



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

**CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO EPILÉPTICA SEGUIDA
NAS CONSULTAS DE NEUROLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR
COVA DA BEIRA**

Ana Alice Moreira Maia Marques

Covilhã, Maio 2009



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

**CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO EPILÉPTICA SEGUIDA
NAS CONSULTAS DE NEUROLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR
COVA DA BEIRA**

Ana Alice Moreira Maia Marques

Covilhã, Maio 2009

CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO EPILÉPTICA SEGUIDA
NAS CONSULTAS DE NEUROLOGIA DO CENTRO HOSPITALAR
COVA DA BEIRA

Dissertação apresentada à Universidade da Beira Interior
para obtenção do grau de mestre em Medicina

Elaborado por

Ana Alice Moreira Maia Marques

Sob orientação científica de:

Doutor Pedro Simões Rosado

(Professor Associado Convidado da Faculdade de Ciências da Saúde e Director do
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE)

“A doença chamada sagrada (...) não é, em minha opinião, mais divina ou mais sagrada que qualquer outra doença; tem uma causa natural e a sua origem supostamente divina reflecte a ignorância humana.”

Hipócrates, “A doença sagrada”

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e irmão, pelo apoio incondicional na perseguição do meu sonho. À restante família pela constante motivação.

Ao Jorge, por estar sempre a meu lado, por acreditar e lutar por mim e por me aturar nos (muitos!) momentos de desespero.

Às minhas amigas, em especial, à Rita, Teresa e Ana, pois tendo este sido um dos anos mais exigentes e difíceis que tivemos de enfrentar, a sua presença e amizade transformaram-no no mais especial e memorável da minha vida...! Particular agradecimento expresso para com a Teresa, pois a ela recorri vezes sem conta com inúmeras dúvidas e questões, tendo-me sempre encorajado e ajudado a ultrapassar os momentos de maior angústia. Ainda à Teresa, bem como ao Tiago, agradeço a preciosa ajuda para conseguir efectuar a impressão e encadernação desta tese atempadamente.

A todos os restantes amigos e colegas de curso pelos muitos momentos partilhados, que jamais esquecerei.

À Professora Doutora Luíza Rosado, minha co-orientadora, por toda a disponibilidade demonstrada e auxílio prestado.

E por fim dirijo uma palavra de profundo apreço e sincero reconhecimento ao Doutor Pedro Rosado, meu orientador, cuja disponibilidade, dedicação, apoio e motivação transmitidos mostraram-se fundamentais para o sucesso na elaboração desta dissertação.

RESUMO

A epilepsia é uma doença crónica que se caracteriza pela ocorrência de crises paroxísticas recorrentes, associadas a descargas anormais, excessivas, hipersincrónicas e transitórias de um agregado de células neuronais do Sistema Nervoso Central. Raramente as crises podem tornar-se contínuas e originar o “estado de mal epiléptico”. O controle e a remissão das crises ocorre na maioria dos pacientes epilépticos.

Esta patologia corresponde a um dos distúrbios neurológicos mais comuns, afectando, em Portugal, cerca de 40.000 a 70.000 pessoas.

Este trabalho tem como objectivo analisar o perfil epidemiológico e clínico da população epiléptica referenciada ao Centro Hospitalar Cova da Beira e permitir quer a determinação do peso que a referida patologia acarreta para a saúde global, quer o estabelecimento de recomendações futuras para os profissionais de saúde que acompanham os doentes em questão. Para tal, foi efectuado um estudo retrospectivo, que consistiu na análise de 122 processos clínicos de doentes com o diagnóstico de epilepsia, seguidos nas diversas consultas de neurologia do Centro Hospitalar Cova da Beira, durante o ano de 2008.

Foi possível verificar que a maioria dos resultados encontrados se encontravam em concordância com os apresentados pela literatura vigente, nomeadamente: o género mais acometido, os síndromes mais frequentes, a idade média da primeira crise e as etiologias mais comuns associadas ao desenvolvimento de epilepsia sintomática, bem como a percentagem de pacientes com alterações ao exame neurológico, com oligofrenia concomitante e com estado de mal epiléptico descrito. O mesmo não se verificou, no entanto,

em relação ao padrão habitual de maior frequência de epilepsia nos extremos das faixas etárias, à determinação das crises tónico-clónicas aparentemente generalizadas como o tipo de crise mais comum e à existência de baixa percentagem de doentes controlados, comparativamente com dados fornecidos por outros estudos. Tais discrepâncias foram comparadas e discutidas com dados da literatura pertinente. Relativamente à terapêutica instituída constatou-se que o regime recomendado de monoterapia era o mais frequente e que os fármacos mais prescritos se encontravam em concordância com o proposto para os tipos de crises mais frequentes.

Como recomendações futuras sugere-se que a decisão de implementação do tratamento com fármacos antiepilépticos se faça de modo individualizado e que as causas para o insucesso de dado esquema terapêutico sejam correctamente avaliadas, evitando a atribuição errónea de doença refractária.

Palavras-chave: Epilepsia. Perfil clínico. Epidemiologia. Síndromes epiléticas. Fármacos antiepilépticos.

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic disease characterized by the development of paroxysmic and recurrent seizures, associated with abnormal, hypersynchronous and momentary electrical charges of a group of neuronal cells of the Central Nervous System. Sometimes seizures can become uninterrupted, originating “status epilepticus”. Seizure control and remission is possible for the majority of patients.

This disease represents one of the most common neurological conditions, affecting approximately 40.000 to 70.000 portuguese people.

The aim of this study is to analyse the epidemiology and clinical profile of the epileptic population attending Centro Hospitalar Cova da Beira, establishing the burden of this disease to the global health and future recommendations to all health professionals responsible for the follow-up of these patients. With this purpose in mind, a retrospective study was developed, consisting in the analysis of 122 clinical files of patients diagnosed with epilepsy, attending neurologic consultations at Centro Hospitalar Cova da Beira, during the year of 2008.

