

ESTUDO DOS FATORES PROGNÓSTICOS NA RECORRÊNCIA DA PRIMEIRA CRISE CONVULSIVA NA INFÂNCIA

Maria Isabel Bragatti Winckler

Orientador: Prof. Dr. Newra Tellechea Rotta

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
Graduação em Medicina para obtenção do
título de mestre em Medicina

Dezembro / 1996

W762 Winckler, Maria Isabel Bragatti

Estudo dos fatores prognósticos na recorrência da primeira crise convulsiva na infância / Maria Isabel Bragatti Winckler; orient. Newra Tellechea Rotta. -- Porto Alegre: UFRGS, 1996.

175f. : il. color.

Dissertação (Mestrado) --- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria.

1. Convulsões. 2. Criança. 3. Prognóstico. 4. Epilepsia. I. Rotta, Newra Tellechea. II. Título.

C.D.D.618.92845

C.D.U.616.8-009.24-053.2

Catálogo na fonte: FAMED/HCPA

Dedico esta dissertação ao meu pai, José Herminio Bragatti, que sempre me incentivou nos caminhos da Medicina, me estimulou na descoberta da Neurologia e, especialmente, me mostrou o fascínio da Epileptologia.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Gostaria de agradecer especialmente à Prof^ª. Dra. Newra Tellechea Rotta, minha orientadora, mestre e modelo profissional, pelo seu entusiasmo, dedicação, apoio e incentivo constantes desde minha iniciação na Neurologia Infantil, sem o que não me seria possível realizar esta pesquisa.

Ao Marco Antônio, meu esposo, companheiro e amigo de todas as horas, pela dedicação, incentivo, paciência e pelo auxílio nas questões de informática e arte final.

AGRADECIMENTOS

Para a realização desta pesquisa contei com a colaboração de várias pessoas, a quem gostaria de agradecer sinceramente.

- Aos médicos residentes e estagiários da Neurologia Infantil do HCPA, em especial à Dra. Silvana Ronnau, pelo envio dos pacientes a serem acompanhados, fundamentais à realização do trabalho.

- Às funcionárias do Departamento de Neurologia do HCPA, pela organização das marcações das consultas.

- Às técnicas do serviço de eletrencefalografia do HCPA, pela execução dos traçados.

- Aos médicos eletrencefalografistas do HCPA, em especial ao Dr. José Augusto Bragatti, pela interpretação dos traçados e sugestões de referências bibliográficas.

- À bibliotecária Sra. Rosaria Prenna Geremia, pelo auxílio na pesquisa bibliográfica.

- Ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, funcionários e professores, pelas orientações no delineamento, execução e análise deste trabalho.

- À Sra. Norma Martinez, pelas orientações finais de bioestatística.

- Aos professores, médicos contratados e funcionários da Pediatria e do setor de Emergência Pediátrica, pela colaboração.

- Aos professores e funcionários do Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria, pela valiosa contribuição científica e estrutural.

- À Prof^ª. Maria do Horto Motta, pela excepcional colaboração na revisão do texto.

- Ao Dr. Francisco Tellechea Rotta, por sua disponibilidade no auxílio à pesquisa bibliográfica e suas sugestões para a execução do *Summary*.

- À coordenação do CEAE (Centro de Atendimento Especializado ao Educando), da Secretaria Estadual de Educação, pela compreensão nas eventuais ausências para o bom andamento da pesquisa.

- À Clínica Bragatti, pela colaboração de todas as horas.

- Às crianças acompanhadas e suas famílias, razão maior da realização deste trabalho.

- Ao João Pedro, pela compreensão e paciência.

- À minha família, especialmente à minha mãe, que me possibilitou maior dedicação à pesquisa durante este tempo.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE FIGURAS	13
LISTA DE QUADROS	14
LISTA DE ABREVIATURAS	15
RESUMO	16
SUMMARY	18
1 - INTRODUÇÃO	20
1.1 - CRISES CONVULSIVAS E EPILEPSIA	21
1.1.1 - HISTÓRICO	21
1.1.2 - EPIDEMIOLOGIA	24
1.1.3 - FISIOPATOLOGIA	28
1.1.4 - ETIOPATOGENIA	33
1.1.4.1 - GENÉTICA	33
1.1.4.2 - FATORES PREDISPOONENTES E PRECIPITANTES	39
1.1.5 - CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL	40
1.1.6 - RECORRÊNCIA	43
1.2 - JUSTIFICATIVA	48
2 - OBJETIVOS	49
2.1 - GERAL	50
2.2 - ESPECÍFICOS	50

