

TRATAMENTO CLÍNICO DA EPILEPSIA RESISTENTE

BENITO PEREIRA DAMASCENO* — SIZENANDO DA SILVA CAMPOS JR.**
LUIZ FERNANDO MARTINS*** — SEBASTIÃO EURICO DE MELO-SOUZA****

RESUMO — Foram estudados 34 casos de epilepsia de difícil controle, encaminhados ao Grupo de Trabalho de Epilepsia (GTE) do Instituto de Neurologia de Goiânia de 1984 a 1986. Todos eram submetidos a reavaliação neurológica. Vinte e três dos 34 pacientes tinham crises parciais complexas. A maioria foi tratada com carbamazepina, difenil-hidantoina e ácido valproico, em forma monoterápica ou associada entre si. Obteve-se redução de mais de 80% da frequência das crises em 22 pacientes (64,7%), além de leve melhora da qualidade de vida. Os autores concluem sobre as vantagens de uma equipe especializada, multidisciplinar, na abordagem da epilepsia rebelde e ressaltam a necessidade de: a. um correto diagnóstico das crises, seguido do uso da medicação apropriada, por tempo suficiente (mínimo de 6 meses) e em dose adequada (até a dose máxima tolerável), abandonando-a só depois do controle de sua concentração sérica; b. um bom engajamento do paciente e de sua família no tratamento.

Clinical treatment of resistant epilepsy.

SUMMARY — The authors analysed 34 cases of resistant epilepsy (20 males and 14 females, mean age 23 years), treated clinically between February/1984 and May/1986. The patients underwent neurological, neuropsychological, psychological, psychiatric, cerebrospinal fluid, electroencephalographic, tomographic and/or angiographic examination. Most of the patients had complex partial seizures. The etiology was unknown in 19 patients (55.8%), probable neurocysticercosis in 6, perinatal hypoxia in 5, delivery trauma in 3 and probable sequelae of encephalitis in 2 patients. There was a clear past history of infantile febrile convulsion in 2 patients. Most patients received carbamazepine (mean dose 24.5 mg/kg/day), phenytoin (5 mg/kg and valproic acid (28 mg/kg) as monotherapy or in association. Twenty-two patients (64.7%) had more than 80% decrease of the seizure frequency. Nine resistant epilepsy cases (24.5%) were evaluated as candidates for surgical therapy. The authors concluded that the resistant epilepsy is best managed by a specialised, multidisciplinary team, and pointed out the need of a correct diagnosis of the seizure type, an adequate drug therapy and a good engagement of the patient and his family in the treatment.

A epilepsia, síndrome clínica recorrente provocada por descargas paroxísticas de neurônios cerebrais, tem seu diagnóstico baseado principalmente na forma das manifestações psíquicas, sensitivas ou motoras (comportamentais) ou, melhor ainda, na correlação clínico-eletrencefalográfica ictal. Suas manifestações clínicas variam de acordo com a localização, intensidade, vias de propagação e duração das descargas. Cada ataque recorrente é mais apropriadamente chamado "crise", reservando-se os termos "convulsão" ou "convulsivo" para aqueles ataques com fenômenos motores

* Professor Assistente do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e Neurologista do Instituto de Neurologia de Goiânia (ING); ** Residente de Neurocirurgia do ING; *** Neurocirurgião do ING; **** Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica (Disciplina de Neurologia) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás e Neurologista do ING.

tônicos e/ou clônicos. O primeiro passo para o tratamento eficaz da epilepsia é um correto diagnóstico, com a devida classificação dos tipos de crises. Um eletrencefalograma (EEG) interictal normal em pessoa com crises não afasta o diagnóstico de epilepsia, da mesma forma que pequenas alterações do EEG não o confirmam. Atividade epileptiforme típica (espículas, pontas) é, no entanto, rara em pessoas que jamais tiveram crises epiléticas².

