

Este exemplar corresponde à
versão final da Dissertação
de mestrado, apresentada
pelo médico Benito Pereira
Damasceno em 15 de julho
de 1988.

BENITO PEREIRA DAMASCENO

Orientador:
Prof. Dr. Jayme Antunes Maciel Jr.



**ESTUDO DE 34 CASOS ENVIADOS
A UM GRUPO DE TRABALHO DE
EPILEPSIA RESISTENTE**

**TRABALHO APRESENTADO PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
MESTRADO**

Orientador: PROF. DR. JAYME ANTUNES MACIEL JÚNIOR

Comissão de Pós-Graduação - F.C.M./UNICAMP

- 1988 -

D18e

9675/BC

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL**

ÍNDICE

	Pag.
01. INTRODUÇÃO	01
02. MATERIAL E MÉTODOS	09
I Etapa: Reavaliação Neurológica	10
II Etapa: Avaliação da Operabilidade (Indicação da Cirurgia	13
03. RESULTADOS	
Classificação das Crises	17
Resultado da avaliação	18
Diagnósticos etiológicos	19
- Resultado do tratamento clínico	
a) Quanto à frequência das crises	19
b) Quanto à qualidade de vida	21
c) Quanto aos efeitos colaterais das drogas	22
d) Fatores prognósticos e resposta terapêutica - Incidência da epilepsia resistente na população estudada	22
04. DISCUSSÃO	24
05. CONCLUSÕES	27
06. RESUMO	28
07. SUMMARY	30
08 BIBLIOGRAFIA	31
09. Anexo 1: ANAMNESE NA EPILEPSIA E DISTÚRBIOS EPISÓDICOS DA CONSCIÊNCIA	37
10. Anexo 2: EXAME DO ESTADO MENTAL	41
11. Anexo 3: CALENDÁRIO DE CRISES EPILÉPTICAS	42

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Olle Hambert, Chefe da Unidade de Epilepsia da Clínica Neurológica (Hospital Sahlgrenska) da Universidade de Gotemburgo, Suécia, pela experiência e conhecimentos que me transmitiu na área de Epileptologia.

Aos colegas do Instituto de Neurologia de Goiânia (ING), em especial ao Dr. Sebastião Eurico de Melo-Souza, Neurologista do Instituto e Professor-Adjunto do Departamento de Clínica Médica (Disciplina de Neurologia) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás e ao Dr. Luiz Fernando Martins, Neurocirurgião do ING (Neurocirurgia Funcional Estereotáxica e Cirurgia da Epilepsia), que empreenderam a criação do Grupo de Trabalho da Epilepsia Resistente, tornando assim possível a realização deste trabalho.

Ao Dr. Jayme Antunes Maciel Júnior, Professor Assistente Doutor e Coordenador do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pela valiosa contribuição como Orientador da Tese.

Ao Dr. Marcelo de Carvalho Ramos, Professor

Assistente Doutor da Disciplina de Moléstias Infecciosas e Presidente da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pela ajuda na análise estatística dos dados deste trabalho.

Ao Dr. Wilson Sanvito, Professor Pleno de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo, pela apreciação crítica e contribuição.

01. INTRODUÇÃO

Epilepsia (do grego *epilèpsía*, derivado de *epilambánein*, "atacar", formado de *epi*, "sobre", e *lambánein*, "tomar", daí o termo "ataque" epiléptico) é um mal que os antigos associavam com forças sobrenaturais se apossando dos indivíduos. Tais superstições atravessaram milênios, e seus remanescentes persistem até nossos dias.

Hipócrates (cerca de 400 anos AC) foi o primeiro a abordar cientificamente o problema, criticando corajosamente as crenças dominantes da época em sua obra "DA DOENÇA SAGRADA".

A epilepsia é um dos distúrbios neurológicos mais comuns e as estatísticas indicam que o número de epilépticos corresponde de meio a um por cento da população geral.³² A incidência quanto à faixa etária mostra que em quase 40% dos casos, as primeiras crises ocorrem entre um e dez anos de idade. A epilepsia não é uma doença, mas uma síndrome clínica, do tipo crônico-recorrente, associada com descargas paroxísticas de neurônios cerebrais. Suas manifestações clínicas subjetivas ou objetivas (psíquicas, sensitivas, autônomas, motoras) variam de acordo com a localização, intensidade, vias de propagação dessas descargas.

Ataques epilépticos podem ser induzidos em cérebros completamente normais submetidos a situações anormais que rebaixam o limiar de excitabilidade neuronal, tais como febre alta, alterações hidro-eletrolíticas, hipoglicemia, uremia, hipoxia, sem que isto necessariamente signifique que o indivíduo tenha epilepsia. Este diagnóstico está justificado quando houver recorrência dos ataques e estes vierem fora dessas situações extremas.

Cada ataque recorrente é mais apropriadamente denominado **crise**, reservando-se os termos **convulsão** ou **convulsivo** para aqueles ataques com manifestações motoras tônicas e/ou clônicas.

Diversos processos patológicos do sistema nervoso central podem se acompanhar de epilepsia (epilepsia sintomática): traumas peri-pós-natais, neoplasias, infecções, acidentes vasculares, doenças metabólicas, degenerativas ou desmielinizantes. Em mais da metade dos casos a etiologia não pode ser demonstrada por meios clínicos ou laboratoriais (epilepsia idiopática). Uma parcela desse grupo, como é o caso do pequeno mal genuíno (padrão EEG 3 c/s ponta-onda), tem uma base genética.¹

No caso da epilepsia idiopática, o foco epiléptico do córtex cerebral se caracteriza morfológicamente por proliferação de células gliais (gliose), perda neuronal, empobrecimento da rede capilar, alterações das ramificações da árvore dendrítica e redução do número de projeções laterais dos dendritos ("synaptic spines") nos neurônios sobreviventes.^{2,3}

A região crítica para a epileptogênese não é a parte central atrófica do foco, mas a zona intermediária limítrofe com o tecido normal, submetida a hipoxia-isquemia e instabilidade metabólica e elétrica, do modo contínuo ou recorrente. Aqui a atividade elétrica se diferencia da normal pelas des

polarizações abruptas das membranas neuronais, levando a descargas intensivas de potenciais de ação ("paroxysmal depolarisation shift", PDS) que no eletrencefalograma se correlacionam com registros epileptiformes interictais do tipo ondas agudas ("sharp waves") e pontas ("spikes").^{4,5}

Tem sido propostos vários mecanismos fisiopatológicos para explicar o PDS: hipersensibilidade por desnervação,⁶ déficit gabaérgico,⁷ acúmulo extracelular de íons de potássio,⁸ déficit extracelular de íons cálcio.⁹