It was possible to ascertain that the majority of the determined results are in agreement with the ones referred by concurrent literature, such as: most affected gender, most prevalent syndromes, the age of onset and the most common etiologies associated with symptomatic epilepsy, as well as, the percentage of patients with neurological abnormalities, concurrent mental deficiency and description of “status epilepticus”. However, the same wasn't true for the usual pattern of greater disease prevalence at both young and old age, the finding of apparently generalised tonic-clonic seizures as the most

frequent ones, and the existence of low percentage of controlled patients, in comparison to the data collected from other studies. Such divergences were analysed and compared with data collected from relevant literature. Concerning the established treatment it was possible to notice that the monotherapy regimen was the most frequent one and that the most prescribed drugs were in agreement with the most frequent types of seizures found.

As future recommendations it is suggested that the decision to initiate pharmacological treatment with antiepileptic drugs should be individualized and that the causes determining therapeutical failure must be assessed, avoiding the erroneous assumption of refractory disease.

Key-words: Epilepsy. Clinical profile. Epidemiology. Epileptic syndromes. Antiepileptic drugs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráficos

- | | | |
|------------|---|----|
| Gráfico 1. | Distribuição dos doentes por faixa etária | 8 |
| Gráfico 2. | Distribuição dos doentes por faixa etária da primeira crise | 10 |

Tabelas

- | | | |
|-----------|--|----|
| Tabela 1. | Distribuição dos doentes por tipo de crise epiléptica | 9 |
| Tabela 2. | Distribuição dos doentes por síndromes epilépticas | 9 |
| Tabela 3. | Distribuição dos doentes com epilepsia sintomática por etiologia | 11 |
| Tabela 4. | Distribuição por fármacos, antiepilépticos e benzodiazepinas, prescritos aos doentes | 12 |
| Tabela 5. | Distribuição por tipo de alteração ao exame neurológico | 13 |

ÍNDICE GERAL

Prólogo	i
Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Abstract	v
Lista de Ilustrações	vii
Índice Geral	viii
I. INTRODUÇÃO	1
II. MATERIAL E MÉTODOS	5
III. RESULTADOS	7
IV. DISCUSSÃO	14
V. CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES FUTURAS	24
Referências Bibliográficas	27

I. INTRODUÇÃO

Designa-se por epilepsia a doença crónica caracterizada pela ocorrência de crises paroxísticas associadas a descargas anormais, excessivas, hipsincrónicas e transitórias de um agregado de células neuronais do Sistema Nervoso Central, que devem ocorrer de modo recorrente, necessitando, como tal, verificar-se a presença de dois ou mais episódios espontâneos, num intervalo superior a 24 horas, de forma a permitir o correcto diagnóstico (1).

As diversas manifestações que podem estar presentes reflectem as distintas funções corticais afectadas (dependendo do local de origem da descarga eléctrica e do modo como esta se propaga), podendo, assim, ocorrer manifestações motoras, sensitivas, psíquicas ou autonómicas. Estas tendem a apresentar início súbito e duração que varia entre segundos a minutos (correspondendo ao período ictal), seguidas de sonolência e confusão mental (período pós-ictal) (1). Muito raramente a crise pode tornar-se contínua, dando origem ao “estado de mal epiléptico”, que se traduz pela presença de crises convulsivas com duração superior a 30 minutos ou de crises recorrentes sem que ocorra recuperação de consciência entre elas (2).

Dependendo das manifestações clínicas apresentadas podem dividir-se as crises epilépticas em generalizadas, que implicam envolvimento inicial de ambos os hemisférios cerebrais em simultâneo, ou parciais, na qual a descarga eléctrica anormal tem início num ponto específico de um dos hemisférios e que podem caracterizar-se ainda por manutenção ou perda de consciência, sendo designadas de crises parciais simples ou complexas, respectivamente. De salientar que as crises parciais simples podem evoluir para complexas e que ambas podem evoluir para crises secundariamente generalizadas.

Os distúrbios epilépticos podem ainda classificar-se em primários ou idiopáticos, caracterizados pela inexistência de causa determinada e em secundários ou sintomáticos, nos quais é possível identificar uma anomalia estrutural desencadeante, que pode ser genética ou, mais frequentemente, adquirida. Sempre que há suspeita de se tratar de epilepsia secundária mas cuja causa não foi ainda identificada pode atribuir-se a designação de criptogénica. As etiologias mais frequentemente associadas ao aparecimento de epilepsia sintomática variam de acordo com a faixa etária dos pacientes e correspondem a malformações do desenvolvimento cerebral, encefalopatia anóxico-isquémica perinatal, doenças vasculares cerebrais, infecções do Sistema Nervoso Central, patologia tumoral, esclerose mesial temporal e traumatismos crânio-encefálicos, entre outras (1).

A ILAE (International League Against Epilepsy) elaborou uma classificação de distintos síndromes epilépticos cuja determinação, sempre que possível, é mandatória, já que possibilita um melhor acompanhamento dos pacientes, pois para cada síndrome encontra-se bem definido o tipo de crises associadas, a área inicialmente afectada, frequência, factores precipitantes, idade de início, prognóstico e resposta à terapêutica, entre outros factores (3).

Uma vez iniciado o tratamento adequado, cuja escolha se baseia nas manifestações clínicas apresentadas, no tipo de crise, e nas características electroencefalográficas, e perante o seu correcto cumprimento, em mais de 70% dos pacientes se verificam resultados favoráveis com controle completo das crises. Verifica-se ainda que, em cerca de 60 a 70% dos epilépticos, ocorre remissão completa das crises, após um período de 2 a 5 anos de tratamento bem sucedido, sendo possível, portanto, suspender o(s) fármaco(s) que

integram o esquema terapêutico. Numa percentagem de cerca de 30% dos pacientes se verifica a presença de crises recorrentes a longo prazo, associadas a um prognóstico pouco favorável e à necessidade de tratamento por toda a vida (4).