Cerca de 75% dos epiléticos podem ter suas crises controladas parcial ou totalmente apenas com o tratamento medicamentoso¹. Os restantes apresentam em grau variável o que se chama epilepsia resistente, não responsiva a doses máximas toleráveis da medicação adequada¹⁰. A experiência de outros centros tem mostrado que estas são melhor controladas por equipe especializada, multidisciplinar. A presente investigação é uma tentativa nesse sentido.

MATERIAL E MÉTODOS

A população de participantes consistiu de 48 pacientes encaminhados ao Grupo de Trabalho de Epilepsia (GTE) do ING, no período de fevereiro/1984 a maio/1986. Quatorze pacientes não completaram o período de observação preposto, não podendo portanto entrar na comparação que se fará entre o quadrimestre pré-GTE e o quadrimestre maio/agosto/1986. Dos 34 pacientes participantes deste estudo, 20 eram homens e 14 mulheres, com idade variando de 6 a 49 anos (média de idade: 23 anos) (Tabela 1). Todos eles vinham sendo tratados por neurologistas ou neurocirurgiões da região (Estado de Goiás) por um período

Caso	Nome	Registro	Sexo	Idade	Cor
1	MMA	96048	F	27	Pda
2	LSO	37663	M	28	Pda
3	RM	97439	F	28	Bca
4	PSC	125448	M	9	Pda
5	HAM	115125	M	12	Bca
6	IFP	111596	F	9	Bca
7	MLRR	90652	F	29	Pda
8	SOA	118246	F	25	Bca
9	WCS	96143	M	6	Bca
10	JFM	94940	M	26	Bca
11	JS	97969	M	27	Pda
12	GR	5888	M	18	Bca
13	EAF	123124	F	24	Bca
14	MAF	117541	M	8	Bca
15	ZLPS	697	M	49	Bca
16	EP	27625	M	35	Bca
17	WEN	31857	F	48	Bca
18	FLAR	114156	M	7	Bca
19	VTM	—	F	17	Bca
20	MO	82460	M	33	Pda
21	MFARM	92621	F	23	Bca
22	EMO	84636	F	20	Bca
23	RAO	123421	F	29	Pda
24	ACS	111093	M	20	Bca
25	ZQL	98275	F	22	Pda
26	VAP	27369	M	27	Bca
27	CLRR	46651	F	13	Bca
28	FAG	82529	M	12	Bca
29	JGM	45143	M	26	Bca
30	LCR	102149	M	17	Bca
31	MAR	104266	M	24	Bca
32	MLRS	84682	F	40	Bca
33	KRA	117008	M	20	Bca
34	JRSJ	13779	M	17	Pda

Tabela 1 — Identificação dos pacientes (caso) estudados: nome (iniciais), registro (ING), sexo (M, masculino; F, feminino), idade (em anos) e cor (Pda, parda; Bca, branca).

médio de 5 anos e foram enviados ao GTE como casos de controle muito difícil, a maioria deles para avaliação da indicação de cirurgia. Os 34 pacientes foram acompanhados por 4,5 a 30,5 meses (média de 15,7 meses/paciente) em consultas ambulatoriais de 30-60 minutos, a cada 30-90 dias, com possibilidade de atender os casos mais graves no Serviço de Emergência do ING e interná-los, se necessário. O quadrimestre imediatamente precedente à entrada de cada paciente no GTE é comparado, neste trabalho, com o quadrimestre maio-agosto/86 em termos de frequência de crises, efeitos colaterais de drogas e qualidade de vida. As informações sobre frequência de crises pré-GTE foram colhidas tanto no prontuário anterior como do paciente e família, sendo portanto aproximadas, já que não se dispunha então do calendário-de-crisis. O GTE se constituía de neurologistas, neurocirurgiões, neurofisiologista, neuropsicólogo, psicólogo e psiquiatra. Não havia assistente social, mas um dos neurologistas se encarregou deste aspecto social dos pacientes estudados. Todos os casos eram conduzidos de acordo com o esquema de trabalho e critérios expostos a seguir.

