 16 – Relação entre peso ao nascer e idade gestacional**

## 5.5 INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO

Vinte e cinco (22,9%) dos 109 casos apresentaram intercorrências no período pós-natal imediato. Destes, 8 (7,3%) tiveram icterícia, 7 (6,4%) apresentaram infecção, 6 (5,5%) eram prematuros e 4 (3,7%) mostraram distúrbios metabólicos. Ao ser realizada a regressão de Cox, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre intercorrências do período pós-natal imediato e recorrência de crises (RR = 0,83, IC 95% = 0,43 – 1,62, p = 0,60) (Figura 17).

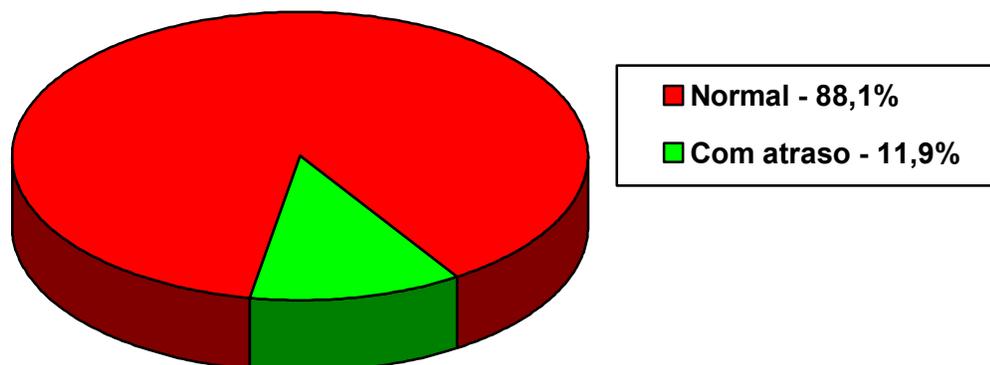


RR = 0,83    p=0,60

**Fig. 17 – Intercorrências do período pós-natal**

## 5.6 DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

O DNPM foi adequado em 96 (88,1%) casos e 13 (11,9%) pacientes mostraram atraso nas aquisições. Na análise estatística não foi constatada associação entre atraso no DNPM e repetição de crises (RR = 0,97, IC 95% = 0,44 – 2,15, p = 0,95) (Figura 18).

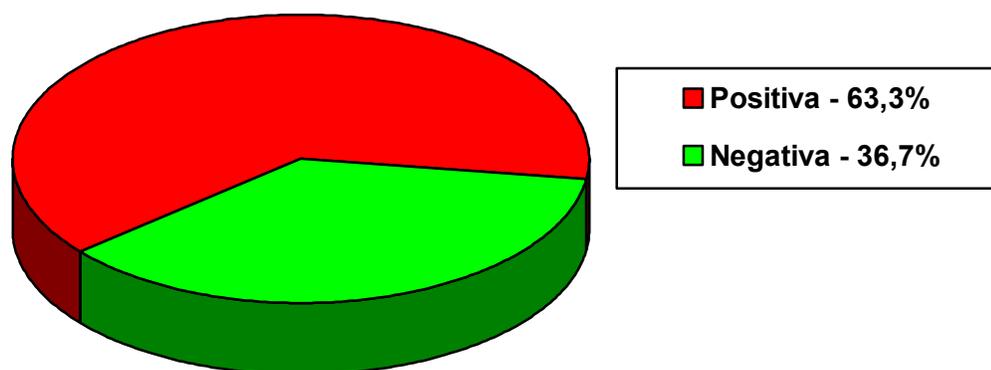


RR = 0,97    p=0,95

**Fig. 18 – Desenvolvimento neuropsicomotor**

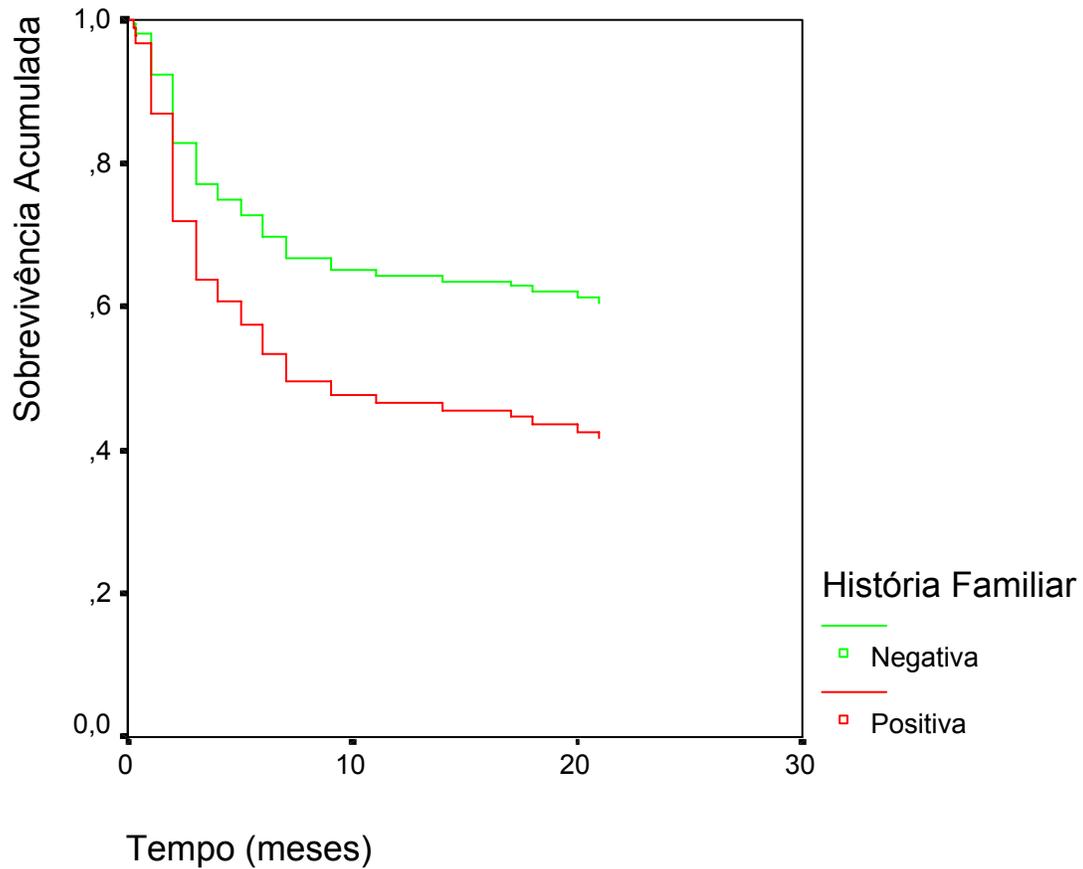
## 5.7 HISTÓRIA FAMILIAR DE CRISES

Dos 109 casos avaliados, 69 (63,3%) apresentaram história familiar positiva para crises (Figura 19).



**Fig. 19 – História familiar de crises**

Foi verificada tendência à significância estatística, ao ser realizada a regressão de Cox, para a associação entre história familiar positiva de crises e recorrência, com RR de 1,73 (IC 95% = 0,97 – 3,10,  $p = 0,06$ ) (Figura 20).



RR = 1,73       $p = 0,06$

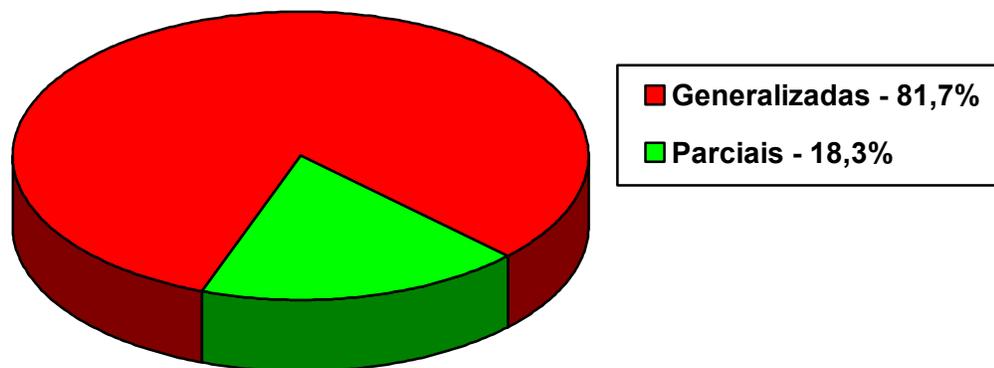
**Fig. 20 – Curva estimada para recorrência com história familiar de crises**

## 5.8 CARACTERIZAÇÃO DA PRIMEIRA CRISE

Nenhuma das crises aqui relatadas teve fatores desencadeantes, ou seja, foram crises não-provocadas.

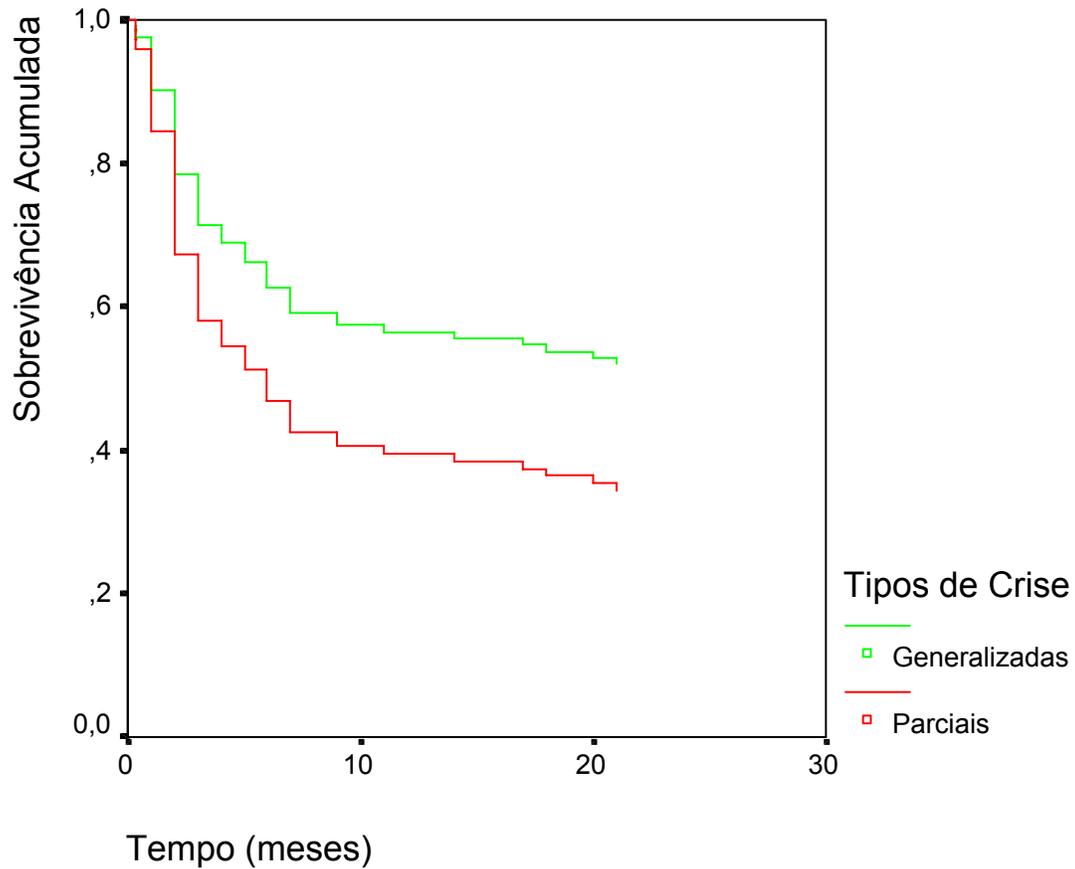
### 5.8.1 TIPO

As formas generalizadas predominaram sobre as parciais: em 89 (81,7%) e 20 (18,3%) casos respectivamente (Figura 21).



**Fig. 21 – Tipos de primeira crise**

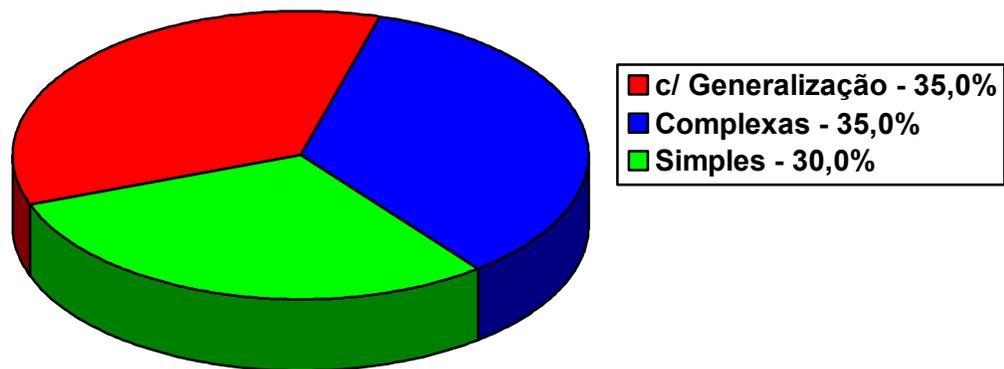
Pela regressão de Cox na verificação da existência de associação entre tipos de crises e recorrência o RR foi de 1,62 (IC 95% = 0,88 – 2,98,  $p = 0,11$ ) quando a primeira crise foi parcial, embora existisse tendência à significância estatística (Figura 22).



RR = 1,62       $p = 0,11$

**Fig. 22 – Curva estimada para recorrência com tipos de crises**

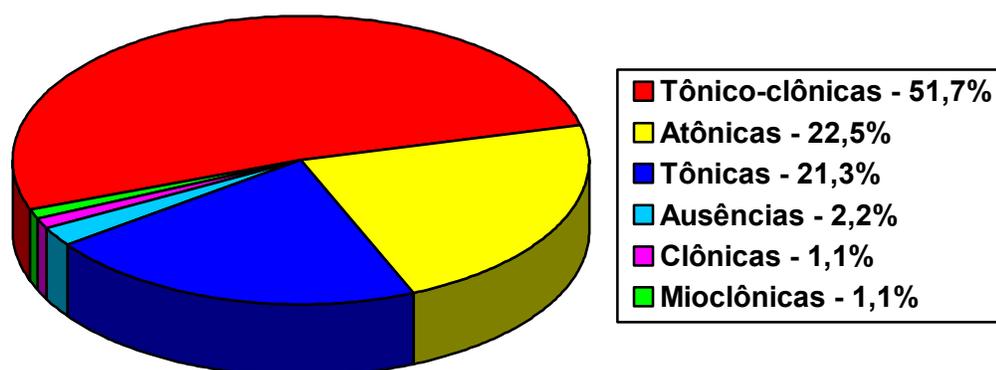
As crises parciais foram simples em 6 (30%) casos, complexas em 7 (35%) e com generalização secundária em outros 7 (35%). Não houve significância estatística na avaliação dos riscos para recorrência de crises (RR = 0,61, IC 95% = 0,14 – 2,56, p = 0,50 para crises parciais simples e RR = 1,25, IC 95% = 0,38 – 4,14, p = 0,70 para crises parciais complexas) (Figura 23).



RR = 0,51 p= 0,50 (crises simples)      RR = 1,25 p= 0,70 (crises complexas)

**Fig. 23 – Distribuição das crises parciais (n=20)**

Nas formas generalizadas, esta foi a distribuição: crises tônico-clônicas em 46 (51,68%) casos, atônicas em 20 (22,47%), tônicas em 19 (21,34%), ausência atípica em 2 (2,24%), clônicas em 1 (1,12%) e mioclônicas em 1 (1,12%). A análise estatística não apontou riscos relativos para repetição de crises ( $0,24 > RR < 0,91$ ;  $0,05 > IC95\% < 10,15$ ;  $0,07 > p < 0,97$ ) (Figura 24).

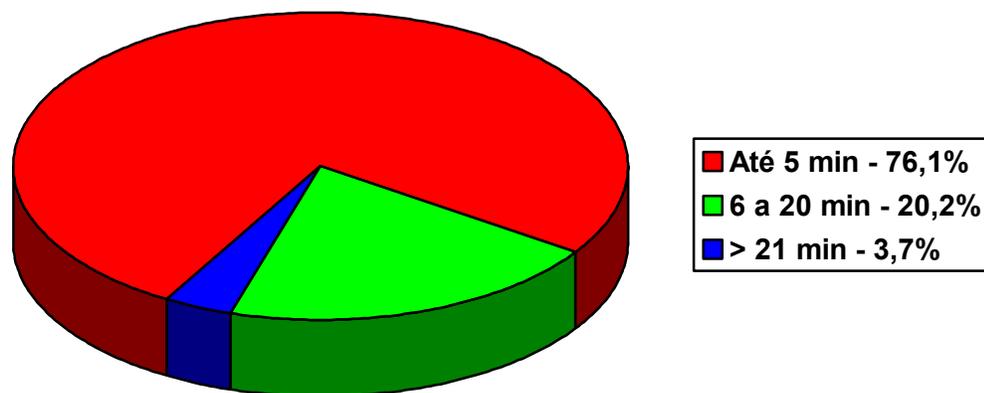


$0,24 > RR < 0,91$        $0,07 > p < 0,97$

**Fig. 24 – Distribuição das crises generalizadas (n=89)**

### 5.8.2 DURAÇÃO

A duração da primeira crise foi de até 5 minutos em 83 (76,1%) dos casos, de 6 a 20 minutos em 22 (20,2%) e de mais de 21 minutos em 4 (3,7%) (Figura 25). Não houve associação entre a duração da crise e a recorrência através da análise de sobrevivência (regressão de Cox). Os riscos relativos encontrados são aqui descritos: RR = 0,57, IC 95% = 0,17 – 1,8, p = 0,36 para curta duração; RR = 0,67, IC 95% = 0,19 – 2,40, p = 0,54 para média duração.



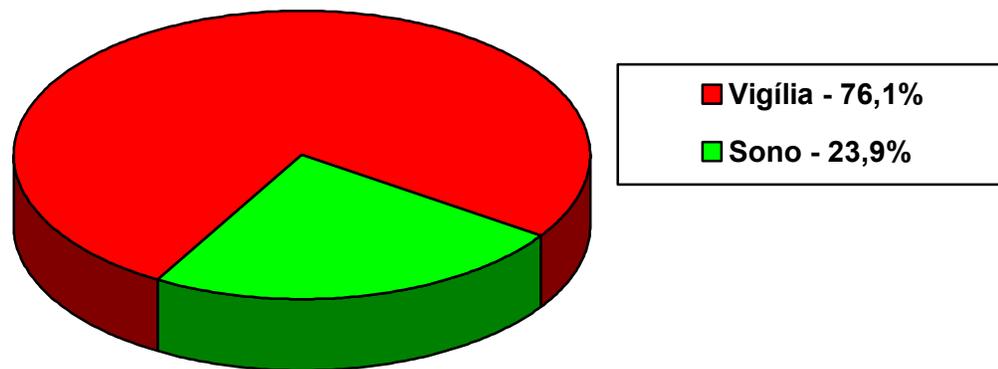
RR = 0,57    p= 0,36 (curta duração)

RR = 0,67    p= 0,54 (média duração)

**Fig. 25 – Duração da primeira crise**

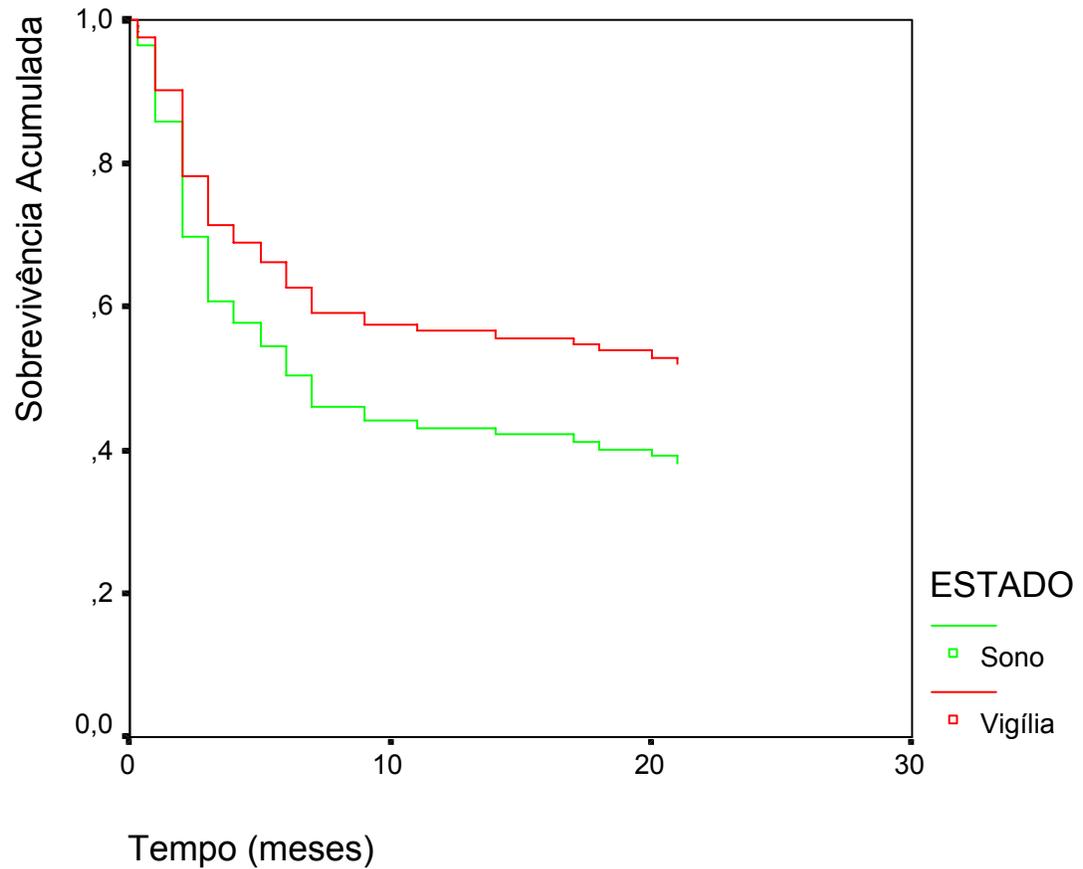
### 5.8.3 ESTADO DE VIGÍLIA/SONO

Oitenta e três (76,1%) indivíduos encontravam-se em vigília no momento da primeira crise, ao passo que 26 (23,9%) estavam sob sono (Figura 26).



**Fig. 26 – Estado vigília/sono**

Na regressão de Cox observou-se um efeito protetor do estado de vigília na recorrência de crise, embora sem significância estatística (RR = 0,67, IC 95% = 0,38 – 1,19,  $p = 0,18$ ) (Figura 27).

