

ESTUDO DE FATORES CLÍNICOS PREDITIVOS PARA CRISES EPILÉPTICAS APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

MARCIA MAIUMI FUKUJIMA*, JOSÉ OSMAR CARDEAL**,
JOSÉ GERALDO DE CAMARGO LIMA***

RESUMO - Apresentamos aspectos clínicos de 35 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico que evoluíram com crises epiléticas (Grupo 1), comparando-os a 35 pacientes com AVCI sem crises epiléticas (Grupo 2). A comparação das idades entre os grupos não mostrou diferença significativa. O sexo masculino e a raça branca predominaram em ambos os grupos. Diabetes melito, hipertensão arterial, ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral progressivo, enxaqueca, doença de Chagas, embolia cerebral cardiogênica e uso de anticoncepcional oral não diferiram significativamente entre os grupos. Tabagismo e etilismo foram significativamente mais frequentes no Grupo 1 ($p < 0,05$). O quadro neurológico predominante foi motor, sugerindo comprometimento hemisférico em todos os casos do Grupo 1 e nenhum comprometimento isolado da fossa posterior neste grupo.

PALAVRAS CHAVE: acidente vascular cerebral, infarto cerebral, epilepsia, crises epiléticas, etilismo, tabagismo.

Predictive clinical factors for epileptic seizures after ischemic stroke

ABSTRACT - Predictive clinical factors for epileptic seizures after ischemic stroke. Clinical features of 35 patients with ischemic stroke who developed epilepsy (Group 1) were compared with those of 35 patients with ischemic stroke without epilepsy (Group 2). The age of the patients did not differ between the groups. There were more men than women and more white than other races in both groups. Diabetes melitus, hypertension, transient ischemic attack, previous stroke, migraine, Chagas disease, cerebral embolism of cardiac origin and use of oral contraceptive did not differ between the groups. Smokers and alcohol users were more frequent in Group 1 ($p < 0,05$). Most patients of Group 1 presented with hemiparesis; none presented cerebellar or brainstem involvement. Perhaps strokes in smokers have some different aspects, that let them more epileptogenic than in non smokers.

KEY WORDS: stroke, cerebral infarction, epilepsy, epileptic seizure, alcoholism, smoking.

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) constituem a terceira causa de morte do mundo e, embora a mortalidade venha diminuindo, estima-se que somente 30% das pessoas que sofrem AVC recuperem todas as funções afetadas. As principais consequências dos AVC são sequela motora e de linguagem. Porém, podem ocorrer várias outras complicações, entre elas as crises epiléticas. Em 1864 Hughlings Jackson descreveu, pela primeira vez, o aparecimento de crises epiléticas após

Este estudo faz parte da Tese de Mestrado "Crises epiléticas após acidente vascular cerebral por infarto cerebral: estudo de 35 pacientes"¹⁰, aprovada no curso de pós-graduação da Neurologia da Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP): *Mestre em Neurologia pela EPM-UNIFESP; **Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia da EPM-UNIFESP; ***Professor Titular da Disciplina de Neurologia da EPM-UNIFESP. Estudo realizado no Setor de Doenças Neurovasculares da Disciplina de Neurologia da EPM-UNIFESP. Aceite: 22-fevereiro-1996.

Dra. Marcia Maiumi Fukujima - Disciplina de Neurologia, Escola Paulista de Medicina UNIFESP - Rua Botucatu 740 - 04023-900 São Paulo SP - Brasil. FAX 011 575 5240. E-Mail: Maiumi@sti.com.br

instalação de hemiplegia provocada por embolia cerebral na artéria cerebral média e, em 1885, foi publicada por William Gowers a primeira série de pacientes com hemiplegia e epilepsia¹⁴. Os AVC constituem uma das causas mais importantes de epilepsia de início tardio, sendo observados em 14% dos epiléticos com idade superior a 25 anos⁶ e em cerca de 30% dos epiléticos com mais que 60 anos^{11,15,22}. A análise da literatura sobre o tema é dificultada pelo uso pouco adequado de termos como epilepsia vascular, epilepsia precursora, epilepsia irritativa, entre outros, e da inclusão de vários tipos de AVC, indiscriminadamente, já que os mecanismos fisiopatológicos podem ser distintos.

