

INFLUENCIA DA MENSTRUACÃO SOBRE AS EPILEPSIAS

LUIS MARQUES-ASSIS *

É conhecido o fato do paciente epiléptico exibir certas características próprias no que se refere ao padrão das crises, à sua frequência e à localização no tempo. Classicamente, no que se refere aos fatores que influenciam a frequência dos ataques, à menstruação tem sido dado especial realce. No presente trabalho propomo-nos a estudar, do ponto de vista clínico, a influência da menstruação sobre as epilepsias.

CASUISTICA E METODOS

De um grupo de 3.457 pacientes epilépticas registrados no Ambulatório de Epilepsia da Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas de São Paulo, foram separados 1.770 pacientes de sexo feminino. Destas, 1.574 tinham idade compreendida entre 12 e 50 anos, período considerado como provável no que se refere à capacidade ovulatória da mulher (Tabela 1); 1.261 eram brancas, 110 pretas, 196 pardas e 7 amarelas. Na investigação foram valorizadas as manifestações clínicas, sendo dado especial realce às convulsões. As pacientes foram estudadas do ponto de vista electrencefalográfico.

Procurou-se verificar a influência que a menstruação exercia sobre as crises convulsivas epilépticas, sendo destacado o aparecimento e/ou exacerbação das crises nos períodos pré-menstrual, menstrual e pós-menstrual, sendo referidos também os casos que melhoraram das crises nesses períodos. As pacientes que sofreram influência da mens-

Idade (anos)	Pacientes
12 - 20	708
21 - 30	476
31 - 40	276
41 - 50	114
Total	1.574

Tabela 1 — Distribuição etária das pacientes com capacidade ovulatória.

Trabalho da Clínica Neurológica do Departamento de Neuro-psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, apresentado no IX Congresso Brasileiro de Neurologia, realizado de 12 a 16 de outubro de 1980 em Curitiba: * Livre Docente da Clínica Neurológica.

truação foram comparadas com um grupo de epiléticos em geral, objeto de publicações anteriores 11,12, no que se refere à idade de início da doença (Tabela 2) e ao padrão electrencefalográfico (Tabela 4). No que se refere à frequência das convulsões, as pacientes que sofreram influência da menstruação foram comparadas com as pacientes em idade ovulatória (Tabela 3). Finalmente foi registrada a frequência das convulsões em 476 pacientes epiléticos de sexo masculino da mesma faixa etária (12 aos 50 anos), sendo destacados os casos com incidência mensal de convulsões, ritmo que pode ser comparado ao período ovulatório da mulher.

Grupo	Idade de início (anos)								Total
	0 — 9 Nº	9 %	10 — 19 Nº	19 %	20 — 29 Nº	29 %	30 ou + Nº	+	
GG	316	26	578	48	189	15	134	11	1.217
GM	106	30	168	48	51	14	28	8	353

Tabela 2 — Idade de início da doença no grupo que sofreu influência da menstruação (GM) comparado com um grupo de epilepsia em geral (GG).

Frequência (dias)	GO	GM	Total
1/1 a 7/7	138	62	200
8/8 a 30/30	262 (112)	175 (74)	437 (186)
31/31 a 90/90	110	29	139
< 90/90	91	36	127
formas iniciais	124	8	132
variável	220	43	263
Total	945	353	1.298

Tabela 3 — Frequência das convulsões nas pacientes que sofreram influência da menstruação (GM) relativamente às que apresentavam idade ovulatória (GO). Entre parêntesis as que apresentaram frequência mensal de crises.

EEG	GG		GM	
	Nº	%	Nº	%
Normal	367	30	107	30
Difuso	92	8	33	10
Dpbs	59	5	18	5
Temporal	487	40	103	29
Focal e outros	212	17	92	26
Total	1.217	100	353	100

Tabela 4 — O EEG das pacientes que sofreram influência da menstruação (GM) relativamente a um grupo de epilepsias em geral (GG).

RESULTADOS

Do grupo de 1.574 epiléticas em idade ovulatória, 121 apresentavam crises motoras não convulsivas, 41 crises de automatismo, 158 crises sensitivo-sensoriais, 140 crises psíquicas e 143 crises autônomas; em 1.298 casos foram registradas convulsões primárias ou secundárias. Foi observado que 353 pacientes com convulsão sofreram influência da menstruação (22,4%). Em 38 casos foram referidas melhoras no período menstrual e, em 315, aparecimento e/ou exacerbação das convulsões. As pioras ocorreram imediatamente antes do período menstrual em 142 pacientes, durante em 44, imediatamente após em 36, antes e durante em 35, antes e após em 33, durante e após em 4 e antes, durante e após a menstruação em 21 pacientes. A idade de início da doença das pacientes que sofreram influência da menstruação relativamente ao grupo de epilepsia em geral pode ser observada na Tabela 2. No que se refere à frequência das convulsões (Tabela 3), 112 das pacientes em idade ovulatória apresentavam convulsões mensais (12%), enquanto tal frequência foi observada no grupo que sofreu influência da menstruação em 74 mulheres (22%). O resultado do electrencefalograma das pacientes que sofreram influência da menstruação comparativamente com um grupo de epilepsia em geral pode ser observado na Tabela 4. Finalmente o levantamento feito em 476 pacientes epiléticos de sexo masculino da mesma faixa etária mostrou que 407 apresentavam convulsões, dos quais em 66 a frequência das crises convulsivas era mensal (16%).