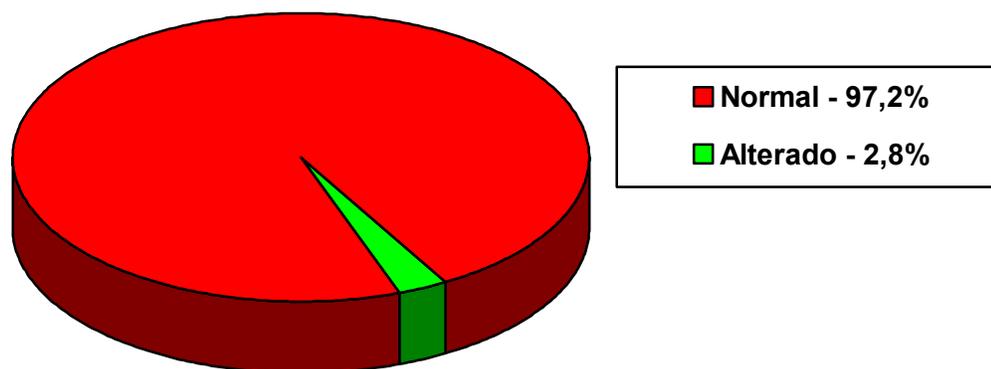


RR = 0,67     $p = 0,18$

**Fig. 27 – Curva estimada para recorrência com estado vigília/sono**

## 5.9 EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO

Dentre os 109 casos avaliados, apenas 3 (2,8%) apresentaram alterações ao exame físico-neurológico, estando elas relacionadas ao tônus muscular (2 com hipotonia generalizada e 1 com paratonia) e aos reflexos profundos (hiper-reflexia generalizada em 1 e hiporreflexia em 2). Não houve associação com repetição de crises à análise estatística realizada (RR = 1,38, IC 95% = 0,33 – 2,97, p = 0,65) (Figura 28).

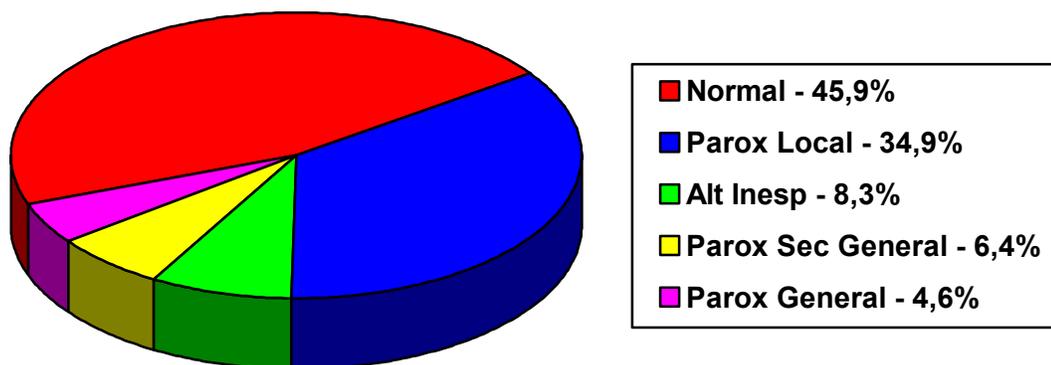


RR = 1,38      p = 0,65

**Fig. 28 – Exame físico-neurológico**

### 5.10 PRIMEIRO ELETRENEFALOGRAMA

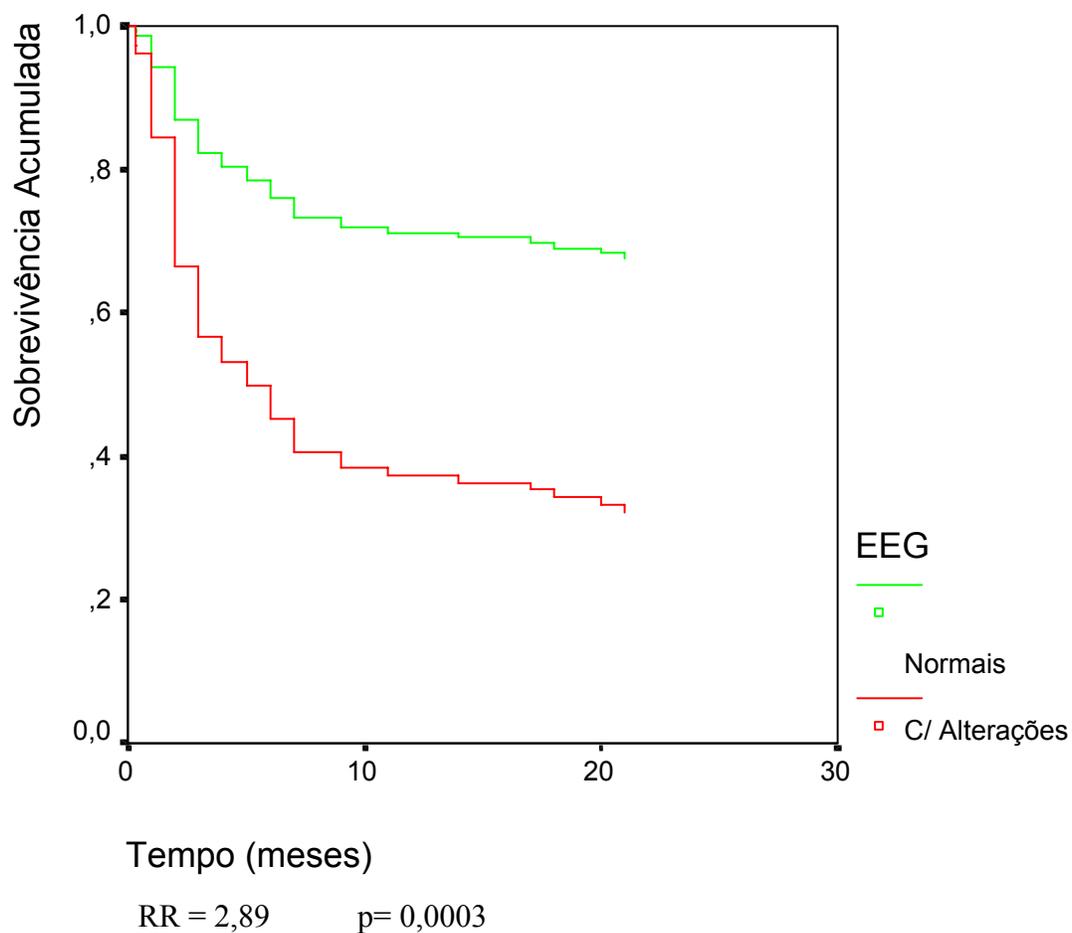
Os 109 EEGs realizados logo após a primeira crise se mostraram: 50 (45,9%) normais; 38 (34,9%) com alterações paroxísticas localizadas; 9 (8,3%), com alterações inespecíficas do tipo lentificação difusa do traçado em vigília ou ausência de elementos característicos das fases de sono; 7 (6,4%) com paroxismos localizados e secundariamente generalizados; e 5 (4,6%) com paroxismos generalizados (Figura 29).



**Fig. 29 – Primeiro eletrencefalograma**

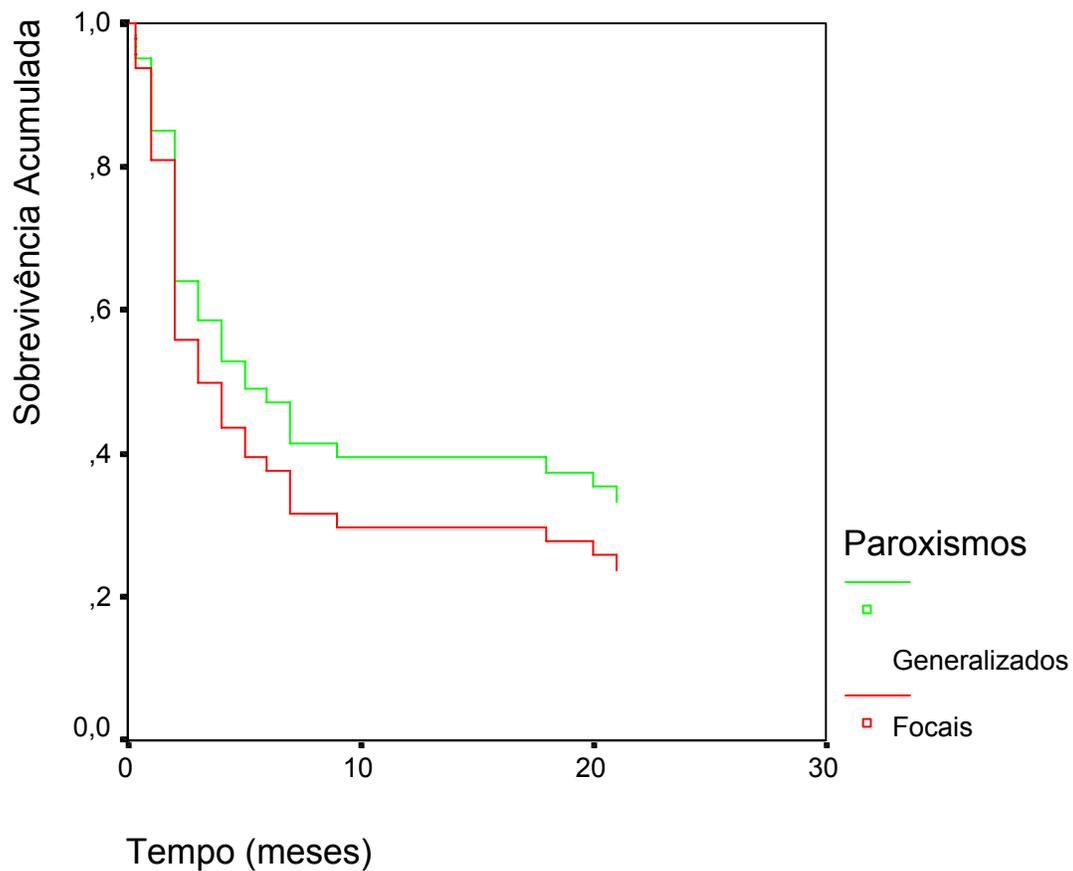
Na avaliação estatística, realizada com o intuito de verificar se existia associação entre alterações eletrencefalográficas no primeiro traçado e recorrência de crises, os achados foram estratificados em normais (50 casos) e com alterações (associando-se os

traçados com alterações inespecíficas – 59 casos). Foi realizada a regressão de Cox. A chance de um indivíduo com EEG alterado apresentar repetição de crises foi 2,89 vezes maior, existindo diferença estatisticamente significativa entre os grupos (RR = 2,89, IC 95% = 1,61 – 5,18,  $p = 0,0003$ ) (Figura 30).



**Fig. 30 – Curva estimada para recorrência com eletrencefalograma**

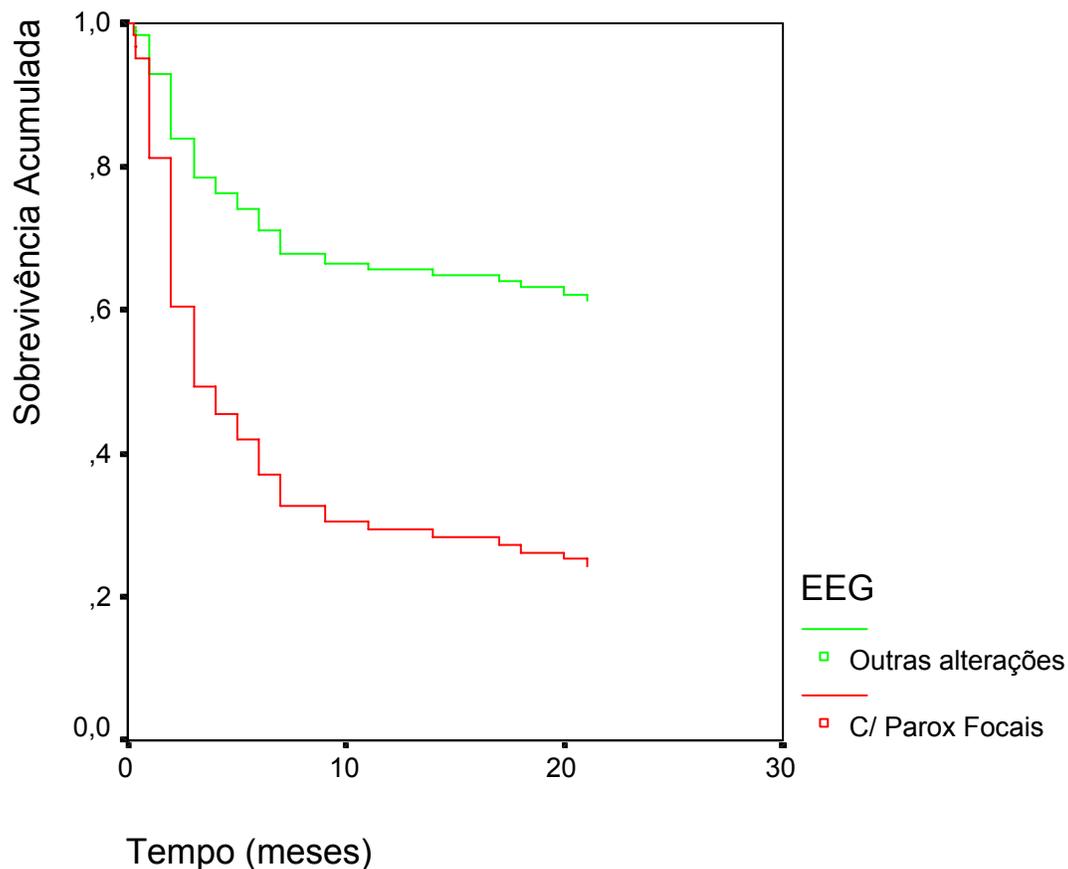
Os EEGs com alterações paroxísticas foram dicotomizados em (1) paroxismos de origem focal – 38; e (2) paroxismos de origem generalizada – 12. A regressão de Cox mostrou RR de 1,30 (IC 95% 0,59 – 2,85) para EEGs iniciais com alterações paroxísticas focais e possibilidade de recorrência de crises. Tais achados, no entanto, não tiveram significância estatística ( $p = 0,50$ ) (Figura 31).



RR = 1,30       $p = 0,50$

**Fig. 31 – Curva estimada para recorrência com EEG com paroxismos**

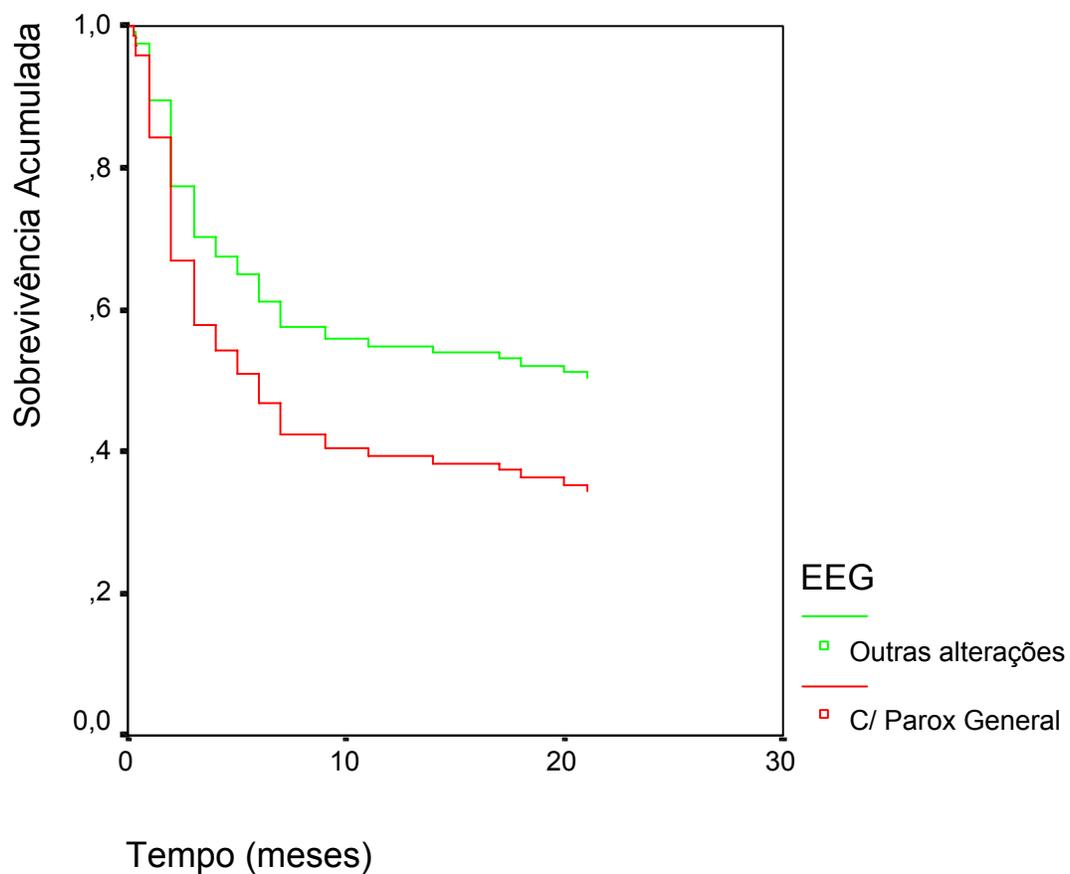
Quando as alterações paroxísticas focais dos traçados eletrencefalográficos foram separadas para comparação com os demais achados (paroxismos generalizados, secundariamente generalizados e alterações inespecíficas), foi constatado um RR de um indivíduo ter repetição de crises de 2,90 vezes (IC 95% 1,71 – 4,92). Estes resultados apresentaram significância estatística ( $p = 0,0001$ ) (Figura 32).



RR = 2,90       $p = 0,0001$

**Fig. 32 – Curva estimada para recorrência com EEG paroxístico focal**

Os traçados com paroxismos generalizados também foram testados isoladamente: na regressão de Cox, foi encontrado RR de 1,55 (IC 95% 0,73 – 3,29) de EEG com paroxismos generalizados e possibilidade de recorrência, mas estes achados não se revestiram de significância estatística ( $p = 0,24$ ) (Figura 33).



**Fig. 33 – Curva estimada para recorrência com EEG paroxístico generalizado**

### 5.11 CORRELAÇÃO CLINICOELETROGRÁFICA

Os 53 casos que tiveram uma única crise (Grupo I) foram assim distribuídos: 1 (1,9%) caso com crise parcial e EEG alterado; 5 (9,4%) com crise parcial e EEG normal; 18 (34%) com crise generalizada e EEG alterado; e 29 (54,7%) com crise generalizada e EEG normal. A análise empreendida não revelou significância estatística pelo teste exato de Fisher ( $p = 0,40$ ) no cálculo do risco estimado (OR = 0,32, IC 95% 0,03 – 2,98) (Tabela 3).

**Tabela 3 – Correlação clinicoeletrográfica na crise única**

EEG Tipo de Crise	C/ Alterações		Normal		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Parcial</b>	1	1,9	5	9,4	6	11,3
<b>Generalizada</b>	18	34,0	29	54,7	47	88,7
<b>Total</b>	19	35,9	34	64,1	53	100

$p = 0,40$

No Grupo II, dos 56 casos com recorrência de crises, a distribuição assim se comportou: 11 (19,6%) tiveram a primeira crise parcial e o EEG com alterações; 3 (5,4%) também tiveram a primeira crise do tipo parcial, mas o EEG foi normal; 29 (51,8%) apresentaram a primeira crise generalizada e o EEG com alterações; e 13 (23,2%) tiveram a primeira crise generalizada e o EEG normal. Nesta análise, também não foi encontrada

significância estatística pelo teste exato de Fisher ( $p = 0,73$ ) no cálculo do risco estimado (OR = 1,64, IC 95% = 0,39 – 6,89) (Tabela 4).

**Tabela 4 – Correlação clinicoeletrográfica na recorrência de crises**

EEG Tipo de Crise	C/ Alterações		Normal		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Parcial</b>	11	19,6	3	5,4	14	25,0
<b>Generalizada</b>	29	51,8	13	23,2	42	75,0
<b>Total</b>	40	71,4	16	28,6	56	100,0

P = 0,73

Com o intuito de verificar a possibilidade de associação entre tipos de primeira crise e achados eletrencefalográficos e sua influência na repetição dos episódios foram realizadas as análises a seguir discriminadas na Tabela 5 ( crises generalizadas) e na Tabela 6 (crises parciais). O RR foi 1,8 (IC 95% 1,19 – 2,73,  $p = 0,003$ ) para recorrência se a primeira crise era generalizada e o primeiro EEG alterado, e foi 4,71 (IC95% 0,77 – 28,81,  $p = 0,01$  com teste exato de Fisher) se a primeira crise era parcial e o primeiro EEG alterado.

**Tabela 5 – Crises generalizadas *versus* eletrencefalograma**

EEG Crises Generalizadas	C/ Alterações		Normal		Total	
	n	%	n	%	n	%
Recorrentes	29*	32,6	13	14,6	42	47,2
Únicas	18	20,2	29	32,6	47	52,8
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>52,8</b>	<b>42</b>	<b>47,2</b>	<b>89</b>	<b>100,0</b>

\*p=0,003

**Tabela 6 – Crises parciais *versus* eletrencefalograma**

EEG Crises Parciais	C/ Alterações		Normal		Total	
	n	%	n	%	n	%
Recorrentes	11*	55,0	3	15,0	14	70,0
Únicas	1	5,0	5	25,0	6	30,0
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>60,0</b>	<b>8</b>	<b>40,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>

\*p=0,01

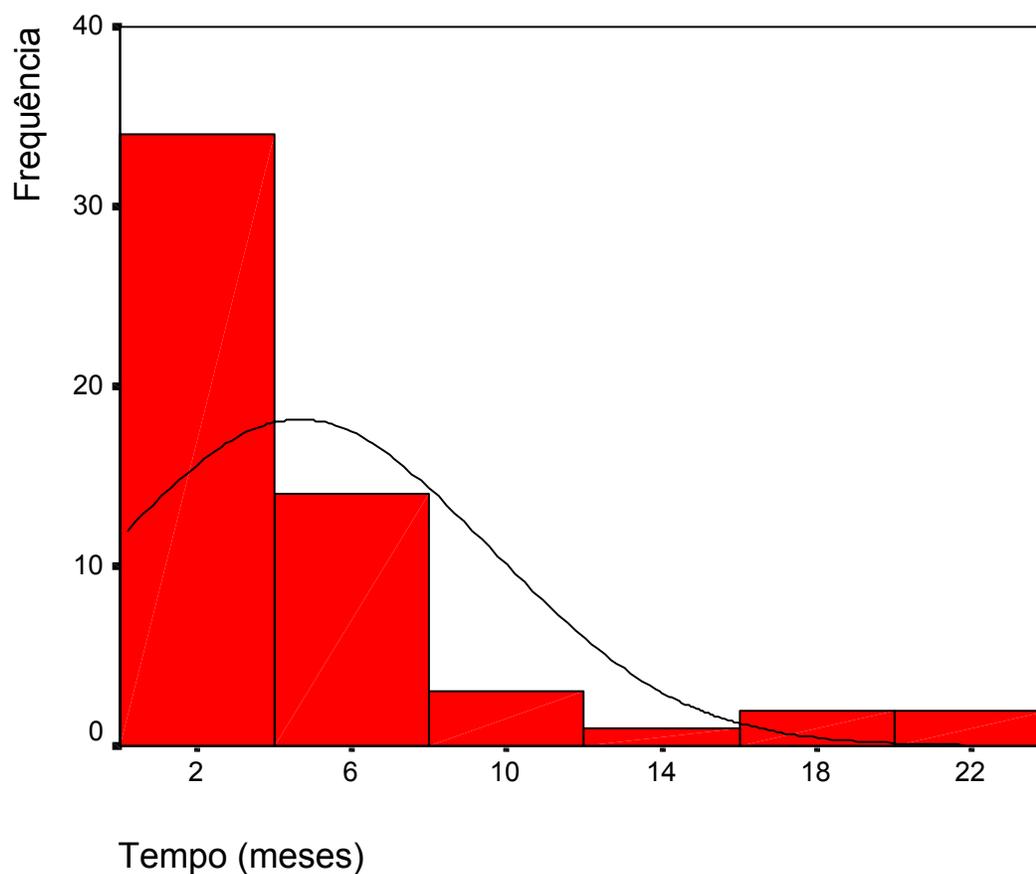
## 5.12 EXAMES COMPLEMENTARES

Dezesseis TCC foram realizadas, sendo 12 delas em pacientes com recorrência de crises e 4 nos casos com crise única. Os resultados foram 14 exames normais e 2 alterados, estes em crianças com recorrência: um com massa tumoral posterior ao globo ocular esquerdo e outro com aumento dos ventrículos laterais e leve atrofia cortical nas regiões anteriores.