Os íons de cálcio (Ca^{++}) exercem normalmente a importante função de estabilização da membrana celular, elevando o limiar de excitabilidade e dificultando a eclosão de potenciais de ação. Uma redução do cálcio extracelular aumentaria por isso a excitabilidade neuronal. Uma remoção desses íons do meio extracelular para o intracelular potenciaria a liberação do neurotransmissor no terminal axônico, ao nível da sinapse. A grande importância dos íons de cálcio advém também da alta tendência a propagação dos potenciais cálcio-dependentes nos dendritos dos neurônios hipocâmpais, conferindo a esses neurônios grande propensão à epileptogênese.¹⁰ Um dos mecanismos da ação anticonvulsivante da fenitoína parece ser a diminuição da entrada de íons cálcio nos axônios e sinapses.¹¹

As células piramidais do hipocampo (áreas CA 1 e CA 4), bem como os neurônios do neocórtex (camadas 3, 5 e 6), núcleo amigdalóide, caudato-putamen e células de Purkinje do cerebelo apresentam a maior taxa oxidativa do cérebro, sendo por isso (especialmente o hipocampo) as mais vulneráveis a situações que rebaixam, mesmo em termos relativos, a oferta de nutrientes energéticos (hipoxia, isquemia, hipoglicemia, "status epilepticus").^{12,13,14} Este fato, somado à alta condutância dendrítica aos íons cálcio nos neurônios hipocâmpais, poderia explicar o advento da

epilepsia por exemplo após convulsões febris na infância.

A organização funcional dos neurônios corticais se faz de tal maneira que a eclosão de atividade epileptogênica em determinada zona leva à ativação de interneurônios inibidores (gabaérgicos) que assim dificultam sua propagação a outras regiões corticais.¹⁵ Esta é provavelmente uma das principais razões por que a maioria dos pacientes com atividade epileptiforme no EEG interictal tem relativamente poucas crises. A propagação dessas descargas interictais levando a uma atividade epiléptica generalizada depende não só das conexões córtico-corticais (intra e inter-hemisféricas) mas também das ligações córtico-subcorticais,⁸ sendo estas últimas provavelmente de maior importância no cérebro jovem.¹⁶ Essas densas conexões permitem que um foco de intensa atividade epileptogênica induza a formação de outro ("mirror focus") noutra região antes normal. Experimentalmente, estimulação elétrica diária, de curta duração, na amígdala, faz aparecer nela um foco epiléptico (fenômeno do "kindling"), o qual posteriormente dá origem a atividade epiléptica no hipocampo ipsolateral com ulterior lesão esclerótica do setor de Sommer e endofolium.^{17,43} Esse fenômeno da epileptogênese secundária, bem demonstrado em animais de experimentação,^{18,19} mas difícil de ser demonstrada no homem,²⁰ é de grande interesse no diagnóstico (localização dos focos epilépticos) e tratamento da epilepsia.

Frank Morrell,²⁰ estudando 47 pacientes com tumor cerebral (excluídos glioblastomas, metástases, casos de trauma, infecção ou doença vascular no sistema nervoso central) encontrou 34% com focos epilépticos bilaterais independentes. Cinco casos (10.6%), diagnosticados com o teste da supressão pelo meto-hexital sódico, foram classificados no estágio irreversível da epileptogênese secundária. Relembrando os achados de Weiss e Caveness,²¹ ele conclui que quanto mais frequentes as crises, ma

ior a probabilidade de um foco secundário se tornar permanente, e daí o valor de um tratamento rigoroso.

O primeiro passo para o tratamento eficaz da epilepsia é o diagnóstico correto. Este se baseia nas características clínicas das crises (subjetivas e comportamentais) e nas anormalidades do EEG, ou melhor ainda, na correlação clínico-eletrencefalográfica ictal. Um EEG interictal num indivíduo com crises não afasta o diagnóstico de epilepsia, da mesma forma que pequenas laterações eletrencefalográficas não o confirmam. Atividade epileptiforme típica (ondas agudas, pontas) é no entanto rara em indivíduos que jamais tiveram crises epilépticas.²² O diagnóstico etiológico da epilepsia sintomática pode ser dado pelo exame do líquido cefalorraqueano e/ou exames radiológicos (angiografia, tomografia computadorizada ou mesmo cintilografia cerebral).

A classificação das crises, proposta pela Comissão de Classificação e Terminologia da Liga Internacional Contra Epilepsia (1981),²³ com base no comportamento clínico e eletrencefalográfico das mesmas, é resumidamente exposta a seguir.

I. Crises Generalizadas (simétricas bilateralmente e sem evidência de início focal):

A. Crises tônicas ou clônicas, ou tônico-clônicas

("grand mal").

B. Ausências (inclui o pequeno mal genuíno):

1. Simples: somente perda de consciência.

2. Complexas: mioclônicas, retropulsivas, atônicas, enuréticas, ou com automatismos.

C. Epilepsia mioclônica juvenil.

D. Espasmos infantis.

II. Crises Parciais (crises se iniciando focalmente, num hemisfério cerebral):

- A. Crises parciais com sintomatologia simples ou elementar (geralmente sem perda ou perturbação da consciência):
 - 1. Com sintomas motores (motora focal, jacksoniana, versiva, postural, afásica).
 - 2. Com sintomas sensitivos (somato-sensitivos, visuais, auditivos, olfativos, gustativos, vertiginosos).
 - 3. Com sintomas autônomos.
 - 4. Formas compostas ou mistas.
- B. Crises parciais com sintomatologia complexa (geralmente perturbação da consciência, podendo se iniciar como crise parcial simples). Incluem sintomatologia cognitiva (despersonalização, desrealização, "déjà vu", "jamais vu", pensamento forçado), afetiva (medo, depressão, prazer), psicossensorial (ilusões, alucinações) ou psicomotora (automatismos, ou seja, atos estereotipados, simples ou reativos, complexos, executados durante um estado de perturbação da consciência).
- C. Crises parciais (simples ou complexas) com generalização secundária (simétrica ou assimétrica, tônica ou clônica, mais frequentemente tipo tônico-clônica).

III. Crises Unilaterais ou Predominantemente Unilaterais (tônicas, clônicas ou tônico-clônicas, com ou sem perturbação da consciência).

IV. Crises não Classificáveis (devido a informações inadequadas ou incompletas).

As crises parciais podem se iniciar com aura, isto é, sintomas que precedem a perda ou perturbação da consciência, e dos quais o paciente depois se lembra. A análise anamnésica desses sintomas é de inestimável valor na localização do foco epiléptico. Com base na seqüência da sintomatologia clínica, Delgado e colaboradores ^{24,25,26} identificaram subtipos de crises parciais complexas (CPC), utilizando video-filmagem e estereo-eletrencefalografia:

CPC Tipo I - composta de três fases:

- 1ª fase: olhar parado ("motionless stare") + perturbação de consciência;
- 2ª fase: automatismos estereotipados (estalar de lábios, mastigação, deglutição, piscadelas);
- 3ª fase: automatismos reativos, com o paciente respondendo de modo mais ou menos orientado a estímulos verbais ou nocivos, embora ainda amnésico (deambulação, despir-se/vestir-se etc.).

CPC Tipo II - com duas fases:

- 1ª fase: automatismos estereotipados + perturbação da consciência;
- 2ª fase: automatismos reativos.