Este estudo tem o objetivo de avaliar aspectos clínicos, tais como antecedentes pessoais com ênfase a fatores de risco para AVC, pressão arterial e tipo de manifestação neurológica, de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) que evoluíram com crises epiléticas, comparando-os com os de pacientes com AVCI sem crises epiléticas, com o intuito de detectar fatores preditivos para a ocorrência de crises epiléticas.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 35 pacientes atendidos no período de 1990 a 1992 que apresentaram crises epiléticas com início após 24 horas da instalação do AVCI e com pelo menos uma recorrência da crise (Grupo 1, G1). Estes foram comparados a 35 pacientes controle (Grupo 2, G2), que não apresentaram crises após o AVCI por período de até 1860 dias, já que o critério para definir o grupo controle foi o tempo entre o AVCI e a primeira crise epilética. Optamos por estudar as crises de ocorrência após 24 horas da instalação do AVCI porque as crises que ocorrem nesse período inicial costumam ser decorrentes de fatores outros que não o AVCI (distúrbios metabólicos, hemodinâmicos, abstinência a drogas e álcool, por exemplo).

Todos os diagnósticos de AVCI foram feitos pelo quadro clínico e tomográfico e classificados segundo a Classificação de Doenças Cerebrovasculares III, de 1990, do National Institute of Neurological Disorders and Stroke²⁶. Foram excluídos pacientes que desenvolveram síndrome de abstinência, ou submetidos a intervenções cirúrgicas intracranianas ou a cirurgias neurovasculares, ou com história de crises epiléticas prévias ao AVCI, ou que proporcionaram informações insuficientes para o diagnóstico de crises epiléticas, ou com antecedente de encefalopatia por trauma cranioencefálico, anóxia, infecções e tumor, ou portadores de neurocisticercose, ou cujo líquido cefalorraquidiano ou tomografia computadorizada de crânio foram sugestivos de lesão hemorrágica, inflamatória, tumoral ou traumática, e que tenham tido crises epiléticas apenas durante a instalação do AVC.

Todos os pacientes foram submetidos a anamnese e exame clínico e neurológico. Nos antecedentes mórbidos pessoais, foi dado especial enfoque aos fatores de risco para doenças vasculares, tais como hipertensão arterial, diabetes melito, ataque isquêmico transitório (AIT), AVC progressivo, enxaqueca, uso de anticoncepcional oral, doença de Chagas comprovada sorologicamente, cardiopatia como possível causa de embolia cerebral, etilismo (que foi considerado positivo quando o paciente referiu uso de pelo menos uma dose de bebida alcoólica diariamente) e tabagismo (quando o paciente referiu uso de qualquer quantidade de cigarros diariamente).

Para análise dos resultados foram aplicados os seguintes testes: 1. Teste de Mann-Whitney²³, com a finalidade de comparar duas a duas, as variáveis estudadas; este teste foi feito com aproximação à curva normal (z) quando o tamanho da amostra assim o exigiu. 2. Teste do qui-quadrado para tabelas 2 X 2, com a finalidade de analisar as associações entre as variáveis estudadas; quando observadas as restrições de Cochran, foi aplicado o teste exato de Fisher²¹. 3. Teste do qui-quadrado para tabelas de contingência²³, com a finalidade de comparar os dois grupos estudados em relação ao quadro neurológico. O nível de significância foi fixado em 0,05 ou 5% ($\alpha < 0,05$).

RESULTADOS

O sexo masculino predominou tanto no G1 (57,1%) como no G2 (68,6%), porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A idade variou de 32 a 85 anos no G1 e de 20 a 84 anos no G2, e foram comparadas segundo o sexo (Tabela 1). Houve predomínio da raça branca em ambos os grupos (87,7% no G1 e 74,3% no G2).

