

**CONSIDERAÇÕES A PROPÓSITO DO TRATAMENTO
MEDICAMENTOSO DE 1217 PACIENTES EPILÉPTICOS.
I: ESTUDO EM RELAÇÃO AO TIPO DE EPILEPSIA E
AO ELETRENCEFALOGRAMA**

LUÍS MARQUES-ASSIS *

Embora a cirurgia da epilepsia venha se desenvolvendo de maneira acentuada, é inegável que o tratamento clínico, com base medicamentosa, prevalece nas indicações. Por outro lado, embora certos tipos de epilepsia apresentem melhor resposta terapêutica que outros, está comprovado que somente dará bons resultados o tratamento bem orientado e desenvolvido de maneira contínua.

No presente trabalho será estudada a evolução de 1217 casos de epilepsia submetidos a tratamento medicamentoso, relativamente ao tipo de epilepsia e ao padrão eletrencefalográfico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 1217 pacientes matriculados no Ambulatório de Epilepsia do Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas de São Paulo. Dêsse total, 675 eram do sexo feminino e 542 do sexo masculino. Em 651 casos (53%) a idade estava compreendida entre 10 e 30 anos. O tempo de doença variou entre um dia e 30 anos. O exame neurológico foi normal em todos, não havendo sinais de hipertensão intracraniana. Todos os pacientes foram submetidos a eletrencefalograma; em 1192 casos foi feito exame de líquido cefalorraqueano que revelou, em 6 casos, a presença de neurocisticercose.

Quanto às manifestações clínicas, em 220 casos a convulsão era pura, em 776 era acompanhada de aura (em 77 casos havia, concomitantemente, crises psicomotoras), em 146 casos a convulsão ocorria no sono e, em 13, as crises eram de tipo psicomotor; outros tipos de crises ocorreram em 62 casos. Em relação ao eletrencefalograma, em 367 casos êsse exame foi normal, em 699 casos apresentou anormalidade focais e, em 151 casos, anormalidades difusas. Dentre as anormalidades focais, em 487 casos havia disritmia temporal, uni ou bilateral; dentre as difusas, em 52 casos a anormalidade era paroxística, bilateral e síncrona.

No tratamento foram utilizados, isoladamente ou em associação, barbitúricos, hidantoinatos, primidonas e trimetadione. Em alguns casos foram utilizados, como adjuvantes, a clorpromazina, butirofenona, benzodiazepínicos e acetazolamida. O tempo de tratamento variou entre um ano e 7 anos e 4 meses. Foram conside-

Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa): * Assistente.

radados melhorados os casos que tiveram diminuída a frequência das crises; a melhora foi considerada sensível quando a frequência caiu para a metade ou menos; foram considerados em remissão os casos em que cessaram por completo todos os tipos de crises.

Os resultados, em índices percentuais, podem ser observados nos quadros 1 a 5.

COMENTÁRIOS

Embora as epilepsias, dada a sua frequência e pelas implicações médicas e sociais graves que podem determinar, venham sendo de longa data exaustivamente estudadas, as referências bibliográficas relativas ao prognóstico dessa afecção, especialmente em relação ao tipo das crises, são surpreendentemente raras. Clássicamente é admitido que as epilepsias temporais são as mais resistentes ao tratamento, especialmente aquelas com tradução clínica de tipo psicomotor. Mesmo nos tratados que versam sobre o assunto ^{4, 5, 6}, a matéria tem sido abordada de maneira superficial.

Strobov ⁷ (1959) estudou a evolução de 228 pacientes epiléticos em relação ao padrão eletrencefalográfico; o autor justificou não ter levado em conta as manifestações clínicas na investigação pela variabilidade dos sintomas, quando considerados doentes diferentes, e pela existência, com certa frequência, de crises inespecíficas; em relação ao EEG, encontrou melhores resultados do tratamento no grupo de pacientes com disritmia paroxística bilateral e síncrona; os piores resultados foram obtidos nos casos com disritmias hemisféricas; o melhor prognóstico, entre as disritmias focais, coube ao grupo com focos centroparietais. Arieff ¹ (1951) estudou 311 pacientes epiléticos internados em hospital especializado, no período entre 1935 e 1948; o autor utilizou, para o tratamento, brometos, fenobarbital, difenilidantoina e feniletilmetilidantoina, isoladamente ou em associação; obteve maior índice de remissão quando a crise convulsiva estava presente no quadro; o índice de remissão caía para 56% quando havia crises de tipo pequeno mal e "equivalentes". Yahr e col. ⁸ (1952), estudando 319 casos de epilepsia de natureza indeterminada ou conseqüente a tumor, traumatismo, infecções ou doenças degenerativas, chegou a conclusões semelhantes: melhor resposta terapêutica dos pacientes com crises focais e com convulsões enquanto que, naqueles com crises mistas, a chance do controle da doença caía de quase 50%. Bird e col. (cit. por Penfield e Jasper ⁶) estudaram 257 epiléticos adultos do Royal Victoria Hospital; o menor índice de remissões foi obtido no grupo focal (21,8%), especialmente temporal (18,3%) em relação as formas idiopáticas e não localizadas. Fukuyama e col. ² (1963) estudaram um grupo de 801 crianças com epilepsia obtendo os melhores resultados nas crises de "ausência" (88% de respostas favoráveis); nas crianças com convulsões, melhoras ocorreram em 68% dos casos; nas com crises autônomas, em 64%; na experiência dos autores as crises mioclônicas e as psicomotoras foram as de mais difícil controle. O estudo eletrencefalográfico foi feito em relação à presença ou não de espículas nos traçados.