I ETAPA: *Reavaliação Neurológica*, compreendendo — 1. Informações introdutórias ao paciente e seus familiares sobre o GTE, seus métodos de trabalho, sobre a importância de fiscalizarem os familiares o uso de medicação e de não aceitarem mudança dela por parte de outros médicos ou farmacêuticos sem antes consultarem o GTE. 2. Anamnese detalhada das crises e problemas ou doenças associadas, colhida tanto do paciente como dos familiares e testemunhas, e conforme questionário especial. Essas informações ajudariam a classificação do tipo de crise e no diagnóstico diferencial com pseudo-crisis epiléticas, tais como síncope, acidentes isquêmicos transitórios, amnésia transitória, narcolepsia, crises histero-convulsivas ou simulações. Quando as informações eram duvidosas, eles recebiam instruções quanto aos tipos de fenômenos ictais que deveriam ser observados. Os pacientes com problemática psico-social importante eram também preliminarmente avaliados pelo psicólogo e psiquiatra. 3. Revisão histórica da terapêutica e exames propedêuticos anteriores. 4. Exame físico-neurológico completo, incluindo miniteste do estado mental. 5. Diagnóstico dos tipos de crises de acordo com a classificação internacional (11) e diagnóstico etiológico-nosológico, se possível. 6. Complementação da propedêutica com exames do líquido céfalo-raquidiano (LCR) (citologia, proteínas totais, glicose, cloretos, reações das globulinas e reações imunológicas para sífilis, cisticercose e toxoplasmose, além de bacterioscopia), radiológicos (angiografia, tomografia computadorizada cerebral), eletrencefalográficos (EEG de superfície combinados com diferentes tipos de ativações, EEG esfenoidal) ou exames de outra natureza, se preciso. Foram realizados em média dois EEG/paciente. 7. Tentativa, se necessário, de nova medicação, mais adequada ao tipo de crise do paciente, buscando sempre a monoterapia ou pelo menos a redução do número de medicamentos. Tal medicação era então usada por período mínimo de 6 meses, acompanhada do registro das crises pelo paciente e/ou familiares num «calendário» que lhes era fornecido. Eles eram reiteradamente instruídos quanto à maneira de preenchê-lo, devendo marcar cada quadrinho com: G se se tratasse de crises «grandes», com perda da consciência, queda e convulsões; P, no caso de crises «pequenas» tipo complexa ou focal motora/sensitiva. O valor do calendário (quantificação da frequência de crises para avaliação mais objetiva e precisa do efeito do tratamento) era insistentemente ressaltado. Casos de mais difícil controle deviam fazer um «diário», com descrição de cada crise e das circunstâncias em que ocorreram. Em cada consulta, calendário e diário eram analisados. Ao mesmo tempo se investigava e procurava afastar vigência de fatores que pudessem explicar a rebeleza ou piora das crises, tais como: negligência, falha com a medicação; interação com outros medicamentos (como antibióticos e analgésicos); doença febril; déficit de sono; «stress» psico-social/emocional, sobrecarga de trabalho físico ou psíquico, estafa; abuso/abstinência de álcool ou psicofármacos; ganho secundário (crises auto-sugeridas).

A escolha do antiepiléptico (Tabela 2) estava baseada na experiência dos neurologistas do GTE e na de outros centros especializados (5,6,10,15). As dosagens poderiam variar entre os limites apresentados na tabela 3. A introdução da droga se fazia gradualmente, no decorrer de duas semanas, administrando-se 1/3 da dose de manutenção na primeira semana. Paciente e família eram informados sobre as razões desse fracionamento e sobre possíveis efeitos colaterais, devendo contatar o GTE em caso de necessidade. O paciente internado tinha sua medicação introduzida mais rapidamente (em um a três dias). A retirada, também gradual, era mais lenta, durante várias semanas ou meses; quanto mais altas as doses e mais longo o tempo em que haviam sido usadas, tanto menores porções e maiores intervalos em cada retirada. Isto visava evitar a síndrome de abstinência (no caso do fenobarbital) ou o agravamento das crises (indução de status epilepticus). Na troca de medicamentos procurava-se primeiro atingir a dose de manutenção do novo antiepiléptico antes de se proceder a retirada do anterior. Nas associações medicamentosas leva-se sempre em conta suas interações e características farmacocinéticas (:), evitando-se, por exemplo, associações