A RNM foi realizada em outros 2 pacientes que apresentaram recorrência, tendo os resultados sido normais. Em 2 casos foi realizada pesquisa para infecções congênitas (STORCH), que se mostrou normal.

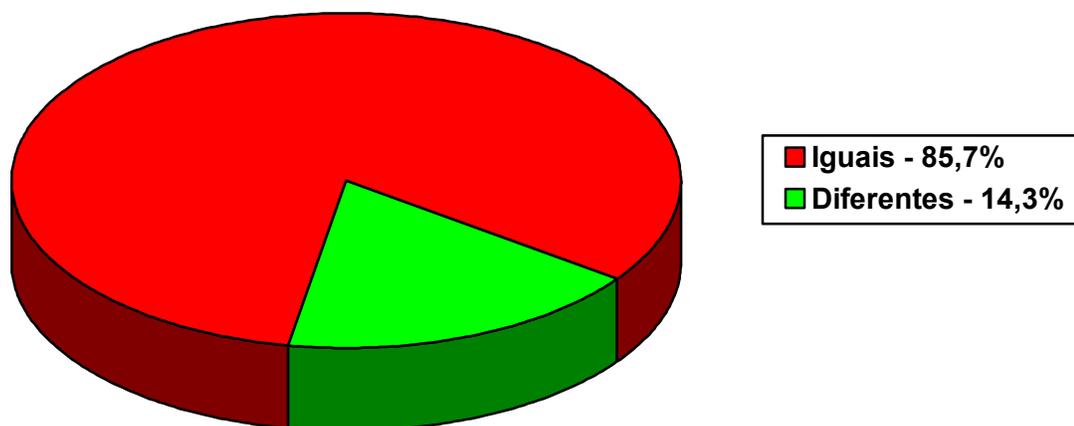
### 5.13 RECORRÊNCIA DE CRISES

Cinquenta e seis casos desta amostra tiveram repetição de crises, perfazendo um índice de 51,4%. A recorrência se verificou desde 26 horas até 21 meses, com média de 4 meses e 20 dias e desvio padrão de 5 meses. A mediana foi 3 meses, e a moda, de 2 meses (Figura 34).



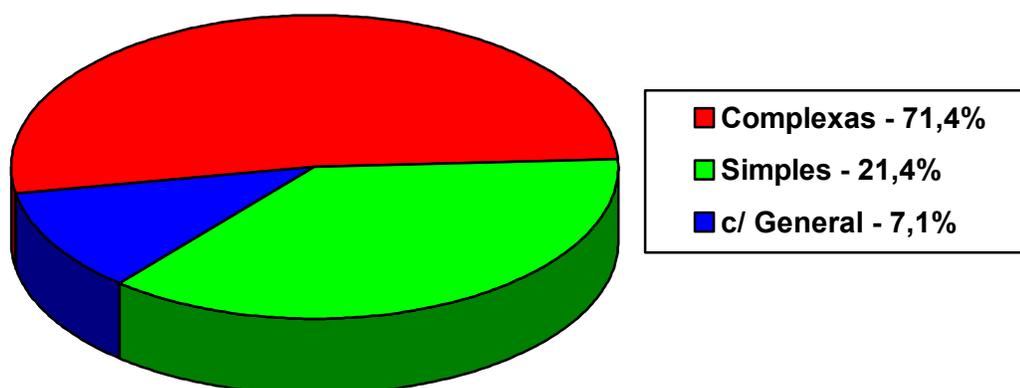
**Fig. 34 – Tempo de recorrência de crises (n=56)**

Na recorrência as crises foram semelhantes à primeira em 48 (85,7%) casos e diferentes em 8 (14,3%). Na maioria das vezes, as variações disseram respeito ao tipo de crise (primeira generalizada, segunda parcial) e à classificação (primeira parcial com generalização, segunda parcial complexa) (Figura 35).



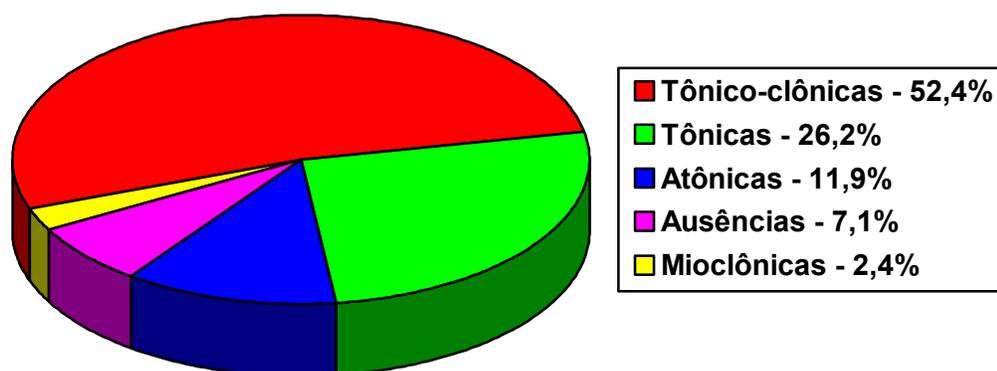
**Fig. 35 – Crises na recorrência (n=56)**

Dentre as crises recorrentes, 14 (25%) foram do tipo parcial, dividindo-se em 10 complexas, 3 simples e 1 com generalização secundária (Figura 36).



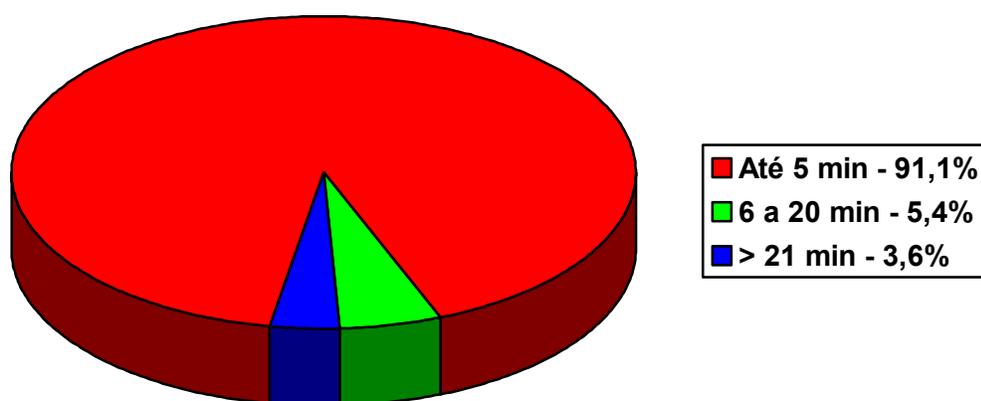
**Fig. 36 – Crises parciais na recorrência (n=14)**

Quarenta e duas (75%) crises foram generalizadas, sendo 22 tônico-clônicas, 11 tônicas, 5 atônicas, 3 do tipo ausência e 1 mioclônica (Figura 37).



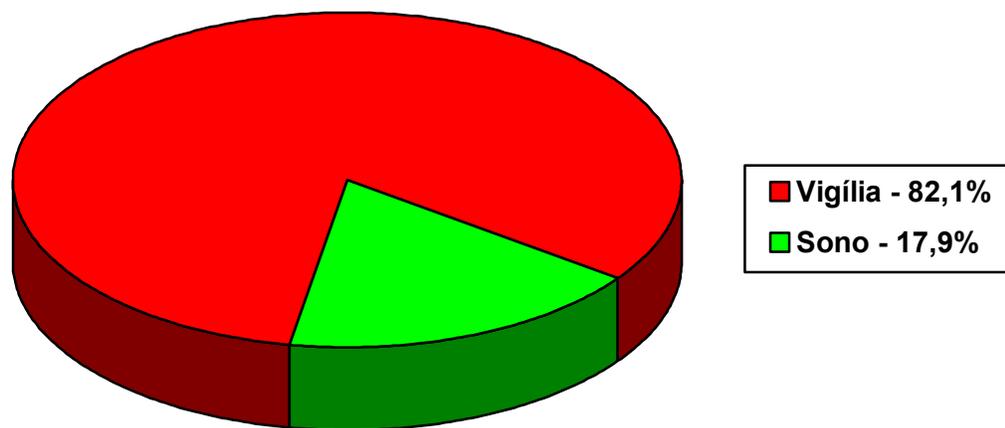
**Fig. 37 – Crises generalizadas na recorrência (n=42)**

Quanto à duração das crises no segundo episódio, 51 (91,1%) foram de curta duração (até 5 minutos), 3 (5,4%) duraram de 6 a 20 minutos e 2 (3,6%) se estenderam por mais de 21 minutos (Figura 38).



**Fig. 38 – Duração da crise na recorrência (n=56)**

As crises recorrentes se deram com o indivíduo em vigília em 46 (82,1%) dos casos, e em sono em 10 (17,9%) (Figura 39).



**Fig. 39 – Estado vigília/sono na recorrência (n=56)**

---

As crises recorrentes foram agrupadas segundo a Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas proposta pela Comissão da ILAE (COMMISSION, 1989, 1997), e estão apresentadas na Tabela 7.

Do total de 56 casos, 25 (44,64%) constituíram epilepsias localizadas, 18 (32,14%) generalizadas e 13 (23,22%) indeterminadas. Dentre as formas localizadas, 20 (80%) se apresentaram como epilepsia idiopática rolândica benigna com pontas centrotemporais; 5 formas eram sintomáticas, sendo 2 (8%) epilepsias com crises parciais complexas do lobo temporal e 3 (12%) de localização desconhecida: uma com crises parciais complexas e 2 com crises parciais e generalização secundária.

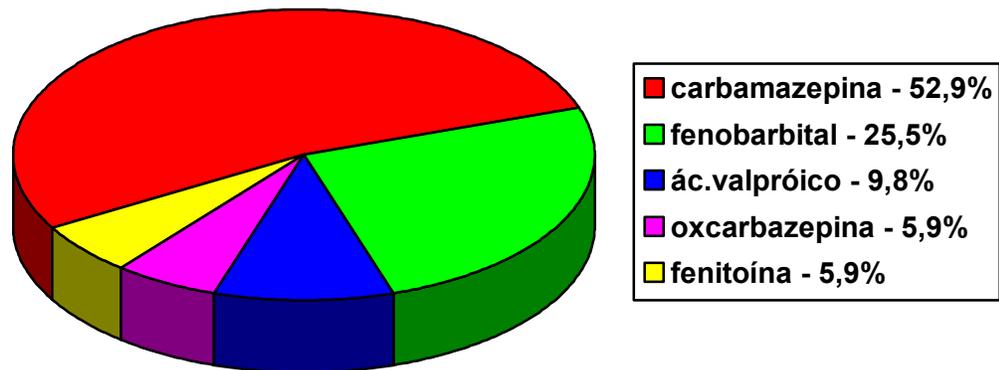
As epilepsias generalizadas foram todas classificadas como idiopáticas, sendo 1 (5,55%) caso de epilepsia mioclônica benigna da infância e 17 (94,45%) de epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas. Os 13 (23,22%) casos de epilepsias indeterminadas não apresentaram sinais focais ou generalizados, mas as crises relatadas tiveram características de acometimentos generalizados (movimentos tônicos, atônicos e comemorativos como sialorréia e relaxamento esfíncteriano). A análise estatística mostrou risco de recorrência maior entre as formas de epilepsia localizada (RR = 2,93, IC 95% 1,02–8,45,  $p = 0,03$ , com correção de Yates).

Tabela 7 – Classificação das epilepsias na recorrência de crises

<b>EPILEPSIAS</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>• Localizadas</b>	<b>25*</b>	<b>44,7</b>
<i>Idiopáticas</i>		
Rolândica benigna c/ pontas centrotemporais	20	80,0
<i>Sintomáticas</i>		
com crises parciais complexas de lobo temporal	2	8,0
com crises parciais complexas sem localização conhecida	2	8,0
com crises parciais e generalização secundária sem localização conhecida	1	1,0
<b>• Generalizadas</b>	<b>18</b>	<b>32,1</b>
<i>Idiopáticas</i>		
Mioclônica benigna da infância	1	5,5
c/ crises tônico-clônicas generalizadas	17	94,5
<b>• Indeterminadas</b>	<b>13</b>	<b>23,2</b>
<b>• Total</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>

\*p = 0,03

Cinquenta e um casos dos 56 que tiveram repetição de crises receberam tratamento medicamentoso: carbamazepina foi indicada para 27 (52,9%) pacientes; fenobarbital, para 13 (25,5%); ácido valpróico, para 5 (9,8%); oxcarbazepina para 3 (5,9%); e fenitoína, para 3 (5,9%). Em todos os pacientes foi utilizada a monoterapia (Figura 40).



**Fig. 40 – Tratamento medicamentoso (n = 51)**

---

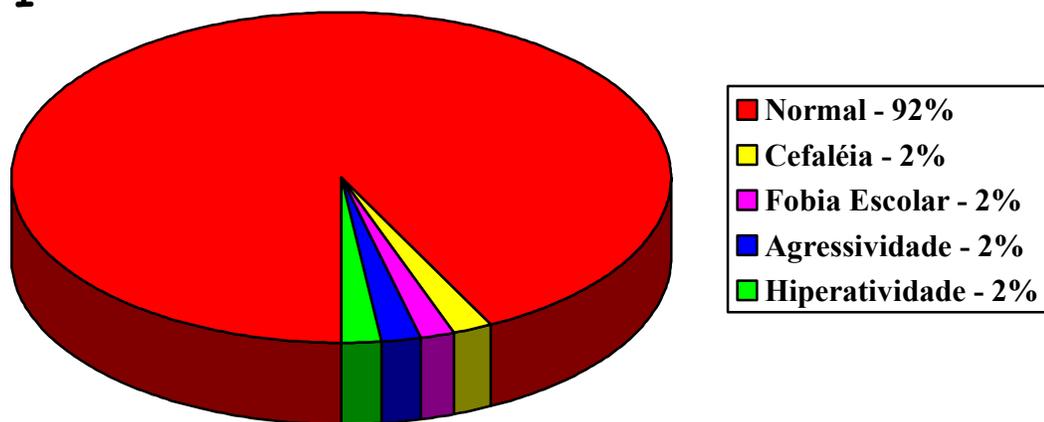
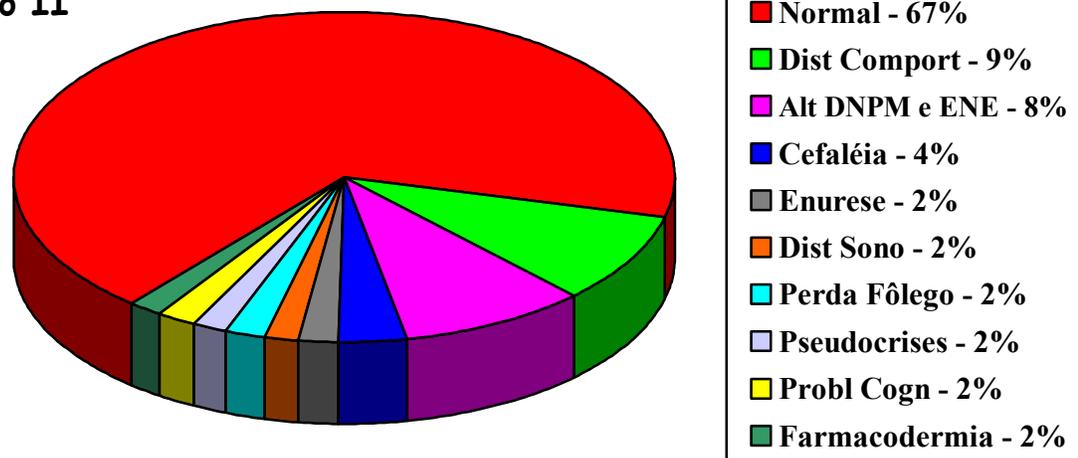
---

#### 5.14 SEGUIMENTO CLINICOELETRÓGRÁFICO

Nos 2 anos de acompanhamento destes casos foram observadas intercorrências nos grupos, descritas a seguir e demonstradas na Figura 41.

No Grupo I, dos 53 pacientes com uma única crise, 49 (92,5%) apresentaram evolução normal; 4 (7,5%) tiveram intercorrências: episódios de cefaléia – 1 caso; distúrbios de comportamento – 3 casos (fobia escolar, agressividade e hiperatividade).

No Grupo II, dos 56 pacientes com recorrência de crises, 12 (21,4%) tiveram repetição de mais de uma crise, de 2 a mais de 8 episódios. Em 38 (67,9%) a evolução foi normal e em 18 (32,1%) houve intercorrências: distúrbio de comportamento, 5 casos (agressividade, apatia, hiperatividade); alterações no DNPM e no exame neurológico evolutivo, 5 casos; cefaléia, 2 casos; enurese, distúrbio do sono, crises de perda de fôlego, pseudocrises, problemas cognitivos e farmacodermia, 1 caso.

**Grupo I****Grupo II****Fig. 41 – Seguimento clínico**

Grupo I – crise única; Grupo II – crises recorrentes

A análise estatística revelou associação entre alterações no seguimento clínico e recorrência de crises (RR = 1,87, IC 95% = 1,37 – 2,55; p = 0,003, com correção de Yates) (Tabela 8).

**Tabela 8 – Seguimento clínico *versus* recorrência**

Seguimento \ Recorrência	Grupo II		Grupo I		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Alterado</b>	18*	16,5	4	3,7	22	20,2
<b>Normal</b>	38	34,9	49	44,9	87	79,8
<b>Total</b>	56	51,4	53	48,6	109	100,0

\*p = 0,003

Onze (20,8%) indivíduos do Grupo I e 45 (80,3%) do Grupo II repetiram o EEG. No grupo de crise única (Grupo I) os EEGs de repetição foram normais em 7 (13,2%) casos e com alterações paroxísticas em 4 (7,6%); no grupo de crises recorrentes (Grupo II), a repetição dos EEGs mostrou 13 (23,2%) normais e 32 (57,1%) com alterações paroxísticas. A análise estatística revelou a existência de associação entre alterações no segundo EEG e repetição de crises (p = 0,04, teste exato de Fisher) (Tabela 9).

**Tabela 9 – Eletrencefalograma no seguimento**

EEG	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Com paroxismos</b>	4	7,6	32*	57,1	36	64,3
<b>Normal</b>	7	13,2	13	23,2	20	35,7
<b>Total</b>	11	20,8	45	80,3	56	100,0

\*p = 0,04

### 5.15 RISCO DE RECORRÊNCIA DE CRISES

O acompanhamento dos pacientes desta série mostrou a necessidade de se procurar o prognóstico de uma primeira crise. As variáveis de eventos são muitas, e a análise estatística bivariada pode encobrir fatores de confusão e perder os aspectos interativos. Assim, foi montado um modelo de regressão de Cox com as variáveis que, no modelo individual, demonstraram significância ou tendência à significância estatística ( $p < 0,20$ ). Foi considerado, também, que o desfecho (recorrência) teve índice de 51,4%, exigindo que a montagem da regressão fosse feita com aproximadamente 6 variáveis (para cada 10 eventos, 1 variável).

Os aspectos considerados foram sexo, tipo de crise no primeiro episódio, estado do indivíduo na primeira crise (de vigília ou sono), resultado do EEG, intercorrências pré-

natais maternas, via de nascimento (vaginal ou por cesareana) e história familiar de crises, totalizando 7 variáveis.

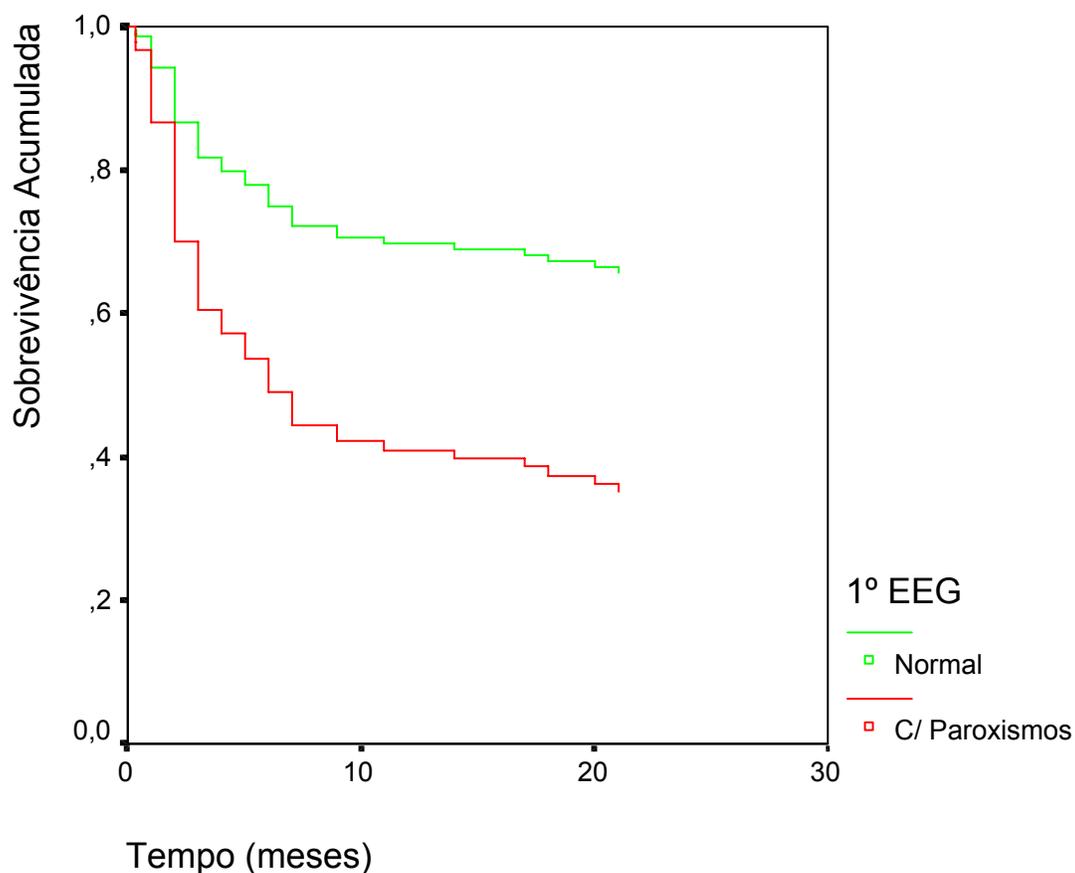
O modelo de regressão de Cox mostrou que o primeiro EEG com alterações paroxísticas, ajustado às outras variáveis, teve significância estatística na repetição de crises, com RR de 2,48 ( $p = 0,0037$ ). A história de intercorrências pré-natais maternas apontou tendência à significância estatística ( $p = 0,068$ ), com RR de 1,77 para recorrência de crises. Sexo masculino, tipo de crise parcial no primeiro episódio, estado de sono na primeira crise, história de parto vaginal e antecedentes familiares positivo para crises não estiveram associados à repetição de crise no tempo que durou o estudo (Tabela 10).