Esta perturbação neurológica crónica não conhece barreiras geográficas, raciais ou sociais e atinge, de igual modo, ambos os sexos, podendo ter início em qualquer idade, embora seja mais frequente iniciar em crianças ou idosos. Corresponde a um dos distúrbios neurológicos mais comuns, atingindo cerca de 50 milhões de pessoas a nível mundial (5) e afectando aproximadamente 40.000 a 70.000 portugueses, sendo novos casos diagnosticados diariamente (6).

Este estudo tem como objectivo efectuar a análise do perfil epidemiológico e clínico da população epiléptica que atende ao Centro Hospitalar Cova da Beira, permitindo o conhecimento, entre outros factores, da prevalência diagnóstica por tipos de crise e síndromes e a distribuição por grupos etários. A recolha e análise de dados relativos à patologia em questão reveste-se de máxima importância pois permite não só entender o peso que tal condição representa a nível da saúde da população em geral, conduzindo à identificação e estabelecimento de prioridades de acção, possibilitando também delinear recomendações de actuação, assegurar a publicação de normas de orientação clínica, definir metas de investigação e promover a educação dos diferentes profissionais de saúde que poderão beneficiar do acesso a esta informação, nomeadamente a nível dos cuidados de saúde primários.

II. MATERIAL E MÉTODOS

Para dar resposta aos objectivos propostos, foi elaborado um estudo retrospectivo baseado na revisão dos processos clínicos de cento e vinte e dois doentes, classificados com o diagnóstico de Epilepsia e seguidos nas várias consultas do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Cova da Beira, nomeadamente nas de Epilepsia e Neurologia Infantil, durante o ano de 2008. Foram excluídos deste estudo, os pacientes epilépticos que, embora integrando as consultas supracitadas, não possuíam registo, no seu processo clínico, dos parâmetros a analisar.

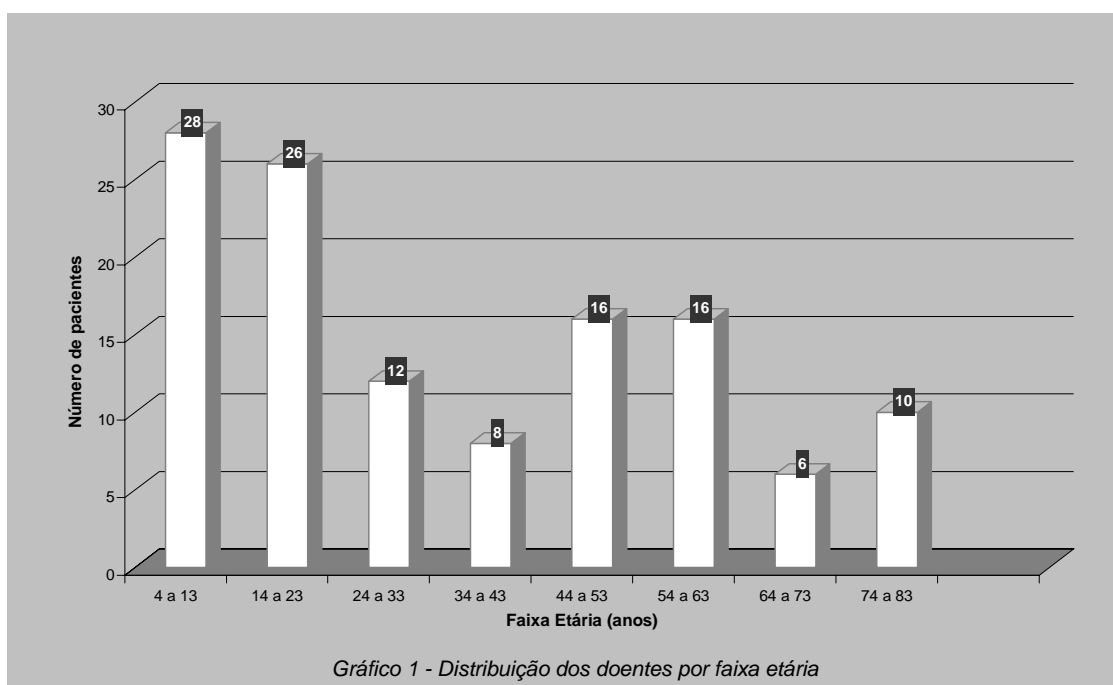
No presente estudo foram analisados dados relativos ao sexo, idade, tipo(s) de crise(s), síndrome epiléptica, idade na primeira crise, controle das crises (isto é, inexistência de crises por um período mínimo de dois anos), etiologia, terapêutica, alterações ao exame neurológico, presença de oligofrenia e presença de Estado de Mal Epiléptico documentado.

O tratamento estatístico dos dados recolhidos foi efectuado com recurso ao programa informático Microsoft Office Excel 2003, tendo-se aplicado conceitos básicos de estatística descritiva, tais como média, desvio padrão, mediana e frequências (absoluta e relativa).

III. RESULTADOS

No presente estudo foram analisados os processos referentes a um total de 122 doentes.