A análise dos antecedentes pessoais é mostrada na Tabela 2.

Os valores das medidas de pressão arterial sistólica não mostraram diferença significativa entre os grupos, porém os dados sugerem que entre os homens, seja maior no G2 do que no G1 (Z

Tabela 1. Número de pacientes (N), média (X) e mediana (Mi) das idades, e resultado do teste de Mann-Whitney para idades segundo o sexo.

	Grupo 1	Grupo 2	G1 X G2
Masculino	N = 20 X = 54,6 Mi = 57,0	N = 24 X = 60,1 Mi = 63,0	Z calculado = 1,85 (NS)
Feminino	N = 15 X = 60,6 Mi = 63,0	N = 11 X = 51,9 Mi = 49,0	U calculado = 47,5 (NS)
M X F	Z calculado = 1,36 (NS)	Z calculado = 2,15 (M > F)	

NS, não significante; M, masculino; F, feminino; G1, grupo1; G2, grupo2

Tabela 2. Resultado do teste exato de Fisher e do teste do qui-quadrado (χ^2 crítico = 3,84) para fatores de risco para crises epilépticas após AVC.

	M X F		G1 X G2	
	G1	G2	M	F
Diabetes melito	NS	NS	NS	NS
Ataque isquêmico transitório	NS	NS	NS	NS
AVC progresso	NS	NS	NS	NS
Hipertensão Arterial	NS	NS	NS	NS
Enxaqueca	NS	NS	NS	NS
Doença de Chagas	NS	NS	NS	NS
Embolia	NS	NS	NS	NS
Anticoncepcional	NS	NS	NS	NS
Tabagismo	p < 0,01 (M>F)	NS	p < 0,02 (G1>G2)	NS
Etilismo	p < 0,01 (M>F)	NS	p < 0,02 (G1>G2)	NS

NS, não significante; M, masculino; F, feminino; G1, grupo1; G2, grupo2

Tabela 3. Quadro neurológico predominante: resultado do teste do qui-quadrado.

	Grupo 1		Grupo 2		Total	
	N	%	N	%	N	%
Motor Esq	13	38,2	9	25,7	22	31,9
Motor Dir +Afasia	22	61,8	22	62,9	44	62,3
Ataxia	0	0,0	4	11,4	4	5,8
Total	35	100	35	100	70	100

Esq, esquerdo; Dir, direito; X^2 calculado = 4,74; X^2 crítico = 5,99

calculado=1,80; Z crítico=1,96). A pressão arterial diastólica dos homens foi maior nos pacientes do G2 que nos do G1 (Z calculado=2,17; Z crítico=1,96).

A Tabela 3 mostra os resultados da avaliação neurológica. Ressalta o fato de que nenhum paciente do G1 tenha apresentado quadro neurológico sugestivo de comprometimento da fossa posterior.

DISCUSSÃO

Os dados obtidos na casuística apresentada parecem seguir a tendência epidemiológica para AVC no mundo, isto é, ocorrência em indivíduos idosos, com ligeiro predomínio no sexo masculino. Os AVC constituem a etiologia mais frequente de crises epiléticas em pacientes idosos, variando de 17 a 52%, seguidos de tumor (0 a 29%), causa desconhecida (11 a 65%), trauma (3 a 18%) e causa tóxica ou metabólica (2 a 18%)^{5,9}. Outros fatores como etilismo, atrofia cerebral, infecções, demência e hematoma subdural constituem somente 1 a 2 % das etiologias de epilepsia no idoso²¹.

Na amostra estudada, o antecedente de diabetes melito apareceu em igual número nos dois grupos e o de hipertensão arterial, em número bastante próximo; também não houve diferença entre o grupo epilético e o grupo controle, para a pesquisa de tromboembolismo cerebral de origem cardíaca e mesmo especificamente para a doença de Chagas, uma das mais frequentes cardiopatias no Brasil, causadora de cardiomiopatia dilatada, por vezes com aneurismas de parede ventricular e arritmia, entre outras complicações. Embora alguns autores enfatizem a importância da embolia cerebral de origem cardíaca para o aparecimento de crises epiléticas após o AVC^{12,16,18}, o diagnóstico diferencial entre embolia cerebral e trombose de vasos cerebrais é difícil e nem sempre possível^{17,19}.