**Tabela 10 – Regressão de Cox - análise multivariada**

Variáveis	RR	IC 95%	p
<b>Sexo Masculino</b>	0,76	0,43 – 1,34	0,35
<b>1° Crise Parcial</b>	1,49	0,80 – 2,78	0,20
<b>Parto Vaginal</b>	0,74	0,42 – 1,28	0,28
<b>Int. Pré-Natais Mat.</b>	1,77	0,95 – 3,28	<b>0,06</b>
<b>HF de Crises</b>	1,29	0,71 – 2,35	0,39
<b>Estado de Sono</b>	0,78	0,42 – 1,45	0,44
<b>1° EEG c/ Parox</b>	<b>2,48</b>	1,34 – 4,59	<b>0,003*</b>

Int. – intercorrências; Mat. – maternas; HF – história familiar; Parox. - paroxismos

A Figura 42 exibe a curva de sobrevivência acumulada, levando em conta a influência do EEG com paroxismos, principal fator de risco deste seguimento na recidiva de crises: nos primeiros 6 meses, o risco acumulado de recorrência foi 50%; em 12 meses, 60%; em 18 meses, 62%; e em 24 meses, 68%. Quando o primeiro EEG era normal, o risco acumulado de repetição de crises foi: 26% em 6 meses; 32% em 12 meses; 34% em 18 meses; e 36% em 24 meses.



RR= 2,48      p= 0,003

**Fig. 42 – Curva estimada para recorrência na análise multivariada**

## **6 DISCUSSÃO**

---

Este estudo foi motivado por questões que ainda restam pouco esclarecidas quanto ao prognóstico de epilepsia na infância e na adolescência. Os critérios de avaliação da casuística, determinação e escolha das variáveis a serem analisadas, o tratamento estatístico utilizado nesta pesquisa, foram elementos seguidos também por grupos de trabalho em epilepsia, tanto no Brasil como em todo o mundo (HOEKELMAN, 1991; SHINNAR et al., 1993; FREEMAN & HOLMES, 1994; SILVA, 1995; SHINNAR et al., 1996; WINCKLER & ROTTA, 1997; SCOTONI et al., 1999; LIZANA et al., 2000). No entanto, variações nos aspectos como tempo de acompanhamento, tamanho da amostra, caráter contemporâneo e/ou utilização de métodos estatísticos diferentes das análises de sobrevivência e regressão logística podem explicar resultados diversos dos apresentados (NOVAK et al., 1997; VAN DONSELAAR et al., 1997; STROINK et al., 1998; GILBERT & BUNCHER, 2000).

## 6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

A literatura médica sobre epilepsia na infância destaca a maior incidência de crises em meninos de cor branca e na faixa etária de 1 a 38 meses (CAVAZZUTTI et al., 1984; WATTS, 1992; THILOTHAMMAL et al., 1992; FARWELL et al., 1994; HAUSER, 1994; OFFRINGA et al., 1994; WINCKLER & ROTTA, 1997; SCOTONI et al., 1999; RIESGO et al., 2000).

BILLARD et al. (1984) observaram maior incidência de crises únicas entre meninas e de desenvolvimento de epilepsia entre meninos.

---

Os estudos de Rochester, padrão em Neuroepidemiologia, apontam para a tendência masculina da epilepsia, tanto nas crises sintomáticas como nas idiopáticas (HAUSER, 1995). ANNEGERS et al. (1995) comprovaram o predomínio masculino ao pesquisar a incidência de epilepsia criptogênica não-provocada.

HARVEY et al. (1997), numa observação de epilepsia do lobo temporal da infância, realizada na Austrália, encontraram leve predomínio de meninos, com a primeira crise ocorrendo, em média, aos 6 anos de idade.

DATTA & WIRRELL, em 2000, num estudo prospectivo de prognóstico de crises no primeiro ano de vida, constataram predomínio de pacientes do sexo masculino, de cor branca, e com idade média de início das crises aos 5 meses de vida.

Numa pesquisa de caracterização da primeira crise na epilepsia focal benigna na infância com ponta centrottemporal, MIZIARA & MANREZA (2002) registraram predomínio de crises entre meninos.

MATUJA, em 1989, verificou maior prevalência de epilepsia nas zonas rurais da África.

De acordo com a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (IBGE, 2001), na região Sul do Brasil há um predomínio de moradias na zona urbana (78,4%) e, na faixa etária de 0 a 17 anos, um leve predomínio de meninos (35,6% contra 33,5% de meninas).

No presente estudo, a amostra foi representativa da população que freqüenta o HCPA, nos ambulatórios de pediatria e adolescência. Houve predomínio de ocorrência de crise entre os meninos (Figura 8), o que concorda com os dados citados na literatura. Contudo, este fato não representou risco para recorrência no presente trabalho, o que difere

---

---

do verificado nos grupos avaliados por BILLARD et al. (1984), HAUSER (1995), ANNEGERS et al. (1995), HARVEY et al. (1997), DATTA & WIRRELL (2000) e MIZIARA & MANREZA (2002) (Tabela 1).

No que diz respeito aos aspectos raciais, HAERER et al. (1986), num estudo de uma população birracial dos Estados Unidos, observaram ligeiro predomínio de crises epilépticas entre os negros.

Quanto à cor, os dados do IBGE (2001) destacam o predomínio, na região Sul, da população de cor branca (84%), tanto residente na zona urbana como na rural (IBGE, 2001).

A cor branca foi maioria na amostra estudada, o que corresponde aos dados apontados pelo IBGE (2001) para a região Sul do Brasil (Figura 9).

Sabe-se que as crises são relativamente raras nos primeiros meses de vida, comuns entre os 6 meses e os 4 anos e novamente menos prevalentes até a puberdade (O'DONOHUE, 1985).

HAUSER (1995) destacou, num levantamento epidemiológico no Chile, que a maior incidência de epilepsia ocorreu entre os adolescentes.

CAMFIELD et al., em 1996, publicaram um estudo de base populacional realizado na Nova Escócia sobre incidência de epilepsia na infância e na adolescência. As maiores incidências situavam-se nas faixas etárias de 1 a 5 anos (48/100.000) e de 6 a 10 anos (43/100.000), decaindo no primeiro ano de vida e na adolescência.

---

Na pesquisa de SHINNAR et al. (1996), de determinação de fatores de risco para recorrência de primeira crise não-provocada na infância, a idade média de início das crises foi 6 anos e 8 meses, numa faixa etária de 1 mês a 19 anos.

WINCKLER & ROTTA (1997), em estudo de recorrência de crises tanto febris como não-febris, encontraram média de idade, em crianças de 1 mês a 12 anos, de 29 meses e 20 dias por ocasião da primeira crise.

Na presente pesquisa, a idade média de início das crises foi 6 anos, e a faixa etária mais incidente foi de 7 anos incompletos a 12 anos, o que concorda com os trabalhos de O'DONOHUE (1985), CAMFIELD et al.(1996) e SHINNAR et al. (1996), mas discorda dos resultados de HAUSER (1995), que estudou uma população até os 19 anos, e dos de WINCKLER & ROTTA (1997), que incluíram convulsões febris (Figura 7). Quando a primeira crise ocorreu em lactentes, essa idade não se constituiu em risco significativo para repetição de crises (Tabela 1), resultado superponível aos de CAMFIELD et al. (1996) e de SHINNAR et al. (1996).

## 6.2 CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS

Alguns autores, ao estudarem a epidemiologia da epilepsia, observam que fatores como baixo nível de escolaridade, más condições de saneamento e desinformação são relevantes no aumento da prevalência desta condição (ROMÁN & SENANAYAKE, 1993; HAUSER, 1994).

---

Na região Sul do Brasil, a taxa de analfabetismo aos 7 anos de idade é de 6,5% e vai diminuindo até os 14 anos (1,2%); já a taxa de escolarização não apresenta grandes variações, sendo dos 7 aos 9 anos de 97,9% e dos 10 aos 14 anos, de 96,5% (IBGE, 2001).

Dados recentes do Censo Demográfico de 2000 (IBGE, 2000) indicam o nível de escolaridade da população do Rio Grande do Sul: de um total de 2.812.636 entrevistados, 3,46% freqüentam creche; 6,59%, pré-escola ou classe de alfabetização; 0,65% são adultos em alfabetização; 59,6% estão em nível fundamental; 16,67% cursam o nível médio; e 13,03% possuem nível superior.

No trabalho ora levado a efeito, a distribuição da escolarização dos casos com 7 anos ou mais refletiu os dados apresentados pelo IBGE 2000 (Figura 10). Quanto ao nível de escolaridade dos responsáveis, também houve concordância com os dados do IBGE 2000, já que a maioria cursou somente o ensino fundamental, principalmente as primeiras séries (Figura 11). No entanto, a menor escolaridade não mostrou associação com repetição de crises, o que difere dos dados de autores como ROMÁN & SENANAYAKE (1993) e HAUSER (1994), que avaliaram uma população diferente da atual casuística quanto à faixa etária e à distância de grandes centros urbanos (Tabela 2).

### **6.3 INTERCORRÊNCIAS MATERNAS PRÉ-NATAIS**

MONETTI et al. (1995), analisando fatores de risco na recorrência de crises não-provocadas, numa pesquisa de base populacional, de casos e controles, não lograram associar fatores pré-natais e recorrência de crises.

---

No mesmo ano, SILVA, no Paraná, num estudo de crianças com crises não-provocadas, observou 5,7% dos casos com antecedentes maternos de retardo de crescimento intra-uterino e doença hipertensiva, mas essas intercorrências não se associaram com a repetição de crises.

WINCKLER & ROTTA (1997), observando fatores prognósticos na recorrência da primeira crise em 121 crianças, não encontraram associação entre existência de antecedentes maternos pré-natais e repetição de crises.

SANDER & HART (1999) destacaram a relação existente entre problemas intra-uterinos (infecções, eritroblastose fetal, má-formação cerebral, distúrbios da migração neuronal) e desenvolvimento de epilepsia.

DATTA & WIRRELL (2000) verificaram risco relativo de 2,7 (IC 95% = 1,7 – 4,2,  $p < 0,006$ ) de recorrência de crises no primeiro ano de vida para problemas perinatais.

No presente estudo foi vista a associação com recorrência de crises e antecedentes maternos pré-natais, com risco relativo de 2,02 e significância estatística ( $p = 0,02$ ) (Figuras 12 e 13). A condição mais freqüente foi risco de abortamento (11% dos casos). Estes achados não se superpõem aos de MONETTI et al. (1995), SILVA (1995) e WINCKLER & ROTTA (1997) quanto ao risco de recorrência, provavelmente por não serem semelhantes as populações consideradas. Os resultados desta pesquisa concordam com os de SANDER & HART (1999) e DATTA & WIRRELL (2000), embora estes últimos autores tenham investigado a recorrência somente em uma faixa etária restrita.

---

---

## 6.4 INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS

MAHESHWARI (1990) investigou o risco de desenvolvimento de epilepsia quanto à via de nascimento e encontrou maior risco entre as crianças nascidas de parto instrumentado.

MURPHY & DEHKHARGANI (1994) verificaram associação entre epilepsias sintomáticas e história de asfixia neonatal e/ou infecções.

SILVA (1995) relatou que crianças com história de sofrimento fetal agudo e prematuridade tiveram tendência à significância estatística para a repetição de crises.

HARVEY et al. (1997), em trabalho sobre epilepsia do lobo temporal na infância, encontraram maior frequência de nascimento por via vaginal, de crianças AIG e de índices de Apgar entre 7 e 10, sem, contudo, tais fatos influenciarem no desenvolvimento deste tipo de epilepsia. Igualmente, WINCKLER & ROTTA, no mesmo ano, estudando recorrência de primeira crise, não observaram relação dessas variáveis com o surgimento de novas crises.

Na atual investigação, não houve associações com recorrência de crises entre variáveis como via de nascimento, escore de Apgar no 5º minuto e relação peso ao nascer / idade gestacional, o que vai ao encontro do relatado por HARVEY et al. (1997) e WINCKLER & ROTTA (1997), mas discorda do referido por MAHESHWARI (1990), MURPHY & DEHKHARGANI (1994) e por SILVA (1995), talvez em decorrência de diferenças metodológicas (Figuras 14, 15 e 16).

---

---

## **6.5 INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO**

Autores como GHERPELLI et al. (1992) e VOLPE (1995), que acompanharam recém-nascidos avaliados quanto ao prognóstico de crises no primeiro ano de vida, destacam que o desenvolvimento de epilepsia pode ser uma das seqüelas de complicações do período pós-natal imediato.

DATTA & WIRRELL (2000) constataram associação entre repetição de crises e problemas perinatais como prematuridade extrema, hipotonia central, má-formação congênita e síndrome de Down.

No presente estudo apenas na quinta parte dos casos houve intercorrências no período pós-natal imediato: prematuridade, icterícia, distúrbios metabólicos e infecção (Figura 17). No entanto, não foi vista associação com recorrência de crises, o que discorda da literatura citada, que estudou o prognóstico de crises neonatais, demonstrando que o relato das intercorrências nem sempre coincide com a realidade.

## **6.6 DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR**

O DNPM de uma criança com crises epiléticas repetidas pode ser alterado, registrando atraso nas aquisições de cada etapa, tanto pela frequência de crises como pela causa subjacente (CAVAZZUTI et al., 1984; MURPHY & DEHKHARGANI, 1994; AICARDI, 1994). É sabido que a mesma etiologia que origina a epilepsia pode estar

---

---

relacionada ao atraso no DNPM, não sendo a epilepsia um fator causal do atraso, na maioria dos casos.

FEJERMAN (1996), em acompanhamento de epilepsias parciais idiopáticas da criança, apontou como parâmetros de bom prognóstico o DNPM e o exame neurológico normais.

DATTA & WIRRELL, em 2000, estudando o prognóstico de crises no primeiro ano de vida, encontraram associação entre atraso no DNPM e recorrência de crises, com risco relativo de 2,5 (IC 95% = 1,5 – 4,1,  $p < 0,02$ ).

Na atual pesquisa, apenas 11,9% dos indivíduos apresentaram relatos de atraso no DNPM, provavelmente pelo fato de ser benigno o tipo de epilepsia predominante nesta casuística. Não foi encontrada associação com recorrência de crises (Figura 18).

## **6.7 HISTÓRIA FAMILIAR DE CRISES**

Os grupos de síndromes generalizadas, idiopáticas ou primárias, são os tipos mais comuns das epilepsias geneticamente determinadas. Podem aparecer traços autossômicos dominantes, e o mapeamento genético é capaz de auxiliar na identificação de genes específicos (no cromossoma 6, epilepsia mioclônica juvenil; no cromossoma 2, crises neonatais benignas). No entanto, algumas epilepsias idiopáticas parciais começam a ser geneticamente identificadas, por exemplo, a epilepsia rolândica benigna, de caráter autossômico dominante e penetrância incompleta (SANDER & HART, 1999).

---

HIRTZ et al. (1984), avaliando fatores de risco para crises não-provocadas em crianças, não registraram associação entre história familiar positiva de crises e recorrência. Da mesma forma, SILVA (1995) também não constatou essa associação.

MONETTI et al. (1995), ao contrário, observaram forte associação entre história familiar positiva de crises e desenvolvimento de epilepsia.

WINCKLER (1996), avaliando crianças com média de idade de 2 anos e meio, encontrou risco de 2,37 para recorrência de crises se a história familiar de crises fosse positiva, mesmo em análise estatística multivariada.

Em 1997, HARVEY et al. relataram que a história familiar de crises mostrou influência na epilepsia de lobo temporal criptogênica na infância.

Em 1999, SCOTONI et al. registraram associação entre história familiar de crises e recorrência, tanto em análises univariadas como multivariadas, com riscos relativos de 2,82 (IC95% = 1,28 – 6,22,  $p < 0,01$ ) e de 3,24 (IC95% = 1,39 – 7,56,  $p < 0,05$ ) respectivamente.

Embora neste estudo fosse encontrada somente tendência à significância estatística para a relação entre história familiar positiva para crises e repetição (RR = 1,73, IC 95% = 0,97 – 3,10,  $p = 0,06$ ) (Figuras 19 e 20), pode-se considerar que os achados concordam com os da literatura mencionada. A diferença nos resultados da presente pesquisa provavelmente se deve ao fato de não ter sido avaliada a relação da história familiar com o tipo de crise na recorrência.

---

## 6.8 CARACTERIZAÇÃO DA PRIMEIRA CRISE

### 6.8.1 TIPO

Vários estudos de crises não-provocadas na criança e no adolescente realizados na década de 80 relatam o predomínio das formas generalizadas sobre as parciais nestas faixas etárias (BILLARD et al., 1984; LEARY & MORRIS, 1988; PAVONE et al., 1989; WOLF & FORSYTHE, 1989).

No entanto, alguns autores, mais recentemente, constataram predomínio de crises parciais, como é o caso de MURPHY et al. (1995), que estudou crianças epiléticas aos 10 anos de idade, e de SILVA (1995), que encontrou maior índice de formas parciais em seu estudo, com média de idade de 120 meses. Tais achados demonstram a variabilidade deste aspecto de acordo com a faixa etária considerada.

CAMFIELD et al. (1996), avaliando a influência do número de crises ocorridas antes da instituição do tratamento na remissão da epilepsia na infância, verificaram predomínio de primeira crise parcial (complexa e com generalização secundária) em crianças com média de idade de 7 anos.

WINCKLER & ROTTA (1997), estudando fatores prognósticos da recorrência da primeira crise na infância, encontraram predomínio de crises generalizadas sobre as parciais, levando-se em conta que a faixa etária de maior incidência foi de menores de 5 anos de idade e que havia 54,54% de crises situacionais.

---

BERG et al. (1999a), identificando associação entre epilepsia na infância e passado de crises febris, verificaram maior índice de crises de início parcial do que de início generalizado, numa amostra em que a média de idade de início das crises não-provocadas era 6 anos.

SCOTONI et al., em 1999, numa análise dos fatores de risco para recorrência de crise epiléptica em indivíduos com média de idade de 9 anos, observaram maior frequência de crises do tipo parcial.

Nos relatos de neurologistas franceses que constituem o grupo CAROLE (FONDATION FRANÇAISE POUR LA RECHERCHE SUR L'ÉPILEPSIE, 2000), que acompanham as epilepsias e a idade de início, num seguimento de 13 meses entre 1995 e 1996, foi reportado predomínio de crises generalizadas sobre as parciais, na proporção de 3:1.

No presente estudo, as formas generalizadas predominaram sobre as formas parciais, na proporção de 4:1 (Figura 21). Estes resultados estão de acordo com os de BILLARD et al. (1984), LEARY & MORRIS (1988), PAVONE et al. (1989), WOLF & FORSYTHE (1989), WINCKLER & ROTTA (1997) e do grupo CAROLE (FONDATION FRANÇAISE POUR LA RECHERCHE SUR L'ÉPILEPSIE, 2000), mas discordam dos de MURPHY et al. (1995), SILVA (1995), CAMFIELD et al. (1996), BERG et al. (1999a) e SCOTONI et al. (1999), o que mostra a importância de pesquisas com metodologias semelhantes ao se estabelecerem comparações.

Quanto ao tipo de crise parcial e associação com recorrência, CAMFIELD et al. (1985) observaram, num trabalho retrospectivo de repetição de crises não-provocadas em

---

crianças com idade média de 7 anos, que as que tiveram crises parciais complexas apresentaram uma taxa de recorrência significativamente mais alta (78,9%) do que as que experimentaram crises generalizadas tônico-clônicas (44%). No trabalho de SILVA (1995) não foi demonstrada associação entre recorrência de crises e formas parciais.

No trabalho de SCOTONI et al. (1999), não foi vista associação entre início de crise parcial e recorrência de crises.

No presente estudo, na análise de risco para recorrência, houve tendência à significância estatística no que se refere ao início da crise parcial nos testes bivariados ( $p=0,11$ ) (Figura 22).

A preocupação quanto à relação existente com os subtipos de crises e o risco de recorrência está presente em alguns estudos (WINCKLER & ROTTA, 1997; BERG et al., 1999a).

WINCKLER & ROTTA (1997), investigando crianças com média de idade de 29 meses quanto ao prognóstico de recorrência de crises, não encontraram predomínio específico de subtipo de crise parcial; já nas formas generalizadas, registraram maior frequência de crises tônico-clônicas e tônicas, totalizando 77,27% dos casos.

BERG et al. (1999a) observaram, entre as formas parciais, predomínio do subtipo de crises parciais com generalização secundária, porém a recorrência de crises esteve relacionada às crises parciais simples ( $p = 0,04$ ); e nas formas generalizadas, observaram predomínio de crises tônico-clônicas. No entanto, o maior risco de recorrência entre as formas generalizadas relacionou-se às crises de ausência, típicas ou atípicas ( $p = 0,003$ ).

---

Na presente investigação, a distribuição foi homogênea entre os tipos de crises parciais, não havendo associação com repetição de crises (Figura 23). Entre as formas generalizadas predominaram as crises tônico-clônicas e tônicas (73%), mas não representaram riscos significativos para recorrência (Figura 24). Estes achados são superponíveis aos de WINCKLER & ROTTA (1997) e, em parte, aos de BERG et al. (1999a).

### 6.8.2 DURAÇÃO

Existem relatos conflitantes na literatura em relação a crises prolongadas e possibilidade de recorrência (KNUDSEN, 1985; WOLF & FORSYTHE, 1989; MAYTAL & SHINNAR, 1990; HOEKELMAN, 1991; OFFRINGA et al., 1994).

SILVA (1995) encontrou predomínio de crises com duração de 5 a 30 minutos nas crises não-provocadas, mas sem relação com a repetição de crises.

WINCKLER (1996), em pesquisa sobre fatores prognósticos da recorrência da primeira crise na infância, verificou predomínio de crises de curta duração (até 5 minutos) e associação delas com repetição ( $p= 0,043$ ).

Num estudo de fatores de risco para estado epiléptico em crianças com epilepsia sintomática, NOVAK et al. (1997) observaram que a primeira crise se apresentando como estado epiléptico, anormalidades focais no traçado de base no EEG, crises parciais com

---

---

generalização secundária e alterações generalizadas na neuroimagem foram fatores de risco para desenvolvimento de estado epiléptico.

Na presente pesquisa houve predomínio de crises de curta duração (76,1%), mas não foi vista associação entre duração da crise e recorrência. A análise dos riscos relativos mostrou que a primeira crise de curta duração se constitui um fator protetor, embora sem significância estatística (Figura 25). Houve concordância com os trabalhos de HOEKELMAN (1991) e SILVA (1995), que avaliaram crianças em idade semelhante à desta pesquisa.

### 6.8.3 ESTADO DE VIGÍLIA/SONO

CAMFIELD et al. (1985), WINCKLER & ROTTA (1997) e SCOTONI et al. (1999) não encontraram influência do estado de vigília/sono da criança na repetição de crises, apesar de, em todas as pesquisas, haver predomínio de crises em vigília. No entanto, SHINNAR et al. (1993) observaram risco de recorrência de crises significativamente maior com a primeira crise em sono, mesmo com maior frequência de casos em vigília (70%).

SILVA (1995) constatou maior incidência de crises em vigília, sem avaliar o risco para repetição.

Num estudo complementar de SHINNAR et al. (1996), a frequência de crises foi maior no estado de vigília (67%); no entanto, foi confirmado, através de análise multivariada, que a primeira crise que ocorre em sono oferece maior risco de recorrência

---

(50% em 2 anos, 53% em 5 anos, contra 31% em 2 anos e 36% em 5 anos das que ocorrem em vigília,  $p < 0,001$ ).

MIZIARA & MANREZA (2002), estudando as características da primeira crise parcial benigna da infância com ponta centrottemporal, encontraram predomínio de crises que ocorriam durante o sono em crianças com idade média de 6 anos e 5 meses.

