

SUPRESSÃO DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NAS EPILEPSIAS

*LUIS MARQUES-ASSIS **

A introdução no arsenal terapêutico das drogas antiepiléticas realmente eficazes a partir da primeira metade deste século modificou profundamente o prognóstico da doença, sendo aceito que em mais de um terço dos casos é obtida remissão completa da sintomatologia. Com algumas variações, existem critérios que são adotados para a diminuição gradativa das doses medicamentosas, até sua supressão completa. No entanto, aqueles que lidam com o problema sabem como são raros os casos de pacientes epilépticos que atingem essa fase do tratamento.

No presente trabalho procuramos analisar do ponto de vista clínico-eletrencefalográfico 36 pacientes epilépticos cuja medicação foi suspensa, no sentido de detectar informações que auxiliem na avaliação do prognóstico da doença.

CASUISTICA, METODO E RESULTADOS

Foram estudados 36 pacientes epilépticos, dos quais 35 tiveram suspenso o tratamento durante a evolução e um no qual a terapêutica não foi instituída. A idade variou de 9 a 51 anos; 19 eram do sexo masculino e 17 do sexo feminino; 24 eram brancos, 8 pardos e 4 negros. Em 7 casos havia antecedentes familiares de epilepsia, em um havia referência a encefalite no passado e, em dois, a traumatismo craniano. Dois pacientes apresentavam hemiplegia, sendo o exame neurológico normal nos restantes. O tempo de doença variou de 8 dias a 25 anos.

No que se refere às manifestações, 16 pacientes apresentavam crises de tipo grande mal primárias, 12 tinham crises grande mal secundárias, 4 apresentavam crises grande mal apenas durante o sono, 2 tinham somente crises parciais sem generalização, um tinha crises atônicas e um tinha crises de ausência tipo pequeno mal. A frequência das crises variou de diária a cada ano e meio; deve-se notar que 19 pacientes procuraram tratamento imediatamente após a(s) primeira(s) crise(s).

O exame do líquido cefalorraqueano foi normal nos 26 pacientes que se submeteram a esse procedimento. O eletrencefalograma (EEG) foi normal em 11 pacientes; em 18 foram registradas anormalidades focais e, em 7, as disritmias foram difusas. O EEG foi repetido em 3 casos sendo que em um houve normalização do traçado e, em dois, o EEG continuou normal.

O tempo de tratamento até a suspensão das drogas variou de 3 meses a 9 anos; o tempo de observação sem medicamentos variou de 6 meses a 4,5 anos. Cumpre ressaltar que em 6 pacientes, após período sem medicação que oscilou de 6 meses a dois anos, foi reinstituída a terapêutica medicamentosa. Na maior parte das vezes a

Trabalho apresentado no VII Congresso Brasileiro de Neurologia realizado em Salvador, Bahia, 18 a 22 de julho de 1976: * Livre-docente do Departamento de Neuropsiquiatria (Divisão de Neurologia) do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

iniciativa de suspensão das drogas partiu do paciente e/ou de familiares ocasião em que, não sendo constatada recidiva do quadro, a conduta foi mantida pelo médico.

No sentido de detectar alguns dados que caracterizam o grupo em estudo, este foi comparado com um grupo de epilepsias em geral, cuja análise mereceu publicações prévias 6, 7, 8. Assim sendo, foram comparados ambos os grupos no que se refere à idade de início da doença (Tabela 1), ao tempo de doença (Tabela 2), à frequência das crises (Tabela 3), às manifestações clínicas (Tabelas 4 e 5) e ao EEG (Tabelas 6 e 7).

Idade de início (anos)	Casos em estudo		Epilepsias em geral	
	Nº	%	Nº	%
0 — 9	3	8	316	26
10 — 19	26	73	578	47
20 — 29	3	8	189	16
30 ou +	4	11	134	11
Totais	36	100	1217	100

Tabela 1 — Estudo comparativo dos casos em que foi suspenso o tratamento relativamente às epilepsias em geral, no que se refere à idade de início da doença.

Tempo de doença (anos)	Casos em estudo		Epilepsias em geral	
	Nº	%	Nº	%
até 1	20	55	269	30
1 — 3	6	17	195	16
3 — 10	7	20	369	30
+ de 10	3	8	284	24
Totais	36	100	1217	100

Tabela 2 — Estudo comparativo dos casos em que foi suspenso o tratamento, relativamente às epilepsias em geral, no que se refere ao tempo de doença.

