



ARTIGO DE REVISÃO

Conduta no primeiro episódio de crise convulsiva***Management of the first convulsive seizure*****Valentina Nicole-Carvalho¹, Adélia Maria de Miranda Henriques-Souza²****Resumo**

Objetivo: estudar a grande variação dos prognósticos relatados após a primeira crise convulsiva não provocada e dos fatores de risco que são associados com recorrência, estabelecendo uma conduta uniforme.

Fontes dos dados: revisão sistemática das citações do banco de dados da Bireme.

Síntese dos dados: a taxa de recorrência difere nos estudos de primeira crise em consequência dos diferentes critérios de inclusão. O eletroencefalograma (EEG) é particularmente útil na determinação da natureza epiléptica de um evento nos pacientes mais jovens e naqueles com crises de origem desconhecida. Um EEG anormal, particularmente com descargas de ponta-onda generalizadas, tem sido relatado como um preditor de recorrência consistente. Embora não seja um substituto para o exame clínico, o EEG é parte integral do processo diagnóstico após a primeira crise afebril, e deve ser solicitado. A decisão quanto tratar ou não os pacientes que apresentaram uma crise única depende fortemente do conhecimento do médico da potencial morbidade de uma outra crise *versus* a potencial morbidade da terapia com drogas antiepilépticas (DAEs).

Conclusões: em crianças, efeitos colaterais das DAEs são comuns, e o risco de injúria após uma crise geralmente é mínimo, já que elas não se expõem a situações de extremo risco, como a condução de automóveis ou a operação de máquinas, além do fato de geralmente estarem em ambiente supervisionado. Em adultos, esta unanimidade é pequena.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S14-S18: convulsões, epilepsia, fatores de risco, recorrência.

Introdução

Crises epilépticas (convulsivas ou não) são mais comuns do que se imagina. Cerca de 9% da população apresentará pelo menos uma crise ao longo da vida¹. Crise convulsiva é um evento dramático na vida da criança e de

Abstract

Objective: to observe the wide variety of reported prognosis after a first unprovoked convulsion and of risk factors that are associated with recurrence, and a uniform conduct.

Sources: systematic review of Bireme.

Summary of the findings: recurrence rates differ from a first seizure study because of different inclusion criteria. The EEG is particularly helpful to support the epileptic nature of the event in younger patients and in those with seizures of unknown origin. An abnormal EEG, particularly the ones with generalized spike-wave discharges, has been reported as a consistent predictor of recurrence. Although not a substitute for the clinical examination, the EEG is an integral part of the diagnostic process after the first afebrile seizure and should be requested. The actual decision regarding whether or not to treat patients who present an initial seizure depends heavily on the physician's assessment of the potential morbidity of another seizure versus the potential morbidity of antiepileptic drugs (AEDs) therapy.

Conclusions: in children, side effects of AEDs are common, and the risk of injury from a seizure is usually minimal because children neither drive nor operate heavy machinery and are usually in supervised environment. Regarding adults, there is little unanimity.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S14-S18: convulsions, epilepsy, risk factors, recurrence.

seus familiares². Crises não provocadas são aquelas nas quais não há fatores deflagradores identificáveis, como, por exemplo, febre, traumatismo cranioencefálico (TCE) ou distúrbio metabólico. Crises não provocadas idiopáticas são aquelas nas quais os achados clínico-eletroencefalográficos são bem definidos, ficando o termo idiopático reservado para epilepsias genéticas³. As crises são classificadas como sintomáticas remotas quando a criança tem antecedente de insulto neurológico prévio, tal como uma

1. Neurologista/Eletroencefalografista. Mestre em Neurologia pelo Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco.
2. Neurologista Infantil. Mestranda em Neurologia pelo Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco.

encefalopatia não progressiva desde o nascimento, acidente vascular cerebral ou TCE, levando a uma lesão estática. Casos de crises não provocadas nas quais não há antecedente etiológico serão classificadas como idiopáticas ou criptogênicas. O termo idiopático não deverá ser utilizado para crises sem causa óbvia, como é feito rotineiramente, devendo ser usado para síndromes epiléticas parciais ou generalizadas, com características clínicas e eletrográficas específicas. As crises não classificadas como idiopáticas ou sintomáticas remotas são consideradas criptogênicas⁴. Nas formas idiopáticas, haveria falta de fatores causais, nas sintomáticas algum fator etiológico conhecido estaria presente, sendo postulado, por alguns autores, que graduações entre essas duas poderiam ocorrer, sugerindo assim a existência de um *continuum* biológico entre as diversas entidades em detrimento da idéia de síndromes epiléticas distintas^{5,6}.