Manifestações clínicas	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
GM pura	23	10,4	14	6,4	80	36,4	103	46,8	83,2	220
GM com aura	48	6,2	33	4,2	403	51,9	292	37,7	89,6	776
GM no sono	10	6,8	6	4,1	44	30,1	86	59,0	89,1	146
Automatismo	1	7,8	0	0	6	46,1	6	46,1	92,2	13
Outras crises	5	8,1	2	3,2	25	40,3	30	48,4	88,7	62

Quadro 1 — Evolução de 1.217 pacientes epilépticos em relação às manifestações clínicas: I = inalterado; Md = melhora discreta; Ms = melhora sensível; R = remissão.

Crises bravais- jacksonianas	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
com generalização	3	3,9	2	2,7	36	46,7	36	46,7	93,4	77
sem generalização	0	0	0	0	1	11,1	8	88,9	100,0	9
total	3	3,5	2	2,3	37	43,0	44	51,2	94,2	86

Quadro 2 — Evolução dos casos de epilepsia em relação às crises bravais-jacksonianas: I = inalterado; Md = melhora discreta; Ms = melhora sensível; R = remissão.

Forma clínica	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
Convulsiva	81	7,1	53	4,6	527	46,1	481	42,1	88,2	1142
Não convulsiva	6	8,0	2	2,7	31	41,3	36	48,0	89,3	75

Quadro 3 — Evolução dos casos de epilepsia em relação às formas convulsivas e não convulsivas: I = inalterado; Md = melhora discreta; Ms = melhora sensível; R = remissão.

EEG	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
Normal	22	6,0	13	3,5	162	44,1	170	46,4	90,5	367
Focal	51	7,3	34	4,9	331	47,3	283	40,5	87,8	699
Difuso	14	9,3	8	5,3	65	43,0	64	42,4	85,4	151

Quadro 4 — Evolução dos casos de epilepsia em relação ao eletrencefalograma: I = inalterado; Md = melhora discreta; Ms = melhora sensível; R = remissão.

Disritmia	I		Md		Ms		R		Ms + R	Total
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	%	
Temporal E	18	6,6	14	5,1	133	48,9	107	39,4	88,3	272
Temporal D	6	6,2	4	4,2	57	59,4	29	30,2	89,6	96
Bitemporal	12	10,1	7	5,9	53	44,5	47	39,5	84,0	119
Total	36	7,4	25	5,1	243	49,9	183	37,6	87,5	487

Quadro 5 — Evolução dos casos de epilepsia em relação às disritmias temporais: I = inalterado; Md = melhora discreta; Ms = melhora sensível; R = remissão.

Juul-Jensen (cit. por Gundmundson³) estudou 1008 casos de epilepsia; nos casos com sintomas de epilepsia temporal o autor observou 35,6% de remissões; nos demais, 51,9%. O prognóstico era melhor nos pacientes com crises GM (63,5%), sendo pior quando ocorriam vários tipos de crises combinadamente (42,0% em associação de crises GM com focal e 34,1% em associação de crises GM com "crises menores"). Gundmundson³ estudou 987 casos, concluindo ser o prognóstico melhor nos doentes com crises GM e pior nos casos com crises combinadas.