A CPC tipo I se origina no lobo temporal, sendo:

- a) No uncus-hipocampo-amígdala quando a aura é do tipo des

conforto epigástrico ascendente, medo, sensação de despersonalização, sensação de irreabilidade, "como num sonho"; ou

- b)- No neocórtex temporal lateral quando a aura é auditiva (zumbidos, estalidos, rugidos) ou vertiginosa.

A CPC tipo II é de origem extra-temporal, podendo surgir:

- a)- No lobo occipital (auras com sensações visuais, relampejos);
- b)- No lobo parietal (auras com sensações de dormência, formigamento no hemicorpo contralateral); e
- c)- No lobo frontal (geralmente sem aura, às vezes desconforto epigástrico, medo, irritabilidade; e a primeira fase com movimento contraversivo da cabeça e/ou dos olhos, contrações tônicas ou clônicas no hemicorpo contralateral, queda atônica).

A identificação desses subtipos de CPC é de máxima relevância na decisão da cirurgia da epilepsia: a lobectomia temporal anterior está indicada na CPC Tipo I, dando excelentes resultados, mas não no Tipo II.²⁶

Cerca de 75% dos epilépticos podem ter suas crises controladas parcial ou totalmente apenas com o tratamento medicamentoso.²⁷ Os restantes apresentam em grau variável o que se chama epilepsia resistente, não responsiva a doses máximas toleráveis da medicação adequada.²⁸ A experiência de outros centros tem mostrado que estas são melhor controladas por uma equipe especializada, multidisciplinar. O presente trabalho é uma tentativa nesse sentido.

02. MATERIAL E MÉTODOS

A população de participantes consistiu de 48 pacientes encaminhados ao Grupo de Trabalho de Epilepsia (GTE) do Instituto de Neurologia de Goiânia - GO, no período: fevereiro/1984 a agosto/1986. Quatorze pacientes não completaram o período de observação proposto, não podendo portanto entrar na comparação que se fará entre o quadrimestre pré-GTE e o quadrimestre maio/agosto/1986.

Dos 34 pacientes participantes deste estudo, 20 eram homens e 14 mulheres, com idade variando de 6 a 49 anos (média de idade de 23 anos), de acordo com o Quadro I.

Todos eles vinham sendo tratados por neurologistas ou neurocirurgiões da região (Estado de Goiás) por um período médio de cinco anos, e foram enviados ao GTE como casos de controle muito difícil, a maioria deles para avaliação da indicação de cirurgia.

Os 34 pacientes foram acompanhados por 4,5 a 30,5 meses (média de 15,7 meses/paciente) por meio de consultas ambulatoriais de 30-60 minutos, a cada 30-90 dias, com possibilidade de se atender os casos mais graves no Serviço de Emergência

do Instituto, e de interná-los se necessário. O quadrimestre imediatamente precedente à entrada de cada paciente no Grupo é comparado, neste trabalho, com o quadrimestre maio/agosto/86 em termos de frequência de crises, efeitos colaterais de drogas e qualidade de vida. As informações sobre frequência de crises pré-GTE foram colhidas tanto do prontuário anterior como do paciente e família, sendo portanto aproximadas, já que não se dispunha então do calendário-de-crisis.

O GTE se constituía de neurologistas, neurocirurgiões, neurofisiologista, neuropsicólogo, psicólogo e psiquiatra. Não havia assistente social, mas um dos neurologistas se encarregou deste aspecto social dos pacientes estudados. Todos os casos eram conduzidos de acordo com o esquema de trabalho e critérios a seguir expostos:

I ETAPA: Reavaliação Neurológica

Compreendendo:

1. Informações introdutórias ao paciente e seus familiares sobre o GTE, seus métodos de trabalho, sobre a importância de os familiares fiscalizarem o uso de medicação e de não aceitarem mudança da mesma por parte de outros médicos ou farmacêuticos sem antes consultarem o Grupo.

2. Anamnese detalhada das crises e problemas ou doenças associadas, colhida tanto do paciente como dos familiares e testemunhas, e conforme questionário especial (apresentado a seguir, ver anexo 1). Essas informações ajudariam a classificação do tipo de crise e no diagnóstico diferencial com pseudo-crisis epiléticas, tais como síncope, acidentes isquêmicos transitórios, amnésia transitória, narcolepsia, crises histérico-conversivas ou simulações. Quando as informações eram duvidosas, eles recebiam ins

truções quanto aos tipos de fenômenos ictais que deveriam ser observados. Os pacientes com problemática psico-social importante eram também preliminarmente avaliados pelo psicólogo e psiquiatra.

3. Revisão histórica da terapêutica e exames propedêuticos anteriores.

4. Exame físico-neurológico completo, incluindo um mini teste do estado mental (ver anexo 2).

5. Diagnóstico dos tipos de crises de acordo com a classificação internacional²³ e diagnóstico etiológico-nosológico, se possível.

6. Complementação da propedêutica com exames líquóricos (citologia, proteínas totais, glicose, cloretos, reações das globulinas e reações sorológicas para sífilis, neurocisticercose e toxoplasmose, além de bacterioscopia), radiológicos (angiografia, tomografia computadorizada cerebral), eletrencefalográficos (EEG de superfície combinados com diferentes tipos de ativações, EEG es fenoidal), ou exames de outra natureza, se preciso. Foi realizada uma média de 2 EEG/paciente.

7. Tentativa, se necessário, de nova medicação, mais adequada ao tipo de crise do paciente, buscando sempre a monoterapia ou pelo menos a redução do número de medicamentos. Tal medicação era então usada por um período mínimo de seis meses, acompanhada do registro das crises pelo paciente e/ou familiares num "calendário" que lhes era fornecido (anexo 3). Eles eram reiteradamente instruídos quanto à maneira de preenchê-lo, devendo marcar cada quadrinho com G se se tratasse de crises "grandes", com perda da consciência, queda e convulsões; e com P no caso de crises "pequenas" tipo complexa ou focal motora/sensitiva. O valor

do "calendário" (quantificação da frequência de crises para uma avaliação mais objetiva e precisa do efeito do tratamento) era insistentemente ressaltado. Casos de mais difícil controle deviam fazer um "diário", com descrição de cada crise e das circunstâncias em que ocorreram. Em cada consulta, "calendário" e "diário" eram analisados. Ao mesmo tempo se investigava e procurava afastar fatores que pudessem explicar a rebeldia ou piora das crises, tais como negligência, falha com a medicação; interação com outros medicamentos (antibióticos, analgésicos, etc.); doença febril; déficit de sono; "stress" psico-social/emocional, sobrecarga de trabalho físico ou psíquico, estafa; abuso/abstinência de álcool ou psicofármacos; ganho secundário (crises auto-sugeridas).

A escolha do antiepiléptico (conforme Quadro 2) estava baseada na experiência dos neurologistas do Grupo e na de outros Centros Especializados.^{28, 29, 30, 31} As dosagens poderiam variar entre os limites apresentados na Tabela 1.