O conhecimento da história natural após a primeira crise convulsiva não provocada e os fatores de risco para recorrência são pré-requisitos necessários para tomarmos uma decisão racional em relação ao tratamento profilático com drogas antiepiléticas (DAEs)⁷. A conduta de urgência nas crises agudas e no estado de mal convulsivo está bem estabelecida, entretanto não há consenso para o tratamento profilático após a primeira crise convulsiva não provocada⁸. Os riscos de recorrência relatados em estudos após a primeira crise convulsiva não provocada que incluem adultos e/ou crianças variam de 27%-71%⁹⁻¹³. Em um estudo de metanálise de 16 estudos, três fatores metodológicos explicaram muitas dessas variações relatadas: (a) critério de inclusão, isto é, se os pacientes foram incluídos no momento de sua primeira crise convulsiva ou se os pacientes com crises não convulsivas prévias foram incluídos; (b) estudo prospectivo *versus* retrospectivo; (c) o tempo de seguimento¹⁰. Neste estudo, após uma primeira crise, a etiologia e o eletrencefalograma (EEG) foram os fatores preditivos mais relevantes de recorrência de crises. Este achado foi confirmado mais recentemente, e o risco de recorrência após oito anos de seguimento foi menor do que 50%⁷, sendo este risco semelhante a relatos de outros quatro estudos prospectivos feitos em adultos^{11,12,14,15}.

Risco de recorrência

O tempo de seguimento e o tamanho da amostra num estudo prospectivo em 407 crianças com idades entre um mês e 19 anos permitiram uma avaliação detalhada dos fatores de risco para recorrência de crises não provocadas. Cinco fatores estiveram associados com risco de recorrência: etiologia, achados eletrográficos, ciclo sono-vigília, paresia de Todd e história prévia de convulsão febril. Cento e setenta e uma crianças (42%) tiveram crises subseqüentes. O risco cumulativo de recorrência de crise foi de 29%, 37%, 42% e 44% em um, dois, cinco e oito anos de seguimento, respectivamente. A média de tempo de recorrência foi de 5,7 meses, com 53% de recorrência ocorrendo

dentro de seis meses, 69% dentro de um ano, e 88% dentro de dois anos. Apenas cinco recorrências (3%) ocorreram após cinco anos. Na análise multivariada, fatores de risco para recorrência de crises foram etiologia sintomática remota, EEG anormal, crise durante o sono, história prévia de convulsão febril e presença de paresia de Todd. Nos casos criptogênicos, os fatores de risco foram EEG anormal e crises durante o sono. Nos casos sintomáticos remotos os fatores de risco foram história prévia de convulsão febril e idade de início abaixo de três anos. Os fatores de risco para recorrência tardia (após dois anos) foram etiologia, EEG anormal e história prévia de convulsão febril em todos os grupos, e EEG anormal no grupo criptogênico⁷. Neste estudo, os autores concluíram que crianças com crises criptogênicas iniciadas durante a vigília e com EEG normal têm prognóstico particularmente favorável, com risco de recorrência em cinco anos de apenas 21%. Estado de mal epilético como crise inicial não foi incomum no grupo criptogênico, porém não foi um fator de risco para recorrência de crise. Outro estudo realizado em 393 pacientes com crises não provocadas, excetuando ausências, determinou risco de recorrência, estimado em cinco anos, de 53% para todo o grupo, 45% para o criptogênico, 65% para o idiopático e 69% para o sintomático. O grupo criptogênico foi dividido em crises parciais, generalizadas e indeterminadas com um risco de recorrência de 60%, 27% e 35%, respectivamente, e de acordo com o EEG: normal, anormalidades não específicas e específicas com um risco de 33%, 46% e 90%, respectivamente¹⁶. A taxa de recorrência num estudo de coorte em 1.659 pacientes com crises não provocadas foi de 61% para o grupo total, 61% para crises criptogênicas, 57% para idiopáticas, e 67% para sintomáticas. O grupo criptogênico foi subdividido em crises parciais, generalizadas e indeterminadas, com taxa de recorrência de 72%, 47% e 53%, respectivamente, e de acordo com o EEG: normal, anormalidades não específicas e específicas, com uma taxa de recorrência de 54%, 62% e 72%, respectivamente¹⁷.

