

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DE 1217 PACIENTES EPILÉPTICOS. II: ESTUDO EM RELAÇÃO À IDADE DE INÍCIO, AO TEMPO DE DOENÇA E À FREQUÊNCIA DAS CRISES

LUÍS MARQUES-ASSIS *

Dentre os fatores que devem ser levados em conta no prognóstico das epilepsias estão a idade de início da doença, o tempo de doença e sua severidade. É geralmente admitido que quanto mais precocemente se instalam as crises epiléticas e que quanto maior sua frequência, menor a probabilidade de controle medicamentoso.

No presente trabalho propomo-nos a estudar a influência que essas variáveis exercem na evolução de pacientes epiléticos submetidos a tratamento de base medicamentosa.

MATERIAL, MÉTODO E RESULTADOS

Foram estudados 1217 pacientes epiléticos matriculados no Ambulatório de Epilepsia do Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas de São Paulo. O material e o método utilizados podem ser verificados, em seus pormenores, em publicação anterior¹¹. Em relação ao presente trabalho, cabe ressaltar que os pacientes estudados eram predominantemente adultos (gráfico 1). No que se refere à idade de início da moléstia, foram considerados 4 grupos: início de 0 a 9 anos (316 casos), de 10 a 19 anos (578 casos), de 20 a 29 anos (189 casos) e de 30 anos em diante (134 casos); foram destacados os pacientes cuja doença se iniciou no primeiro ano de vida (45 casos). Também o tempo de doença foi dividido, para estudo, em 4 grupos: pacientes com até um ano de moléstia, com um a três anos, com 3 a 10 anos e, finalmente, com mais de 10 anos de doença. Relativamente à frequência das crises, foram estudados 5 grupos: pacientes com crises diárias a semanais, com crises semanais a mensais, com crises mensais a trimestrais e com frequência inferior a uma cada três meses; num quinto grupo foram estudados casos em fases iniciais da moléstia: pacientes que procuraram o serviço com crise única ou com crises raras, de início recente e que iniciaram o tratamento precocemente.

Os resultados expressos em índices percentuais, podem ser observados nos quadros 1, 2 e 3.

COMENTÁRIOS

Embora o prognóstico das epilepsias seja bom de modo geral, especialmente quando os pacientes são submetidos a tratamento bem orientado, existem certos fatores que influem negativamente na evolução.

Trabalho realizado no Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa):

* Assistente.

Idade de início (anos)	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
0 a 9	21	6,6	13	4,1	170	53,8	112	35,5	89,3	316
10 a 19	43	7,4	29	5,0	231	40,0	275	47,6	87,6	578
20 a 29	13	6,8	7	3,7	91	48,2	78	41,3	89,5	189
30 ou +	9	6,7	3	2,2	66	49,3	56	41,8	91,1	134

Quadro 1 — Evolução de 1217 pacientes epiléticos submetidos a tratamento medicamentoso em relação à idade de início da moléstia (I = inalterado; Md = melhora discreta; Ms = melhora sensível; R = remissão).

Tempo de doença (anos)	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
até 1	27	7,3	13	3,5	126	34,1	203	55,1	89,2	369
de 1 a 3	18	9,2	10	5,1	79	40,5	88	45,2	85,7	195
de 3 a 10	28	7,6	14	3,8	183	49,6	144	39,0	88,6	369
Mais de 10	14	4,9	18	6,3	170	59,8	82	29,0	88,8	284

Quadro 2 — Evolução em relação ao tempo de doença.

Frequência (dias)	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
até 7/7	9	2,9	14	4,5	192	62,1	94	30,5	92,6	309
de 8/8 a 30/30	16	4,4	12	3,3	194	53,7	139	38,6	92,3	361
de 31/31 a 90/90	9	6,1	9	6,1	65	44,2	64	43,6	87,8	147
inferior a 90/90	28	15,0	15	8,0	55	29,4	89	47,6	77,0	197
formas iniciais	25	11,7	5	2,4	52	24,4	131	61,5	85,9	213

Quadro 3 — Evolução em relação à frequência das crises.