A introdução da droga se fazia gradualmente, no decorrer de duas semanas, administrando-se 1/3 da dose de manutenção na primeira semana. Paciente e família eram informados sobre as razões desse fracionamento e sobre os possíveis efeitos colaterais, devendo contatar o Grupo em caso de necessidade. O paciente internado tinha sua medicação introduzida mais rapidamente (em um a três dias). A retirada, também gradual, era mais lenta, durante várias semanas ou meses: quanto mais altas as doses e mais longo o tempo em que haviam sido usadas, tanto menores porções e maiores intervalos em cada retirada. Isto visava evitar a síndrome de abstinência (no caso do fenobarbital) ou o agravamento das crises (indução de "status epilepticus"). Na troca de medicamentos procurava-se primeiro atingir a dose de manutenção do novo antiepiléptico antes de se proceder a retirada do anterior. Nas

associações medicamentosas leva-se sempre em conta suas interações e características farmacocinéticas³², evitando-se, por exemplo, associações de DFH - com fenobarbital (FB), por terem o mesmo espectro de ação, reduzirem mutualmente suas concentrações séricas, e potencializarem seus efeitos indesejáveis tais como cansaço, sonolência e déficit cognitivo. Sempre que possível, antiepilepticos sedativo-hipnóticos (benzodiazepínicos, barbituratos) eram substituídos por CBZ, DFH ou AVP, principalmente em pacientes jovens em idade escolar ou naqueles com retardo mental.³³

No caso de ineficácia medicamentosa após seis meses de uso, dosava-se a concentração sérica, ajustando-se a seguir as doses até atingir a dose máxima tolerável, antes de sua substituição por outro. Seis meses era considerado tempo suficiente para que o efeito retardado da medicação se verificasse.

Por limitação de recursos, não se fazia dosagem sérica do antiepileptico durante a fase de introdução do mesmo.

Hemograma completo, transaminases séricas, e exame físico-neurológico eram realizados periodicamente (uma a duas vezes por ano) com o fim de detectar efeitos tóxicos do uso prolongado principalmente de DFH. Alguns pacientes receberam complexo B incluindo B₁₂, folato e sulfato ferroso (via oral), por tempo prolongado, apesar de seu duvidoso valor profilático.^{36,37}

II ETAPA: Avaliação da Indicação da Cirurgia

Os casos persistentemente resistentes apesar da medicação adequada eram submetidos às reuniões mensais do Grupo para avaliação da indicação cirúrgica segundo critérios pré-estabelecidos. Se passível de indicação cirúrgica, o caso era a seguir estudado mais profundamente, por meio de:

QUADRO 1

IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES ESTUDADOS

Número do Paciente	Nome	Número do Registro	Sexo	Idade (anos)	Côr
01	MMA	96048	F	27	Pda
02	LSO	37663	M	28	Pda
03	RM	97439	F	28	Bca
04	PSC	125448	M	09	Pda
05	HAM	115125	M	12	Bca
06	IFP	111596	F	09	Bca
07	MLRR	90652	F	29	Pda
08	SOA	118246	F	25	Bca
09	WCS	96143	M	06	Bca
10	JFM	94940	M	26	Bca
11	JS	97969	M	27	Pda
12	GR	5888	M	18	Bca
13	EAF	123124	F	24	Bca
14	MAF	117541	M	08	Bca
15	ZLPS	697	M	49	Bca
16	EP	27625	M	35	Bca
17	WEN	31857	F	48	Bca
18	FLAR	114156	M	07	Bca
19	VTM	-	F	17	Bca
20	MO	82460	M	33	Pda
21	MFARM	92621	F	23	Bca
22	EMO	84636	F	20	Bca
23	RAO	123421	F	29	Pda
24	ACS	111093	M	20	Bca
25	ZQL	98275	F	22	Pda
26	VAP	27369	M	27	Bca
27	CLRR	46651	F	13	Bca
28	FAG	82529	M	12	Bca
29	JGM	45143	M	26	Bca
30	LCR	102149	M	17	Bca
31	MAR	104266	M	24	Bca
32	MLRS	84682	F	40	Bca
33	KRA	117008	M	20	Bca
34	JRSJ	13779	M	17	Pda

F= Feminino

M= Masculino

Bca= Branca

Pda= Parda

QUADRO 2

ESCOLHA DO MEDICAMENTO

Tipos de Crises	Medicamentos de Escolha		
	1ª linha	2ª linha	Associação
Crises generalizadas tônicas ou tônico-clônicas, e crises parciais simples com ou sem generalização secundária	CBZ (alguns DFH) Crianças: CBZ ou AVP	DFH	AVP, PR
Crises generalizadas - ausências (crianças)	AVP	CNP	Eventualmente corticosteróide, vit. B ₆
Crises parciais complexas com ou sem generalização secundária	CBZ Crianças: CBZ ou AVP	DFH	AVP, PR

CBZ= Carbamazepina

DFH= Difenil-hidantoína

AVP= Ácido valpróico

PR= Primidona

CNP= Clonazepam

TABELA 1

DOSES DAS DROGAS ANTIEPILEPTICAS

Drogas	Doses (mg/Kg/dia)		Fracionamento (Doses/dia)
	Crianças	Adultos	
Carbamazepina	15-30	15-25(-30)*	2-4
Fenitoina	5-10	4-7(-10)*	2-3
Ácido valpróico	10-40(-60)*	10-40	3-4
Fenobarbital	2-5	1-3	1
Primidona	10-25	5-15	2-3
Clonazepam	0,02 - 0,2		2-3

* Obs.: Os números entre parênteses indicam limites superiores possíveis de doses em casos excepcionais.

1) - Registro eletrencefalográfico para localização mais precisa do(s) foco(s). O EEG esfenoidal era realizado em todo paciente com epilepsia parcial complexa, a fim de se obter um melhor registro da atividade da face medial-basal do lobo temporal. O paciente era então internado, ficava sem medicação antiepiléptica por 3 dias, e impedido de dormir na noite anterior ao exame.

2) - Exame das funções corticais superiores, utilizando:

a) - Bateria de testes de Anne-Lise Christensen ("Luria's Neuropsychological Investigation", não estandardizada em língua portuguesa)⁴¹, com o fim de detectar sinais de lesões em áreas corticais de associação. Os achados deste exame seriam de valor na indicação da cirurgia para casos de CPC com foco possivelmente extra-temporal (por exemplo, presença de sinais frontais em um caso de CPC Tipo II).²⁴

b) - Teste de Wada modificado*, para determinação da dominância hemisférica para linguagem (fala) e memória.³⁴

c) - Avaliação psiquiátrica e psicológica (Testes projetivos HTP e Família, Rorschach, MMPI). O objetivo desta avaliação era detectar e procurar resolver eventuais problemas psicológicos ou psico-sociais que pudessem estar dificultando o controle das crises.

* A modificação do teste de Wada, o qual originalmente avaliava a dominância hemisférica para a fala durante o efeito da injeção intracarótidea de amobarbital⁴² consistiu no acréscimo de testes para memória verbal, visual e estereognósica.