EEG deve ser solicitado rotineiramente após a primeira crise convulsiva não provocada?

Há discussão na literatura quanto à solicitação do EEG após a primeira crise não provocada. Muitos dados são disponíveis a respeito do registro eletroencefalográfico em pacientes com epilepsia, mas há pouca informação sobre os achados EEG, ajudando a corroborar o diagnóstico de um evento epilético em pacientes que apresentaram um primeiro evento suspeito de ser uma crise não provocada¹⁸. Evidências clínicas demonstrando a especificidade das descargas epileptiformes durante o EEG, no diagnóstico correto da existência de epilepsia, são baseadas, em grande parte, em ensaios populacionais, nos quais pacientes supostamente não-epiléticos ou voluntários sadios e assintomáticos são submetidos a EEG de rotina. Com esse

formato, a maior parte dos estudos mostra uma chance entre 0,5% e 3,5% de indivíduos sem epilepsia apresentarem atividade epileptiforme interictal em seus EEGs¹⁹. Num estudo clássico em 10.488 indivíduos, foram observadas as seguintes incidências do padrão de ponta-onda a 3Hz: 77,1% de 463 pacientes epiléticos com ausências clínicas isoladas ou em associação com outros tipos de crises; 5,9% de 2.162 pacientes epiléticos sem ausências clínicas; 3,5% de 202 parentes de pacientes epiléticos; 0,2% de 4.533 pacientes com distúrbios neuropsiquiátricos não-epiléticos; e 0,2% de 3.070 controles normais²⁰.

O EEG é um exame não invasivo e de baixo custo, e constitui o mais importante procedimento no diagnóstico e manuseio das epilepsias, quando corretamente realizado e cuidadosamente interpretado no contexto da história clínica. Portanto, o EEG deveria ser solicitado após a primeira crise não provocada, por quatro razões: a) possibilidade de identificar crianças com síndromes epiléticas específicas; b) crises menores, tais como ausências e crises mioclônicas, poderiam ser registradas, o que teria implicações no diagnóstico e na terapêutica²¹; c) estabelecer fatores precipitantes de crises, tais como video games ou televisão, propiciando uma orientação precoce e adequada; d) documentar os achados eletrográficos no estágio pré-tratamento de uma síndrome epilética, porque mascarar ou alterar o EEG com DAEs pode ser prejudicial, até para o diagnóstico da crise dentro de uma síndrome epilética que poderia necessitar de medicação dispendiosa e por tempo prolongado, a qual frequentemente é crise específica^{7,10,11}. Quatro grupos comuns de síndromes epiléticas exemplificam a necessidade de um diagnóstico mais preciso do que o termo abrangente "epilepsia". Epilepsia parcial benigna da infância, epilepsias sintomáticas generalizadas, epilepsia mioclônica juvenil e epilepsia do lobo temporal incluem mais de 60% de todas as epilepsias com início entre dois e 16 anos de idade. Elas são completamente diferentes na apresentação, etiologia e genética, nos procedimentos de investigação, na estratégia para o tratamento a curto e a longo prazo, e no prognóstico^{2,3}.

No estudo em 407 crianças, o EEG foi um importante instrumento na avaliação de recorrência de crise: uma anormalidade epileptiforme específica (espícula focal, espícula multifocal, espícula centrottemporal, espícula-onda generalizada e resposta fotoconvulsiva) esteve associada com maior risco de recorrência do que uma descarga não-epileptiforme, embora lentificação focal também tenha sido associada com maior risco de recorrência. O risco cumulativo de recorrência foi de 52% e 59% em dois e cinco anos, respectivamente, em crianças com EEG anormal comparado com risco de recorrência de 28% e 32%, respectivamente, naquelas com EEG sem anormalidades. EEGs anormais foram mais comuns em crianças com a primeira crise sintomática remota do que naquelas com crises criptogênicas⁷. Eletrencefalograma alterado tem sido um consistente fator preditor de recorrência e, embora não haja consenso a respeito da natureza da anormalidade

EEG preditiva, apenas o padrão ponta-onda generalizada esteve associado com risco elevado de recorrência¹¹.

A Academia Americana de Neurologia, a Sociedade de Neurologia Infantil e a Sociedade Americana de Epilepsia, após rigorosa pesquisa na literatura, baseada em análise de evidência, recomendam que o EEG seja realizado de rotina como parte da avaliação diagnóstica de crise única não provocada²².