Há poucos estudos a respeito de aspectos clínicos especificamente para epilepsia após AVCI. Foram relatados alguns antecedentes que predispõem à ocorrência de epilepsia, principalmente os relacionados à embolia cerebral de origem cardíaca. Uma das teorias para explicar tal fato diz que a embolia cerebral de origem cardíaca frequentemente resulta em infarto hemorrágico, e este comporta-se como hemorragia intraparenquimatosa ou subaracnoídea, elevando o risco de epilepsia^{2,3,7}. Cocito et al. concluíram que cofatores de morbidade para AVCI pesquisados, ou seja, diabetes melito, hipertensão arterial, aterosclerose e arritmia cardíaca não se relacionam à presença de crises epiléticas durante a evolução do AVC, mesmo incluindo as duas primeiras semanas desde a instalação⁸.

No presente estudo foi nítida a associação entre pacientes com AVCI que evoluíram com epilepsia e etilismo e tabagismo. O etilismo pode associar-se à ocorrência de crises epiléticas por alguns mecanismos descritos, como atrofia cortical^{1,20,24}, abstinência alcoólica²⁵, ou complicações como lesões traumáticas, infecciosas e vasculares¹³. Cicatrizes corticais são comuns em etilistas, decorrentes de pequenos traumas. Se essas cicatrizes não forem suficientemente epileptogênicas por si só, podem também causar crises parciais durante a abstinência alcoólica⁸. Sabe-se que o tabagismo é um potente fator de risco para a ocorrência de cardiopatias, e estas últimas para embolias cerebrais. Assim, poderia ser especulado que as crises epiléticas por AVCI em tabagistas poderiam estar relacionadas a fenômenos embólicos, porém não está comprovado que as embolias cerebrais de origem cardíaca produzam mais epilepsia do que as tromboses de vasos cerebrais. Os nossos resultados sugerem que quando o AVCI ocorre em tabagistas, estes se tornam suscetíveis a crises epiléticas, o que indica que o AVCI nesses indivíduos pode apresentar características diferentes das que ocorrem em não fumantes. É interessante que a influência do tabagismo nas epilepsias não tenha sido estudada, possivelmente porque a maioria das epilepsias se inicia antes da aquisição do tabagismo pela maioria dos indivíduos.

O antecedente de AIT prévio ao infarto cerebral em questão, esteve presente em 31% dos pacientes do Grupo 1 e em 17% no Grupo 2, e o antecedente de AVC progressivo, em 43% no Grupo 1 e em 23% no Grupo 2. Possivelmente, devido ao número de casos estudados, estes dados não tiveram significância estatística, apesar da presença de doenças cerebrovasculares progressivas no grupo de pacientes com epilepsia parecer ter importância.

No nosso estudo, o quadro clínico predominante foi motor, sem diferença significativa entre o dimídio comprometido. Chama-nos a atenção a ocorrência de déficits neurológicos relacionados ao território carotídeo em 100% dos casos de pacientes do Grupo 1 e a ausência de sinais sugestivos de comprometimento vertebrobasilar nesses pacientes. Este dado é concordante com a literatura, que relaciona epilepsia após AVC a lesões do território carotídeo e não do território vertebrobasilar, tanto em estudos clínicos como anatomopatológicos^{4,19}.

Agradecimento - Agradecemos ao Prof. Dr. Neil Ferreira Novo à e Profa. Dra. Yara Juliano pela orientação da análise estatística.