Nossos estudos foram desenvolvidos em 1217 casos de epilepsia, nos quais predominaram nitidamente pacientes com idade superior a 10 anos. No que se refere ao tipo de crise, conforme se pode observar no quadro 1, o grupo que apresentou pior resposta terapêutica foi o dos pacientes com crises de tipo GM puro, de origem provável na região centrencefálica; por outro lado, as melhores respostas foram verificadas, contrariamente ao que tem sido referido, nos pacientes que apresentavam crises exclusivamente psicomotoras; no entanto, o pequeno número de casos desse grupo impede que possam ser tiradas conclusões definitivas. Deve-se notar que dos 776 casos que apresentaram convulsões secundárias, em 77 casos havia, associadamente, crises de tipo psicomotor; nesse grupo (4 permaneceram inalterados — 5,2%, 3 apresentaram melhoras discretas — 3,9%, 52 apresentaram melhoras sensíveis — 67,5% e 18 apresentaram remissão da sintomatologia — 23,4%), estavam os pacientes com menor índice percentual de remissões (23,4%). A observação do quadro 1 permite verificar, ainda, que maior índice de remissão foi obtido nos casos com convulsão noturna (59,0%) enquanto que o menor índice (37,7%) foi observado nas formas convulsivas secundárias.

No quadro 2 está sintetizado o estudo da evolução em relação às crises de tipo bravais-jacksoniano; pode-se verificar que os resultados obtidos com o tratamento desse grupo foram excelentes, com 51,2% de remissões e com 94,2% de resultados favoráveis. A comparação dos grupos de pacientes que apresentaram crises bravais-jacksonianas com e sem generalização mostra melhores resultados terapêuticos nos casos em que não houve generalização (88,9% de remissões contra 46,7% nos casos com generalização da crise).

Finalmente, a comparação das formas convulsivas da epilepsia (quadro 3) com as formas não convulsivas, não mostrou diferenças significativas, embora fossem obtidos maiores índices de remissões nas formas não convulsivas (48,0%) em relação às convulsivas (42,1%).

Quanto à evolução dos pacientes submetidos a tratamento medicamentoso, relativamente ao padrão eletrencefalográfico, a análise dos quadros 4 e 5 mostram alguns dados que podem ser avaliados, tendo em vista os obtidos do estudo das manifestações clínicas. Assim é que, conforme era de se esperar, encontramos maiores índices de formas incontroláveis entre os pacientes com EEG com anormalidade difusa; por outro lado, maior índice percentual de evolução favorável foi verificado nos casos com EEG de tipo focal. Deve-se notar que os casos com disritmia difusa de tipo paroxístico, bilateral e sincromo, caracterizando o grupo das epilepsias cen-

trencéfálicas de modo geral, tiveram evolução melhor (5 permaneceram inalterados — 9,6%, 8 apresentaram melhoras discretas — 2,0%; 24 apresentaram melhoras sensíveis — 46,1% e 22 apresentaram remissão da sintomatologia — 42,3%), fazendo supor que os casos de pior prognóstico sejam aquêles com anormalidades eletrencefalográficas difusas, traduzindo a exteriorização de foco profundo, subcortical, mas não localizado no centrencefalo pròpriamente dito. Além disso, sendo o grupo de pacientes por nós estudado constituído quase que exclusivamente de adultos, pode-se compreender fàcilmente o pequeno número de casos com disritmia centrencefálica com tradução clínica de tipo ausência simples, de contròle terapêutico relativamente simples²; êsse fato auxilia também na comparação de nossos resultados relativamente aos referidos na literatura. De qualquer forma, êsses achados corroboram os resultados clínicos obtidos no presente trabalho, segundo os quais o prognóstico é pior justamente nas formas convulsivas puras, em relação às secundárias. Por outro lado é perfeitamente compreensível que os melhores resultados terapêuticos tenham sido obtidos nos casos com EEG normal; além das formas mais benignas da epilepsia se congregarem nesse grupo, deve ser levado em conta o fato das epilepsias bravais-jacksonianas, de bom prognóstico, como vimos, geralmente não terem tradução eletrencefalográfica.

O estudo da evolução dos pacientes com disritmia temporal (quadro 5) mostra que, nos casos com anormalidade em ambos os lobos temporais foi maior o número de casos incontroláveis. O menor índice de remissão foi obtido nos casos com foco temporal direito. O estudo da evolução relativamente aos pacientes com epilepsia temporal, de modo geral, permitiu verificar a existência de menor índice de remissão que nas outras formas estudadas (37,6%); no entanto, foi obtida evolução favorável em 87,5% dos casos, o que não deixa de ser um resultado satisfatório.

De qualquer forma, independentemente do tipo de manifestação clínica ou do padrão eletrencefalográfico que o paciente apresenta, êste trabalho demonstra que, uma vez instituída a terapêutica correta, com a utilização apenas dos medicamentos mais conhecidos e difundidos em nosso meio, bons resultados podem ser alcançados, podendo-se admitir contròle satisfatório da moléstia em quase 90% dos casos.