As autoras deste artigo recomendam que não apenas o EEG seja solicitado após a primeira crise convulsiva não provocada, mas também que o médico solicitante seja capaz de interpretar criteriosamente o resultado, sempre inserindo o mesmo no contexto clínico. Embora anormalidades EEGs tenham sido correlacionadas com risco mais elevado de recorrência após uma crise única em crianças^{7,9,10,23,24}, precaução é necessária na extrapolação dessa informação para a prática clínica, porque esse dado foi observado apenas no grupo idiopático, não no grupo sintomático. Havendo também uma significativa proporção de crianças com EEG anormal (mínimo 30%), nas quais as crises não recorreram². EEG anormal não foi, portanto, um preditor absoluto de recorrência de crise¹⁰. Em adição, 35-57% das crianças com EEG normal tiveram crises posteriores, demonstrando que EEG normal pode ser falsamente tranquilizador em alguns casos².

Tratar ou não tratar com DAEs a primeira crise convulsiva não provocada?

A decisão de tratar ou não tratar um paciente após a primeira crise não provocada deve ser individualizada. O médico deve levar em consideração não apenas o risco de recorrência da crise e suas conseqüências, como também o risco do uso de DAEs⁷. O impacto da recorrência de crise em crianças e adolescentes costuma ser predominantemente social, a menos que a recorrência associe-se a estado de mal epilético prolongado²³. Vários estudos sugerem que as conseqüências da recorrência são mínimas se a primeira crise não é causada por insulto neurológico agudo, e é não provocada²⁴⁻³¹.

O tratamento da primeira crise tônico-clônico generalizada não provocada não melhora o prognóstico da epilepsia. A probabilidade de remissão de crise a longo prazo, em um e dois anos, em pacientes tratados após a primeira crise e após a segunda crise, não é influenciada pelo tratamento após a primeira crise. Drogas antiepiléticas após a primeira crise reduzem o risco de recorrência, porém 50% dos pacientes não tratados jamais terão uma segunda crise³². A presença de lesão na neuroimagem está associada com um risco de recorrência particularmente alto³³. Anormalidade eletrencefalográfica também é uma valiosa justificativa para tratar crianças, bem como adultos³⁴.

Os critérios para iniciar o tratamento com DAEs variam consideravelmente de país para país e entre os especialistas. Existem fatores que devem ser considerados, como

aspectos médico-legais, impacto psicossocial e a grande diferença dos índices de recorrência na literatura. A decisão de tratar ou não tratar varia também dependendo da idade, etiologia e síndrome epiléptica. A proporção de identificação da causa presumível da crise não provocada aumenta com a idade avançada. A etiologia presumível foi identificada em 77% das pessoas com idade acima de 60 anos, sendo acidente vascular cerebral a etiologia mais comum³⁵. Além desses fatores, o médico deve ter certeza que ocorreu um evento epiléptico, e não um quadro de síncope ou pseudocrise.

Gostaríamos de enfatizar que não há consenso na literatura, e trabalhos randomizados que direcionem para uma conduta uniforme são escassos. Portanto, a decisão do início do tratamento medicamentoso necessita ser individualizada e baseada na avaliação do risco/benefício. Caso a opção seja iniciar o tratamento com DAE, alguns critérios devem ser seguidos: certeza do diagnóstico, risco elevado de recorrência, probabilidade de adesão ao tratamento, e o desejo do paciente e/ou de seus pais ou responsáveis.