Na investigação ora desenvolvida, 76,1% das crises ocorreram pela primeira vez em vigília. Na avaliação do risco para a recorrência, observou-se um efeito protetor do estado de vigília ( $RR = 0,67$ ,  $p = 0,18$ ), embora sem significância estatística (Figuras 26 e 27). Estes resultados vão no mesmo sentido dos de CAMFIELD et al. (1985), WINCKLER & ROTTA (1997) e SCOTONI et al. (1999) quanto à maior frequência de crises em vigília. No que se refere à recorrência, o efeito protetor encontrado nas crises em vigília aponta para a concordância com os achados de SHINNAR et al. (1993 e 1996) e de MIZIARA & MANREZA (2002).

## 6.9 EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO

A maioria dos trabalhos publicados a respeito de recorrência de crises não relata associação com exame físico-neurológico alterado (HIRTZ et al., 1984; SMITH, 1994; KOMORI et al., 1995; BERG et al., 1995).

CAMFIELD et al. (1985) observaram que crianças com exame neurológico alterado e história familiar de crises apresentaram maior risco de recorrência de crises não-provocadas e de mau prognóstico.

---

LEARY & MORRIS (1988), ao acompanhar indivíduos epiléticos de 1 a 19 anos de idade, referiram exame neurológico normal e alta incidência de crises sintomáticas em 62% dos casos, porém sem associação com recorrência.

BERG et al. (1990) realizaram uma metanálise na qual foram incluídos vários estudos, concluindo que o risco de recorrência não pode ser estimado com base apenas nestes parâmetros.

Posteriormente, outros pesquisadores indicaram associação entre maior taxa de recorrência de crises e exame neurológico alterado (HOEKELMAN, 1991; BERG et al., 1992; FERRY, 1993; CAMFIELD et al., 1994).

WINCKLER & ROTTA (1997) observaram que 90% dos indivíduos acompanhados tinham exame físico-neurológico normal, e não encontraram associação entre alterações no exame e possibilidade de recorrência de crises.

O estudo de DATTA & WIRRELL, de 2000, em contrapartida, indicou, como fator preditivo de seguimento neurológico alterado, exame neurológico anormal por ocasião da primeira crise (RR = 3,7, IC 95% = 1,7 – 4,2, p = 0,0005).

A presente série é constituída por crianças e adolescentes que não fogem dos padrões de normalidade quanto às características gerais como peso, altura e perímetro cefálico. Apenas 2,8% da amostra apresentaram alterações ao exame físico-neurológico, todas relacionadas ao tono muscular e aos reflexos osteotendinosos. Não foi observada associação com repetição de crises, em consonância com a maior parte dos trabalhos da literatura que estudaram populações semelhantes (Figura 28).

---

---

## 6.10 PRIMEIRO ELETRENCEFALOGRAMA

Alguns autores relataram a dificuldade de efetuar exames complementares, principalmente o EEG, por ocasião da primeira crise, razão pela qual realizavam o exame apenas as crianças que apresentavam recorrência. Assim, explicava-se a alta correlação entre EEG paroxístico e possibilidade de repetição de crises (CAVAZZUTTI et al., 1984; DEVILAT et al., 1984).

Segundo WATTS (1992), em comunidades pouco desenvolvidas a realização de EEG torna-se praticamente inviável.

Neste estudo foi possível realizar EEGs em 100% dos casos de primeira crise, permitindo a correlação clínico-eletrográfica.

BILLARD et al. (1984) encontraram alterações inespecíficas no primeiro EEG, atribuindo-as a “um estado pós-crise imediato transitório”. OKUBO et al. (1994), entretanto, concluíram que crianças saudáveis podem ter EEG com descargas paroxísticas, provavelmente por herança genética, sem que se expresse por patologia clínica.

O estudo multicêntrico de coorte de crianças com primeira crise não-provocada de SHINNAR et al. (1994) pôde demonstrar correlação entre alterações no EEG e crises parciais, principalmente nas crises idiopáticas e se as alterações fossem epileptiformes. O risco de recorrência não foi modificado pelo tipo de paroxismo. Na investigação complementar desse mesmo grupo de pesquisa, em 1996, foram estimados riscos de recorrência de 52% e 59% em 2 e 5 anos, respectivamente, em crianças com EEG alterado,

---

comparados com riscos de recorrência de 28% e 32%, respectivamente, com EEG normal ( $p < 0,0001$ ).

SILVA (1995) também registrou associação entre alterações epileptiformes no EEG e repetição de crises.

Em 1996, WINCKLER encontrou risco de 3,47 de uma criança com EEG paroxístico apresentar recorrência de crises. Nessa pesquisa também foi observada maior chance de repetição de crises quando as alterações paroxísticas eram focais.

HASLAM (1997) destacou que o EEG intercrítico realizado rotineiramente detecta apenas 60% das anormalidades epileptiformes em todas as idades, embora reconheça que na infância esse índice seja maior do que na adolescência ou na idade adulta.

STROINK et al. (1998), ao realizar um estudo de base hospitalar de seguimento de primeira crise não-provocada, observaram que o EEG epileptiforme constituiu um importante fator de risco para recorrência (71%).

SCOTONI et al. (1999) detectaram risco de 3,31 para recorrência de crise não-provocada quando o EEG mostrava alterações epileptiformes.

Em 2000, numa publicação de parâmetros práticos de avaliação da primeira crise não-provocada em crianças, HIRTZ et al. avaliaram várias pesquisas sobre o tema e concluíram que o EEG auxilia na determinação do tipo de crise, da síndrome epiléptica e do risco de recorrência, afetando, então, as decisões de tratamento. O momento ideal de sua indicação ainda é controverso.

GILBERT & BUNCHER (2000), testando a sensibilidade e a sensibilidade do EEG na recorrência de crises, concluíram que as informações que o exame fornece são poucas

---

para influenciar as recomendações de tratamento, e sugerem que o EEG seja realizado seletivamente, e não rotineiramente. Essa publicação gerou polêmica entre os estudiosos do assunto, como BERG et al. (2000) e DLUGOS (2000), que consideraram que o EEG, utilizado em análises multivariadas, serve para diferenciar riscos de recorrência de crises de menos de 20% a mais de 75%. O EEG também auxilia na diferenciação de eventos não-epilépticos, de crises parciais ou generalizadas, na determinação de síndrome epilética e indicaria a realização de neuroimagem.

Na pesquisa ora levada a efeito, 54,1% dos exames tiveram resultados alterados, estando as anormalidades paroxísticas focais presentes em 34,9% dos traçados (Figura 29). Ao ser testada a possibilidade de recorrência, encontrou-se chance de 2,89 vezes quando o EEG era paroxístico ( $p=0,0003$ ) (Figura 30). Estes achados são corroborados pelos da literatura mencionada.

TAKAHASHI et al. (1990), estudando uma série de crianças com crises parciais complexas que apresentavam EEG com foco paroxístico temporal anterior, observaram alta incidência de estado epilético, mas não analisaram o prognóstico para repetição de crises.

Na presente pesquisa, a análise estatística para prognóstico de recorrência de crises quanto ao tipo de paroxismo no EEG, foi observado que a chance era maior entre as alterações focais ( $RR = 2,90$ ,  $IC\ 95\% = 1,71 - 4,92$ ,  $p = 0,0001$ ), fato que confirma dados da pesquisa de WINCKLER (1996) (Figura 32). Paralelamente, os paroxismos generalizados também foram testados na possibilidade de recorrência, mas não mostraram significância estatística (Figura 33). Quando foram confrontados os paroxismos focais e os generalizados, não foi observada relação com recorrência de crises (Figura 31).

---

## 6.11 CORRELAÇÃO CLINICOELETRÓGRAFICA

CAVAZZUTI et al. (1984) e DEVILAT et al. (1984) constituíram, no passado, grupos de pesquisadores que se preocuparam em estabelecer uma correlação eletroclínica em seus trabalhos. Assim, o diagnóstico seria mais preciso e possibilitaria o manejo mais pertinente, modificando até o curso da doença. No entanto, enfrentaram dificuldades operacionais, uma vez que apenas 50% dos casos realizaram o EEG.

VERITY (1995) destacou a importância da realização do EEG na investigação de crianças com crises, embora admitisse que, com exceção das crises de ausência, em que o exame é típico, um EEG interictal normal não exclui a possibilidade de recorrência de crises.

WINCKLER & ROTTA (1997), que realizaram uma análise para correlação clinicoeletrográfica entre tipo de crise no primeiro episódio e primeiro EEG, não encontraram significância estatística, quer no grupo de crise única quer no de crises recorrentes. No entanto, observaram predomínio significativo de EEGs normais no primeiro grupo e de EEGs alterados no segundo grupo. Nesse trabalho o maior percentual foi de crises provocadas.

HIRTZ et al. (2000), pesquisadores componentes do Subcomitê de Padrões de Qualidade da Academia Americana de Neurologia, da Sociedade de Neurologia Infantil e da Sociedade Americana de Epilepsia, recomendam o EEG como parte da avaliação neurodiagnóstica da criança com primeira crise não-provocada.

---

No estudo atual foram realizadas correlações clinicoeletrográficas nos grupos com crise única (Grupo I) e com crises recorrentes (Grupo II), com 100% de exames, diferentemente de CAVAZZUTI et al. (1984) e de DEVILAT et al. (1984). Embora sem significância estatística, houve predominância de EEGs normais no primeiro grupo e de EEGs alterados no segundo (Tabelas 3 e 4). Quando foi comparado o tipo de crise no primeiro episódio com o primeiro EEG, foi encontrada associação entre recorrência de crise generalizada e EEG com alterações, com RR de 1,8 ( $p=0,003$ ) (Tabela 5). Dos 20 casos em que a primeira crise foi parcial, 14 (20%) apresentaram recorrência, sendo 11 (55%) portadores de EEG alterado. O teste exato de Fisher auxiliou na avaliação estatística, destacando RR de 4,71 ( $p=0,01$ ) (Tabela 6). Estes achados, que valorizam o EEG intercrítico, confortam a opinião de VERITY (1995) e de HIRTZ et al. (2000), e a pesquisa de WINCKLER & ROTTA (1997).

## 6.12 EXAMES COMPLEMENTARES

Pesquisadores da área da epileptologia recomendam a investigação de crises através de exames de neuroimagem quando existem sinais focais funcionais (MURPHY & DEHKHARGHANI, 1994; VERITY, 1995; RAYMOND et al., 1995).

HIRTZ et al. (2000) recomendam estudos de neuroimagem em crianças com primeira crise não-provocada baseados nas circunstâncias clínicas específicas. Destacam que, embora sejam feitos estudos de neuroimagem em cerca de um terço dos casos, apenas 2% das anormalidades encontradas poderiam ter influência no manejo, e estas quase

---

sempre estariam relacionadas a crises focais ou a algum achado específico independente da ocorrência da crise.

Há concordância de que a RNM seja superior à TCC para investigação nestes casos (VERITY, 1995; HIRTZ et al., 2000). Novas técnicas são desenvolvidas para melhorar a acurácia do exame em epilepsia, como imagem *fast spin-echo*, para detectar má-formação vascular ou trauma prévio; *flair*, para detectar alterações no hipocampo de pacientes com esclerose mesial temporal; e alta-resolução, para pequenas lesões. No entanto, restrições são impostas quando o exame for realizado em crianças pequenas que não exibam sinais e sintomas neurológicos concomitantes ao quadro de crise, como exposição a radiações e campos magnéticos, uso de medicação sedativa ou anestésica e uso de meios de contraste (RUGGIERI & NAJM, 2001).

Algumas síndromes epilépticas específicas da infância e da adolescência não são acompanhadas de alterações estruturais, o que justifica a baixa indicação para a realização (KING et al., 1999). Outras epilepsias localizadas, como a do lobo temporal na infância, ou generalizadas, sendo sintomáticas, podem requerer uma investigação própria (HARVEY et al., 1997; NOVAK et al., 1997; SZTRIHA et al., 2002).

SCOTONI et al. (1999), numa pesquisa sobre fatores de risco para recorrência de crises na infância, realizaram tomografias de crânio em 76% de sua casuística, encontrando 15% dos exames com alterações como calcificação nodular e/ou cisto parenquimatoso.

DATTA & WIRRELL (2000), avaliando fatores prognósticos de recorrência de crises no primeiro ano de vida, reportaram risco aumentado para exames de neuroimagem alterados.

---

Na pesquisa atual, foi possível realizar TCC em apenas 13,8% dos casos, com 2 (1,8%) exames alterados. Somente 2 crianças realizaram RNM, e os resultados foram normais. O número reduzido foi atribuído ao tipo de criança estudada, com 97,2% de exames neurológicos normais.

HIRTZ et al. (2000) também recomendam que a investigação laboratorial (sangue, urina, líquido) respeite a peculiaridade do caso. No estudo atual, em apenas 2 casos houve necessidade da pesquisa de infecções congênitas, com resultados normais.

### 6.13 RECORRÊNCIA DE CRISES

Na observação de BERG & SHINNAR (1991), 80% das recorrências de crises se manifestaram nos 2 anos subseqüentes ao primeiro episódio, achado que forneceu a base para estabelecer o tempo de acompanhamento dos pacientes da presente série.

HIRTZ et al. (1984), acompanhando 512 crianças com primeira crise não-provocada, referiram incidência de repetição de crises de 61% em 7 anos. SILVA (1995), com a mesma metodologia, porém seguindo os casos por tempo mais curto (2 anos e 3 meses), observou índice de recorrência de crises de 44%, sendo que na maioria dos casos, 89,61%, a recorrência de crise se manifestou em até 12 meses.

SHINNAR et al. (1996), na extensão do acompanhamento por mais 6 anos dos casos de primeira crise não-provocada, relataram incidência de repetição de crise de 42%, em até 5 meses e meio, e de 88% em até 2 anos.

---

WINCKLER & ROTTA (1997), estudando os fatores prognósticos envolvidos na recorrência da primeira crise na infância, observaram um índice geral de recorrência de 36,36% em 2 anos de seguimento de 121 casos.

STROINK et al. (1998), numa casuística de crianças e adolescentes com primeira crise não-provocada, encontraram taxa de recorrência de 54% em 2 anos de acompanhamento.

Na série de SCOTONI et al. (1999), o índice de recorrência de primeira crise não-provocada, em 34 meses de seguimento, foi 33%.

Na atual pesquisa, o índice geral de recorrência foi 51,4%, com tempo médio de 4 meses e 20 dias num seguimento de 24 meses (Figura 34). Estes achados são semelhantes aos de STROINK et al. (1998), que utilizaram a mesma metodologia. Os demais autores encontraram índices mais baixos de recorrência, por hipótese, por terem utilizado características de logística individualizadas a cada estudo.

Foram destacadas, no presente estudo, as características das crises recorrentes. Na maioria dos casos elas se apresentaram iguais às do primeiro episódio (Figura 35). No entanto, as crises parciais recorrentes predominaram na forma complexa (71,4%) (Figura 36). As crises generalizadas recorrentes destacaram o predomínio das tônico-clônicas, como no primeiro episódio (Figura 37). As crises recorrentes também foram predominantemente de curta duração (Figura 38) e ocorreram em vigília (82,1%) (Figura 39). Os autores que estudam as crises recorrentes também não observam mudanças nestas características, apenas ressaltam que, num segundo episódio, os responsáveis estariam mais atentos aos detalhes, fornecendo melhores informações para a caracterização

---

(CAVAZZUTI et al., 1984; BILLARD et al., 1984; CAMFIELD et al., 1994; NORDLI & PEDLEY, 1995; WINCKLER & ROTTA, 1997; STROINK et al., 1998).

MIZIARA & MANREZA (2002) observaram que, durante o curso das epilepsias focais benignas da infância com pontas centrotemporais, algumas crises inicialmente eram tônico-clônicas generalizadas, mudaram a apresentação para crises parciais simples.

Historicamente, a semiologia da crise constituía-se no principal fator para o diagnóstico diferencial das síndromes epiléticas. Como segundo elemento, surgiu o EEG, realizando a correlação entre a clínica e o traçado paroxístico. A tecnologia moderna trouxe, para ocupar o terceiro lugar no diagnóstico, os estudos de neuroimagem e de biologia molecular. Contudo, as pesquisas têm mostrado que, além da viabilidade restrita da realização completa da investigação, os exames não comprovam a relação entre crises epiléticas, complexos electroclínicos e síndromes epiléticas. Existe, então, a proposta de resgatar a importância da semiologia ictal para a classificação das epilepsias (LÜDERS et al., 1999).

SILVA (1995), agrupando as crises recorrentes de acordo com a Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas da ILAE (1989 – Anexo 2), observou predomínio das epilepsias localizadas (61%), provavelmente devido à faixa etária estudada, cuja média era de 10 anos.

SHINNAR et al. (1996) categorizaram as epilepsias de acordo com a etiologia, em remotamente sintomáticas (16%) e criptogênicas (84%), não levando em conta as características ictais.

---

LIZANA et al. (1996), num estudo de epidemiologia da epilepsia na infância, na Espanha, observaram predomínio de epilepsias indeterminadas e isoladas na faixa etária abaixo dos 3 anos (62%), ao passo que, nas idades até 9 anos, predominavam as formas localizadas (51%). Entre 4 e 14 anos, 62% dos casos situaram-se em categorias inespecíficas, pois não encontraram respaldo na classificação da ILAE de 1989.

CAMFIELD et al. (1996), num estudo de incidência de epilepsia em idades de 1 mês a 16 anos, constataram predomínio das formas generalizadas, uma vez que um grande número de casos concentrava-se na faixa de lactentes e decrescia conforme a idade avançava.

WINCKLER & ROTTA (1977) também registraram predomínio das formas generalizadas, destacando-se dentre elas as síndromes situacionais, pois a média de idade foi 2 anos e meio.

Em pesquisas para caracterização da epilepsia de lobo temporal na infância, HARVEY et al. (1997) e SZTRIHA et al. (2002) observaram predomínio de crises parciais complexas (94%), mas crises tônico-clônicas generalizadas também ocorreram. Os autores classificaram a epilepsia do lobo temporal em 3 subgrupos, de acordo com os achados de neuroimagem e de história progressiva: de desenvolvimento (alterações na formação dos tecidos encefálicos); com esclerose hipocampal; e criptogênica (neuroimagem normal e sem história significativa).

Outros pesquisadores (KOUTROUMANIDIS et al., 1999) observaram a coexistência de epilepsias generalizadas (ausência idiopática ou síndrome mioclônica) em pacientes com epilepsia do lobo temporal.

---

No acompanhamento de uma coorte de 407 crianças com média de idade de 9 anos realizado por SHINNAR et al. (1999), após a primeira crise as síndromes epiléticas assim se distribuíram: 63% dos casos de epilepsia localizada, 12% de epilepsia generalizada e 26% de formas indeterminadas.

No estudo ora levado a efeito, foi possível caracterizar com critérios eletroclínicos as formas de epilepsia. Foram vistas formas localizadas, generalizadas e indeterminadas (Tabela 7), sem predomínio significativo entre elas. A maior incidência dentre as epilepsias localizadas foi a idiopática – a rolândica benigna da infância com pontas centrotemporais, provavelmente pelo predomínio de casos em idade escolar. As epilepsias generalizadas foram todas idiopáticas, e as formas indeterminadas foram compostas por crises recorrentes generalizadas sem achados localizatórios ou generalizados. Quando se realizou uma avaliação de risco de recidiva de crises, as epilepsias localizadas foram estatisticamente significativas. Estes achados podem ser explicados pela variabilidade da faixa etária, com média de 6 anos, que não demonstrou o predomínio entre as formas de epilepsia, e concordam com os resultados de SILVA (1995), LIZANA et al. (1996), HARVEY et al. (1997), KOUTROUMANIDIS et al. (1999), SHINNAR et al. (1999) e SZTRIHA et al. (2002), e discordam de CAMFIELD et al. (1996) e WINCKLER & ROTTA (1997), que estudaram crianças menores.

A decisão de iniciar tratamento com medicação anticonvulsivante tem sido amplamente comentada por pesquisadores (HOLMES, 1988 e 1991; MIN & SANDER, 1995; HASLAM, 1997; CONSENSUS STATEMENTS, 1998).

---

HOLMES (1988 e 1991), por exemplo, observou o risco de desenvolvimento de problemas cognitivos com o uso de drogas antiepilépticas.

MIN & SANDER (1995), por outro lado, destacaram a redução, a curto prazo, da morbimortalidade da epilepsia com o uso de drogas antiepilépticas, mas o prognóstico a longo prazo não foi determinado.

HASLAM (1997) preocupou-se em classificar adequadamente o tipo de crise para selecionar o anticonvulsivante a ser utilizado e assim melhorar o prognóstico. Esse autor desaconselhou o uso de medicação após o primeiro episódio não-provocado se a criança for neurologicamente normal e se o EEG e a história familiar de crises forem negativos. Os efeitos colaterais foram considerados ao serem eleitas as drogas para o uso, e o tempo de tratamento foi proposto: com 2 anos livres de crises e sem fatores de risco, observou que 75% dos casos entraram em remissão.

Em 1998 foi publicado o resultado de um consenso entre 40 neurologistas da Academia Americana de Neurologia sobre a decisão de tratamento das epilepsias da infância e da adolescência. O consenso levou em conta o tipo de crise e a síndrome suspeita, pois algumas entidades têm baixo risco de recorrência e não requerem tratamento medicamentoso crônico. A idade do paciente influencia no surgimento de reações adversas às drogas. É recomendado o início do tratamento com monoterapia (CONSENSUS STATEMENTS, 1998).

A partir daí, outras publicações sobre o assunto surgiram, sempre acrescentando informações peculiares às epilepsias da infância e da adolescência (BERG et al., 1999b; GLAUSER, 2000; PREGO-LOPEZ & DEVINSKY, 2002).

---

Segundo SILVA (1995) e WINCKLER & ROTTA (1997), a droga mais utilizada no tratamento de crises na infância, tanto nas provocadas como nas não-provocadas, foi o fenobarbital.

No estudo de HARVEY et al. (1997), sobre epilepsia do lobo temporal na infância, 81% dos casos foram tratados com monoterapia (carbamazepina, ácido valpróico, fenitoína ou clonazepam).

De acordo com BERG et al. (1999b), carbamazepina foi a droga mais comumente prescrita (38,8%) para crianças com diagnóstico recente de epilepsia, seguida de ácido valpróico (18,4%), tendo sido as formas secundariamente generalizadas e idiopáticas as mais freqüentemente tratadas.

MORTON & PELLOCK (2000) apontaram as dificuldades de tratamento das epilepsias refratárias e discutiram o papel de novas drogas como felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, tiagabina, topiramato e zonizamida como alternativas de manejo.

Algumas síndromes na infância se apresentam com muitos parâmetros de benignidade e não requerem tratamento anticonvulsivante, como relataram PANAYIOTOPOULOS (2000), quando descreveu a epilepsia benigna da infância com pontas occipitais, e RIESGO et al. (2000), quando analisaram as correlações clínicas e eletrencefalográficas da epilepsia rolândica benigna.

No estudo de DATTA & WIRRELL (2000), de prognóstico de recorrência de crise no primeiro ano de vida, a correlação entre o uso de ácido valpróico e remissão da epilepsia foi negativa ( $p < 0,04$ ).

---

Na pesquisa atual, 51 dos 56 casos de crises recorrentes receberam droga antiepiléptica, sendo a carbamazepina a mais utilizada, provavelmente pela maior frequência de epilepsias localizadas, em consonância com HARVEY et al. (1997) e BERG et al. (1999b), mas destoando de SILVA (1995) e WINCKLER & ROTTA (1997), que avaliaram crianças menores, nas quais as formas de epilepsia predominantes são outras (Figura 40).