Verificou-se um ligeiro predomínio de doentes do sexo masculino: 64 homens (52,5%), com idades compreendidas entre os 4 e os 75 anos (média +/- DP de 35,2 +/- 23,9; mediana de 33) e 58 mulheres (47,5%) entre os 5 e os 81 anos (média +/- DP de 34,3 +/- 22,0; mediana de 28). Constatou-se ainda que a maioria dos pacientes se encontrava nas faixas etárias de [4 - 13] e [14 a 23], correspondendo a 23,0% e 21,0%, respectivamente. (Gráfico 1)



As crises epilépticas do tipo tónico-clónicas aparentemente generalizadas são as mais frequentemente encontradas (61,2%). (Tabela 1)

Tabela 1. Distribuição dos doentes por tipo de crise epiléptica

Tipo de crise epiléptica	Frequência Absoluta	%
Tónico-clónica generalizada	85	61,2
Parcial complexa	28	20,1
Ausência	12	8,7
Mioclónica	10	7,2
Tónica	1	0,7
Ausência atípica	1	0,7
Focal motora	1	0,7
Parcial simples não especificada	1	0,7

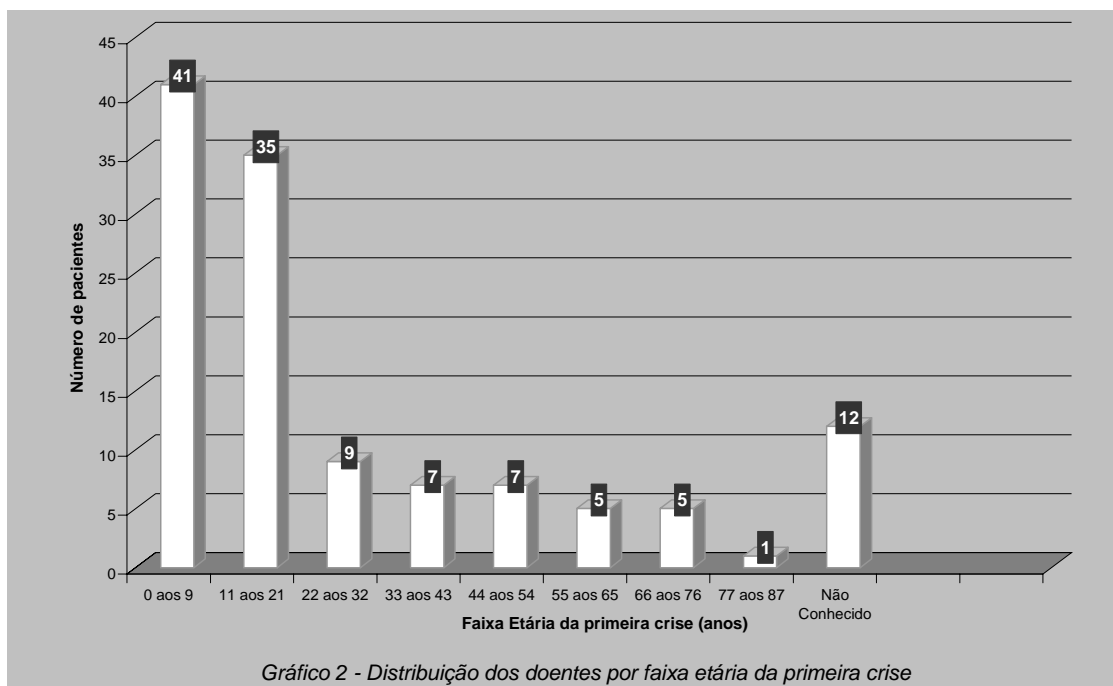
Um diagnóstico síndromico foi efectuado em 20 dos casos analisados (16,4%), tendo a epilepsia mioclónica juvenil sido o mais comum, correspondendo a 9,0% da população total.

Tabela 2. Distribuição dos doentes por síndromes epilépticas.

Síndromes Epilépticas	Frequência absoluta	%
Epilepsia Mioclónica Juvenil	11	9,0
Epilepsia Rolândica benigna	5	4,0
S. West	1	0,8
S. Panayatopoulos	1	0,8
D. Sotos	1	0,8
S. Angelman	1	0,8

A idade para ocorrência da primeira crise variou entre 1 mês e 81 anos (média +/- DP de 20,87 +/- 20,24; mediana de 15).

A primeira crise ocorreu, em 33,6% dos pacientes entre os 0 e os 10 anos e em 28,7% entre os 11 e os 21 anos. (Gráfico 2)



Dos 122 doentes analisados apenas 15 (12,3%) se encontravam controlados, ou seja, sem documentação de crises desde há, pelo menos, 2 anos.

A percentagem de doentes com epilepsia secundária correspondia a 35,2%, dividindo-se os restantes 64,8% entre epilepsia idiopática e criptogénica.

Entre as etiologias mais frequentes, destacam-se a vascular (27,9%), a tumoral (18,6%) e a esclerose mesial temporal (16,3%). (Tabela 3)

Tabela 3. Distribuição dos doentes com epilepsia sintomática por etiologia.

Etiologia (Epilepsias sintomáticas)	Frequência Absoluta	%
Vascular	12	27,9
Tumoral	8	18,6
Esclerose Mesial Temporal	7	16,3
Traumatismo crânio-encefálico	5	11,6
Malformação do desenvolvimento cerebral	4	9,3
Infeciosa	4	9,3
Encefalopatia anóxica-isquémica perinatal	3	7,0

Dos 108 pacientes medicados (88,5%), verificou-se que 62 se encontravam em monoterapia (49,8%) e dos restantes, 27 associavam dois antiepilépticos, 7 associavam 3 antiepilépticos e 12 usavam um esquema terapêutico de associação de antiepilépticos e benzodiazepinas.

O antiepiléptico mais prescrito foi o valproato de sódio, em 32,3% dos doentes medicados, seguido da carbamazepina em 20,6%. (Tabela 4)

Tabela 4. Distribuição por fármacos, antiepilépticos e benzodiazepinas, prescritos aos doentes.