03. RESULTADOS

1. Classificação das Crises

Dos 34 pacientes encontramos os seguintes tipos de crises (alguns pacientes tinham mais de um tipo de crise):

Tipos de Crises	Número de pacientes para cada tipo de crise
Crises Generalizadas (CG):	
- Tônicas (T)	1 (Caso nº 32)
- Tônico-Clônicas (TC)	4 (Casos nº 4,5,15,18)
- Ausência simples ou complexa (AS/C)	
	2 (Casos nº 14 e 18)
Crises Parciais Motoras	
com ou sem generalização	
secundária (CPM c/s G sec)	8 (Casos nº 2,6,9,11,21,24,28,
	33)

Crises Parciais Complexas

com ou sem generalização

secundária (CPC c/S G sec) 16 (Casos nº 1,2,3,5,7,
8,11,13,16,17,19,20,
22,26,29,31)

Crises Parciais Complexas

com início focal motor, com

ou sem generalização secun-

dária (CPC/M c/s G sec) 7 (Casos nº 10,12,23,
25,27,30,34)

2. Resultado da Avaliação

O exame neurológico se mostrou anormal em 14 dos 34 pacientes, sendo 9 com sinais focais e 10 com déficit cognitivo-intelectual e/ou distúrbio comportamental (Casos nº 4,5,6,9,13,18,27,30,32,34). O exame do líquido cefalorraqueano em 18 dos 34 pacientes, revelou-se normal em 15, com hiperproteíno-ráquia em 2 (Casos nº 4 e 31) e imunofluorescência positiva para neurocisticercose em 1 (Caso nº 28). Dos 21 pacientes submetidos a tomografia computadorizada cerebral (com ou sem angiografia carótidea), 16 foram anormais: calcificações compatíveis com neurocisticercose em 6, atrofia cerebral em 8, e lesões hipodensas captantes de contraste em 2 pacientes. Como de costume, as anormalidades epileptiformes focais predominaram em CPC e as bilaterais difusas em CG. Vide Tabela 2.

Tabela 2

Alterações Eletrencefalográficas

Tipos de Crises (Total de cada tipo)	Anormalidades Epileptiformes	
	Focais	Bilaterais/Difusas
CG (7)	1	6
CPM (7)	3	4
CPC (14)	11	3
CPC/M (5)	2	3

Obs.: Só puderam ser computados os EEG de 7 dos 8 casos de CPM, de 14 das 16 CPC e de 5 das 7 CPC/M.

3. Diagnósticos Etiológicos

Dezenove pacientes (55,8%) tinham etiologia desconhecida. Neurocisticercose figurava em 6 (Casos nº 5,11, 16, 25,28,31), anoxia perinatal em 5 (Casos nº 5,6,18,23,34), trauma de parto em 3 (Casos nº 6,15,18), provável seqüela de encefalite em 2 (Casos 27,29) e apenas um paciente com história de provável epilepsia em parente de 1º grau (Caso nº 17). Havia 2 pacientes com história de convulsão febril na infância (Casos 1,19). Três pacientes tinham, assim, etiologia mista.

4. Resultado do Tratamento

a) Quanto à freqüência das crises

Conforme a Tabela 3, houve uma redução significativa da freqüência das crises em 73,5% dos pacientes.

Tabela 3

Resultados obtidos quanto à frequência das crises

Frequência de crises	Nº de pacientes
Livres de crises	10
Melhora acentuada; crises raras (redução $> 90\%$)	6
Melhora moderada (redução de 50-90%)	9
Melhora discreta	2
Inalterados, piores	7

Na Tabela 3, o termo "crises raras" é definido como frequência ≤ 2 crises/mês num paciente que tinha ≥ 100 crises/mês.

A resposta de cada tipo de crise ao tratamento, medida pela variação de sua frequência, é mostrada na Tabela 4. Conforme já foi dito, alguns pacientes tinham mais de um tipo de crise.

Tabela 4

Resposta dos diferentes tipos de crises ao tratamento

Tipos de Crises		Sem Crises	Crises raras (redução > 90%)	Melhora Moderada (redução 50-90%)	Melhora Discreta	Inal ^{te} rados, Piores	TOTAL
CG	T,TC	2	1	2	-	-	5
	AS/C	1	-	-	-	1	2
CPM c/s G sec		1	1	4	-	2	8
CPC c/s G sec		2	5	4	2	3	16
CPC/M c/s G sec		4	-	1	-	2	7
TOTAL		10	7	11	2	8	38

b) Quanto à qualidade de vida

Seis pacientes, todos masculinos e jovens (Casos nº 5,9,14,28,30,34), tiveram melhora significativa de seu comportamento inquieto e agressivo, concomitantemente com a diminuição das suas crises. Dois desses pacientes puderam retornar à escola (Casos nº 14 e 30), e um outro ao trabalho (Caso nº 28). Quatro dos seis pacientes (Casos nº 14,28,30,34) ficaram sem crises (3 usando a associação CBZ - 25 a 29 mg/Kg/dia + AVP - 30 mg/Kg/dia, e um (Caso nº 28) usando DFH + PR nas doses máximas conforme Tabela 1). E os outros dois restantes (Casos nº 5 e 9) permaneceram com crises raras (um deles usando a combinação CBZ + AVP, e o outro DFH + PR).

c) Efeitos colaterais das drogas antiepilépticas.

Oito pacientes (Casos nº 5,11,14,19,21,22,32,34), perfazendo 23%, manifestaram passageiramente um ou mais efeitos adversos da medicação (cansaço, sonolência, tonteira, ataxia, náuseas, vômitos, epigastralgia, sensação de visão dupla ou turva, hiperplasia gengival). Dois desses pacientes já apresentavam efeitos colaterais anteriormente à entrada no GTE.

Não foram observados efeitos adversos ao nível hematopoiético e hepático.

d) Fatores prognósticos e resposta terapêutica.

A resposta terapêutica dos 16 pacientes que obtiveram ótimo controle de suas crises, comparada com aquela dos 9 casos resistentes (com melhora discreta, inalterados ou piores), quanto a vários fatores de prognóstico desfavorável na epilepsia, é mostrada na Tabela 5.

A análise estatística dos dados da Tabela 5 não revelou associação entre qualquer das variáveis pesquisadas e a resposta ao tratamento (χ^2 ; prova exata de Fisher).

Tabela 5

Fatores Prognósticos e Resposta ao Tratamento

Fatores de Prognóstico Desfavorável	Grupo sem crises ou c/ crises raras (16)	Grupo Resistente (9)
Alterações do exame neurológico (sinais focais, retardo mental, agressividade)	7/16 (43,7%)	6/9 (66,6%)
Crises parciais complexas	11/16 (68,7%)	6/9 (66,6%)
Longa duração da epilepsia (> 2 anos)	15/16 (93,7%)	9/9 (100%)
Alta frequência de crises pré-GTE (arbitrariamente >15 crises/mês)	12/16 (75%)	3/9 (33,3%)
Presença de grand mal-status na história	3/16 (18,7%)	2/9 (22,2%)
Múltiplos tipos de crises	0	3/9 (33,3%)
EEG persistentemente anormal	7/16 (43,7%)	5/9 (55,5%)
Anormalidades da tomografia computadorizada cerebral	5/12* (41,6%)	5/7* (71,4%)
Anormalidades do líquido	1/7* (14,2%)	0/4* (0)

Obs.: * Número de pacientes em que o exame foi realizado.