Frequência das crises	Casos em estudo		Epilepsias em geral	
	Nº	%	Nº	%
até 7/7 dias	3	8	309	24
8/8 — 30/30	3	8	361	30
31/31 — 90/90	2	6	147	12
90/90	7	20	197	16
f. iniciais	21	58	213	18
Totais	36	100	1217	100

Tabela 3 — Estudo comparativo dos casos em que foi suspenso o tratamento, relativamente às epilepsias em geral, no que se refere à frequência das crises.

Manifestações clínicas	Casos em estudo		Epilepsias em geral	
	Nº	%	Nº	%
GM ₁	16	45	220	18
GM ₂	12	33	776	64
GM sono	4	11	146	12
outras crises	4	11	75	5
Totais	36	100	1217	100

Tabela 4 — Estudo comparativo dos casos em que foi suspenso o tratamento, relativamente às epilepsias em geral, no que se refere às manifestações clínicas.

Manifestações clínicas	Casos em estudo		Epilepsias em geral	
	Nº	%	Nº	%
convulsivas	32	89	1142	94
não convulsivas	4	11	75	6
Totais	36	100	1217	100

Tabela 5 — Estudo comparativo dos casos em que foi suspenso o tratamento, relativamente às epilepsias em geral, no que se refere às formas convulsivas e não convulsivas da doença.

EEG	Casos em estudo		Epilepsias em geral	
	Nº	%	Nº	%
normal	11	31	367	30
focal	18	50	699	58
difuso	7	19	151	12
Totais	36	100	1217	100

Tabela 6 — Estudo comparativo dos casos em que foi suspenso o tratamento, relativamente às epilepsias em geral, no que se refere ao eletrencefalograma.

EEG	Casos em estudo		Epilepsias em geral	
	Nº	%	Nº	%
temporal E	6	60	272	56
temporal D	2	20	96	20
bi temporal	2	20	119	24
Totais	10	100	487	100

Tabela 7 — Estudo comparativo dos casos em que foi suspenso o tratamento, relativamente às epilepsias em geral, no que se refere às disritmias temporais.

COMENTARIOS

Com a moderna terapêutica o prognóstico das epilepsias melhorou bastante, sendo verificada remissão completa da sintomatologia em elevada porcentagem de casos ¹¹. Livingstone ⁵, estudando 20.000 crianças e adolescentes, situa em 60% o índice de remissão. Segundo Gastaut & Broughton ², Lennox & Lennox ⁴, Millichap ⁹ e Stone & Arieff ¹⁰ as formas generalizadas da epilepsia (grande mal e pequeno mal) são as que respondem melhor ao tratamento. Alstron ¹, que dividiu as epilepsias em 3 grupos, com etiologia conhecida, provável e desconhecida, constatou ser melhor o prognóstico no último grupo e, o pior, no grupo de etiologia conhecida, o que vem confirmar indiretamente os achados anteriores. Em publicação anterior ⁶, analisando 1217 pacientes epiléticos, verificamos que em 42% dos casos houve remissão completa da sintomatologia.

Cumprе ressaltar a possibilidade de remissões espontâneas da doença. Lennox & Lennox ⁴ chamam a atenção para a remissão ser trabalho da natureza, não da medicina, configurando as "curas" espontâneas. Aqueles que tratam de epiléticos têm oportunidade de verificar com alguma freqüência referências dos informantes a casos entre os familiares que apresentaram, em alguma época da vida, crises indubitavelmente epiléticas e que remiram espontaneamente. A esse propósito vale ressaltar que um de nossos pacientes que procurou o Ambulatório por ter apresentado uma convulsão noturna dois meses antes da consulta, não foi medicado e não mais apresentou ataques nos 3 anos de observação a que vem sendo mantido.

A remissão completa dos sintomas representa a primeira época do tratamento. Uma parcela considerável de pacientes não é susceptível de controle completo e, evidentemente, terá de ficar sob controle parcial indefinidamente. O período que se segue nos casos totalmente controlados tem duração variável segundo alguns autores e constitui a segunda etapa do tratamento, quando o paciente permanece assintomático, submetido a doses eficientes e contínuas do medicamento. Dessa forma é alcançada a terceira etapa ou seja, as doses são reduzidas gradualmente até que seja encontrada a dose mínima de manutenção ou até que o medicamento seja totalmente suspenso. Assim é atingida a quarta etapa, que pode ser a última: doses mínimas de manutenção por tempo indefinido ou supressão total da medicação por tempo também indefinido. Alguns pacientes que nos quais a princípio se admitia a necessidade de ingerir medicamentos para o resto da vida, podem passar a viver sem eles; outros sem medicação por períodos variáveis, necessitam a ela voltar em decorrência da recidiva das crises; é provável que esta possibilidade ocorra com maior freqüência que aquela.