	Fármacos prescritos	Frequência Absoluta	%
Antiepilépticos	Valproato de sódio / Ácido valpróico	50	32,3
	Carbamazepina	32	20,6
	Lamotrigina	23	14,8
	Levetiracetam	15	9,7
	Topiramato	15	9,7
	Fenobarbital	12	7,8
	Fenitoina	6	3,9
	Tiagabina	3	1,9
	Clonazepam	3	1,9
	Oxcarbazepina	2	1,3
Benzodiazepinas	Clobazam	6	46,2
	Cloxazolam	4	30,8
	Clorazepato de potássio	2	15,4
	Biazepam	1	7,6

Alterações ao exame neurológico verificaram-se em 33 doentes (27,0%), sendo as mais comuns a assimetria dos reflexos osteotendinosos (33,3%) e o tremor dos membros superiores (13,3%). (Tabela 5)

Tabela 5. Distribuição por tipo de alteração ao exame neurológico

Alteração ao exame neurológico	Frequência Absoluta	%
Assimetria dos reflexos osteotendinosos	15	33,3
Tremor dos membros superiores	6	13,3
Dispraxia	4	8,9
Descoordenação motora	2	4,4
Hipertonia em roda dentada	2	4,4
Arreflexia	3	6,6
Afasia	1	2,2
Reflexo palmomentoneano	1	2,2
Reflexos cutâneo-plantares em extensão	1	2,2
Disartria	1	2,2
Oftalmoparesia do VI par	1	2,2
Atraso na linguagem	1	2,2
Tetraparesia	1	2,2
Afonia	1	2,2
Dislalia	1	2,2
Marcha parética	1	2,2
Hipotonia dos membros superiores	1	2,2
Estrabismo e ambliopia	1	2,2
Fácies hipomímica	1	2,2

Da totalidade de pacientes revistos, 11 apresentavam oligofrenia concomitante (9,0%).

A presença de Estado de Mal Epiléptico em algum ponto da vida apenas se encontrava descrita para 2 dos pacientes (1,6%).

IV. DISCUSSÃO

O estabelecimento de valores estatísticos correctos, com base em estudos epidemiológicos, de uma patologia de tamanha complexidade tal como se verifica com a epilepsia reveste-se de inúmeras dificuldades e limitações: o diagnóstico desta doença é essencialmente clínico, dependendo a classificação das crises da descrição relatada pelos pacientes ou testemunhas do episódio crítico; entre as crises, os exames complementares e o exame neurológico encontram-se geralmente normais; crises que ocorram durante o sono podem não ser detectadas pelos pacientes ou seus familiares, não sendo, como tal, reportadas; por último, crises epilépticas pouco frequentes ou de intensidade ligeira não são valorizadas pelos doentes, não sentindo estes necessidade de recorrer a cuidados médicos especializados (7).

Segundo a literatura, o sexo masculino é cerca de 1,1 a 1,7 vezes mais acometido, comparativamente ao feminino, tal como se verificou na amostra em estudo. Esta diferença pode dever-se, entre outros factores, à maior exposição dos homens a factores de risco frequentemente associados ao desenvolvimento de epilepsia secundária, em faixas etárias mais avançadas (8).

Nos países desenvolvidos pôde constatar-se que a epilepsia ocorre com maior frequência nos extremos das faixas etárias, verificando-se uma elevada incidência nos primeiros anos de vida, diminuindo progressivamente de seguida, até atingir um valor mínimo em adultos jovens e aumentando posteriormente numa fase mais próxima da terceira idade, atingindo um novo pico na população idosa, acima dos 65 anos (9). Na população em estudo, no entanto, o mesmo não se verificou, existindo claramente maior número de doentes nas faixas etárias mais jovens, comparativamente com o número de

epilépticos idosos. Tal poderá reflectir a maior dificuldade no estabelecimento do diagnóstico de epilepsia nos indivíduos acima dos 65 anos de idade, uma vez que nestes, crises epiléticas podem mimetizar outras patologias frequentes deste grupo etário, tais como acidentes isquémicos transitórios (10). Por outro lado, raramente estão presentes, na faixa etária considerada, automatismos e episódios de aura, que poderiam ser de auxílio no diagnóstico desta patologia (11). Neste sentido, torna-se, por vezes, importante a realização de um EEG ou vídeo-EEG nos idosos que apresentem episódios de confusão ou desorientação, alterações da consciência ou sintomas motores ou sensoriais (12).

Ao contrário do esperado, na população em estudo verificou-se, entre os diferentes tipos de crises epiléticas existentes, que o tipo mais frequente corresponde a crise tónico-clónica generalizada, seguindo-se a parcial complexa, não estando, portanto, em conformidade com a grande maioria dos estudos realizados sobre esta matéria, que consideram as crises parciais mais frequentes (13-15). No entanto, segundo um estudo desenvolvido por Gastaut *et al*, em 1975, ao analisar a frequência relativa dos diferentes tipos de epilepsia, de acordo com a faixa etária dos pacientes, foi considerado que para idades inferiores a 15 anos, a epilepsia do tipo generalizada seria mais frequente do que a parcial (55% versus 45%), essencialmente porque, neste grupo, a epilepsia do lobo temporal, considerada responsável por grande parte dos casos das crises parciais, é muito pouco frequente (13). Assim, uma vez que a maioria da população em estudo se encontra abaixo dos 23 anos, tal poderá, em parte, justificar a maior frequência de crises generalizadas. Por outro lado, o facto do médico assistente raramente assistir às crises dos seus

pacientes, e portanto ter de classificá-las segundo a descrição fornecida pelos mesmos ou por alguma testemunha (16), poderá justificar que muitas das crises consideradas tónico-clónico generalizadas, sejam, de facto, crises parciais com generalização secundária. Já a ILAE aponta como principais motivos para a impossibilidade de distinção entre ocorrência de crises parciais ou generalizadas, num determinado indivíduo: o facto de ambos os tipos de crises surgirem em simultâneo ou sucessivamente, apresentando, no EEG, descargas epilépticas quer focais, quer generalizadas; a não existência de sinais positivos de nenhum dos tipos de crise, verificada, por exemplo, sempre que as crises se iniciem durante o sono, o doente não se recordar da sua ocorrência ou estudos complementares, como o EEG, não se mostrarem reveladores (17).