A prevalência das epilepsias em relação à idade de início tem sido variável, segundo o autor. Nos 4.000 casos estudados por Lennox e Lennox⁹ houve nítido predomínio do grupo etário entre 0 e 4 anos. Gowers (cit. por Lennox e Lennox⁹), estudando 3.000 casos sob êsse aspecto, assinalou prevalência das primeiras crises na segunda década da vida. Leibowitz e Alter⁸ estudaram casos utilizando o mesmo critério de Lennox e Lennox, excluindo os casos com etiologia orgânica demonstrável, verificaram que em 54% dos casos a doença se iniciava nos primeiros

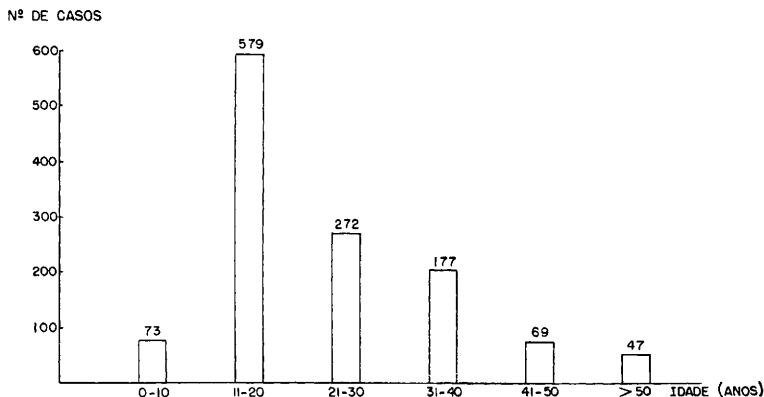


Gráfico 1 — A idade dos 1217 pacientes epilépticos estudados.

10 anos de vida e, em 44%, nos 5 primeiros anos. Em nosso material, representado em sua quase totalidade por pacientes com mais de 10 anos de idade (gráfico 1), a doença teve início na segunda década da vida em 47% dos casos. Para êsse fato encontramos uma explicação: enquanto para Lennox e Lennox a idade de início da doença era considerada a partir da primeira crise, febril ou não, em nossos casos foram desprezadas as crises febris ou não, ocorridas isoladamente antes dos 10 anos de idade, sendo considerado como início efetivo da moléstia o momento em que os ataques se instalaram e começaram a se suceder ritmicamente, fazendo com que o paciente procurasse o médico.

Para alguns autores^{3, 12} o início precoce das crises pode significar prognóstico menos favorável; êsse fato seria mais significativo se fôssem consideradas as epilepsias que se iniciam no primeiro ano de vida¹³. Fukuyama e col.³ estudando 801 crianças epilépticas, destacaram, relativamente à época do início da doença, 46,5% de resultados favoráveis nos casos em que as primeiras manifestações se instalaram no primeiro ano de vida, 43,6% quando o início ocorria entre o primeiro e o segundo ano, 56% entre o primeiro e o quinto, 62% entre o sexto e o oitavo, 54% entre o nono e o décimo primeiro e 75% entre o décimo segundo e o décimo quarto anos de vida; os autores concluíram que quanto mais precoce o início da doença, pior o prognóstico. Em nossos casos (quadro 1) foi verificado menor índice de remissão (35,5%) nos casos cuja doença de iniciou na primeira década; por outro lado, considerados dentro dêsse grupo etário os pacientes que tiveram os primeiros episódios no primeiro ano de vida, os resultados não foram inferiores (de um total de 45 casos, 2 permaneceram inalterados — 4,4%, 2 melhoraram discretamente — 4,4%, 24 melhoraram sensivelmente — 53,2 e 17 apresentaram remissão da sintomatologia — 37,7%). Sob êsse aspecto, afóra os casos com moléstia iniciada na primeira década da vida, a idade de início não parece ter tido influência sôbre a evolução.

São geralmente admitidos como casos de epilepsia tardia aqueles cuja doença tem início após os 30 anos de idade^{2, 4, 9}. White e col.¹⁴ estudaram 107 pacientes com epilepsia iniciada após os 50 anos de idade, considerando favorável a evolução na maioria dos casos. Kreindler e col.⁶, estudando 100 casos de epilepsia tardia sugeriram serem esses pacientes um pouco mais resistentes ao tratamento. Hyllested e Pakkenberg⁵ estudaram 59 indivíduos com doença iniciada após os 45 anos e concluíram ser bastante favorável a evolução do ponto de vista médico e social. Ang e Utterback¹, estudando o papel das doenças cerebrovasculares nas epilepsias tardias, concluíram ser muito melhor a evolução nos casos cuja doença se iniciou após os 40 anos de idade. Em 134 de nossos casos (quadro 1) a doença teve início em pacientes com idade de 30 anos ou mais, sendo a evolução comparável à dos demais grupos etários estudados, exceto aqueles cuja doença se instalou na primeira década, como foi referido. Deve-se notar que, nos casos de epilepsia tardia, até o levantamento do material para este trabalho, o tempo de observação oscilou de 1 a 7 anos sendo que, em 76 casos, o seguimento foi de dois ou três anos.