Tipos de Crises	Medicamentos de Escolha		
	1ª linha	2ª linha	Associação
Crises generalizadas tônicas ou tônico-clônicas e Crises simples com ou sem generalização secundária	CBZ (alguns DFH) Crianças: CBZ ou AVP	DFH	AVP, PR
Crises generalizadas variantes do pequeno mal (crianças)	AVP	CNP	Eventualmente corticosteróide, vit. B6
Crises parciais complexas com ou sem generalização secundária	CBZ Crianças: CBZ ou AVP	DFH	AVP, PR

Tabela 2 — Escolha do medicamento. CBZ, carbamazepina; DFH, difenil-hidantoína; AVP, ácido valpróico; PR, primidona; CNP, clonazepam.

Drogas	Doses (mg/kg/dia)		Fracionamento (doses/dia)
	Crianças	Adultos	
Carbamazepina	15 - 30	15 - 25 (30)	2 - 4
Hidantoína	5 - 10	4 - 7 (10)	2 - 3
Ácido valpróico	10 - 40 (60)	10 - 40	3 - 4
Fenobarbital	2 - 5	1 - 3	1
Primidona	10 - 25	5 - 15	2 - 3
Clonazepam	0,02 - 0,2		2 - 3

Tabela 3 — Doses das drogas antiepilépticas. Os números entre parênteses indicam limites superiores possíveis de doses em casos excepcionais.

de difenil-hidantoína (DFH) com fenobarbital (FB), por terem o mesmo espectro de ação, reduzirem mutuamente suas concentrações séricas e potencializarem seus efeitos indesejáveis tais como cansaço, sonolência e déficit cognitivo. Sempre que possível, antiepilépticos sedativo-hipnóticos (benzodiazepínicos, barbituratos) eram substituídos por carbamazepina (CBZ), DFH ou ácido valpróico (AVP), principalmente em pacientes jovens em idade escolar ou naqueles com retardo mental (17).

No caso de ineficácia medicamentosa após 6 meses de uso, dosava-se a concentração sérica, ajustando-se a seguir as doses até atingir a dose máxima tolerável, antes de sua substituição por outro. Seis meses era considerado tempo suficiente para que o efeito retardado da medicação se verificasse. Em condições ideais, a dosagem sérica de antiepilépticos costuma estar indicada nos seguintes casos: 1. durante a fase de introdução de uma droga ou antes da retirada de outra; 2. efeito insuficiente, apesar de dose alta; 3. suspeita de que o paciente não está tomando a medicação (por negligência, dificuldade em comprá-la, ou outras razões); 4. suspeita de intoxicação; 5. associação de novas drogas que possam interagir com aquelas antiepilépticas que estão sendo usadas; 6. quando houver doenças hepáticas, renais ou gastrointestinais que possam alterar a concentração sérica dos antiepilépticos. Por limitação de recursos, não se fazia dosagem sérica do antiepiléptico durante a fase de sua introdução.

Hemograma completo, transaminases séricas, e exame físico-neurológico eram realizados periodicamente (uma a duas vezes por ano) com o fim de detectar efeitos tóxicos do uso prolongado principalmente de DFH. Alguns pacientes receberam complexo B incluindo B₁₂, folato e sulfato ferroso (via oral), por tempo prolongado, apesar de seu duvidoso valor profilático (5,12).