REFERÊNCIAS

1. Advaloff W. Cerebral atrophy and alcohol-withdrawal epilepsy: a clinical and computer tomography study. In Meinsardi H, Rowan A (eds). *Advances in epileptology*. Amsterdam: Swets and Zeitlinger, 1978:389-393.
2. Cerebral Embolism Study Group. Immediate anticoagulation of embolic stroke: a randomized trial. *Stroke* 1983;14:668-676.
3. Cerebral Embolism Study Group. Immediate anticoagulation of embolic stroke: brain hemorrhage and management options. *Stroke* 1984;15:779-789.
4. Cocito L, Favale E, Reni L. Epileptic seizures in cerebral arterial occlusive disease. *Stroke* 1982;13:189-195.
5. Courjon J, Artru F, Zeskov P. A propos des crises d'épilepsie apparaissant après 60 ans observées en clientèle de neurologie dans un service de neurochirurgie. *Sem Hôp Paris* 1970;46:3129-3132.
6. Dams AM, Fuglsang-Frederickson A, Svarre-Olsen U, Dam M. Late onset epilepsy, etiologies, types of seizure and value of clinical investigation, EEG and CT scan. *Epilepsia* 1986;26:227-231.
7. Davis KR, Taveras JM, New PFJ. Cerebral infarction diagnosis by computerized tomography. *Am J Roentgenol* 1975;124:643-660.
8. Engel J. *Seizures and epilepsy*. Philadelphia: Davis, 1989:112-134.
9. Fuerstein J, Weber M, Kurtz D, Rohmer F. Etude statistique des crises épileptiques apparaissant après l'âge de 60 ans. *Sem Hôp Paris* 1970;46:3125-3128.
10. Fukujima MM. Crises epilêpticas após acidente vascular cerebral por infarto cerebral: estudo de 35 pacientes. Tese de Mestrado, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1994.
11. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1953 through 1967. *Epilepsia* 1975;16:1-66.
12. Holmes GL. The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarctions. *Clin Electroencephalogr* 1980;11:83-86.
13. Janz D, Masuhr KF. *Epilepsia tarda: a clinical, EEG and neuro-radiological study (taking in consideration cranial computerized tomography)*. *Epilepsia* 1978;19:110.
14. Lesser R, Luders H, Dinner DS, Morris HH. Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia* 1985;26:622-630.
15. Luhdorf F, Jensen LK, Plesner A. Etiology of seizures in the elderly. *Epilepsia* 1986;27:458-463.
16. Meyer JS, Charney JZ, Riviera VM, Mathew NT. Cerebral embolization: prospective clinical analysis of 42 cases. *Stroke* 1971;2:541-554.
17. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL. The Harvard cooperative stroke registry: a prospective registry. *Neurology* 1978;28:754-762.
18. Olsen TS, Hogenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology* 1987;37:1209-1211.
19. Richardson EP, Dodge PR. Epilepsy in cerebral vascular disease: a study of the incidence and nature of 104 consecutive proven cases of cerebral infarction and hemorrhage. *Epilepsia* 1954;3:49-74.
20. Ron MA, Acker W, Shaw GK, Lishman WA. Computerized tomography of the brain in chronic alcoholism: a survey and follow up study. *Brain* 1982;105:497-514.
21. Scheuer ML, Cohen J. Seizures and epilepsy in the elderly. *Neurol Clin* 1993;11:787-804.
22. Shinton RA, Gill JS, Zezulka AV, Beevers DG. The frequency of epilepsy preceding stroke: case control study in 230 patients. *Lancet* 1987;1:11-12.
23. Siegel S. *Estatística no paramétrica*. México: Trillas, 1975.
24. Torvick A, Klindboe CF, Rodge S. Brain lesions in alcoholics: a neuropathological study with clinical correlation. *J Neurol Sci* 1982;56:233-248.
25. Victor M, Bausch C. The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. *Epilepsia* 1967;8:1-20.
26. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, Little JR, Marler JR, Millikan CH, Petito CK, Price TR, Raichle ME, Robertson JT, Thiele B, Walker MD, Zimmerman RA. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Classification of Cerebrovascular Disease III. *Stroke* 1990;21:637-676.