COMENTARIOS

Em tratados clássicos de epilepsia tem sido destacada a sua forma menstrual ou catamenial. Lennox e Lennox⁶ encontraram alguma relação entre os dois eventos em 48,5% de 656 pacientes de sexo feminino. Livingstone⁸ também chamou a atenção para o problema em pacientes adolescentes. Pesquisa desenvolvida por Almquist¹ (1955) trouxe alguns abalos às teorias que correlacionavam epilepsia e menstruação; estudando 62 homens e 84 mulheres epiléticos no que se refere à periodicidade das crises, mostrou ritmo semelhante dos ataques em ambos os sexos, colocando em dúvida a idéia do ciclo menstrual como fator determinante de importância na ritmicidade das crises. Laidlaw⁵ (1956) fez abordagem diferente do problema, estudando 50 pacientes epiléticas internadas, em intervalo de 25 anos, no que se refere à incidência de crises maiores relativamente à menstruação; o autor concluiu haver fortes evidências estatísticas de que há redução da frequência das crises na fase lútea, com aumento irregular imediatamente antes, durante e após a menstruação. Tenta explicar o fenômeno por provável ação anticonvulsiva da progesterona, com exacerbação das crises quando sua secreção cessa.

A partir daí vários trabalhos em animais⁹ e na mulher^{2,10} realçaram o papel que os hormônios desempenhariam sobre as epilepsias no período menstrual, sendo chamada a atenção para o efeito epileptogênico do estrogênio e ação inibidora da progesterona. Assim sendo, teria importância na epilepsia catamenial a relação estrogênio/progesterona: quanto mais elevada, maior a suscetibilidade e vice-versa. O papel desempenhado pelos hormônios na epilepsia menstrual levou Wiczorek e col.¹³ a testar a ação de anticoncepcionais na evolução das epilepsias menstruais, não tendo sido observados efeitos benéficos; pelo contrário, houve pioras em alguns casos.

Das 1.574 pacientes epiléticas estudadas no presente trabalho, em 22,4% foi observada influência da menstruação ou, pelo menos, alteração do ritmo das crises nesse período. As piores observadas predominaram nos períodos pré-menstrual e menstrual. Por outro lado, relativamente à idade de início da epilepsia (Tabela 2), quanto mais avançada a idade, menor a chance de haver influência da menstruação. O estudo da frequência das convulsões (Tabela 3) mostrou que a incidência mensal nas pacientes que sofreram influência da menstruação (22%) foi quase o dobro da observada nas pacientes em idade ovulatória (12%). Tal achado é compreensível, pois corresponde às epiléticas que apresentaram convulsões apenas no período menstrual; daí se infere que as pacientes em idade ovulatória que apresentaram convulsões mensais e que não foram incluídas nas que sofreram influência da menstruação, apresentaram ritmicidade semelhante, porém com incidência mensal de crises fora do período menstrual. Cumpre notar que o estudo do grupo de pacientes em idade ovulatória, independentemente de terem sido ou não influenciadas pela menstruação, mostrou incidência mensal de crises em 14% dos casos. Por outro lado, levantamento feito em 476 de sexo masculino da mesma faixa etária, dos quais 407 apresentaram convulsões, evidenciou que em 66 casos a frequência das crises era mensal (16%). Evidentemente no homem não há o ciclo biológico que caracteriza a mulher em idade ovulatória. Portanto a comparação do ritmo mensal de crises no sexo masculino (16%) com o mesmo ritmo nas mulheres (14%), considerados ambos na mesma faixa etária, não mostra diferenças significativas. Tal fato depõe a favor dos achados de Almquist¹ sendo lícito, a partir dos dados fornecidos pela presente investigação, colocar em dúvida a correlação entre dois eventos cíclicos, quais sejam, as crises epiléticas e os períodos menstruais.

As pesquisas electrencefalográficas referidas na literatura^{3,4,7} referem-se à atividade bioelétrica cerebral durante o período menstrual. O estudo do padrão electrencefalográfico de nossas pacientes relativamente a um grupo de epiléticos em geral (Tabela 4) mostrou menor predominância das disritmias temporais nas pacientes cujas crises se exacerbaram no período menstrual e maior incidência de outras anormalidades focais.