Populações iguais, $p > 0,73$. Longa duração da epilepsia está definida como > 2 anos com base no trabalho de Kuhl.³⁸

04. DISCUSSÃO

Conforme foi constatado, 22 dos 34 pacientes (64,7%) tiveram portanto uma redução $\geq 80\%$ da frequência de suas crises. Este resultado está próximo do que se costuma obter com o tratamento clínico de uma população de epiléticos que procura o neurologista pela primeira vez.²⁷ Isto sugere um entendimento inadequado, em nosso meio, do que seja realmente o conceito de epilepsia resistente. Apenas 9 pacientes, considerados resistentes segundo os nossos critérios, foram levados à discussão preliminar da indicação da cirurgia (Casos nº 1,2,12,18,19,20,21,23,24).

Os efeitos adversos da medicação estavam aparentemente relacionados com superdosagem (de CBZ, DFH, AVP). Esta foi demonstrada em 3 pacientes pela elevada concentração sérica de CBZ (≥ 14 microgramas/ml), e nos restantes pela melhora dos sintomas com a redução da dose.

Investigando as razões da falha terapêutica no período pré-GTE, descobrimos alguns fatores que podem, ao menos em parte, explicá-la:

1. Falta de um diagnóstico preciso das crises na maioria dos casos: o diagnóstico era concordante com o do GTE em 10 pacientes; discordante em 10; e sem classificação do tipo de crise em

14 outros.

2. Medicação e dosagem inadequadas. Comparando criticamente os esquemas terapêuticos do período pré-GTE com aqueles do Grupo, vemos que nos primeiros figuravam freqüentemente (inclusive no tratamento da CPC) esquemas tríplexes de CBZ + DFH + PR (ou FB), duplos de CNP + FB, monoterapia com PR ou barbexaclona (Malliasin), com doses subterapêuticas de cada droga. Já nos esquemas do GTE predominaram a monoterapia com CBZ (dose média de 24,5 mg/Kg/dia), associação de CBZ (mesma dose) + AVP (dose média de 28 mg/Kg/dia), e em alguns casos, DFH média de 5 mg/Kg/dia) + AVP (mesma dose).

3. Falta de um programa de assistência mais metódica, permanente e multidisciplinar que incluísse a participação ativa do paciente e família, com esclarecimento e orientação de ambos.

4. Trocas freqüentes de drogas e/ou de médicos em muitos casos.

Analisando a Tabela 4, vemos que houve total desaparecimento das crises primariamente generalizadas em 42,8% dos pacientes que as apresentavam, e das crises parciais complexas (CPC + CPC/M) em 26%, tal como se verifica na experiência de outros autores. ³⁵

Neste trabalho procuramos também analisar o porquê da resposta diferente ao tratamento oferecido pelo Grupo, comparando os 16 pacientes bem controlados com os 9 inalterados, piores, ou só com melhora discreta, quanto a vários fatores prognósticos do curso futuro da epilepsia, sem no entanto encontrar qualquer explicação. Esses fatores foram originalmente estudados ^{35,38,39} por vários autores na epilepsia de início na vida adulta.

A maioria de nossos 34 pacientes teve sua epilepsia se iniciando na infância.

O valor prognóstico das anormalidades da tomografia computadorizada cerebral (ou da pneumoencefalografia) e do exame liquórico quanto ao curso futuro das crises não está ainda estabelecido, ao contrário dos demais fatores (alterações do exame neurológico, presença de crises parciais complexas, longa duração da epilepsia, alta frequência de crises, presença de estado de mal na história, múltiplos tipos de crises e EEG persistentemente anormal).³⁹

Os 10 pacientes com retardo mental e/ou distúrbio de conduta constituíam a clientela com epilepsia de início mais precoce (entre 6 meses e 2 anos de idade), tal como geralmente ocorre.³⁹ Seis deles ficaram livres de crises ou com crises raras; 2 obtiveram redução de frequência $> 80\%$; e apenas 2 se mostraram resistentes. A maioria dos autores^{35,40}, entretanto, tem encontrado uma correlação positiva entre início precoce da epilepsia (especialmente antes da idade de 1 ano) e deterioração mental de um lado, e pior prognóstico quanto ao curso ulterior das crises de outro lado. Nossa constatação, em desacordo com a literatura, pode ser explicada pelo número de pacientes estudados, bem como, pelo período relativamente curto da nossa observação.

05. CONCLUSÕES

Obteve-se portanto uma redução de mais de 50% da frequência das crises em 73,5% dos pacientes (10 dos 34 pacientes ficaram livres de crises e 6 com crises raras), além de leve melhora da qualidade de vida. Os efeitos colaterais da medicação antiepiléptica foram dose-dependentes e passageiros.

Estes resultados apontam para as vantagens de uma equipe especializada, multidisciplinar, no manuseio da epilepsia de difícil controle. A análise crítica das razões da falha terapêutica no período pré-GTE faz-nos ressaltar a necessidade de:

a) - Diagnóstico correto das crises, seguido do uso da medicação apropriada, por tempo suficiente (mínimo de 6 meses) e em dose adequada (se preciso, a dose máxima tolerável), abandonando-a somente depois do controle de sua concentração sérica; e

b) - Maior engajamento do paciente e de sua família no tratamento, com as devidas instruções sobre fatores agravantes de crises, calendário e diário de crises, insistentemente discutidos em cada consulta.

06. RESUMO

ESTUDO DE 34 CASOS ENVIADOS A UM GRUPO DE TRABALHO DE EPILEPSIA RESISTENTE

São estudados 34 casos de epilepsia rebelde encaminhados ao Grupo de Trabalho de Epilepsia (GTE) do Instituto de Neurologia de Goiânia-GO no período fevereiro/1984 - maio/1986.

Todos eram submetidos a uma reavaliação neurológica, eletrencefalográfica e neuro-radiológica, para diagnóstico e classificação das crises.

Havia 7 casos de crises primariamente generalizadas, 8 de crises parciais motoras e 23 de crises parciais complexas, com alguns pacientes tendo mais de um tipo de crise. A etiologia foi desconhecida em 19 pacientes (55,8%); provável neurocisticercose em 6; anoxia perinatal em 5, trauma de parto em 3 e provável sequela de encefalite em 2 pacientes.

Quase todos tratados com carbamazepina (dose média de 24,5 mg/Kg/dia), difenil-hidantoina (5 mg/Kg) e ácido valpróico (28 mg/Kg), em forma monoterápica ou associada entre

si.

Obteve-se uma redução acima de 80% da frequência das crises em 22 pacientes (64,7%), além de leve melhora da qualidade de vida.