II ETAPA: *Avaliação da Indicação de Cirurgia* — Os casos persistentemente resistentes apesar da medicação adequada eram submetidos às reuniões mensais do GTE para avaliação da indicação cirúrgica segundo critérios pré-estabelecidos. Se passível de indicação cirúrgica, o caso era a seguir estudado mais profundamente, por: 1. Registro do EEG para localização mais precisa do(s) foco(s); EEG esfenoidal era realizado em todo paciente com epilepsia parcial complexa, a fim de se obter melhor registro da atividade da face medial-basal do lobo temporal; o paciente era então internado, ficava sem medicação anti-epiléptica por três dias e impedido de dormir na noite anterior ao exame. 2. Exame das funções corticais superiores, utilizando: a. Bateria de testes de Anne-Lise Christensen («Luria's Neuropsychological Investigations»), com o fim de detectar sinais de lesões em áreas corticais de associação; os achados deste exame seriam de valor na discussão da indicação cirúrgica para os casos de crise parcial complexa (CPC) com foco possivelmente extra-temporal (por exemplo, presença de sinais frontais em caso de CPC Tipo II) (4). b. Teste de Wada modificado (teste do Amytal), para determinação da dominância hemisférica para linguagem (fala) e memória (14). c. Avaliação psiquiátrica e psicológica (testes projetivos HTP e Família, Rorschach, MMPI); o objetivo desta avaliação era detectar e procurar resolver eventuais problemas psicológicos ou psico-sociais que pudessem estar dificultando o controle das crises.

RESULTADOS

1. Classificação das crises — Nos 34 pacientes encontramos os tipos de crises que constam da tabela 4 (alguns pacientes tinham mais de um tipo de crise).

Tipos de crises	Número de pacientes	Casos
Generalizadas (CG):		
Tônicas (T)	1	32
Tônico-clônicas (TC)	4	4, 5, 15, 18
Ausência simples ou complexa (AS/C)	2	14, 18
Parciais motoras com ou sem		
generalização secundária (CPM c/s G sec)	8	2, 6, 9, 11, 21, 24, 28, 33
Parciais complexas com ou sem		
generalização secundária (CPC c/s G sec)	16	1, 2, 3, 5, 7, 8, 11, 13, 16, 17, 19, 20, 22, 26, 29, 31
Parciais complexas com início focal motor com ou sem		
generalização secundária (CPC/M c/s G sec)	7	10, 12, 23, 25, 27, 30, 34

Tabela 4 — Classificação das crises encontradas. Alguns pacientes tinham mais de um tipo de crises.

2. Resultado da avaliação — O exame neurológico se mostrou anormal em 14 dos 34 pacientes, sendo 9 com sinais focais e 10 com déficit cognitivo-intelectual e/ou distúrbio comportamental (casos 4,5,6,9,13,18,27,30,32,34). O exame do LCR, feito em 18 dos 34 pacientes, revelou-se normal em 15, com hiperproteínoorraquia em dois (casos 4 e 31) e com imunofluorescência positiva para cisticercose em um (caso 28). Dos 21 pacientes submetidos a tomografia computadorizada cerebral (TC) (com ou sem angiografia carótidea), 16 foram anormais: calcificações compatíveis a neurocisticercose foram verificadas em 6; atrofia cerebral, em 8; lesões hipodensas captantes de contraste em dois pacientes. EEG: como esperado, anormalidades epileptiformes focais predominaram em CPC e as bilaterais difusas em CG (Tabela 5).

3. Diagnóstico etiológico — Dezenove pacientes (55,8%) tinham etiologia desconhecida. Neurocisticercose figurava em 6 (casos 5,11,16,25,28,31), anoxia perinatal em 5 (casos 5,6,18, 23,34), trauma de parto em três (casos 6,15,18), provável seqüela de encefalite em dois (casos 27,29). Apenas um paciente tinha história de provável epilepsia em parente de primeiro grau (caso 17). Havia dois pacientes com história de convulsão febril na infância (casos 1,19). Três pacientes tinham, assim, etiologia mista.