A propósito dos fatores que podem influenciar a exacerbação das crises epiléticas no período menstrual, além do papel desempenhado pelos estrógenos e pela progesterona, como foi referido acima, não se pode desprezar a possibilidade dos hormônios interferirem no metabolismo das drogas antiepiléticas explicando, pelo menos em parte, esses fenômenos.

RESUMO

De um total de 3.457 pacientes epiléticos foram estudados clinicamente 1.574 mulheres em idade ovulatória. Os resultados obtidos permitiram ao autor chegar às seguintes conclusões: 1) Em 353 pacientes (22,4%) as epilepsias sofreram influência da menstruação. 2) A exacerbação das crises predominou nos períodos pré-menstrual e menstrual. 3) O índice percentual das pacientes em idade ovulatória e com frequência mensal de crises comparado com os

mesmos índices de pacientes de sexo masculino da mesma faixa etária, não mostrou diferenças significativas; tal fato coloca em dúvida a correlação entre crises epiléticas, de um lado, e ciclo menstrual, de outro. 4) Nas pacientes que sofreram influência da menstruação houve predomínio das disritimias focais não temporais.

SUMMARY

The influence of menstruation on the epilepsies.

From 3.457 epileptic patients, 1.574 females from 12 to 50 years old, considered probably in ovulatory age, were studied regarding the influence of menstruation upon epileptic fits. The females were compared with a group of epilepsies in general and with a group of male epileptic patients (476 cases) of same age exhibiting monthly seizures, a rhythm similar to the menstrual cycle in woman. The results led the author to the following conclusions: 1) In 353 epileptic females (22,4%) the epilepsy was influenced by the menstruation. 2) The exacerbation of fits predominate in the premenstrual and menstrual periods. 3) No significant differences was observed when compared females in ovulatory age exhibiting monthly seizures (14%) with male of similar age and similar frequency of seizures (16%); this fact is against the correlation between the cyclical events represented by epileptic fits and menstruation. 4) Focal non-temporal abnormalities predominate in the females that was influenced by menstruation.

REFERENCIAS

1. ALMQVIST, R. — The rhythm of epileptic attacks and its relationship to menstrual cycle. *Acta psychiat. neurol. scand.*, 1955 (supl. 105).
2. BACKSTRÖM, T. — Epileptic seizures in woman related to plasma estrogen and progesterone during menstrual cycle. *Acta. neurol. scand.* 54:321, 1976.
3. CREUTZFELDT, O. D.; WILHELM, H. & WUTTKE, W. — EEG changes during spontaneous and controlled menstrual cycles and their correlation with psychological performance. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 40:113, 1976.
4. GAUTRAY, J. P.; GARREL, S. & FAU, R. — Electroencephalographic correlates of the human menstrual cycle. II — Results and discussion. *Acta Europ. Fert.* 2:15, 1970. *Resumo em Epilepsy Abstracts* 4:146, 1971, ref. 826.
5. LAIDLAW, J. — Catamenial epilepsy. *Lancet* 271:1235, 1956.
6. LENNOX, W. G. & LENNOX, M. A. — *Epilepsy and Related Disorders*. Little-Brown Co., Boston, 1960.
7. LIN, T. Y.; GREENBLATT, M. & SALOMON, H. C. — A polygraphic study of one case of petit mal epilepsy: effects of medication and menstruation. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 4:351, 1952. *Resumo em Epilepsy Abstracts* 1:417, 1947/1967, ref. 2935.
8. LIVINGSTONE, S. — *Comprehensive Management of Epilepsy in Infancy, Childhood and Adolescence*. Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1972.

9. LOGOTHETIS, J.; HARNER, R.; MORREL, F. & TORRES, F. — The role of strogens in catamenial exacerbations of epilepsy. *Neurology (Minneapolis)* 9:352, 1959.
10. LONGO, L. P. & SALDAÑA, L. E. G. — Hormones and their influence in epilepsy. *Acta Neurol. Latinoamer.* 12:29, 1966.
11. MARQUES-ASSIS, L. — Considerações a propósito do tratamento medicamentoso de 1217 pacientes epiléticos. I — Estudo em relação ao tipo de epilepsia e ao electrencefalograma. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 27:312, 1969.
12. MARQUES-ASSIS, L. — Tratamento medicamentoso de 1217 pacientes epiléticos. 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.
13. WIECZOREK, V.; BÖCK, R. & KLUGE, H. — The use of ovulation inhibitors in female epileptics and psychiatric patients. *Munch. Med. Wschr.* 111:254, 1969. Resumo em *Epilepsy Abstracts* 2:97, 1969, ref. 597.

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