A esse propósito alguns dados são referidos na literatura. Juul-Jensen (cit. por Gastaut & Broughton ²) estudou 200 casos nos quais suspendeu progressivamente a medicação, tomando como base aqueles que não apresentaram ataques nos últimos 2 anos; verificou que 35% dos casos apresentaram recidiva nos 2 primeiros anos, 36,5% nos 4 anos seguintes; estudando os possíveis fatores que influenciam na recidiva (idade de início, tempo de epilepsia, duração do tratamento, EEG, atrofia cerebral e outros), não fixou um critério que permitisse a avaliação. Dos 987 casos estudados por Gundmundsson ³ 67 pararam a medicação

quando livres das crises e 44 logo após o início do tratamento, recusando-se continuar.

No sentido de detectar algumas características que permitissem ao clínico aventar a possibilidade futura de supressão das drogas antiepilépticas, procuramos fazer estudo comparativo entre pacientes que tiveram sua medicação suspensa e epiléticos em geral. No que se refere à idade de início da doença (Tabela 1) verifica-se que no grupo estudado predominaram nitidamente pacientes cuja doença teve início na segunda década da vida. Para o prognóstico julgamos ser esse um dado favorável, especialmente quando são considerados casos cuja doença se instala na primeira década da vida.

Quando é avaliado o tempo de doença (Tabela 2) constata-se aquilo que era de se esperar: predominância acentuada de pacientes com menos de um ano de doença no grupo em estudo (mais de metade dos casos) relativamente às epilepsias em geral. No entanto, 3 pacientes com mais de 10 anos de doença tiveram sua medicação suspensa, o que leva a admitir essa possibilidade, embora mais remota, mesmo nos casos com longa evolução.

No que se refere à frequência das crises (Tabela 3) também foi constatado o esperado, ou seja, tiveram suspensa a droga os pacientes com forma menos severa da doença, predominando largamente os casos que precocemente procuraram tratamento (formas iniciais). Tendo em vista esses achados é lícito deduzir-se ser a precocidade da instalação do tratamento fator importante para o prognóstico. Mesmo assim em 6 casos a frequência das crises era elevada o que demonstra a possibilidade de evolução altamente satisfatória mesmo em pacientes com formas mais severas da moléstia.

Outro dado relevante e que vem corroborar os referidos na literatura diz respeito ao melhor prognóstico das epilepsias essenciais relativamente às focais; a observação da tabela 4 mostra predomínio dos pacientes com convulsões generalizadas puras sobre aqueles que apresentaram convulsões generalizadas por difusão de descargas focais. Ainda no que diz respeito às manifestações clínicas deve-se notar que nos casos que evoluíram para supressão das drogas houve leve predomínio das formas não convulsivas da doença (Tabela 5) relativamente às convulsivas; levando em conta o pequeno número de pacientes julgamos de pouca relevância essa constatação.

Como é sabido, certa porcentagem de pacientes epiléticos pode apresentar registro eletrencefalográfico normal. É de se esperar que tal fato ocorra especialmente nos pacientes portadores de formas mais benignas da afecção. Numa população de epiléticos que caminha para suspensão das drogas a expectativa seria de que predominassem os traçados bioelétricos cerebrais normais quando comparada com as epilepsias em geral. No entanto, a análise da tabela 6 demonstra que, sob esse aspecto, não houve diferenças significativas, o que comprova ter o EEG valor relativo no prognóstico das epilepsias, devendo sempre prevalecer o critério clínico para a avaliação. A esse propósito, Gastaut & Broughton² consideram que não se deve diminuir a dose antes de 1 ano; segundo os mesmos autores o critério pode ser influenciado pelo EEG, mas a decisão final deve ser eminentemente clínica. Ainda no que diz respeito aos achados eletren-

cefalográficos, também quando consideradas as epilepsias temporais, que são as mais frequentemente encontradas nos adultos, não foram encontradas diferenças significativas (Tabela 7).

Deve-se notar que 6 pacientes (17%) após período que variou de 6 a 24 meses, necessitaram retornar à medicação por recidiva das crises.