Embora se reconheça que o diagnóstico sindrómico seja de grande importância para um correcto acompanhamento e tratamento dos doentes, a Classificação Internacional de Síndromes Epilépticas nem sempre é passível de ser aplicada sendo que, por vezes, informações cruciais para efectuar a distinção entre diferentes síndromes (que com frequência partilham diversas características em comum) e permitir, assim, tal classificação, não são do conhecimento do médico (18). Esta dificuldade é tanto maior quanto maior a faixa etária que os doentes integram. Tal poderá justificar o facto de que, para a população em estudo, apenas em 20 doentes (16,4%) foi possível estabelecer um diagnóstico sindrómico.

Segundo um estudo populacional realizado na Islândia, a epilepsia mioclónica juvenil foi o diagnóstico sindrómico mais frequentemente estabelecido, em 7,0% da população, seguindo-se a epilepsia rolândica benigna, em 5,0% (19),

encontrando-se estes dados em consonância com os determinados para a população em estudo, tendo os síndromes mais frequentes sido os mesmos, em 9,0 e 4,0% da população, respectivamente.

Tal como verificado em estudos previamente realizados, esta patologia tem um início precoce (20), sendo que na maioria dos casos (62,3%), a idade da primeira crise ocorreu, para a população em análise, antes dos 21 anos.

Ao analisar os dados relativos à percentagem de doentes controlados, ou seja, sem documentação de crises desde há pelo menos 2 anos, verificamos que tal valor (12,3%) se encontra muito aquém da percentagem de doentes com epilepsia controlada por um período mínimo de 2 anos, apontada por diferentes autores, nomeadamente Chadwick e Reynolds, e que corresponde a aproximadamente 75% da população epiléptica (21). Tal pode ser explicado pelo facto dos doentes inseridos no actual estudo integrarem uma consulta hospitalar especializada, à qual recorre um número particularmente elevado de doentes com epilepsia severa e de difícil controle. Situação idêntica foi descrita em estudos diversos, que sugerem que cerca de um terço dos epilépticos apresentam remissão das crises por um período mínimo de dois anos (22, 23).

Um outro motivo que pode estar na origem do baixo número de doentes controlados e que é frequentemente apontado como uma das principais causas de insucesso do tratamento e conseqüentemente de recorrência das crises epilépticas, consiste na não adesão ao tratamento ou incorrecto cumprimento do mesmo por parte dos doentes (3).

De salientar ainda que, a exposição repetida a factores de risco que comprovadamente desencadeiam crises num dado indivíduo (nomeadamente, estimulação luminosa intermitente, privação de sono ou abuso de drogas ou álcool) pode impedir o adequado controle das mesmas (3).

Tal como descrito pela literatura, no presente estudo a epilepsia sintomática mostrou-se menos frequente (24), correspondendo a aproximadamente 35% da população epiléptica, não tendo sido possível, no entanto, estabelecer o valor percentual que permitisse diferenciar a frequência da epilepsia idiopática relativamente à criptogénica.

De igual modo em conformidade com outros estudos, a patologia vascular foi determinada como sendo a etiologia mais comumente associada a epilepsia sintomática, bem como a patologia tumoral e traumatismos crânio-encefálicos (25), presentes em 27,9%, 18,6% e 11,6% dos elementos em estudo, respectivamente. Na população em estudo surge também a esclerose mesial temporal, em 16,3% dos casos, como causa importante de epilepsia secundária.

Dos 122 doentes incluídos no presente estudo, 14 não se encontravam, de momento, medicados. Neste grupo de doentes incluíam-se crianças com epilepsia rolândica benigna às quais nem sempre se mostra necessário a administração de antiepilépticos, particularmente se as crises são pouco frequentes e ligeiras, se ocorrem durante o sono ou se a criança se aproxima da idade limite esperada para a remissão desta doença (3). O mesmo se encontra descrito para outros síndromes epilépticos benignos da infância caracterizados por crises focais, tal como o Síndrome Panayiotopoulos (3).

Deve ainda ser considerada a suspensão dos fármacos antiepilépticos nos pacientes que permaneçam livres de crises por um período superior a 3-5 anos (excepto em doentes com síndromes epilépticas que necessitem de tratamento a longo prazo, tal como epilepsia mioclónica juvenil) ou nos pacientes que apresentem síndromes relacionados com a idade, e, portanto, auto-limitados, que atinjam a idade presumível de remissão. Sempre que, no processo de suspensão de um dado fármaco, que deve ocorrer gradualmente ao longo de semanas ou meses, se verifique presença de nova crise, o tratamento deve ser reinstituído de imediato (3).

A abordagem terapêutica de referência para pacientes epilépticos mudou de politerapia para monoterapia, desde o final da década de 70, início da década de 80 (26), sendo actualmente a maioria dos pacientes tratados em monoterapia (27), tal como se verifica na população em estudo. Assim, sempre que possível, deve optar-se pelo tratamento com um único antiepiléptico, uma vez que este regime terapêutico se encontra associado a maior eficácia, menor risco de desenvolvimento de efeitos adversos e de interações medicamentosas e maior adesão pelos doentes, bem como por se haver estabelecido que, perante a escolha do fármaco indicado, na dose apropriada, permite o controle completo de crises em 50 a 70% dos pacientes. A politerapia deve ser instituída apenas se não se verificar o controlo adequado das crises, devendo, no entanto, avaliar-se cuidadosamente as possíveis razões do insucesso da monoterapia (3).

O uso de antiepilépticos de estreito espectro (carbamazepina, fenitoína, gabapentina, oxcarbazepina e pregabalina) deve restringir-se ao tratamento de

epilepsia focal com crises parciais ou secundariamente generalizadas, sendo estes fármacos pouco úteis no controle de crises generalizadas, podendo mesmo exacerbá-las, em certos casos. Assim, para o tratamento de crises generalizadas encontra-se indicado o uso de antiepilépticos de amplo espectro (valproato, lamotrigina, topiramato ou levetiracetam), devendo ter sempre em atenção, no momento da escolha do fármaco, o potencial teratogénico do valproato (27, 28). Segundo um estudo randomizado recente, o valproato mostrou-se mais efectivo para o tratamento da epilepsia generalizada que a lamotrigina (sendo a recidiva de crises neste fármaco cerca do dobro) e que o topiramato (que, embora tendo efectividade similar, apresenta maior taxa de abandono da medicação, por apresentar mais efeitos secundários) (28).