RESUMO E CONCLUSÕES

Foram estudados 1.217 pacientes epilépticos, adultos em sua maioria, sem alterações neurológicas focais e sem sinais de hipertensão intracraniana. Foram utilizados, para o tratamento, apenas os medicamentos mais conhecidos e difundidos em nosso meio. O estudo foi feito em relação ao tipo de epilepsia que os pacientes apresentavam e ao padrão eletrencefalográfico.

Quanto à evolução relativamente ao tipo de epilepsia, as investigações desenvolvidas permitiram ao autor chegar às seguintes conclusões: 1) a evolução foi melhor nos pacientes que apresentavam como única manifes-

tação crises bravais-jacksonianas (94,2%) e crises psicomotoras (92,2%); 2) maior índice percentual de remissões foi obtido nos pacientes com convulsões no sono (59,0%); 3) os pacientes com convulsões GM puras foram os mais resistentes ao tratamento e aqueles que em maior grau permaneceram incontroláveis; 4) os pacientes com convulsões secundários a descarga focal foram os que mais acentuadamente melhoraram com o tratamento, embora fossem aqueles que apresentassem menor índice percentual de remissão; 5) de todas as formas de epilepsia as de tipo bravais-jacksoniano foram as que melhor responderam ao tratamento, especialmente as formas que não se generalizaram; 6) não houve diferenças notáveis, quanto à evolução, quando comparadas as formas convulsivas e não convulsivas da epilepsia.

Em relação à evolução relativamente ao padrão eletrencefalográfico, o autor chegou às seguintes conclusões: 1) a evolução foi melhor nos casos com EEG normal; 2) comparados os casos com EEG anormal, aqueles com disritmia paroxística bilateral e síncrona evoluíram melhor que os com anormalidades difusas de modo geral e que os focais; 3) os pacientes com foco temporal tiveram menor índice de remissão que os demais; 4) os casos com foco temporal único (direito ou esquerdo) evoluíram melhor que os com disritmia temporal bilateral; 5) os pacientes com foco temporal direito foram os que apresentaram, percentualmente, menor índice de remissão.

S U M M A R Y

Drug treatment of 1.217 epileptic patients: I — Study regarding the clinical manifestations and electroencephalographic patterns.

The evolution of 1.217 epileptic patients submitted to antiepileptic drug treatment is studied. Barbiturates, hydantoin, primidone and trimethadione were administered to the patients, isolated or in association. The study was made in regard to the clinical manifestations and electroencephalographic pattern.

Concerning the type of seizures, the author draws the following conclusions: 1) the evolution was better in patients with Bravais-Jackson seizures; 2) the highest percentual rate of remission was shown by patients with sleep seizures (59,0%); 3) the patients with "grand mal" seizures without aura were the most refractory to the treatment; 4) the patients with generalized fits secondary to focal discharges showed the best results, although evidencing lowest remission index; 5) among all types of seizures, the Bravais-Jacksonian fits showed better evolution, specially the cases without generalization; 6) significant differences of evolution were not found between convulsive and non convulsive epilepsy.

The electroencephalographic study led the author to the following conclusions: 1) the evolution was better in cases with normal EEG; 2) the evolution was better in cases with paroxystic, bilateral and synchronic dysrhythmia than in cases with diffuse abnormalities in sensu latu and with

focal abnormalities; 3) the patients with temporal dysrhythmia showed the lowest remission index; 4) the patients with unilateral temporal dysrhythmia showed better evolution than those with bilateral temporal dysrhythmia; 5) the patients with right temporal dysrhythmia presented the lowest remission index.

REFERÊNCIAS

1. ARIEF, A. J. — Twelve-year resume in a Clinic for Epilepsy. *Dis. nerv. System* 12:19, 1951.
2. 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.
3. GUNDMUNDSSON, G. — Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation. *Acta neurol. scand. suppl.* 25, 1966.
4. LENNOX, W. G. & LENNOX, M. A. — *Epilepsy and Related Disorders*. Little-Brown Co., Boston, 1960.
5. LIVINGSTONE, S. — *Convulsive Disorders in Children*. Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1954.
6. PENFIELD, W. & JASPER, H. — *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Little-Brown Co., Boston, 1954.
7. STROBOS, R. J. — Prognosis in convulsive disorders. *Arch. Neurol. (Chicago)* 1:216, 1959.
8. YAHR, M. D.; SCIARRA, D.; CARTER, S. & MERRIT, H. H. — Evaluation of standart anticonvulsant therapy in three hundred nineteen patients. *JAMA* 150:663, 1952.

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