Levando-se em conta os resultados obtidos pode-se afirmar que os pacientes epiléticos, em sua maioria, devem permanecer indefinidamente sob controle medicamentoso, com remissão total da sintomatologia ou permanecendo com crises esporádicas. Por iniciativa própria na maioria das vezes, ou pela iniciativa do médico, a supressão das drogas leva à recidiva dos sintomas, o que implica na continuidade do tratamento por tempo indefinido. Como se pode depreender os casos que se mantêm sem medicação são raros; nessa eventualidade, valorizando-se mais o critério clínico, embora devendo ser ponderado também o critério eletrencefalográfico, independentemente da iniciativa ter partido por parte do paciente ou do médico, a conduta deve ser mantida.

RESUMO E CONCLUSÕES

Foi estudado um grupo de 36 pacientes epiléticos dos quais a medicação foi suspensa em 35 e não foi instituída em 1. Esse grupo foi comparado com 1217 pacientes epiléticos em geral no que se refere à idade de início, ao tempo de doença, à frequência das crises, ao tipo de crise e ao padrão eletrencefalográfico.

Levando em conta os resultados obtidos o autor chegou às seguintes conclusões: 1) no grupo estudado predominou o início da doença na segunda década da vida, sendo este considerado um elemento favorável no prognóstico da doença; 2) mais da metade dos casos que tiveram a medicação suspensa apresentavam tempo de doença inferior a 1 ano; 3) predominaram no grupo em estudo as formas mais benignas da doença, sendo de notar que mais da metade dos casos submeteu-se precocemente ao tratamento; 4) no grupo estudado predominaram os pacientes com convulsões puras relativamente àqueles com convulsões focais; 5) não houve diferenças significativas quanto ao padrão eletrencefalográfico, sendo semelhantes os índices de normalidade em ambos os grupos.

SUMMARY

The suppression of drug therapy in the epilepsies

A group of 36 epileptic patients is studied; in 35 the drug was suppressed and in 1 the treatment was not started. The group was compared with epilepsy in general regarding to the age of onset, the time of the disease, the frequency of the seizures, the clinical manifestations and the EEG pattern.

In view of the results attained by the investigation the author draws the following conclusions: 1) in the group studied the onset of the disease prevailed at the second decade of life; 2) the disease duration was lower than 1 year in

55% of the cases; 3) the cases submitted to early treatment predominate in the group studied; 4) the patients with pure convulsive seizures predominate when compared to those with focal convulsive fits; significant differences were not found when the EEG pattern of the group studied was compared with epilepsy in general; the rate of normal EEG was similar in both groups.

REFERENCIAS

1. ALSTROM, C. H. — A study of epilepsy in its clinical, social and genetic aspects. *Acta psychiat. neurol. scandinav. suppl.* 63, 1950.
2. GASTAUT, H. & BROUGHTON, R. — *Ataques Epilepticos. Versão castelhana.* Toray, Barcelona, 1974, pag. 203.
3. GUNDMUNDSSON, G. — Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation. *Acta neurol. scandinav., suppl.* 25, 1966.
4. LENNOX, G. L. & LENNOX, M. A. — *Epilepsy and Related Disorders.* Little-Brown Co., Boston, 1960.
5. LIVINGSTONE, S. — *Comprehensive Management of Epilepsy in Infancy, Childhood and Adolescence.* Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1972, pag. 583.
6. MARQUES-ASSIS, L. — Considerações a propósito do tratamento medicamentoso de 1217 pacientes epilépticos. I: Estudos em relação ao tipo de epilepsia e ao eletrencefalograma. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 27:312, 1969.
7. MARQUES-ASSIS, L. — Tratamento medicamentoso de 1217 pacientes epilépticos. II: Estudo em relação à idade de início, ao tempo de doença e à frequência das crises. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 28:44, 1970.
8. MARQUES-ASSIS, L. — Considerações a propósito do tratamento medicamentoso de 1217 pacientes epilépticos. III: Estudo em relação às drogas utilizadas. *Rev. paul. Med.* 77:235, 1971.
9. MILLICHAP, J. G. — General principles, clinical efficacy and use. *In Antiepileptic Drugs* — D. M. Woodbury, J. K. Penry & R. P. Smidt, Raven Press, New York. 1972, pag. 97.
10. STONE, T. T. & ARIEFF, A. J. — Remissions in epileptic patients treated with sodium bromide in an outpatient clinic. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 43:299, 1940.
11. WALKER, A. E. — Prognosis in post-traumatic epilepsy. A ten year follow-up of craniocerebral injuries of world war II. *JAMA* 164:1636, 1957.

Clinica Neurológica — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3461 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.