#### **6.14 SEGUIMENTO CLINICOELETRÓGRAFICO**

GOULDEN et al. (1991) e AICARDI (1994), ao investigarem fatores prognósticos na recorrência de crises em crianças que iniciaram tratamento medicamentoso, salientaram que exame neurológico normal, funções cognitivas adequadas, exame de neuroimagem sem alterações, ocorrência de um único tipo de crise, bom e rápido controle de crises, idade de início após 3 ou 4 anos, baixa frequência de novas crises, EEG normal no início ou sua normalização ao longo do tratamento e bom ajuste ambiental são fundamentais para uma boa evolução.

CAMFIELD et al. (1996) preocuparam-se com a influência do número de crises repetidas no controle ou na remissão da epilepsia na infância se o tratamento fosse iniciado após 10 crises, e concluíram, após um estudo de base populacional na Nova Escócia, que este fato não está associado com epilepsia de difícil controle ou de mau prognóstico. No entanto, KWAN & BRODIE (2000) ressaltaram, num trabalho envolvendo crianças e adultos, que os que apresentaram mais crises antes do tratamento medicamentoso tiveram

---

maior chance de desenvolver epilepsia refratária, mas não levaram em conta a faixa etária envolvida ou o fato de as epilepsias serem sintomáticas.

OTTMAN & LIPTON (1996) estudaram a possibilidade de comorbidade entre epilepsia e cefaléia, principalmente enxaqueca, em adultos, avaliando, em familiares, casos semelhantes de uma ou outra entidade, e concluíram que a hipótese de suscetibilidade genética comum entre elas é fraca.

VAN DONSELAAR et al. (1997) observaram o curso de crises generalizadas tônico-clônicas não-tratadas na infância e, apesar da idéia corrente de que epilepsia não-tratada se torne uma doença progressiva, com diminuição dos intervalos entre as crises, eles não consideraram esse um argumento válido para iniciar tratamento anticonvulsivante.

HASLAM (1997) destacou que 30% das crianças que não são tratadas para epilepsia experimentam problemas de comportamento, por reação psicológica pela condição crônica ou por disfunção do SNC. Também observou dano intelectual nas crianças epiléticas; torna-se difícil determinar se um baixo aproveitamento escolar é determinado por uso de medicação, pela doença de base ou por ambos.

WINCKLER & ROTTA (1997), numa pesquisa de 2 anos de acompanhamento de crianças com recorrência de primeira crise, na maioria com fator desencadeante, não encontraram complicações no seguimento.

Problemas de aprendizagem e de comportamento, como hiperatividade, agressividade e ataques de fúria foram observados em 48% das crianças com epilepsia do lobo temporal acompanhadas por HARVEY et al. (1997). SZTRIHA et al. (2002)

---

verificaram maior risco de crises frequentes e problemas psicológicos em crianças com epilepsia do lobo temporal e esclerose hipocampal.

Na casuística de KING et al. (1999) composta por 92 adolescentes com primeira crise, havia 37 com epilepsia parcial e, destes últimos, 8 (22%) com quadro de crises parciais benignas (alterações sensório-motoras sem lesões em neuroimagem). Os autores concluíram que, para evitar consequências sérias de distúrbios de comportamento psicossocial do adolescente com doença crônica, torna-se importante o diagnóstico precoce desta síndrome benigna.

No estudo de CALLENBACH et al. (2001), com o objetivo de determinar o risco de mortalidade das crianças epiléticas, a taxa de mortalidade foi de 3,8/1000 pessoas/ano, 7 vezes mais alta do que a esperada (IC 95% 2,4 – 11,5). Em todos os casos a morte esteve associada à doença neurológica de base, estática ou progressiva, e não à epilepsia. Assim, a conclusão foi que a taxa de mortalidade em crianças com epilepsia não-sintomática não é maior do que a da população em geral, mas as portadoras de epilepsia sintomática têm risco aumentado.

No presente estudo, observaram-se poucos casos de alterações no seguimento clínico, estando a maioria manifestada no grupo de pacientes com crises recorrentes (21,4%) e através de distúrbios de comportamento e do DNPM. Cefaléia foi vista em apenas 3 casos, e destes, 2 eram de epilepsia sintomática (Figura 41). Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre alterações no seguimento clínico e recorrência (Tabela 8). Estes achados são compatíveis com os da literatura consultada.

---

A adesão ao acompanhamento eletrencefalográfico no atual estudo foi maior no Grupo II, de crises recorrentes, uma vez que a perspectiva de “doença” era maior. Os EEGs repetidos foram os que mostravam alterações no traçado inicial, mesmo no Grupo I, de crise única. Cabe ressaltar que a grande maioria dos exames ainda apresentava alterações paroxísticas no segundo EEG (Tabela 9). Estes resultados estão de acordo com os de CAVAZZUTI et al. (1984), DEVILAT et al. (1984) e WATTS (1992) quanto às dificuldades de realizar exames complementares num segundo momento, e com os de WINCKLER & ROTTA (1997), que acompanharam casos de crises recorrentes na infância e constataram as mesmas características aqui relatadas de alterações no segundo EEG.

### **6.15 RISCO DE RECORRÊNCIA DE CRISES**

A literatura na área da epileptologia mostra-se preocupada com o tema prognóstico de primeira crise, principalmente na infância e na adolescência, quando a decisão de iniciar ou não o tratamento leva em conta diversos fatores.

HUFNAGEL et al. (1994) analisaram o prognóstico de alterações de lobo temporal no EEG de pacientes candidatos à cirurgia, entre crianças e adultos, e concluíram que localização das alterações no traçado, lesão detectável pela RNM, esclerose hipocampal, crises febris prévias e idade na primeira crise são fatores de risco envolvidos.

A exposição de indivíduos epiléticos a jogos vídeo-eletrônicos tem gerado debates. QUIRCK et al.(1995), adotando um modelo de regressão logística, apontaram cansaço, uso

---

de medicações que baixam o potencial antiepiléptico e rapidez dos jogos como fatores de risco estatisticamente significativos para a ocorrência de crises.

Segundo OTTMAN & LIPTON (1996), a suscetibilidade genética aumenta o risco de desenvolvimento de algumas formas de epilepsias criptogênicas e de epilepsias com déficit neurológico detectado no nascimento, mas não das epilepsias sintomáticas pós-natais.

WINCKLER & ROTTA (1997) realizaram um modelo de regressão logística para detectar fatores prognósticos de recorrência de crises, na maioria provocadas, e observaram que história familiar de crises, primeira crise parcial, de curta duração e EEG paroxístico, ajustados às outras variáveis como baixa escolaridade dos responsáveis, fator desencadeante da primeira crise, baixo índice de Apgar no 5º minuto e alterações focais no EEG, foram estatisticamente significativos.

Quanto ao risco de desenvolvimento de estado epiléptico, NOVAK et al. (1997) apontaram 4 fatores: alterações nos ritmos de base localizadas no EEG; crises parciais com generalização secundária; primeiro episódio como estado epiléptico; e RNMs anormais.

VAN DONSELAAR et al. (1997), por seu turno, observaram que, embora a epilepsia não-tratada seja considerada uma doença progressiva, evoluindo para uma alta frequência de crises, um grande número de crianças com diagnóstico recente de crise tônico-clônicas generalizadas não-provocadas experimentaram desaceleração do processo patológico.

A pesquisa de STROINK et al. (1998) demonstrou os fatores de risco significativos para recorrência de crise: EEG epileptiforme e etiologia sintomática remota e/ou retardo

---

mental. A taxa de recorrência foi 71%. MARTINOVIC & JOVIC (1997), estudando recorrência de crises após uma crise tônico-clônica generalizada, já haviam identificado o EEG paroxístico como fator de risco.

A casuística de SCOTONI et al. (1999) permitiu identificar como fatores de risco para recorrência de crise não-provocada EEG alterado e antecedentes familiares positivos para crises.

GILBERT & BUNCHEER (2000) contestaram a realização rotineira do EEG após uma primeira crise, pois os testes de sensibilidade e especificidade do exame mostraram valores baixos. No mesmo ano, HIRTZ et al. (2000) publicaram os parâmetros práticos utilizados na avaliação de primeira crise na infância, aceitos pela Academia Americana de Neurologia e outras entidades, onde a recomendação da realização do exame rotineiramente foi instituída.

BERG et al. (1999a) analisaram a influência da primeira crise febril no desenvolvimento de epilepsia num estudo de coorte de 73 crianças e não a relacionaram com epilepsia do lobo temporal ou de outra localização.

DATTA & WIRRELL (2000), na pesquisa com crises no primeiro ano de vida, apontaram como fator prognóstico de controle de crises a monoterapia, e como elementos contra este controle o uso de ácido valpróico e as alterações epileptiformes no EEG.

LIZANA et al. (2000), estudando crianças até 14 anos, destacaram que o fator de risco mais importante na recorrência de crises é a etiologia.

---

CALLENBACH et al. (2001) preocuparam-se com o risco de mortalidade da criança epiléptica e constataram que, se a epilepsia for sintomática, aumenta em 20 vezes a taxa de mortalidade.

No estudo atual, após ter sido realizada a regressão de Cox com as variáveis que demonstraram significância até 20%, ficou evidente que o fator de risco de recorrência de crise foi o EEG paroxístico (RR = 2,48 , IC 95% 1,34 – 4,59, p = 0,003), o que encontra consonância com os trabalhos de HUFNAGEL et al. (1994), WINCKLER & ROTTA (1997), MARTINOVIC & JOVIC (1997), STROINK et al. (1998), SCOTONI et al. (1999) e DATTA & WIRRELL (2000). A história de intercorrências pré-natais, ajustada às outras variáveis, mostrou tendência à significância estatística (p =0,06), com risco relativo de 1,77 para recorrência. Sexo masculino, tipo de crise parcial no primeiro episódio, estado de sono do individuo no momento da primeira crise, história de parto vaginal e antecedentes familiares de crise positivos não se relacionaram à repetição de crises, achados diferentes dos citados na literatura médica mencionada (NOVAK et al., 1997; GILBERT & BUNCHER, 2000; LIZANA et al., 2000; CALLENBACH et al., 2001) (Tabela 10).

A determinação do risco de recorrência de crise ao longo de um período de tempo é importante elemento de prognóstico da epilepsia. Métodos estatísticos de análise de sobrevivência (Kaplan – Meyer, regressão de Cox) são utilizados para estimativas.

Segundo MITCHEL (1995), o prognóstico das epilepsias é determinado por múltiplos fatores, como idade de início, controle de crises, etiologia e presença de anormalidades neurológicas ou do desenvolvimento.

---

HOEKELMAN (1991) estimou que 50% das crianças com crise não-provocada terão recidivas em 36 meses, 50% delas já nos primeiros 6 meses e 90% no primeiro ano. SHINNAR et al. (1993) registraram 21% em 6 meses, 28% em 12 meses, 37% em 24 meses, 40% em 36 meses, 41% em 48 meses e de 42% em 60 e 72 meses.

FREEMAN & HOLMES (1994), ao avaliarem crises não-provocadas, idiopáticas, com EEG normal, encontraram risco acumulado de recorrência de crise de 26% em 36 meses, sem associação com idade de início das crises ou com a duração da crise.

SILVA (1995) mostrou estimativas de recorrência de crises não-provocadas entre 39% em 6 meses e 47% em 24 meses.

Em 1996, SHINNAR et al. publicaram a complementação de uma pesquisa de seguimento de pacientes com primeira crise não-provocada, observando que 42% deles tiveram repetição de crise. Os riscos acumulados de recorrência de crises foram 29% em 1 ano, 37% em 2, 42% em 5 anos e 44% em 8 anos. O tempo médio de recorrência foi 5,7 meses; 53% das repetições ocorreram nos primeiros 6 meses, 69% em 1 ano e 88% em 2 anos. Os autores concluíram que a maioria das crianças que apresentam uma primeira crise não têm recorrência, e critérios de bom prognóstico seriam primeira crise criptogênica, estado de vigília no momento do episódio e EEG normal – o risco em 5 anos é 21%.

WINCKLER (1996), num estudo em que 121 crianças com primeira crise, na maioria com fator desencadeante, foram acompanhadas em média, durante 18 meses, verificou os seguintes riscos de repetição de crises: 14,88% em 3 meses; 23,14% em 6 meses; 28,93% em 9 meses; 33,06% em 12 meses; e 35,54% em 15 meses.

---

SCOTONI et al. (1999) encontraram riscos de recorrência de crise única não-provocada de 18% no primeiro semestre, de 27% no primeiro ano, de 35% no segundo ano e de 38% no terceiro ano.

LIZANA et al. (2000) estimaram um risco de recorrência em 5 anos de 64%, em análise de sobrevivência de Kaplan-Meyer. Particularmente entre as crises sintomáticas, o risco em 2 anos foi de 96% e, entre as idiopáticas / criptogênicas, de 46%.

Vários autores encontraram estimativas mais favoráveis quanto à não-recorrência de crises, o que pode ser explicado por terem estudado populações de faixa etária menor, por utilizarem metodologia diferente e por não terem determinado a influência dos fatores de risco na possibilidade de recorrência. Não foi possível, portanto, considerar a comparação com a presente pesquisa (HOEKELMAN, 1991; FREEMAN & HOLMES, 1994; MITCHEL, 1995; SILVA, 1995; WINCKLER, 1996; SCOTONI et al., 1999) (Figura 42).

Os riscos de repetição de crise encontrados na atual pesquisa de 50%, 60%, 62% e 68%, respectivamente, 6, 12, 18 e 24 meses, com primeiro EEG alterado, e de 26%, 32%, 34% e 36%, respectivamente, com primeiro EEG normal, destacam o resultado desse exame como importante na possibilidade de recorrência de crises. Estes dados estão inteiramente apoiados pelos resultados de SHINNAR et al. (1993 e 1996) e de LIZANA et al. (2000), que discutem o prognóstico final, se fatores como os descritos estiverem envolvidos, constituindo estudos com metodologia semelhante.

## **7 CONCLUSÕES**

---

A partir da análise dos resultados desta pesquisa, foi possível elaborar as conclusões abaixo.

1. A coorte de pacientes acompanhada por 24 meses apresentava, no momento da primeira crise, predomínio do sexo masculino, com média de idade de 6 anos, com frequência regular em escola se em idade escolar, e responsáveis, em média, com ensino fundamental completo.
2. As crises únicas não provocadas foram mais frequentemente generalizadas e não houve predominância significativa do tipo de eletrencefalograma.
3. A incidência de crise não-provocada recorrente foi 51,4% no tempo em que durou o estudo.
4. Dentre os fatores remotos identificados, história positiva de intercorrências pré-natais maternas aumentou em 2 vezes o risco de repetição de crises. Via de nascimento, escore de Apgar no 5º minuto, relação peso ao nascer / idade gestacional, intercorrências no período pós-natal imediato e desenvolvimento neuropsicomotor não tiveram influência na recorrência de crises.
5. A história familiar positiva de crises mostrou tendência à significância estatística para a repetição dos episódios, com risco de 1,7.
6. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre tipo de crise e achado eletrencefalográfico, tanto entre as crises únicas como entre as recorrentes.

- 
7. A maioria das crises foi de curta duração (até 5 minutos), mas essa duração não esteve relacionada com recorrência.
  8. O estado de vigília no momento da primeira crise teve efeito protetor na recorrência de crises, com tendência à significância estatística.
  9. Quando a primeira crise foi parcial, o risco de repetição foi 1,62, com tendência à significância estatística.
  10. Quando o primeiro eletrencefalograma foi alterado, houve relação estatisticamente significativa tanto com a primeira crise generalizada como com a parcial.
  11. O primeiro EEG com alterações paroxísticas focais mostrou 2,90 de risco de repetição de crise.
  12. Quando as variáveis envolvidas na recorrência de crises foram ajustadas pelo modelo de regressão de Cox, apenas o EEG alterado mostrou risco de 2,48.
  13. Os riscos acumulados para recorrência de crises quando o EEG se apresentou com alterações foram 50% no primeiro semestre, 60% no primeiro ano, 62% aos 18 meses e 68% no segundo ano.
  14. Os riscos acumulados para repetição de crises quando o EEG foi normal foram 26%, 32%, 34% e 36%, aos 6, 12, 18 e 24 meses respectivamente.

## **8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Aicardi J. Epilepsy in children. Raven Press, New York, 2 ed 1994:1-543.
2. Almeida Filho N. Epidemiologia social das epilepsias no Brasil. In: Sena, P. G. (ed), Novas achegas sobre a epilepsia. Salvador, UFBA - Centro Editorial e Didático 1980:57 - 76.
3. Al-Noori S, Pierson MG, Swann JW. Bases celulares da epileptogenicidade estudadas in vitro. In: Da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. (eds) Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos. Lemos Editorial, São Paulo 1998; 1:43-59.
4. Annegers JF, Hauser WA, Lee Jr J, Rocca WA. Secular trends and birth cohort effects in unprovoked seizures: Rochester, Minnesota 1935-1984. *Epilepsia* 1995; 36:575-579.
5. Bear DM & Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1977; 34: 454-467.
6. Beghi E & Ciccone A. Recurrence after a first unprovoked seizure. Is it still a controversial issue? First seizure trial group (first). *Seizure* 1993; 2(1):5-10.
7. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatr* mar 1990; 116(3):329-337.
8. Berg AT & Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* jul 1991; 41(7):965-972.
9. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME.et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* oct 1992; 327(16):1122-1127.

- 
10. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF, Hauser WA. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995; 36(4):334-341.
  11. Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. The epidemiology of epilepsy - past, present and future. In: *Neurologic Clinics, Neuroepidemiology*, Jack Riggs (ed), may 1996; 14(2):383-398.
  12. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999a; 53(8):1742-1748.
  13. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Treatment of newly diagnosed pediatric epilepsy: a community-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999b; 153(12):1267-1271
  14. Berg AT, Arts W, Bouloche J, Camfield CS, Camfield P, Jallon P et al. An EEG should not be obtained routinely after first unprovoked seizure in childhood – correspondence. *Neurology* 2000; 55(6):898-899.
  15. Berrios GE. Epilepsy and insanity during the early 19<sup>th</sup> century. *Arch Neurol* 1984; 41:978-981.
  16. Billard C, Santini JJ, Tassy J.; Guller, M.; Autret, A. Les crises épileptiques accidentelles de l'enfant. *Archives Françaises de Pédiatrie* 1984; 41(9):629-632.
  17. Binnie C. Electroencephalography. In: Laidlaw J, Richens A, Oxley J. (eds) *A Textbook of Epilepsy*. Churchill-Livingstone, London 1988:236-306.
  18. Blom S, Heijbel J, Bergfors PG. Incidence of epilepsy in children: a follow-up study three years after the first seizure. *Epilepsia* 1978; 19:343-350.
  19. Bouloche J, Leloup P, Mallet E, Parain D, Tron P. Risk of recurrence after a single, unprovoked, generalized tonic-clonic seizure. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31(5):626-632.

- 
20. Brewis M, Poskanzer CR, Miller H. Neurological disease in an English city. *Acta Neurol Scand* 1966; 42(suppl):1-89
  21. Browne TR & Felfman RG. Epilepsy - diagnosis and management. Little, Brown and Company. Boston, Toronto 1983:1-362.
  22. Callenbach PMC, Westendorp RGJ, Geerts AT, Arts WFM, Peeters EAJ, van Donselaar CA et al. Mortality risk in children with epilepsy: the dutch study of epilepsy in childhood. *Pediatrics* 2001; 107(6):1259-1263.
  23. Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, Tibbles JAR, Fung T, Garner B. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35:1657-1660.
  24. Camfield P, Camfield C, Gordon K, Dooley J. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? a population - based study of children. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36:887-892.
  25. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley J. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia* 1996; 37(1):19-23.
  26. Camfield PR & Camfield CS. Treatment of children with “ordinary” epilepsy. *Epileptic Disord* 2000; 2(1):45-51.
  27. Cascino GD. EEG and epilepsy. Syllabus, Annual Course of the American Academy of Neurology (Clinical EEG), Washington DC, 1994.
  28. Cavazzuti GB. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy. *Epilepsia* 1980; 21:57-62.
  29. Cavazzuti GB, Ferrari P, Lalla M. Follow-up of 482 cases with convulsive disorders in the first year of life. *Dev Med Child Neurol* 1984; 26:425-437.
  30. Chadwick D. Diagnóstico da epilepsia. In: Costa JC. tradutor. Epilepsy: a Lancet Review. Biogalênica, London 1990:39-50.

- 
31. Choi DW. Excitotoxic cell death. *J Neurobiol* 1992; 23:1261-1276.
  32. Cockerell OC & Shorvon SD. Epidemiologia. In: *Epilepsia, Conceitos Atuais*. Yacubian, E. M. T., tradução. Lemos Editorial 1997:1-9.
  33. Collura TF. History and evolution of electroencephalographic instruments and techniques. *J Clin Neurophysiol* 1993; 10(4): 476-504.
  34. Commission on Classification and Terminology, International League against Epilepsy: Proposed Revisions of Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia* 1981; 22:480-501.
  35. Commission on Classification and Terminology, International League against Epilepsy: Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985; 26(3):268-278.
  36. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy: Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989; 30(4):389-399.
  37. Consensus Statements. Medical management of epilepsy. *Neurology* 1998; 51(5 suppl4):539-543.
  38. Cooper R, Osselton JW, Shaw JC. Origins of electroencephalogram. In: Cooper R, Osselton JW, Shaw JC. (eds). *EEG technology*. 2 ed, Butterworth & Co. 1974:1-14.
  39. Dam M & Gram L. *Comprehensive epileptology*. Raven Press, New York 1990:1-728.
  40. Datta AN & Wirrell EC. Prognosis of seizures occurring in the first year. *Pediatric Neurology* 2000; 22(5):386-391.
  41. De Paola L. O eletrencefalograma e as epilepsias. In: Costa JCC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. (eds). *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. 1, São Paulo, Lemos Editorial 1998:497-527.

- 
42. Devilat M, Menéndez P, Chamorro R, Acevedo C. Seguimiento de niños con una crisis epiléptica no tratada. *Rev Chil Pediatr* 1984; 55 (1):9–10.
  43. Diament A & Cypel S. Seção-I Semiologia. In: Neurologia Infantil. Coordenadores Aron Diament & Saul Cypel. Livraria Atheneu, Rio de Janeiro, São Paulo, 3ed 1996:1-122.
  44. Dlugos D. An EEG should not be obtained routinely after first unprovoked seizure in childhood – correspondence. *Neurology* 2000; 55(6):898-899.
  45. Dodson E & Pellock JM. Epileptic syndromes. In: Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy (eds). Demos Publications, 2ed 1993:78-94.
  46. Doose H & Sitepu B. Childhood epilepsy in a german city. *Neuropediatrics* 1983; 14(4):220-224.
  47. Doose H & Sitepu L. Epidemiology of epilepsy in children. In: Dodson & Pellock, Pediatric and Therapy (eds). Demos Publications, 2 ed 1993:78-94.
  48. Dravet C & Roger J. In memoriam, Henri Gastaut (1915 – 1995). *Epilepsia* 1996; 37(4):410-415.
  49. Dreifuss FE. Pediatric epileptology: classification and management of seizures in the child. John Wright - PSG Inc - Boston Bristol – London 1983:1-298.
  50. Dreifuss FE. Classification of epilepsies in childhood. In: Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. Dodson E. & Pellock J.M. (eds) Demos Publications, New York 1991:39-51.
  51. Eadie MJ. XIX<sup>th</sup> century pre-jacksonian concepts of epileptogenesis. *Clin Exp Neurol* 1992; 29:26-31.
  52. Engel Jr.J. Terminology, perspectives, pathophysiology. In: Seizures and Epilepsy. (ed) F. A. Davis Company, Philadelphia 1989:3-129.