Referências bibliográficas

- Dulac O, Leppik IE. Initiating and discontinuing treatment. In: Engel Jr. J & Pedley TA, editores. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. 1ª ed. New York: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p.1237-46.
- Panayiotopoulos CP. Significance of the EEG after the first afebrile seizure. *Arch Dis Child* 1998;78:575-7.
- Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
- Commission on epidemiology and prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-6.
- Berkovic SF, Andermann F, Andermann E, Gloor P. Concepts of absence epilepsies: discrete syndromes or biological continuum? *Neurology* 1987;37:993-1000.
- Berkovic SF, Reutens DC, Andermann E, Andermann F. The epilepsies: specific syndromes or a neurobiological continuum? In: Wolf P. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd.; 1994. p.25-37.
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, Newstein D, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996;98:216-25.
- Lemesle-Martin M. Traitments antiépileptiques dans les lésions cérébrales: quelles sont les indications et les principales attitudes pratiques? *Ann Fr Anesth Réanim* 2001;20:115-22.
- Shinnar S, Berger AT, Moshe SL, Petix M, Maytal J, Kang H, et al. The risk of recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990;85:1076-85.
- Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991;41:965-72.
- Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE. Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure: an extended follow-up. *Neurology* 1990;40:1163-70.
- van Donselaar CE, Schimsheimer RJ, Geerts AT, Declerck AC. Value of the electroencephalogram in adult patients with untreated idiopathic first seizure. *Arch Neurol* 1992;49:231-7.
- First Seizure Trial Group. Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first unprovoked tonic-clonic seizure. *Neurology* 1993;43:478-83.
- Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, McRoberts SM. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N Engl J Med* 1982;307:522-8.
- Hopkins A, Garman A, Clark C. The first seizure in adult life: value of clinical features electroencephalographic and computerized tomographic scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet* 1988;1:721-6.
- Loiseau J, Picot M-C, Jallon P, Dartigues JF, Loiseau P. Single unprovoked epileptic seizures, accompanied or unaccompanied: risk of recurrence. *Epilepsia* 1997;38:249.
- Loiseau P. Recurrence rate in a cohort of patients with newly diagnosed unprovoked epileptic seizures. *Epilepsia* 1997;38:249.
- Neufeld MY, Chistik V, Vishne TH, Korczyn AD. The diagnostic aid of routine EEG findings in patients presenting with a presumed first-ever unprovoked seizure. *Epilepsy Res* 2000;42:197-202.
- Paola L. O eletroencefalograma e as epilepsias. In: Da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Carneiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.497-528.
- Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG. Electroencephalographic classification of epileptic patients and control subjects. *Arch Neurol Psychiat* 1943;50:111-28.
- Grunewald RA, Panayiotopoulos CP. The diagnosis of epilepsies. *J R Coll Physicians London* 1996;30:122-7.
- Hirtz D, Ashwal S, Berg AT, Bettis D, Camfield C, Camfield P, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children. Report of the quality standards subcommittee of American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000;55:616-23.
- Shinnar S, O'Dell C. Treating childhood seizures: When and for how long. In: Shinnar S, Amir N, Brank D, editores. *Childhood seizures*. Basel (Switzerland): S Karger; 1995. p.100-10.
- Shinnar S, Maytal J, Krasnoff L, Moshe SL. Recurrent status epilepticus in children. *Ann Neurol* 1992;31:598-604.
- The treatment of convulsive status epilepticus: recommendations of the Epilepsy Foundation of America's working group on status epilepticus. *JAMA* 1993;270:854-9.
- Mathern GW, Pretorius JK, Babb TL. Influence of the type of initial precipitating injury and at what age it occurs on course and outcome in patients with temporal lobe seizures. *J Neurosurg* 1995;82:220-7.
- Mathern GW, Babb TL, Vickrey BG, Melendez M, Pretorius JK. The clinical-pathologic mechanisms of hippocampal neuronal loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1995;118:105-18.
- Driscoll SM, Towne AR, Pellock JM, DeLorenzo RJ. Recurrent status epilepticus in children [abstract]. *Neurology* 1990;40:297.
- Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989;83:323-31.
- Freeman JM. Status epilepticus: it's not what we've thought or taught. *Pediatrics* 1989;83:444-5.

31. Maytal J, Shinnar S. Status epilepticus in children. In: Shinnar S, Amir N, Branski D, editores. *Childhood Seizures*. Basel (Switzerland): S Karger; 1995. p.111-22.
32. Musicco M, Beghi E, Solari A, Viani F. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. First Seizure Trial Group (FIRST group). *Neurology* 1997;49:991-8.
33. Hui AC, Tang A, Wong KS, Mok V, Kay R. Recurrence after a first untreated seizure in the Hong Kong Chinese population. *Epilepsia* 2001;42:94-7.
34. Jallon P, Loiseau P, Loiseau J, on behalf of Groupe CAROLE (Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Epilepsie). Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures: presentation at diagnosis in CAROLE study. *Epilepsia* 2001;42:464-75.
35. Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia* 1996;37:224-9.

Endereço para correspondência:

Dra. Valentina Nicole-Carvalho

CEPISPE – Centro de Epilepsia e Sono de Pernambuco

Rua Dom Bosco, 961 – Boa Vista

CEP 50070-070 – Recife, PE

Fone: (81) 3302.6060