O tempo de doença não tem sido valorizado como fator negativo no prognóstico das epilepsias. Tal é a opinião de Bridge (cit. por Penfield e Jasper¹²), de Strobos¹³, de Lennox e Lennox⁹. Kühl e col.⁷, estudando 216 pacientes epiléticos com doença iniciada depois dos 17 anos de idade concluíram que longa duração da moléstia, assim como sua severidade, tinham significado desfavorável no prognóstico. Em nosso material, no entanto, embora a evolução tenha sido favorável em mais de 85% dos casos, pode-se verificar (quadro 2) que o índice percentual de remissões foi tanto menor quanto maior o tempo de doença (29,0% de remissão nos casos com mais de 10 anos de moléstia contra 55,1% nos casos com menos de um ano). A propósito dos casos com tempo de doença inferior a um ano, alguns aspectos serão abordados nos comentários que se seguem, sobre a influência da severidade de epilepsia na sua evolução.

No prognóstico das epilepsias Lennox e Lennox⁹ valorizam o tipo de crise e sua severidade. Strobos¹³ porém, julga que as melhoras que se observam com o tratamento não são influenciadas pela maior frequência inicial das crises; no entanto, o autor acha razoável esperar-se menor resposta terapêutica se a frequência inicial dos ataques for elevada. Juul-Jensen (cit. por Gundmundson⁴) valoriza pouco a frequência das crises como fator a ser considerado na evolução da moléstia. Em nossos casos (quadro 3), embora a evolução tenha sido favorável de modo geral, independentemente da frequência dos ataques verificamos, no que se refere aos índices de remissão, pior resposta terapêutica nas formas mais severas da doença (30,5% de remissão nos casos em que as crises incidiam com frequência diária até semanal) Por outro lado, os melhores resultados foram obtidos nas formas iniciais da moléstia, ou seja, nos pacientes que logo após a primeira ou as primeiras crises iniciaram o tratamento (61,5% de remissões). No entanto, mesmo nesse grupo de pacientes, para os quais pode ser admitido atendimento rápido, com instituição do tratamento em

tempo hábil, a evolução foi má em cêrca de 14% dos casos, o que indica a existência de outros fatores, imponderáveis e imprevisíveis, que influem na evolução e que modificam o prognóstico da epilepsia. A análise do quadro 3 mostra ainda um fato aparentemente paradoxal: a evolução global foi mais favorável nas formas mais severas da doença (índices superiores a 92% de melhoras consideráveis); tal resultado pode ser compreendido pelo fato dos pacientes com crises mais freqüentes, sentirem de maneira mais pronunciada os benefícios da terapêutica bem conduzida; assim sendo, nos casos que tenham mais de uma crise por dia e que passam a ter crises semanais, por exemplo, o resultado obtido pode ser considerado satisfatório, com repercussões favoráveis inclusive na vida sócio-profissional¹⁰.

Conforme se pode depreender, embora as epilepsias de modo geral tenham evolução favorável, especialmente quando os pacientes são submetidos a tratamento contínuo e bem orientado, certas variáveis, entre as quais as estudadas nesta investigação, devem ser levadas em conta no prognóstico dessa afecção. Outros fatores, difíceis de serem previstos e avaliados, podem interferir na evolução da doença, conforme ficou demonstrado nos raros casos que não responderam à terapêutica instituída precocemente.

RESUMO E CONCLUSÕES

Foram estudados 1.217 pacientes epilêpticos, adultos em sua maioria, sem alterações neurológicas focais e sem sinais de hipertensão intracraniana. Foram utilizados, para o tratamento, apenas os medicamentos mais difundidos em nosso meio. O estudo foi feito em relação à idade de início da doença, ao tempo de doença e à freqüência das crises epilêpticas.