Tipos de crises	Anormalidades do EEG		Resposta ao tratamento			
	Focais	Bilaterais /difusas	Sem crises	Crises raras	Melhora moderada	Inalterados /piorados
CG	1	6	3	1	2	1
CPM c/s G sec	3	4	1	1	4	2
CPC c/s G sec	11	3	2	5	4	5
CPC/M c/s G sec	2	3	4	—	1	2

Tabela 5 — Anormalidades do EEG e resposta ao tratamento segundo os tipos de crises. EEG: só puderam ser computados os de 7 dos 8 casos de CPM, de 14 das 16 CPC e de 5 das 7 CPC/M. Redução do número de crises: para crises raras, 90%; para melhora moderada, 50-90%. A expressão 'crises raras' é aqui conceituada como frequência menor ou igual a 2 crises/mês num paciente que tinha 100 ou mais crises/mês.

4. Resultado do tratamento — Foi avaliado segundo diversos aspectos. a. Quanto à frequência das crises: conforme a tabela 5, houve redução significativa da frequência das crises em 73,5% dos pacientes. A resposta de cada tipo de crise ao tratamento, medida pela variação de sua frequência, é mostrada nessa tabela. Conforme já foi referido, alguns pacientes tinham mais de um tipo de crise. b. Quanto à qualidade de vida: Seis pacientes, todos masculinos e jovens (casos 5,9,14,28,30,34), tiveram melhora significativa de seu comportamento inquieto e agressivo, concomitantemente à diminuição das suas crises. Dois desses pacientes puderam retornar à escola (casos 14 e 30) e um outro ao trabalho (caso 28). Quatro dos 6 pacientes (casos 14,28,30,34) ficaram sem crises: três usando a associação CBZ (25 a 29 mg/Kg/dia) + AVP (30 mg/Kg/dia), e um (caso 28) usando DFH + primidona (PR) nas doses máximas conforme a tabela 1. Os outros dois pacientes restantes (casos 5 e 9) permaneceram com crises raras (um deles usando a combinação CBZ + AVP e o outro DFH + PR). c. Efeitos colaterais das drogas antiepilépticas: Oito pacientes (casos 5,11,14,19, 21,22,32,34), perfazendo 23%, manifestaram passageiramente um ou mais efeitos adversos da medicação (cansaço, sonolência, tonteira, ataxia, náuseas, vômitos, epigastralgia, sensação de

Fatores de prognóstico desfavorável	Grupo sem crises ou com crises raras (16)	Grupo resistente (9)
Alterações do exame neurológico		
(sinais focais, retardo mental, agressividade)	7/16 (43,7%)	6/9 (66,6%)
Crises parciais complexas	11/16 (68,7%)	6/9 (66,6%)
Longa duração da epilepsia (> 2 anos)	15/16 (93,7%)	9/9 (100%)
Alta frequência de crises pré-GTE		
(arbitrariamente acima de 15 crises/mês)	12/16 (75%)	3/9 (33,3%)
Presença de estado de mal convulsivo na história	3/16 (18,7%)	2/9 (22,2%)
Múltiplos tipos de crises	0	3/9 (33,3%)
EEG persistentemente anormal	7/16 (43,7%)	5/9 (55,5%)
Anormalidade da TC	5/12* (41,6%)	5/7* (71,4%)
Anormalidades do LCR	1/7* (14,2%)	0/4* (0)

Tabela 6 — Fatores prognósticos e resposta ao tratamento. * Número de pacientes em que o exame foi realizado. Populações iguais, $p > 0,73$. Longa duração da epilepsia é conceituada como maior que 2 anos, com base no estudo de Kühl(8).

visão dupla ou turva, hiperplasia gengival). Dois desses pacientes já apresentavam efeitos colaterais anteriormente à entrada no GTE. Não foram observados efeitos adversos ao nível hematopoiético e hepático. d. Fatores prognósticos e resposta terapêutica: A resposta terapêutica dos 16 pacientes que obtiveram ótimo controle de suas crises, comparada com aquela dos 9 casos resistentes (com melhora discreta, inalterados ou piores), quanto a vários fatores de prognóstico desfavorável na epilepsia, é mostrada na tabela 6. A análise estatística dos dados da tabela 6 não revelou associação entre qualquer das variáveis pesquisadas e a resposta ao tratamento (qui quadrado; prova exata de Fisher).