O autor conclui sobre as vantagens de uma equipe especializada, multidisciplinar, na abordagem da epilepsia de difícil controle e, após analisar criticamente as razões da falha terapêutica no período pré-GTE, ressalta a necessidade de:

a) - Diagnóstico correto das crises, seguido do uso da medicação apropriada, por tempo suficiente (mínimo de 6 meses) e em dose adequada (até a dose máxima tolerável), abandonando-a só depois do controle de sua concentração sérica; e

b) - Maior engajamento do paciente e família no tratamento.

07. SUMMARY

STUDY OF 34 CASES SENDE TO A WORKGROUP FOR RESISTANT EPILEPSY

The author analysed 34 cases of resistant epilepsy (20 males and 14 females, mean age 23 years), treated clinically between february/1984 and may/1986. The patients underwent neurological, neuropsychological, psychological, psychiatric, cerebrospinal fluid, electroencephalographic, tomographic and/or angiographic examination. Most of the patients had complex partial seizures. The etiology was unknown in 19 patients (55,8%), probable neurocysticercosis in 6, perinatal hypoxia in 5, delivery trauma in 3 and probable sequelae of infantile febrile convulsion in 2 patients. Most patients received carbamazepine (mean dose 24,5 mg/Kg/day), phenytoin (5mg/Kg) and valproic acid (28 mg/Kg) as monotherapy or in association. Twenty-two patients (64,7%) had more than 80% decrease of the seizure frequency. Nine resistant epilepsy cases (24,5%) were evaluated as candidates for surgical therapy. The author concluded that the resistant epilepsy is best managed by a specialised, multidisciplinary team, and pointed out the need of a correct diagnosis of the seizure type, an adequate drug therapy and a good engagement of the patient and of its family in the the treatment.

08. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Metrakos, K. & Metrakos, J.D. - Genetics of convulsive disorders. II - Genetic and aletroencephalographic studies in centrencephalic epilepsy. Neurology 11: 474-483, 1961.
2. Penfield, W. - Epileptogenic lesions. Acta Neurol Psichiatr Belg 56: 75-88, 1956.
3. Westrum, L.E., White, L.E. & Ward, A.A. - Morphology of the experimental epileptic focus. J. Neurosurg 21: 1033-1046, 1965.
4. Matsumoto, H. & Ajmone-Marsan, C. - Cortical cellular phenomena in experimental epilepsy: Interictal manifestations. Exp. Neurol. 9: 286-304, 1964.
5. Prince, D.A. - The depolarization shift in "epileptic" neurons. Exp. Neurol. 21: 467-485, 1968.
6. Cannon, W.B. - A law of denervation. Am J Med Sci 198: 737-750, 1939.
7. Meldrum, B.S. & Horton, R.W. - Physiology of status epilepticus in primates. Arch Neurol 28: 1-9, 1973.
8. Prince, D.A. - Neuronal correlates of epileptiform discharges and cortical DC potentials. In: Handbook of Eletroencephalography and Clinical Neurophysiology, pp. 56-70. Ed.: A. Rémond. Elsevier, 1974.

9. Heinemann, U., Lux, H.D. & Gutnick, M.J. - Extracellular free calcium and potassium during paroxysmal activity in the cerebral cortex of the cat. *Exp. Brain Res.* 27: 237-243, 1977.
10. Schwartzkroin, P.A. & Prince, D.A. - Penicillin-induced epileptiform activity in the hippocampal in vitro preparation. *Ann Neurol* 1: 463-469, 1977.
11. Ayala, G.F. & Johnston, D. - The influences of phenytoin on the fundamental electrical properties of simple neural systems. *Epilepsia* 18: 299-307, 1977.
12. Schädé, J. P. & Mcmenemey, W.H. (Eds). - Selective Vulnerability of the Brain in Hypoxaemia. Blackwell Oxford, 1963.
13. Brierley, J.B. - Cerebral hypoxia. In: W. Blackwood and J.A.N. Corsellis (EDS): *Greenfield's Neuropathology*, Edward Arnold, London, pp. 43-85, 1976.
14. Siesjö, B.K. - Cerebral circulation and metabolism - Review article. *J. Neurosurg.* 60: 883-908, 1984.
15. Szentágothai, J. - Architecture of the cerebral cortex. In: *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, pp. 13, Ed. H. Jasper. Churchill. London, 1969.
16. Caveness, W.F. - Ontogeny of focal seizures. In: *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, pp. 517. Eds: H. Jasper, A.A. Ward & A.J. Pope. Churchill Ltd. London, 1969.

17. Meldrum, B.S. et al - Prolonged epileptic Seizures in Primates - Ischemic cell change and its relation to ictal physiological events. Arch Neurol 28: 10-17, 1973.
18. Morrell, F. - Experimental focal epilepsy in animals. Arch Neurol 1: 141-147, 1959.
19. Morrell, F. - Physiology and histochemistry of the mirror focus, in Jasper, H., Ward, A.A., Pope, A. (Eds): Basic Mechanisms of the Epilepsies, pp. 347-370, Boston, Little Brown & Co, 1969.
20. Morrell, F. - Secondary Epileptogenesis in Man. Arch Neurol 42: 318-335, 1985.
21. Weiss, G.H., Caveness, W.F. - Prognostic factors in the persistence of posttraumatic epilepsy. J Neurosurg 37: 164-169, 1972.
22. Aminoff, M.J. - Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Churchill Livingstone Inc., New York, 1980, p. 41.
23. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures - From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 22: 489-501, 1981, Raven Press, New York.
24. Delgado-Escueta, A.V. et al - The Treatable Epilepsies (Second of Two Parts). N England J Med 308: 1576-1583, 1983.

25. Walsh, G.O. & Delgado-Escueta, A.V. - Type II complex partial seizures: Poor results of anterior temporal lobectomy. *Neurology (Cleveland)* 34: 1-13, 1984.
26. Delgado-Escueta, A.V. & Walsh, G.O. - Type I complex partial seizures of hippocampal origin: Excellent results of anterior temporal lobectomy. *Neurology (Cleveland)* 35: 143-154, 1985.
27. Adams, R.D. & Victor, M. - *Principles of Neurology*, Third Edition, McGraw-Hill Book Co., New York, 1985, p. 249.
28. Porter, R.J. - *Epilepsy: 100 Elementary Principles*, W.B. Saunders Company Ltd., 1984.
29. Eeg-Olofsson, O. - Childhood Epilepsy: Treatment Principles. *Opuscula Medica* 26 (2): 71-73, 1981.
30. Gomez, M.R. & Klass, D.W. - Epilepsies of infancy and childhood. *Ann Neurol* 13: 113-124, 1983.
31. So, E.L. & Penry, J.K. - Epilepsy in adults. *Ann Neurol* 9: 3-16, 1981.
32. Bruni, J. & Albright, P.S. - Review: The Clinical Pharmacology of Antiepileptic Drugs. *Clinical Neuropharmacology* 7(1): 1-34, Raven Press, New York, 1984.
33. Theodore, W. H. & Porter, R. J. - Removal of sedative-hypnotic antiepileptic drugs from the regimens of patients with intractable epilepsy. *Ann Neurol* 13: 320-324, 1983.