Quanto à evolução dos casos estudados relativamente à idade de início da doença, o autor concluiu que a evolução foi pior nos casos cuja moléstia teve início na primeira década; considerados apenas os casos desse grupo, aqueles cujas crises se instalaram no primeiro ano de vida não tiveram pior evolução; nos casos em que a doença se manifestou após os 10 anos, a idade de início não influíu sôbre a evolução.

O estudo da evolução relativamente ao tempo de doença permitiu ao autor concluir que quanto maior o tempo de doença, menores os índices de remissão.

No que se refere às influências da severidade da epilepsia no seu prognóstico, o autor concluiu ser tanto menor a probabilidade de remissão do quadro quanto mais freqüentes as crises (30,5% de remissão nas formas mais severas contra 47,6% nas formas benignas).

Finalmente, levando em conta a má evolução de alguns casos com formas iniciais da doença, atendidos e orientados precocemente, o autor admite a existência de fatores imponderáveis e imprevisíveis que exercem influência negativa no prognóstico das epilepsias.

SUMMARY

Drug treatment of 1217 epileptic patients. II — A study regarding the age of onset, the disease duration and the frequency of seizures.

The evolution of 1217 epileptic patients submitted to anti-epileptic drug treatment is studied. Barbiturates, hydantoin, primidone and/or trimethadione were administered. The study was made in regard to the age of onset, the disease duration and the frequency of seizures.

Concerning the age of onset the author draws the following conclusions: the evolution was worse in the cases with onset in the first decade; considering only these cases, a worse evolution was not found in the patients whose disease had begun in the first year; when the disease started at 10 years or more, the age did not influence the evolution.

The greatest the disease duration the lowest the remission index; the cases with less than one year of disease presented the best evolution.

The evolution was worse in the most severe cases: 30,5% of remission in the cases with more frequent fits against 47,6% in the cases with less than one seizure each 90 days.

Since some initial forms, even when submitted to early treatment, had bad evolution, the presence of imponderable and unpredictable factors exerting negative influences in the prognosis of the epilepsies is admissible.

REFERÊNCIAS

1. ANG, R. T. & UTTERBACK, R. A. — Seizure with onset after forty years of age; role of cerebrovascular diseases. *Sth. Med. J.* 59:1404, 1966. *Resumo em Excerpta Med., Sect. VIII A*, 20:651, 1967 (n.º 5156).
2. DOBRYNSKA, L. — Epileptic seizures in patients with cerebral arteriosclerosis. *Neurol. Neuroch. Psychiat.* 1:327, 1967 (resumo em inglês).
3. FUKUYAMA, Y.; ARIMA, M.; NAGAHATA, M. & OKADA, R. — Medical treatment of epilepsies in childhood; a long-term survey of 801 patients. *Epilepsia* 4:207, 1963.
4. GUNDMUNDSSON, G. — Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation. *Acta Neurol. Scand.* 43. suppl. 25, 1966.
5. HYLLESTED, K. & PAKKENBERG, H. — Prognosis in epilepsy of late onset. *Neurology* 13:641, 1963.
6. KREINDLER, A.; BROSTEANO, R. & GAITAN, G. — L'épilepsie à début tardif. *Conf. Neurol.* 22:9, 1962.
7. KUHL, E.; KIORBOE, E. & LUND, M. — The prognosis of epilepsy with special reference to traffic security. *Epilepsia* 8:195, 1967.
8. LEIBOWITZ, U. & ALTER, M. — Epilepsy in Jerusalem, Israel. *Epilepsy* 9:87, 1968.

9. LENNOX, W. C. & LENNOX, M. A. — *Epilepsy and Related Disorders*. Little-Brown, Boston, 1960.
10. MARQUES-ASSIS, L. — *Evolução sócio-profissional de 140 pacientes epiléticos submetidos a tratamento medicamentoso*. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 26:213, 1968.
11. MARQUES-ASSIS, L. — *Considerações a propósito do tratamento medicamentoso de 1217 pacientes epiléticos. I — Estudo em relação ao tipo de epilepsia e ao eletrencefalograma*. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 27:31, 1969.
12. PENFIELD, W. & JASPER, H. — *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Little-Brown Co., 1954.
13. STROBOS, R. R. J. — *Prognosis in convulsions disorders*. *Arch. Neurol.* (Chicago) 1:216, 1959.
14. WHITE, P. T.; BAILEY, A. A. & BICKFORD, R. G. — *Epileptic disorders in the aged*. *Neurology* 3:674, 1953.

Departamento de Neurologia — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — São Paulo, SP — Brasil.