COMENTARIOS

Conforme foi constatado, 22 dos 34 pacientes (64,7%) tiveram portanto uma redução maior ou igual a 80% da frequência de suas crises. Este resultado está próximo do que se costuma obter com o tratamento clínico de uma população de epiléticos que procura o neurologista pela primeira vez¹. Isto sugere um entendimento inadequado, em nosso meio, do que seja realmente o conceito de epilepsia resistente. Apenas 9 pacientes, considerados resistentes segundo os nossos critérios, foram levados à discussão preliminar da indicação da cirurgia (casos 1, 2, 12, 18, 19, 20, 21, 23, 24). Os efeitos adversos da medicação estavam aparentemente relacionados com superdosagem (de CBZ, DFH, AVP). Esta foi demonstrada em três pacientes pela elevada concentração sérica de CBZ (maior ou igual a 14 microgramas/ml) e, nos restantes, pela melhora dos sintomas com a redução da dose.

Investigando as razões da falha terapêutica no período pré-GTE, verificamos alguns fatores que podem, ao menos em parte, explicá-la: 1. Falta de um diagnóstico preciso das crises na maioria dos casos: o diagnóstico era concordante com o do GTE em 10 pacientes; discordante em 10; sem classificação do tipo de crise em 14 outros. 2. Medicação e dosagem inadequadas: comparando criticamente os esquemas terapêuticos do período pré-GTE com aqueles do GTE vemos que nos primeiros figuravam freqüentemente (inclusive no tratamento da CPC) esquemas triplíces de CBZ + DFH + PR (ou FB), duplos de CNP + FB, monoterapia com PR ou barbexaclona (Maliasin), com doses subterapêuticas de cada droga. Já nos esquemas do GTE predominaram a monoterapia com CBZ (dose média de 24,5 mg/Kg/dia), associação de CBZ (mesma dose) + AVP (dose média de 28 mg/Kg/dia) e, em alguns casos, DFH (média de 5 mg/Kg/dia) + AVP (mesma dose). 3. Falta de um programa de assistência mais metódica, permanente e multidisciplinar que incluísse a participação ativa do paciente e família, com esclarecimento e orientação de ambos. 4. Trocas freqüentes de drogas e/ou de médicos em muitos casos.

Analisando a tabela 5, observa-se que houve: total desaparecimento das crises primariamente generalizadas em 42,8% dos pacientes que as apresentavam; das crises parciais complexas (CPC + CPC/M) em 26%, tal como se verifica na experiência de outros autores¹³. Procuramos também analisar o porquê da resposta diferente ao tratamento oferecido pelo Grupo (GTE), comparando os 16 pacientes bem controlados com os 9 inalterados, piores, ou só com melhora discreta, quanto a vários fatores prognósticos do curso futuro da epilepsia sem, no entanto, encontrar qualquer explicação. Esses fatores foram originariamente estudados por vários autores na epilepsia de início na vida adulta^{7,8,13}. Na maioria de nossos 34 pacientes a epilepsia iniciou-se na infância. O valor prognóstico das anormalidades da TC (ou da pneumencefalografia) e do exame do LCR quanto ao curso futuro das crises não está ainda estabelecido, ao contrário dos demais fatores (alterações do exame neurológico, presença de crises parciais complexas, longa duração da epilepsia, alta frequência de crises, presença de estado de mal na história, múltiplos tipos de crises e EEG persistentemente anormal)⁷. Os 10 pacientes com retardo mental e/ou distúrbio de conduta constituíam a clientela com epilepsia de início mais precoce (entre 6 meses e 2 anos de idade), tal como geralmente ocorre⁷. Seis deles ficaram livres de crises ou com crises raras; dois obtiveram redução de frequência superior a 80%; apenas dois se mostraram resistentes. A maioria dos autores^{13,16}, entretanto, tem encontrado correlação positiva entre início precoce da epilepsia (especialmente antes da idade de um ano) e deterioração mental de um lado, e pior prognóstico quanto ao curso ulterior das crises de outro lado. Nossa constatação, em desacordo com a literatura, pode ser explicada pelo número de pacientes estudados, bem como, pelo período relativamente curto da nossa observação.