O facto do valproato de sódio corresponder ao antiepiléptico mais prescrito para a população em estudo, justifica-se perante a sua indicação no tratamento de crises tónico-clónicas generalizadas, apontadas anteriormente como as mais frequentes para a mesma população. No entanto, tal como referido anteriormente, sendo grande a probabilidade de muitas das crises generalizadas descritas corresponderem a crises parciais secundariamente generalizadas, a carbamazepina corresponde ao segundo antiepiléptico mais frequentemente utilizado.

As benzodiazepinas constituem um grupo terapêutico que poderá auxiliar no controle de crises em doentes epilépticos, tratando-se mesmo de um dos fármacos de primeira linha no tratamento do estado de mal epiléptico. As suas maiores vantagens clínicas são a sua alta taxa de eficácia, o rápido início de acção e toxicidade mínima. Embora as propriedades neurofarmacológicas sejam semelhantes para todos os elementos deste grupo farmacológico,

algumas benzodiazepinas são anticonvulsivantes mais eficazes. Assim, encontra-se recomendado o uso de diazepam, lorazepam e midazolam primariamente no tratamento de emergências convulsivas, sendo o clobazam, clonazepam e clorazepato as benzodiazepinas mais frequentemente instituídas no tratamento da epilepsia crónica. Estas últimas, poderão, assim, ser incluídas no esquema terapêutico de alguns pacientes com crises epiléticas idiopáticas, quer parciais, quer generalizadas (29), tal como se verificou na população em estudo, para a qual se verificou ter sido o clobazam a benzodiazepina mais prescrita. É importante, no entanto, ter em conta que o uso destes fármacos se encontra associado ao desenvolvimento de tolerância (podendo, por isso, perder a sua eficácia a longo prazo), de sintomas de privação após sua suspensão, bem como ao aparecimento de efeitos secundários (nomeadamente sedação e diminuição das capacidades cognitivas), podendo ainda ocorrer a sua interação com outros fármacos (29).

Tal como verificado, o exame neurológico é normal na maioria dos pacientes com epilepsia, sendo que alterações do mesmo poderão reflectir quais as áreas cerebrais lesionadas, mostrando-se, portanto, indicativas da patologia possivelmente responsável pelo desenvolvimento das crises epiléticas (30). As alterações ao exame neurológico mais encontradas na amostra em estudo foram a assimetria dos reflexos osteo-tendinosos e a presença de tremor dos membros superiores. Esta última alteração poderá surgir no contexto da utilização de valproato de sódio, uma vez que, entre os efeitos secundários conhecidos deste fármaco, encontra-se o tremor dependente da dose e parkinsonismo reversível (31).

A presença de oligofrenia concomitante pode explicar-se por diversos motivos. Por um lado, nos casos de aparecimento precoce de epilepsia, os factores congénitos, pré-natais ou pós-natais que estão na génese da referida patologia poderão igualmente justificar o atraso mental ou dificuldades cognitivas de grau variável. Por outro lado, traumatismos crânio-encefálicos, tumores, infecções do sistema nervoso central e enfartes ou processos degenerativos cerebrais, são factores de risco comuns para o desenvolvimento de epilepsia secundária, de aparecimento geralmente tardio, e poderão associar-se a défices cognitivos ou a um declínio global na função cognitiva (32).

De referir ainda que muitos fármacos antiepilépticos possuem efeitos adversos que poderão justificar o distúrbio cognitivo nos pacientes diagnosticados com epilepsia (33).

A percentagem de pacientes que apresenta estado de mal epiléptico encontrada (1,6%) é concordante com o descrito pela Asociación Española de Pediatría que refere a sua existência em 1,3 a 6,76% dos pacientes epilépticos (34). É de referir porém que, embora o seu diagnóstico se faça claramente quando presentes manifestações motoras evidentes, tal nem sempre ocorre, podendo verificar-se apenas presença de sinais motores subtis ou alterações da consciência, sendo, por isso, possível que esta condição seja subdiagnosticada (2).

V. CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES FUTURAS

Concretizada a elaboração deste estudo descritivo pode concluir-se que a maioria dos resultados encontrados para a casuística em análise se mostraram concordantes com os apresentados por diversos estudos realizados ao longo das últimas décadas, tendo sido apontados, no decorrer do trabalho, eventuais motivos para as discrepâncias observadas.

O seguimento dos indivíduos com o diagnóstico de epilepsia deverá ser feito, sempre que possível, pelo especialista em Medicina Geral e Familiar, a nível dos cuidados de saúde primários, a menos que se trate de um doente cujo controlo das crises se mantém inadequado, mesmo após instituição do fármaco aparentemente mais indicado e cuja dose foi aumentada até à máxima tolerada (estando, neste caso, indicada a referenciação para uma consulta hospitalar especializada de neurologia ou, caso presente no hospital a referenciar, de epilepsia).