34. Silfvenius, H., Blom, S., Nilsson, L.G. et al -
Observations on verbal, pictorial and stereognostic memory
in epileptic patients during intracarotid Amytal testing.
Acta Neurol Scand 99: 57-75, 1984.
35. Rodin, E. A. - The prognosis of patients with epilepsy, Ill.,
Charles C Thomas, Springfield, 1968.
36. Reynolds, E. - Chronic Antiepileptic Toxicity: A Review.
Epilepsia 16: 319-352, 1975.
37. Läkemedelsbiverkningskommittens meddelande nr 36/37 (Sweden)
- Tema om antiepileptika - Översikt av biverkningar de
senaste elva åren. Läkartidningen 79 (28-29): 2646-2650,
1982.
38. Kühl, V., Kiørboe, E., Lund, M. - The prognosis of epilepsy
with special reference to traffic security. Epilepsia 8:
195-209, 1967.
39. Kiørboe, E. - Medical prognosis of epilepsy. In: Handbook
of Clinical Neurology, P.S. Vinken and G.W. Bruyn, vol 15,
pp. 783-799, North-Holland Publishing Co, 1974.
40. Strobos, R.R.J. - Prognosis in convulsive disorders.
Arch Neurol (Chic.) 1: 216-225, 1959. Citado por Kiørboe,
E. - Medical prognosis of epilepsy. In: Handbook of
Clinical Neurology, P.S. Vinken and G.W. Bruyn, vol 15,
pp. 783-799, North-Holland Publishing Co, 1974.

41. Christensen, A.L. - Luria's Neuropsychological Investigation, Spectrum, New York, 1975.
42. Wada, J. - A new method for the determination of the side of cerebral speech dominance. A preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. Medicine and Biology (Tokio) (Japanese) 14: 221-2, 1949.
43. Meldrum, B.J. - Symposium on Clinical and Experimental Epilepsy, Jan 8-9, 1979, Umea University (Sweden). Cited by Nilsson 13, Blennow G & Chapman A - Hjärnans blodflöde och metabolism vid status epilepticus. In: Epilepsi-diskussion 78, London 2-5 november 1978, published by CIBA-GEIGY Läkemedel AB Box 605 421 26 Västra Frölunda, Göteborg, 1979.

ANEXO 1

ANAMNESE NA EPILEPSIA E DISTÚRBIOS
EPISÓDICOS DA CONSCIÊNCIA

A) ANAMNESE DAS CRISES

1) Descrição do paciente:

1a) - Situação em que a crise ocorreu ou costuma ocorrer:

- Visão de sangue? Emoção intensa? Hiperventilação?
- "Stress" ou cansaço física/mental? Menstruação?
- Ao se levantar? Manobra de Valsalva (tosse, defecação)?
- Dor física?

1b) - Sintomas da fase pré-ictal (imediatamente anterior à fase de perturbação da consciência):

- Palpitação? Fraqueza no corpo? Tonteira? Náusea?
- Suor frio? Visão turva ou obscurecimento?
- Sensação de que vai desmaiar?
- Dá tempo de se deitar (e os sintomas então melhoram)?
- Parestesias em algum lado ou local do corpo? Ou convulsão?
- Ilusões ou alucinações visuais/auditivas/olfativas/gustativas?
- Sensação de irreabilidade (despersonalização, desrealização)? Sente "como num sonho"? Mal-estar epigástrico ascendente?

- Sensações tipo "déjà vu", "jamais vu"?
- Dificuldade para pensar/falar? Duração desta fase?

1c) - Sintomas da fase ictal:

- Vê e/ou ouve e/ou reconhece as pessoas e coisas em redor?
- De que modo? Entende tudo que dizem? Consegue responder?
- Consegue se lembrar do ocorrido nesta fase (no todo ou em parte)? Dar exemplo.
- Duração desta fase?

1d) - Sintomas pós-ictais:

- Recobra a consciência e reconhece as pessoas imediatamente?
- Ou fica sonolento e cansado (quanto tempo)?
- Desorientado no tempo/espaco/situação?
- Dorme? Cefaléia? Náusea? Duração desta fase?

2) Descrição da testemunha (anamnese objetiva):

- Pode a testemunha acrescentar alguma informação a respeito de 1a e 1b? Como se comporta o paciente então?

Fase ictal:-

- O paciente cai? De que modo (flacidamente, sem se apoiar, se machucando? Ou enrijece o corpo? Procura se apoiar?). Grita?
- Se convulsão, onde começa? E se espalha para onde e em qual seqüência? Movimentos versivos da cabeça/olhos no início? Cór do paciente? Cerra os dentes e morde a língua? Baba? Defeca ou urina? Pulso? Respiração? Sintomas vegetativos outros (sudorese, etc)?

- Completamente inconsciente (desmaiado), ou ausente?
- Apresenta automatismos (mastigação, deglutição, repetição de palavras sem sentido (ou frases)?
- Apresenta automatismos mais complexos (abotoando-se/desabotoando, coçando-se, catando coisas, etc), inclusive do tipo deambulatório?

Fase pós-ictal:-

- Pode a testemunha acrescentar algo ao item 1d? Duração?
- Frequência das crises?

B) ANAMNESE NEUROLÓGICA ABRANGENDO OUTROS SINTOMAS

Antecedentes:

- Hereditários (Doença neurológica na família? Epilepsia?)
- Pessoais: Gravidez (vida fetal). Parto. Doenças como recém-nato e da infância. Trauma. Início da fala, marcha, etc. Fatores psico-sociais de relevância na infância.

C) VIDA SOCIAL

- Que faz? Tipo de trabalho? Relação com pais/filhos ou pessoas mais íntimas? Alguma ocorrência desagradável ou trágica associada com a doença atual? Fumo? Bebida alcoólica?

D) MEDICAMENTOS

- atuais: doses
- Medicamentos antiepilépticos anteriores.

E) RESULTADOS DE EXAMES

- Exame Neurológico: dados positivos.
- Exames Propedêuticos Anteriores.

F) DIAGNÓSTICO SINDRÔMICO (inclusive tipo de epilepsia)

- Etiologia.
- Conduta.

ANEXO 2

EXAME DO ESTADO MENTAL

<u>Estado mental</u>	Normal	Patológico	Comentários
<u>Grau de Consciência</u> (alerta, sonolento, estuporoso, comatoso)			
<u>Orientação</u> : - Tempo - Espaço - Situação			
Orientação D/E - Praxia ("Polegar E na orelha D")			
<u>Fala</u> (disartria, disfasia, gagueira)			
<u>Concentração/Memória Imediata</u> - Repetir: "casa-banana-floresta", "4961", 59638" (inclusive de trás para frente) - Contagem regressiva: 100-3			
<u>Memória Recente</u> : Prova dos 5 objetos, nº de erros)			
<u>Função Intelectual</u> : - Diferenciar "cadeira/móveis" - Significado da palavra "prazer" - Contagem regressiva 100-13 - Fazer uso de provérbio (Ex.: "Casa de ferreiro, espeto de pau") - Resolver: "Em duas gavetas há ao todo 18 livros. Uma das gavetas tem o dobro de livros da outra. Quantos livros tem cada?"			