Conclusões — Obteve-se, portanto, redução de mais de 50% da frequência das crises em 73,5% dos pacientes (10 dos 34 pacientes ficaram livres de crises e 6 com crises raras), além de leve melhora da qualidade de vida. Os efeitos colaterais da medicação antiepiléptica foram dose-dependentes e passageiros. Estes resultados apontam para as vantagens de equipe especializada, multidisciplinar, no manuseio da epilepsia de difícil controle. A análise crítica das razões da falha terapêutica no período pré-GTE faz-nos ressaltar a necessidade de: *a.* correto diagnóstico das crises, seguido do uso da medicação apropriada, por tempo suficiente (mínimo de 6 meses) e em dose adequada (se preciso, a dose máxima tolerável), abandonando-a somente depois do controle de sua concentração sérica; *b.* maior engajamento do paciente e de sua família no tratamento, com as devidas instruções sobre fatores agravantes de crises, calendário e diário de crises, insistentemente discutidos em cada consulta.

REFERÊNCIAS

1. Adams RD, Victor M — Principles of Neurology. Ed 3. McGraw-Hill, New York, 1985.
2. Aminoff MJ — Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Churchill Livingstone, New York, 1980.
3. Bruni J, Albright PS — Review: the clinical pharmacology of antiepileptic drugs. Clin Neuropharmacol 7:1, 1984.
4. Delgado-Escueta AV, Treiman DM, Walsh GO — The treatable epilepsies. N Engl J Med 308:1576, 1983.
5. Eeg-Olofsson O — Childhood epilepsy: treatment principles. Opuscula Medica 26:71, 1981.
6. Gomez MR, Klass DW — Epilepsies of infancy and childhood. Ann Neurol 13:113, 1983.
7. Kjørboe E — Medical prognosis of epilepsy. In Vincken PS, Bruyn GW, eds: Handbook of Clinical Neurology. Vol 15. North-Holland, Amsterdam, 1974, pg 783.
8. Kühn V, Kjørboe E, Lund M — The prognosis of epilepsy with special reference to traffic security. Epilepsia 8:195, 1967.
9. Läkemedelsbiverkningskommittens meddelande nr 36/37 (Sweden): Tema om antiepileptika — översikt av biverkningar de senaste elva åren. Läkartidningen 79:2646, 1982.
10. Porter RJ — Epilepsy: 100 elementary principles. WB Saunders, Philadelphia, 1984.
11. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures: Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 22:489, 1981.
12. Reynolds E — Chronic antiepileptic toxicity: a review. Epilepsia 16:319, 1975.
13. Rodin EA — The prognosis of patients with epilepsy. Charles C Thomas, Springfield, 1968.
14. Silfvenius H, Blom S, Nilsson L-G, Christianson S-A — Observations on verbal, pictorial and stereognostic memory in epileptic patients during intracarotid Amytal testing. Acta Neurol Scand 99:57, 1984.
15. So EL, Penry JK — Epilepsy in adults. Ann Neurol 9:3, 1981.
16. Strobos RRJ — Prognosis in convulsive disorders. Arch Neurol 1:216, 1959.
17. Theodore WH, Porter RJ — Removal of sedative-hypnotic antiepileptic drugs from the regimens of patients with intractable epilepsy. Ann Neurol 13:320, 1983.