- 
- 
53. Engel Jr.J. Long-term monitoring for epilepsy. In: Aminoff MJ. (ed). *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Churchill-Livingstone, New York 1992:143-168.
  54. Engel Jr.J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42(6):796-803
  55. Farwell JR, Blackner G, Sulzbacher S, Adelman L, Voeller M. First febrile seizures. Characteristics of the child, the seizure, and the illness. *Clinical Pediatrics* may 1994:263-267.
  56. Fejerman N. Atypical evolution of benign partial epilepsy in children. *Rev Neurol* 1996; 24(135):1415-1420.
  57. Fenichel GM. Desordens paroxísticas. In: *Neurologia Pediátrica, Sinais e Sintomas*. Gerald M. Fenichel (ed), Artes Médicas, Porto Alegre, 2ed 1995:5-53.
  58. Ferry PC. Risk factors in febrile seizures. Any surprises? *Am J Dis Child* jan 1993; 147(1):14.
  59. Fernandes JG. Epidemiologia das crises epilépticas em Porto Alegre: um estudo populacional. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul 1993:267.
  60. Fernandes JG & Sander JWAS. Epidemiologia e história natural das epilepsias. In: Costa JCC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. (eds). *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. Lemos Editorial, São Paulo 1998; 1:3-20.
  61. Filgueiras MA. Epilepsy is not a disease. Proposal for a new approach in the international classification of diseases (ICD). *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52(4):510-514.

- 
62. Fleiss. Statistical methods for rates proportions. 2<sup>nd</sup> ed Wiley 1981:38-45.
  63. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologia Clínica. Bases Científicas da Conduta Médica. 2ed, Artes Médicas, Porto Alegre 1991:7-311.
  64. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Acaso. In: Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH (eds). Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais. 3 ed, Artes Médicas, Porto Alegre 1996:195-216.
  65. Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie. Epilepsies and time to diagnosis. Descriptive results of the CAROLE survey. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156(5):481-490.
  66. Fonseca LC & Tedrus GMA. Epilepsia com pontas centro-temporais e com pontas parietais: estudo comparativo. *Arq Neuropsiq* 1995; 53 (2):208-212.
  67. Fontenelle L & Kreimer V. Epilepsia refratária na infância. *Arq Neuropsiq* 1995; 53(1):23-25.
  68. Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia* 1996; 37(3):224-229.
  69. Franck JE. Electrophysiology of epilepsy. In: Shwartzkroin PA & Wheal HV (eds). Electrophysiology of Epilepsy. Models, Mechanisms and Concepts. University Press, Cambridge 1993:285.
  70. Freeman JM & Holmes GL. Should uncomplicated seizures be treated? Point - counterpoint. *Cur Probl Pediatr* 1994; 24(4):129-156.
  71. Fukushima Y. A longitudinal study on epilepsy with special reference to recurrence of seizure after long seizure-free period. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1981; 35(3):343-348.

- 
- 
72. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1969; 10(suppl):2-21.
  73. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11:103-113.
  74. Gastaut H. Dictionary of epilepsy. Part I: definitions. Geneva, World Health Organization, 1973.
  75. Gerken H & Doose H. On the genetics of EEG anomalies in childhood. II. Occipital 2-4/s rhythms. *Neuropaediatrie* 1972; 3:437-454.
  76. Gherpelli JLD, Paz JA, Leone CR, Ramos JLA, Diament AJ. Seizure recurrence in infants with neonatal convulsions. *Arq Neuropsiquiatr* 1992; 50(1):31-6.
  77. Gibbs FA & Gibbs EL. Atlas of electroencefalography:epilepsy. Addison Wesley Publishing Company Inc., Reading, Massachusetts, USA. London, England, 2ed 1959; 1, 2, 3:3-19.
  78. Gilbert DL & Buncher CR. An EEG should not be obtained routinely after first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 2000; 54(3):635-641.
  79. Gilliam F & Wyllie E. Diagnostic testing of seizure disorders. In: Evans, R. W. (ed). Neurologic Clinics, 14, W. B. Saunders Company, Philadelphia 1996:61-84.
  80. Glauser TA. Expanding first-line therapy options for children with partial seizures. *Neurology* 2000; 55(11Suppl3):S30-7.Review.
  81. Goldensohn ES, Porter RJ, Schwartzkroin PA. The American Epilepsy Society and historic perspective on 50 years of advances in research. *Epilepsia* 1997; 38(1):124-150.
  82. Goulden KJ, Shinnar S, Koller H, Katz M, Richardson SA. Epilepsy in children with mental retardation: a cohort study. *Epilepsia* 1991; 32(5):690-697.

- 
83. Grand W. The anatomy of the brain, by Thomas Willis. *Neurosurgery* 1999; 45(5):1234–1237.
  84. Guerrini R, Dravet C, Genton P, Bureau M, Bonanni P, Ferrari AR, Roger J. Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36(9):883–891.
  85. Guidelines AEEGs: Guideline Twelve: Guidelines for long-term monitoring for epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1994; 11(1):88-110.
  86. Gupta SK, Satshchandra P, Venkatesh A, Subbakrishna DK. Prognosis of a single unprovoked seizure. *J Assoc Physicians India* 1993; 41(11):709-710.
  87. Haerer W, Anderson L, Schoenberg P. Prevalence and clinical features of epilepsy in a biracial United States Population. *Epilepsia* 1986; 27(1):66-75.
  88. Hart YM, Sander JW, Johnson AL, Shorvon SD. National general practice study of epilepsy: recurrence after a first seizure. *Lancet* nov 1990; 336(8726):1271-1274.
  89. Harvey SA, Berkovic SF, Wrennall JA, Hopkins IJ. Temporal lobe epilepsy in childhood: clinical, EEG, and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology* 1997; 49(4):960-968.
  90. Haslam RH. Nonfebrile seizures. *Pediatrics in Review* 1997; 18(2):38-50.
  91. Hauser WA & Hesdorffer DC. Epilepsy. Frequency, causes and consequences. Demos Publications, New York 1990:378.
  92. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994; 35(suppl. 2):S1-S6.
  93. Hauser WA. Epidemiology of epilepsy in children. *Neurosurg Clin N Am* 1995; 6(3):419-429.
  94. Heinemann U & Jones RSG. Neurophysiology. In: Dam M & Gram L. ed. Comprehensive Epileptology. Raven Press, New York 1991:17-42.

- 
95. Hirtz DG, Ellenberg JH, Nelson KB. The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children. *Neurology* 1984; 34:637-641.
  96. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children. Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology, the child neurology society, and the American epilepsy society. *Neurology* 2000; 55(5):616-623.
  97. Hoekelman RA. A pediatrician's view : the first seizure- a terrifying event. *Pediatric Annals* 1991; 20(1):9-10.
  98. Holmes GL. How to evaluate the patient after a first seizure. *Post Graduate Medicine* 1988; 83(2):199-209.
  99. Holmes GL. Introduction and commentary. *Pediatric Annals* 1991; 20(1):13-14.
  100. Hufnagel A, Elger CE, Pels H, Zentner J, Wolf HK, Schramm J et al. Prognostic significance of ictal and interictal epileptiform activity in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(6):1146-1153.
  101. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000 – tabulação avançada. Brasília.
  102. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílios. 2001. Brasília.
  103. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. *Epilepsia* 1997; 38(5):614-618.
  104. Jallon P. What to do after the first epilepsy seizure? *Rev. Prat* 1990; 40(4):291-293.
  105. Jasper HH. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1958; 10:370-375.

- 
106. Jayakar PB, Duchowny M, Resnik T, Alvarez LA. Localization of seizure foci: pitfalls and caveats. *J Clin Neurophysiol* 1991; 8(4):414-431.
  107. Johnston MV. Neuroexcitatory syndromes. In: Johnston MV (ed). *Organ System Failure*, Philadelphia 1992:218-229.
  108. Juul-Jensen P & Foldspang A. Natural history of epileptic seizures. *Epilepsia* 1983; 24:297-312.
  109. King MA, Newton MR, Berkovic SF. Benign partial seizures of adolescence. *Epilepsia* 1999; 40(9):1244-1247.
  110. Kish SJ, Dixon LM, Shermin AL. Aspartic acid aminotransferase activity is increased in actively spiking compared with non-spiking human epileptic cortex. *J Neurol Neurosurg Psych* 1988; 51:552-556.
  111. Knudsen FU. Recurrence risk after febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 1985; 60:1045-1049.
  112. Koelfen W, Maser P, Korinthenberg R. Risk of recurrent seizures after the first afebrile grand mal seizure in childhood. *Monatsschr - Kinderheilkd* sep 1991; 139(9):639-642.
  113. Koehler P. The evolution of the british neurology in comparison with other countries. In: Rose FC, ed. *A Short History of Neurology. The British Contribution 1660 – 1910*. Butterworth – Heinemann, Boston 1999:58-74.
  114. Komori H, Wada M, Eto M, Oki H, Aida K, Fujimoto T. Benign convulsions with mild gastroenteritis: a report of 10 recent cases detailing clinical varieties. *Brain Dev* 1995; 17:334-7.
  115. Koutroumanidis M, Hennessy MJ, Elwes RDC, Binnie CD, Polkey CE. Coexistence of temporal lobe and idiopathic generalized epilepsies. *Neurology* 1999; 53(3):490-495.

- 
116. Kurtz Z, Tookey P, Ross E. The epidemiology of epilepsy in childhood. In: Ross E, Chadwick D, Crawford R. (eds). *Epilepsy in Young People*. Chichester: John Wiley Publishers 1987:13-21.
  117. Kwan P & Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342:314-319.
  118. Lai CW & Lai YH. History of epilepsy in chinese traditional medicine. *Epilepsia* 1991; 32(3):299-302.
  119. Lancaster B & Wheal HV. Chronic failure of inhibition of the CA1 area of the hippocampus following kainic acid lesions of the CA3/4 area. *Brain Res* 1984; 295:317-324.
  120. Laubichler W, Ortner J, Plochl E, Wenger E. The status of afebrile infantile convulsions within the epilepsy spectrum - a follow-up of 55 patients. *Nervenarzt* 1992; 63(12):741-745.
  121. Leary PM & Morris S. Recurrent seizures in childhood. *SAMJ* 1988; 74:579-581.
  122. Le Gal La Salle G, Rougon G, Valin A. The embryonic form of neural cell surface molecule (E-NCAM) in the rat hippocampus and its reexpression on glial cells following kainic acid-induced status epilepticus. *J Neurosci* 1992; 12:872-882.
  123. Leite JP & Cavalheiro EA. Neurobiologia da esclerose mesial temporal. In: Costa JC, Palmira A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (eds). *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias. Aspectos clínicos e cirúrgicos – Volume 1*, ed. Lemos Editorial & Gráficos Ltda., São Paulo 1998:129-145.
  124. Lemos PCP & Souza FL. “Quo vadis doctor”, os cirurgiões e suas cirurgias. *Ver Méd HU-USP* 1999; 9(suppl 1):1-54.

- 
125. Lennox WG. Historical perspective - review and preview- childhood convulsions and epilepsy. In: *Epilepsy and Related Disorders* (ed). Little Brown and Company, Boston, Toronto 1960; 1 e 2:11-436.
  126. Livingston S. Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence. Public. Charles Thomas 1972:654.
  127. Lizana JR, Marina LC, Lopez MV, Bonachera CC, Garcia EC. Epidemiology of epilepsy in pediatric age: types of epileptic crises and epileptic syndromes. *An Esp Pediatr* 1996; 45(3):256-260.
  128. Lizana JR, Garcia EC, Marina LLC, Lopez MV, Gonzalez MM, Hoyos AM. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Epilepsia* 2000; 41(8):1005-1013.
  129. Loiseau J, Picot MC, Loiseau P. Short-term mortality after a first epileptic seizure: a population-based study. *Epilepsia* 1999; 40(10):1388-1392.
  130. Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R et al. A new epileptic seizure classification based exclusively on ictal semiology. *Acta Neurol Scand* 1999; 99(3):137-141.
  131. Maheshwari MC. Forceps delivery as a risk factor in epilepsy: a comparative prospective cohort survey. *Acta Neurol Scand* 1990; 81:522-523.
  132. Mares P. Ontogenic development of bioelectrical activity of the epileptogenic focus in rat neocortex. *Neuropädiatrie* 1973; 4:434-445.
  133. Marino Jr.R, Cukiert A, Pinho E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo - um estudo de prevalência. *Arq Neuropsiquiatr* 1987; 44:243-252.
  134. Markand O. M. Activating procedures. Syllabus, Clinical Electroencephalography. American Academy of Neurology Meeting, 1996.

- 
- 
135. Martensen R. When the brain came out of the skull: Thomas Willis (1621 – 1675), anatomical technique and the formation of the “cerebral body” in seventeenth century England. In: Rose FC, (ed). *A Short History of Neurology. The British Contribution 1660–1910*, Butterworth–Heinemann, Oxford 1999:19-35.
136. Martin JH. The collective electrical behavior of cortical neurons: eletroencefalogram and the mechanisms of epilepsy. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. (eds). *Principles of Neural Sciences*. 3<sup>rd</sup> ed, Appleton & Lange, Norwalk 1991:777-791.
137. Martinovic Z & Zovic N. Seizure recurrence after a first generalizad tonic-clonic seizure, in children, adolescents and young adults. *Seizure* 1997; 6(6):461-465.
138. Matuja WBP. Aetiological factors in tanzanian epileptics. *East African Medical Journal* 1989; 66(5):343-348.
139. Matute C. O papel das células da glia nas epilepsias. In: Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. (eds) *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*, ed. Lemos Editorial & Gráficos Ltda., São Paulo 1998:61-73.
140. Maytal J & Shinnar S. Febrile status epilepticus. *Pediatrics* 1990; 86(4):611-616.
141. Meinardi H. Some historical considerations. 18<sup>th</sup> International Epilepsy Congress, New Delhi, 1989; Abstracts.
142. Meldrum BS & Brierley JB. Prolonged epileptic seizures in primates. *Arch Neurol* 1973; 28:10-17.
143. Mellamby J & George G. Tetanus toxin and experimental epilepsy in rats. *Adv Cytopharmacol* 1985:343-357.
144. Menkes JH & Sankar R. Paroxysmal disorders. In: *Textbook of Child Neurology*. John Menkes (ed), Williams & Wilkins, Los Angeles, 5 ed 1995:725-814.

- 
145. Millichap JG. Febrile convulsions. The Macmillan Company Collier - Macmillan Limited, New York – London 1968:2-205.
  146. Min LL & Sander JWAS. Papel das drogas antiepilépticas no prognóstico das epilepsias. *Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia* 1995; 8(1):19-22.
  147. Misulis K. E. Physiological basis of electroencephalography. In: Misulis KE (ed). *Essentials of Clinical Neurophysiology*. Butterworth–Heinemann 1993:59-65.
  148. Mitchell WG. Long-term prognosis for children with epilepsy. *Cur Probl Pediatr* mar 1995; 25(3):97-128.
  149. Miziara CSMG, Manreza MLG. Benign focal epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS). *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(2-B):390-394.
  150. Monetti VC, Granieri E, Casetta I, Tola MR, Paolino E, Malagù S et al. Risk factors for idiopathic generalized seizures: a population-based case control study in Copparo, Italy. *Epilepsia* 1995; 36(3):224-229.
  151. Morton LD & Pellock JM. Overview of childhood epilepsy and epileptic syndromes and advances in therapy. *Curr Pharm Des* 2000; 6(8):879-900.
  152. Mosche SL, Stanton P, Sperber EF. Electrophysiology of epilepsy. In: Shwartzkroin PA & Wheal HV. (eds). *Electrophysiology of Epilepsy. Models, Mechanisms and Concepts*. University Press, Cambridge 1993:182.
  153. Mouritzen-Dam A. Hippocampal neuron in epilepsy and after experimental seizures. *Acta Neurol Scand* 1982; 66:601-642.
  154. Murphy JV & Dehkharghani F. Diagnosis of childhood disorders. *Epilepsia* 1994; 35(suppl 2):S7-S17.
  155. Murphy CC, Trevathan E, Yeargin-Allsopp M. Prevalence of epilepsy and epileptic seizures in 10 - year - old children: Results from the Metropolitan Atlanta developmental disabilities study. *Epilepsia* 1995; 36(9):866–872.

- 
156. Murphy S. Astrocytes: pharmacology and function. Academic Press, San Diego 1993:13-18.
  157. Niedermeyer E & da Silva FL. Epileptic seizure disorders; technological basis of EEG recording; EEG patterns and genetics; abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal; activation methods. In: Electroencefalography Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields (eds). Williams & Wilkins, Baltimore–Munich 1993:92-565.
  158. Niquet J, Ben-Hari Y, Represa A. Glia reaction after seizure induced hippocampal lesion: immunohistochemical characterization of proliferating glial cells. *Neurocytol* 1994; 23:641-656.
  159. Nordli Jr.DR & Pedley TA. Febrile seizures. In: Merrit's Textbook of Neurology. Lewis Rowland (ed), Williams & Wilkins, Baltimore, 9 ed 1995:869-870.
  160. Novak G, Maytal J, Alshansky A, ASCHER C. Risk factors for status epilepticus in children with symptomatic epilepsy. *Neurology* 1997; 49(2):533-537.
  161. O'Donohoe NV. Epilepsia: história e estatística e problemas de classificação e etiologia. In: Epilepsias na Infância (ed). Livraria Roca 1982:1-15.
  162. O'Donohoe NV. Problems of classification and aetiology, including genetic aspects. In: O'Donohoe NV (ed). Epilepsies in Childhood. 2<sup>nd</sup> ed. London, Butterworth Publishers 1985:06-12.
  163. Offringa M, Bossuyt PMM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU et al. Risk factor for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *The Journal of Pediatrics* 1994; 124(4):574-584.
  164. Okubo Y, Matsuura M, Asai T, Asai K, Kato M, Kojima T et al. Epileptiform EEG discharges in healthy children: prevalence, emotional and behavioral correlates, and genetic influences. *Epilepsia* 1994; 35(4):832-841.

- 
165. Ottman R & Lipton RB. Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility? *Neurology* 1996; 47(4):918-924.
  166. Panayiotopoulos CP. Benign childhood epileptic syndromes with occipital spikes: new classification proposed by the International League Against Epilepsy. *J Child Neurol* 2000; 15(8):548-552.
  167. Pavone L, Cavazzuti GB, Incorpora G, Galli V, Parano E, Benatti A et al. Late febrile convulsions: a clinical follow-up. *Brain Dev* 1989; 11(3):183-185.
  168. Pedley TA, Scheuer ML, Walczak TS. Epilepsy. In: Merrit's Textbook of Neurology, Lewis Rowland (ed), Williams & Wilkins, Baltimore, 9 ed 1995:845-868.
  169. Penfield W & Jasper H. Historical introduction and introductory definitions and classifications. In: Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. (eds) Little, Brown and Company, Boston 1954:3-40.
  170. Petersen I & Akesson H. O. EEG studies of siblings of children showing 14 and 6 per second positive spikes. *Acta Genet* 1968; 18:163-169.
  171. Prego-Lopez M & Devinsky O. Evaluation of a first seizure. Is it epilepsy? *Postgrad Med* 2002; 111(1):34-6, 43-8.
  172. Quirck JA, Fisch DR, Smith SJM, Sander JWAS, Shorvon SD, Allen PJ. First seizures associated with playing electronic screen games: a community-based study in Great Britain. *Annals of Neurology* jun 1995; 37(6):733-737.
  173. Ramirez IO, Rodriguez MH, Meix JMA, Romero CC. Incidencia de las epilepsias y syndromes epilepticos de la infancia en la provincia de Albacete. *An Esp Pediatr* 1999; 51(2):154-158.
  174. Rantala H & Ingalsuo H. Occurrence and outcome of epilepsy in children younger than 2 years. *J Pediatr* 1999; 135(6):761-764.

- 
175. Raymond AA, Fish DR, Boyd SG, Smith SJM, Pitt MC, Kendall B. Cortical dysgenesis: serial findings in children and adults. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1995; 94(6):389-397.
  176. Represa A, Niquet J, Charriaut-Marlangue C, Ben-Hari Y. Reactive astrocytes in the kainic acid-damage hippocampus have the phenotypic features of type-2 astrocytes. *Neurocytol* 1993; 22:299-310.
  177. Riesgo RS, Jayakar P, Rotta NT. Benign rolandic epilepsy: clinical and electroencephalographic correlates. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(3-B):852-861.
  178. Riley TL. Normal variants in EEG that are mistaken as epileptic patterns. In: Gross M. ed. Pseudoepilepsy, Heath, Lexington 1982:25-27.
  179. Rodin EA & Gonzales S. Hereditary components in epileptic patients. *Jama* 1966; 198:221-225.
  180. Rogawski MA. Neuroprotection: implications for the future clinical management of epilepsy, a satellite symposium of the 53rd annual meeting of the American epilepsy society. Orlando, 1999. (comunicação oral).
  181. Román GC & Senanayake N. Epilepsy in latin america. *Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia* jun 1993; 6(2):47-52.
  182. Rose FC. A short history of neurology. The british contribution 1660 – 1910. Butterworth Heinemann, Oxford, 1999:245.
  183. Roth HL & Drislane FW. Neurologic emergencies. Seizures. *Neurol Clin* 1998; 16(2):257-284.
  184. Rotta NT. Convulsões neonatais. In: Miura E. (ed). Neonatologia: Princípios e Prática. Artes Médicas, Porto Alegre 1991:307-310.
  185. Ruggieri PM & Najm IM. Epilepsy: MR imaging in epilepsy. *Neurol Clin* 2001; 19(2):477-489.

- 
186. Saint-Anne Dargassies S. Desarrollo neurológico del recién nacido de término y prematuro. Editorial Médica Panamericana S. A., Buenos Aires, Argentina 1977:1-317.
  187. Sander JWAS & Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:829-839.
  188. Sander JW & Hart YM. Etiologia da epilepsia. In: Epilepsia um guia prático. Sander JW & Hart YM (eds). Merit publishing international 1999:51-70.
  189. Schaul N. Physiological basis of EEG. In: Clinical EEG. (ed) Syllabus. The American Academy of Neurology, San Diego, CA 1992:1-31.
  190. Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, Rosetto O, Montecucco C, Papini E et al. Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature* 1992; 359:832-835.
  191. Scotoni AE, Guerreiro MM, Abreu HJ. First seizure: analysis of risk factors for recurrence. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57(2-B):392-400.
  192. Scott DF. The history of epileptic therapy: an account of how medication was developed. The Parthenon Publishing Group, Pearl River, 1993:136.
  193. Shinnar S, Berg AT, Moshé S, Petix M, Maytal J, KANG H et al. Risk of recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* jun 1990; 85(6):1076-1085.
  194. Shinnar S & Ballaban-Gil K. An approach to the child with a first unprovoked seizure. *Pediatr An* 1991; 20(1):29-33.
  195. Shinnar S, Berg AT, Ptachewich BA, Alemany M. Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* apr 1993; 43(4):701-6.