Como tal, torna-se fulcral a promoção da interacção entre cuidados primários e especializados, nomeadamente através da partilha de informação relevante, que permita o melhor acompanhamento possível dos doentes epilépticos. Neste sentido, duas ressalvas importantes, que surgem após a análise dos dados deste estudo, devem ser tidas em consideração. A primeira prende-se com a decisão de instituir tratamento farmacológico com antiepilépticos, que deverá ser individualizada, após ponderação dos riscos associados ao tratamento face ao risco de ocorrência de nova crise. Tal como dito previamente, muitas crianças com epilepsia apresentam um distúrbio auto-limitado, que tende à remissão espontânea após um período breve, não sendo, em muitas delas, necessária a administração de fármacos para controlo das

crises, devendo existir apenas uma atenta vigilância. Por outro lado, sempre que o tratamento é realizado com sucesso (traduzindo-se por um período livre de crises superior a 2 anos) deve ponderar-se a interrupção da administração do antiepiléptico em curso. Uma segunda questão relevante relaciona-se com a falta de resposta de determinados doentes ao tratamento instituído. Tal pode dever-se a diferentes factores, que devem ser excluídos antes de tais casos serem considerados como refractários, e entre os quais se destacam a não adesão à terapêutica, a administração de um fármaco inapropriado ou na dosagem inadequada e o estabelecimento do diagnóstico errado. De modo a combater o primeiro factor referido (considerado como um dos principais problemas associados ao inadequado controlo das crises epiléticas), o doente deve ser correctamente informado pelo médico assistente no que concerne à natureza da patologia que padece, à importância do cumprimento do tratamento proposto, aos efeitos secundários que poderão advir da administração dos fármacos antiepiléticos, e ao risco de recorrência das crises ou de desenvolvimento de estado de mal epilético dada a interrupção abrupta da terapêutica.

No futuro, estudos semelhantes devem continuar a ser fomentados e implementados, não só na região abrangida pelo presente estudo, mas em todo o país, uma vez que somente através da aplicação de estratégias individualizadas (e que, portanto, exigem o conhecimento das características específicas da população epilética alvo) será possível otimizar os benefícios terapêuticos e melhorar o prognóstico dos doentes, diminuindo, em simultâneo, os custos de saúde associados à epilepsia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roper AH, Brown RH. Adam and Victor's principles of neurology. 8th ed. McGraw-Hill; 2005
2. Garzón E. Estado de mal epiléptico. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology. 2008; 14 Suppl 2:7-11.
3. Panayiotopoulos, CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their treatment. 2nd ed. Springer-Verlag London Ltd; 2007.
4. Epilepsy: a manual for physicians. World Health Organization. 2004.
Disponível em: URL:
http://www.searo.who.int/LinkFiles/Technical_documents_Ment-134.pdf
5. Atlas: epilepsy care in the world. World Health Organization. 2005.
Disponível em: URL:
http://www.who.int/mental_health/neurology/Epilepsy_atlas_r1.pdf
6. Liga Portuguesa Contra a Epilepsia [Online]. 2009; Disponível em:
URL:<http://www.epilepsia.pt/lpce/index.html>
7. Sridharan R. Epidemiology of epilepsy. Current Science; 2002. p. 82-6.

8. McHugh JC, Delanty N. Epidemiology and classification of epilepsy: gender comparisons; *International Review of Neurobiology*; 2008. p. 11-26 (vol 83).
9. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota; 1935-1984. *Epilepsia*; 1993. p. 453-68 (vol 34).
10. Holmes GL. The complex phenomenon of epilepsy in the elderly. *Medscape CME*; 2005. Disponível em: URL:<http://cme.medscape.com/viewarticle/496932>.
11. Poza JJ. Management of epilepsy in the elderly. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*; 2007. p. 723-6.
12. Sirven JI, Ozuna JMN, Diagnosing epilepsy in older adults: what does it mean for the primary care physician?. *Geriatrics*; 2005. (vol 60).
13. Gastaut H, Gastaut JL, Silva GEG, Sanchez GRF. Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*; 1975. p. 457-61.
14. Sridharan R. Epidemiology of epilepsy. *Current Science*; 2002. p. 82-6.
15. Marernrmani C, Rossi G, Bonuccelli U, Murri L. Descriptive epidemiologic study of epilepsy syndromes in a district of northwest tuscany, italy. *Epilepsia*; 1991. p. 294-98.

16. French JA, Pedley TA. Initial management of epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359:2.

17. 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.

18. Benbadis SR, Luders HO. Epileptic syndromes: an underutilized concept. *Epilepsia*. 1996; 37(11):1029-34.

19. Olafsson E, Hauser WA, Ludvigsson P, Gudmundsson G. Incidence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia*. 1996; 37(10):951-5.

20. Oller, LFV. Prevalencia de los distintos tipos de epilepsia en la práctica clínica. *Revista de Neurologia*. 2002; 34(6):526-31.

21. Chadwick D, Reynolds EH, When do epileptic patients need treatment? Starting and stopping medication. *British Medical Journal*. 1985 Jun; 290:1885-7

22. Rodin, EA. The prognosis of patients with epilepsy. Springfield, IL. Thomas; 1968.

23. Bauer J, Buchmuller L, Reuber M, Burr W. Which patients become seizure free with antiepileptic drugs? An observational study in 821 patients with epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2008; 117:55-9.
24. Sridharan R. Epidemiology of epilepsy. *Current Science*. 2002; p. 82-6.
25. Asconape JJ, Penry JK. Poststroke seizures in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*. 1991; 7:483-92.
26. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2004; 75:1376–81.
27. Smith CT, Marson AG, Chadwick DW, Williamson PR. Multiple treatment comparisons in epilepsy monotherapy trials. *Trials*. 2007; 8:34.
28. French JA, Pedley TA. Initial Management of Epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359:2.
29. Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S. Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2008; 118:69–86.
30. French JA, Pedley TA. Initial Management of Epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2008 Jul; 359:2.

31. Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. British Medical Journal. 2005; 331:1317-22.

32. Schwartz JM, Marsh L. The psychiatric perspectives of epilepsy. Psychosomatics. 2000; 41:1.

33. Cornaggia CM, Gobbi G. Learning disability in epilepsy: definitions and classification. Epilepsia. 2001; 42:2-5.

34. Luaces RP. Estado de mal convulsivo: protocolo de actuación. Asociación Española de Pediatría – Protocolos de Neurología. 2008 Ago. Disponible en:
URL:<http://www.aeped.es/protocolos/neurologia/6-malconvulsivo.pdf>