- 
196. Shinnar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshé SL. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994; 35(3):471-476.
  197. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, Newstein D et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98(2):216-225.
  198. Shinnar S, O'Dell C, Berg AT. Distribution of epilepsy syndromes in a cohort of children prospectively monitored from the time of their first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1999; 40(10):1378-1383.
  199. Shinnar S, Berg AT, O'Dell C, Newstein D, Moshe SL, Hauser WA. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure. *Ann Neurol* 2000; 48(2):140-147.
  200. Shorter E. Somatization and chronic pain in historic perspective. *Clin Orthop* 1997; (336):52-60.
  201. Shorvon SD. Epidemiologia, classificação, história natural e genética da epilepsia. In: Costa JC. Tradutor. *Epilepsy: a Lancet Review*. London: Biogalênica 1990:03-13.
  202. Sidenvall R. Epidemiology. In: Siilampää M, Johannessen SI, Blennow C, Dam M. (eds). *Paediatric Epilepsy*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing 1990:1-8.
  203. Sigerist HE. A history of medicine. vol 1. Primitive and Archaic Medicine. Oxford University Press, 1979:223.
  204. Silva C. A. da. Estudo prospectivo sobre o prognóstico de crises epilépticas recentes não provocadas ocorridas em crianças atendidas em um hospital universitário. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Paraná 1995:157.
  205. Silva DF, Lima MM, Anghinah R, Zanoteli E, Lima JGC. Atypical EEG pattern in children with absence seizures. *Arq Neuropsiq* 1995a; 53(2):258-261.

- 
- 
206. Silva DF, Lima MM, González LVAT, Lopez OJLR, Anghinah R, Zanoteli E et al. Epilepsy with continuous spike-waves during slow wave sleep. A clinical and electroencephalographic study. *Arq Neuropsiq* 1995b; 53(2):252-257.
  207. Silva DF, Zanoteli E, Lima MM, Anghinah R, Lima JGC. Complex partial status epilepticus in a child. *Arq Neuropsiq* 1995c; 53(2):274-277.
  208. Smith MC. Febrile seizures, recognition and management. *Drugs* 1994; 47(6):933-944.
  209. Stafstrom CE. The pathophysiology of epileptic seizures: a primer for pediatricians. *Pediatr Rev* 1998; 19(10):432-351.
  210. Stroink H, Brower OF, Arts WF, Geerts AT, Peters AC, van Donselaar CA. The first unprovoked, untreated, seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(5):595-600.
  211. Sztriha L, Gururaj AK, Bener A, Nork M. Temporal lobe epilepsy in children: etiology in a cohort with new-onset seizures. *Epilepsia* 2002; 43(1):75-80.
  212. Takahashi I, Miura K, Nomura K, Furune S, Maehara M, Negoro T et al. Seizure prognosis and EEG evaluation in complex partial seizure of childhood onset. *Brain Dev* 1990; 12(5):498-502.
  213. Taylor DC. Some psychiatric aspects of epilepsy. In: Current Problems in Neuropsychiatry. (ed) R. N. Herrington. Ashford, Kent, Hedsley Brothers 1969:106-109.
  214. Temkin O. The falling sickness. 2nd ed, revised, Johns Hopkins, Baltimore and London, 1971:142.
  215. Tharp BR. An overview of pediatric seizure disorders and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1987; 28(suppl 1):36-45.

- 
216. Thilothammal N, Devi VS, Kamala KG, Baun K, Ratnam SR, Ezhilaresi S. Risk factors for recurrence of febrile convulsions. *Indian J. Pediatrics* 1992; 59:749-754.
  217. Tucker SH & Mc Junkin J. E. Seizure recurrence. Letter. *N Engl J Med* dec1984:1702.
  218. Turski L, Cavalheiro EA, Czuczwar SJ, Turski WA, Kleinrok Z. The seizures induced by pilocarpine: behavioral, electroencephalographic and neuropathological studies in rodents. *Pol J Pharmacol Pharm* 1987; 39:545-555.
  219. Tyler KL & Tyler R. Sir William Richard Gowers (1845 – 1915): exhumation and decoding of his shorthand publications. In: Rose FC (ed). *A Short History of Neurology. The British Contribution 1660 – 1910*, Butterworth – Heinemann, Oxford 1999:208-221.
  220. Tyner FS, Knott JR, Mayer WB. The EEG montages. In: Tyner FS, Knott JR, Mayer WB. (eds). *Fundamentals of EEG Technology*. Raven Press, New York 1983; 1:160-181.
  221. Usher R, Mc Lean F, Scott K. Judgement of fetal age. II. Clinical significance of gestational age and an objective method for its assessment. *Pediatric Clinics of North America*, 13:835, 1966. In: *Pediatrics*, Abraham Rudolph & Julien Hoffman (eds), Appleton & Lange, Norwalk, Los Altos, 18 ed 1987:112-122.
  222. van Donselaar CA, Brower OF, Geerts AT, Arts WF, Stroink H, Peters AC. Clinical course of untreated tonic-clonic seizures in childhood: prospective, hospital based study. *BMJ* 1997; 314(7078):401-404.
  223. Verity CM. The place of the EEG and imaging in the management of seizures. *Arch Dis Child* 1995; 73(6):557-562.
  224. Volpe JJ. Human brain development, neurological evaluation. In: *Neurology of the Newborn*. JJ Volpe (ed), W. B. Saunders Company, 3 ed 1995:1-850.

- 
- 
225. Ward OC. John Langdon Down (1828 – 1896). In: Rose FC (ed). A Short History of Neurology. The British Contribution 1660 – 1910. Butterworth Heinemann, Oxford 1999:178–191.
226. Watts AE. The natural history of untreated epilepsy in a rural community in Africa. *Epilepsia* 1992; 33(3):464–468.
227. Willie E. Developmental aspects of seizure semiology problem in identifying localized-onset seizures in infants and children. *Epilepsia* 1995; 36(12):1170-1172.
228. Winckler MIB. Estudo dos fatores prognósticos na recorrência da primeira crise convulsiva na infância. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul 1996:175.
229. Winckler MIB & Rotta NT. Prognostic factors for recurrence of a first seizure during childhood. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55(4):749-756.
230. Wolf SM & Forsythe A. Epilepsy and mental retardation following febrile seizures in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:291-295.
231. Yacubian EMT. Epilepsia – da antigüidade ao segundo milênio – saindo das sombras. Lemos Editorial 2000:1-142.
232. Yu RK, Holley JA, Macala LJ, Spencer DD. Ganglioside changes associated with temporal lobe epilepsy in human hippocampus. *Yale J Biol Med* 1987; 60:107-117.
233. Zupanc ML. Update on epilepsy in pediatric patients. *Mayo Clinic Proc* 1996; 71:899-916.

**ANEXOS**

# Anexo 1- Classificação Internacional das Crises Epilépticas

## I. Parciais

### A. Simples (sem comprometimento da consciência)

#### 1. Com sinais motores

- a. Motor focal sem envolvimento da marcha
- b. Motor focal com envolvimento da marcha
- c. Versiva
- d. Postural
- e. Fonatória (vocalização ou impossibilidade de falar)

#### 2. Com sintomas somato-sensitivos ou sensitivos especiais

- a. Somato-sensitiva
- b. Visual
- c. Auditiva
- d. Olfatória
- e. Gustativa
- f. Vertiginosa

#### 3. Com sinais e sintomas autonômicos

#### 4. Com sintomas psíquicos

- a. Disfásica
- b. Dismnésica
- c. Cognitiva
- d. Afetiva
- e. Ilusão
- f. Alucinações estruturadas

### B. Complexas (com comprometimento da consciência, podem iniciar com sintomas de crises parciais simples)

#### 1. Início parcial simples seguido de perturbação da consciência

- a. Parcial simples seguida de comprometimento da consciência
- b. Com automatismos

#### 2. Com comprometimento da consciência desde o início

- a. Somente com comprometimento da consciência
- b. Com automatismos

### C. Com generalização secundária

## II. Generalizadas

### A. Ausências

- 1. Somente com comprometimento da consciência
- 2. Com componentes clônicos
- 3. Com componentes atônicos
- 4. Com componentes tônicos
- 5. Com automatismos
- 6. Com componentes autonômicos
- 7. Atípicas

### B. Mioclônicas

### C. Clônicas

### D. Tônicas

### E. Tônico- clônicas

### F. Atônicas

## III. Inclassificáveis

## IV. Estado epiléptico

(Adaptada da Comissão para Classificação e Terminologia da ILAE, 1981 ).

# Anexo 2 - Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas

## I. Localizadas

### 1. Idiopática

- a. Epilepsia benigna da infância com pontas centro-temporais
- b. Epilepsia da infância com paroxismos occipitais

### 2. Sintomática

#### 2.1. Epilepsias caracterizadas por crises parciais simples

- a. Lobo frontal
- b. Lobo parietal
- c. Lobo temporal
- d. Lobo occipital
- e. Lobos múltiplos
- f. Localização desconhecida

#### 2.2. Epilepsias caracterizadas por crises parciais complexas

- a. Lobo frontal
- b. Lobo parietal
- c. Lobo temporal
- d. Lobo occipital
- e. Lobos múltiplos
- f. Localização desconhecida

#### 2.3. Epilepsias caracterizadas por crises parciais com generalização secundária

- a. Lobo frontal
- b. Lobo parietal
- c. Lobo temporal
- d. Lobo occipital
- e. Lobos múltiplos
- f. Localização desconhecida

### 3. Desconhecidas, se idiopáticas ou sintomáticas

## II. Generalizadas

### 1. Idiopáticas

- a. Convulsões familiares neonatais benignas
- b. Convulsões neonatais benignas
- c. Epilepsia mioclônica benigna da infância
- d. Ausência infantil
- e. Ausência juvenil
- f. Epilepsia mioclônica juvenil
- g. Epilepsia com crises tônico-clônicas ao despertar

### 2. Criptogênicas ou Sintomáticas

- a. Síndrome de West
- b. Síndrome de Lennox-Gastaut
- c. Epilepsia com crises mioclônico-astáticas
- d. Epilepsia com ausências mioclônicas

### 3. Sintomáticas

#### 3.1. Sem etiologia específica

- a. Encefalopatia mioclônica precoce

#### 3.2. Síndromes específicas

## III. Indeterminadas

### 1. Com crises parciais e generalizadas

- a. Crises neonatais
- b. Epilepsia mioclônica severa da infância
- c. Epilepsia padrão ponta-onda contínua no sono
- d. Afasia epiléptica adquirida

### 2. Sem achados localizatórios ou generalizados

## IV. Síndromes especiais

### 1. Crises situacionais

- a. Convulsão febril
- b. Crise ou estado epiléptico isolado
- c. Crise que ocorre somente num evento tóxico ou metabólico agudo

(Adaptado da Comissão para Classificação e Terminologia da ILAE, 1989)

### **Anexo 3 - Termo de Consentimento**

Tendo em vista que seu filho(a) apresentou uma primeira crise convulsiva e que isto constitui um problema relativamente comum em neurologia pediátrica, o acompanhamento médico se faz necessário para a detecção da possibilidade de repetição deste episódio. Assim, pode-se avaliar se será preciso instituir tratamento medicamentoso ou não, se há risco de desenvolvimento de epilepsia, se é uma crise única.

Com a intenção de avaliar o que ocorre com a criança após uma crise convulsiva sem causa aparente, convidamos seu filho (a) a participar do presente estudo, que inclui revisões médicas aos 3, 6, 12, 18 e 24 meses e pelo menos um eletrencefalograma anual de controle.

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado (a) dos objetivos e da justificativa desta pesquisa de forma clara e detalhada. Todas as minhas dúvidas foram respondidas e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disto, sei que as informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar este consentimento.

O profissional \_\_\_\_\_ certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

Assinatura do responsável \_\_\_\_\_

Maria Isabel Bragatti Winckler (investigador) Fone: 51-96782303 \_\_\_\_\_

## Anexo 4 - Protocolo do Estudo

CASO:

nome: \_\_\_\_\_ (nome do paciente)

número do prontuário:

data de nascimento:

procedência: \_\_\_\_\_ (informar cidade de origem)

idade: ( meses)

sexo: 1=masculino 2=feminino

cor: \_\_\_\_\_ (informar branca, não-branca)

escolaridade da criança:

1 = sem escolaridade 2=pré-escola

nome do pai: \_\_\_\_\_

idade do pai: ( anos)

profissão: \_\_\_\_\_

escolaridade do pai:

1=1grau incompleto 2=1grau completo 3= 2 grau incompleto

4=2grau completo 5= 3grau incompleto 6= 3grau completo

nome da mãe: \_\_\_\_\_

idade da mãe: ( anos)

profissão: \_\_\_\_\_

escolaridade da mãe:

1=1grau incompleto 2=1grau completo 3=2grau incompleto

4=2grau completo 5=3grau incompleto 6=3grau completo

endereço: \_\_\_\_\_ (informar endereço completo)

História da crise:

Data:

Tipo de crise: 1=parcial 2=generalizada

Se parcial:

1=simples 2=complexa 3=generalização secundária

Se generalizada:

1=tônica 2=tônico-clônica 3=clônica

4=atônica 5=mioclônica

Duração: 1= até 5 min 2= 5 a 20 min 3= mais de 20 min

Horário da crise: (horas)

estado: 1= vigília 2= sono

História pré-natal:

1= ameaça de aborto 2= trabalho de parto prematuro 3= infecção

4= álcool 5=fumo 6=radiações 7= convulsões maternas 8=hipertensão

9= placenta prévia 10= descolamento prematuro de placenta

11= drogas: \_\_\_\_\_

História perinatal:

via de nascimento:

1= vaginal 2=parto induzido 3=parto com fórcepe 4= cesariana

Escore de Apgar: (anotar de 1 a 10)

peso ao nascer / idade gestacional:

1= PIG 2= AIG 3= GIG

História pós-natal imediata:

1= prematuridade 2= icterícia 3= infecção

4= tremores 5= convulsão 6=distúrbio metabólico

DNPM:

firmou a cabeça: ( meses)    sentou com apoio: ( meses)  
sentou sem apoio: (meses)    engatinhou: (meses)    deambulou: (meses)  
falou: ( meses)    esfíncteres diurno: ( meses)  
esfíncteres noturno: (meses)

História familiar:

1= crises    2=consangüinidade    3= doença mental    4= patologia neurológica

Exame Físico:

peso: ( g)    altura: ( m)    perímetro cefálico(PC): ( cm)  
inspeção: \_\_\_\_\_  
(informar manchas, alterações na cor e textura da pele, etc.)  
aspecto sindrômico:

1= sim \_\_\_\_\_ 2=não

Exame neurológico:

Tono:

1= normal    2= hipotonia    3= hipertonia flexora    4= hipertonia extensora

Reflexos Profundos:

1= normais    2= hipoativos    3= hiperativos

Sinal de Babinsky:

1= sim    2= não

Paresias:

1= sim    2=não

Plegias:

1=sim    2=não

Nervos Cranianos Alterados:

1=sim : \_\_\_\_\_ 2=não

Distúrbios de Coordenação:

dismetrias:    1=sim    2=não

disdiadococinesias:    1=sim    2=não

Movimentos Anormais:

1=tremores    2=corêicos    3=córeoatetósicos

Linguagem Alterada:

1=dislalias    2=disartrias    3=dislexias    4=disgrafias

EEG:

1=normal    2=alterado inespecífico    3=alterado paroxístico focal  
4=paroxístico generalizado    5=paroxístico secundariamente generalizado

Outros exames:

TCC \_\_\_\_\_

RNM \_\_\_\_\_

Outros \_\_\_\_\_

Classificação Clinicoeletrencefalográfica pela ILAE:

\_\_\_\_\_

RECORRÊNCIA: 1=sim    2=não    DATA:    TEMPO:

CRISE:

1= igual    2= diferente

TIPO:

1= parcial    2= generalizada

se parcial:

1= simples    2= complexa    3= com generalização secundária

se generalizada:

1= tônica 2= tônico-clônica 3= clônica 4= atônica 5= mioclônica

DURAÇÃO:

1= até 5 min 2= 5 a 20 min 3= mais de 20 min

HORÁRIO:

vigília: 1= sim 2= não

Medicação introduzida: \_\_\_\_\_

EEG: 1=normal 2=alt. Inesp. 3=par focal 4=par generalizado 5=par foc sec generalizado

SEGUIMENTO:

3 meses: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6 meses: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

12 meses: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

18 meses: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

24 meses: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## Anexo 5 – Casuística

CASO	NOME	IDADE (m)	SEXO	DNPM	RECORRÊNCIA	CRISE	EEG	OUTROS EXAMES
1	F.L.C.	35	F	N	SIM	G	N	NÃO
2	E.J.G.	13	F	N	SIM	P	N	NÃO
3	D.A.K.	47	M	N	SIM	P	A	TC STORCH N
4	K.A.F.	74	M	N	SIM	P	A	NÃO
5	A.L.S.	10	M	N	SIM	G	N	NÃO
6	T.P.P.	18	M	N	NÃO	G	A	NÃO
7	R.B.R.	97	M	N	NÃO	G	N	NÃO
8	D.A.S.Jr	3	M	N	SIM	G	N	NÃO
9	J.B.G.	18	M	N	SIM	G	A	NÃO
10	P.R.C.S.	58	M	N	NÃO	G	N	NÃO
11	M.M.B.	8	F	N	NÃO	G	N	NÃO
12	C.P.C.	63	M	A	SIM	G	A	TC MASSAS RETR E STORCH N
13	A.S.S.	110	F	A	NÃO	G	A	TC N
14	F.L.S.C.	149	F	N	SIM	G	N	NÃO
15	D.B.M.	10	M	N	SIM	G	A	NÃO
16	D.V.C.	11	M	N	SIM	G	A	NÃO
17	J.H.L.	92	M	A	SIM	G	N	NÃO
18	T.V.R.	3	M	N	NÃO	G	N	NÃO
19	D.M.P.	34	M	A	NÃO	G	A	NÃO
20	N.S.C.	1	F	N	SIM	P	A	NÃO
21	A.L.F.	72	M	N	SIM	G	A	NÃO
22	R.S.S.	63	M	N	NÃO	G	N	NÃO
23	A.S.P.	139	M	N	NÃO	G	A	NÃO

24	L.A.S.P.	130	M	N	NÃO	G	A	NÃO
25	R.P.S.	17	M	N	NÃO	G	N	NÃO
26	D.R.B.	43	M	N	NÃO	G	A	NÃO
27	D.C.D.S	96	M	N	NÃO	G	A	NÃO
28	M.C.	66	F	N	SIM	G	A	NÃO
29	D.U.D.	7	M	N	SIM	G	A	NÃO
30	V.Y.V.S	59	F	N	SIM	P	N	NÃO
31	L.S.	25	F	N	SIM	P	A	NÃO
32	B.S.A.	143	M	N	NÃO	G	A	TC N
33	L.M.K.	69	M	N	NÃO	G	A	NÃO
34	L.S.P.	144	F	N	NÃO	G	N	NÃO
35	M.M.S.	99	M	N	NÃO	G	N	NÃO
36	J.P.A.	80	M	N	NÃO	G	N	NÃO
37	M.E.O..	109	F	N	SIM	G	A	NÃO
38	R.M.V.	65	F	N	NÃO	G	A	NÃO
39	E.A.G.	90	M	N	NÃO	G	N	NÃO
40	D.M.S.	45	F	N	SIM	G	A	NÃO
41	A.S.P.	152	M	N	SIM	P	A	NÃO
42	F.M.S.	96	F	N	NÃO	G	A	TC N
43	R.A.S.	14	M	N	NÃO	G	N	NÃO
44	D.G.D.S	44	F	N	SIM	G	A	TC N
45	V.E.B.	18	F	N	NÃO	G	N	NÃO
46	S.G.A.	7	F	N	NÃO	G	N	NÃO
47	A.F.A.	119	F	N	SIM	G	A	NÃO
48	F.A.T.	114	F	N	SIM	G	A	NÃO
49	V.M.	104	M	N	SIM	P	A	NÃO
50	T.R.S.	108	M	N	SIM	P	A	NÃO
51	L.S.P.	35	M	N	SIM	G	N	NÃO
52	E.N.	107	M	N	NÃO	G	N	NÃO
53	P.H.O..	16	M	A	NÃO	G	N	NÃO
54	D.AS.	99	M	N	NÃO	G	N	NÃO

55	L.H.R.O	14	M	N	NÃO	G	N	NÃO
56	D.P.J.	27	F	N	SIM	P	A	RNM N
57	J.D.S.	108	F	N	NÃO	P	N	NÃO
58	K.S.L.	151	F	N	NÃO	P	N	NÃO
59	F.S.L.	135	F	N	SIM	G	A	TC ATROF ANT
60	B.C.J.	75	M	N	NÃO	G	A	TC N
61	L.F.AG. S.	154	M	N	NÃO	G	A	RNM N
62	J.L.S.	116	M	N	NÃO	G	N	NÃO
63	L.F.R.F.	92	M	N	SIM	G	A	NÃO
64	P.R.D.F.	60	M	N	SIM	P	A	TC N
65	M.F.M.	112	F	N	NÃO	P	N	NÃO
66	N.S.K.	8	M	N	NÃO	G	N	NÃO
67	L.B.M.	96	M	N	SIM	P	A	NÃO
68	R.M.J.	107	M	N	NÃO	G	N	NÃO
69	A.A.E.	72	M	N	NÃO	G	A	NÃO
70	T.F.M.	192	F	N	SIM	G	A	NÃO
71	D.G.G.	114	M	N	SIM	G	N	TC N
72	J.C.J.R.	109	M	N	SIM	G	A	NÃO
73	K.O.G.	142	M	N	NÃO	G	N	NÃO
74	R.M.S.	92	M	N	NÃO	G	N	NÃO
75	M.C.G.	82	F	N	NÃO	G	A	NÃO
76	A.B.S.	35	F	A	SIM	G	A	TC N
77	J.D.M.	60	M	A	NÃO	G	N	NÃO
78	A.G.N.	5	M	N	SIM	G	A	NÃO
79	B.F.R.	124	F	N	NÃO	G	N	NÃO
80	G.P.A.	36	M	A	SIM	G	A	NÃO
81	L.V.	16	M	N	SIM	G	A	NÃO
82	B.G.	147	F	N	SIM	G	A	NÃO
83	A.V.C.	20	F	A	NÃO	G	N	NÃO

84	W.B.A.	152	M	A	SIM	G	N	NÃO
85	D.F.S.	110	M	N	NÃO	G	N	NÃO
86	J.M.C.	108	F	N	SIM	G	A	NÃO
87	K.R.P.	81	F	N	SIM	P	A	NÃO
88	I.B.C.	114	F	A	SIM	G	A	NÃO
89	B.L.G.	34	M	N	NÃO	P	N	NÃO
90	D.P.R.	133	M	N	SIM	G	N	NÃO
91	A.G.S.	18	F	N	SIM	G	A	NÃO
92	A.G.F.	71	M	N	SIM	G	A	NÃO
93	H.S.E.	115	M	N	SIM	G	N	TC N
94	B.L.C.	12	M	N	SIM	G	N	TC N
95	C.P.M.	154	F	N	NÃO	G	N	NÃO
96	T.M.R.	53	F	N	NÃO	G	A	NÃO
97	G.M.T.	26	M	A	NÃO	G	N	NÃO
98	W.A.	151	M	N	NÃO	P	A	NÃO
99	J.P.A.	118	M	N	NÃO	G	A	NÃO
100	J.B.	175	M	N	NÃO	G	A	NÃO
101	J.C.C.	159	M	N	SIM	P	N	NÃO
102	G.S.	87	M	N	NÃO	P	N	NÃO
103	B.S.B.	24	M	A	SIM	G	N	NÃO
104	P.P.C.C.	24	M	N	SIM	G	A	NÃO
105	J.P.R.G.	11	M	N	SIM	G	A	NÃO
106	C.C.	69	M	N	NÃO	G	N	NÃO
107	D.L.S.	45	F	N	SIM	G	A	NÃO
108	L.S.A.	68	F	N	SIM	G	A	TC N
109	E.N.S.	18	F	N	SIM	G	N	TC N

M=masculino; F=feminino; P=parcial; G=generalizada; N=normal; A=alterado; DNPM=desenvolvimento neuropsicomotor; TC=tomografia computadorizada cerebral; RNM= ressonância nuclear magnética cerebral