3 - CASUÍSTICA E MÉTODO	51
3.1 - DELINEAMENTO	52
3.2 - LOGÍSTICA	53
3.3 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	54
3.4 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	54
.....	
3.5 - HISTÓRIA CLÍNICA E CARACTERIZAÇÃO DAS CRISES	55
.....	
3.6 - EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO	56
3.7 - ELETRENOCEFALOGRAMA	57
3.8 - OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES	57
3.9 - SEGUIMENTO	58
3.10 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	58
4 - RESULTADOS	60
4.1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	62
4.2 - CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS	65
.....	
4.3 - INTERCORRÊNCIAS PRÉ-NATAIS	68
4.4 - INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS	69
4.5 - INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO ...	72
4.6 - DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR	73
4.7 - HISTÓRIA FAMILIAR	74
4.8 - CARACTERIZAÇÃO DAS CRISES	76
4.8.1 - FATORES DESENCADEANTES	76
4.8.2 - TIPO DE CRISE	77
4.8.3 - DURAÇÃO DA CRISE	80
4.8.4 - ESTADO DA CRIANÇA NO MOMENTO DA CRISE ...	81
4.8.5 - MOMENTO DA CRISE	82

4.9 - EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO	84
4.9.1 – ASPECTOS GERAIS	84
4.9.2 – EXAME NEUROLÓGICO.....	86
4.10 - ELETREENCEFALOGRAMA	87
4.11 - CORRELAÇÃO CLÍNICO-ELETROGRÁFICA	87
4.12 - OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES	93
4.13 - RECORRÊNCIA	94
4.14 - SEGUIMENTO	103
4.15 - MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA	106
4.16 - RISCO DE RECORRÊNCIA	107
5 - DISCUSSÃO	108
5.1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	109
5.2 - CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS	110
.....	
5.3 - INTERCORRÊNCIAS PRÉ-NATAIS	111
5.4 - INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS	112
5.5 - INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO ...	113
5.6 - DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR	114
5.7 - HISTÓRIA FAMILIAR	114
5.8 - CARACTERIZAÇÃO DAS CRISES	116
5.8.1 – FATORES DESENCADEANTES	116
5.8.2 – TIPO DE CRISE	118
5.8.3 – DURAÇÃO DA CRISE	120
5.8.4 – ESTADO DA CRIANÇA NO MOMENTO DA CRISE ...	121
5.8.5 – MOMENTO DA CRISE	121
5.9 - EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO	123
5.9.1 – ASPECTOS GERAIS	123
5.9.2 – EXAME NEUROLÓGICO	123

5.10 - ELETRENCEFALOGRAMA	124
5.11 - CORRELAÇÃO CLÍNICO-ELETROGRÁFICA	126
5.12 - OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES	127
5.13 - RECORRÊNCIA.....	128
5.14 - SEGUIMENTO	131
5.15 - FATORES PROGNÓSTICOS NA RECORRÊNCIA	131
6 - CONCLUSÕES	138
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	140
ANEXOS	165

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição da amostra segundo o sexo	63
TABELA 2 - Distribuição da amostra segundo a cor	64
TABELA 3 - Escolaridade das crianças	65
TABELA 4 - Escolaridade dos pais	66
TABELA 5 - Escolaridade das mães	67
TABELA 6 - Intercorrências pré - natais	68
TABELA 7 - Distribuição da amostra segundo o nascimento	69
TABELA 8 - Escore de Apgar no 5º minuto de vida	70
TABELA 9 - Distribuição da amostra segundo o peso ao nascer	71
TABELA 10 - História do período pós - natal imediato	72
TABELA 11 - Distribuição da amostra segundo o DNPM	73
TABELA 12 - História familiar	74
TABELA 13 - História familiar de crises convulsivas	75
TABELA 14 - História familiar de doença psiquiátrica	75
TABELA 15 - Existência de fatores desencadeantes	76
TABELA 16 - Tipo de crise	77
TABELA 17 - Distribuição das crises parciais	78
TABELA 18 - Distribuição das crises generalizadas	79
TABELA 19 - Duração da crise	80
TABELA 20 - Estado da criança durante a crise.....	81

TABELA 21 - Distribuição da amostra segundo as estações do ano.....	82
TABELA 22 - Distribuição da amostra segundo o horário da crise	83
TABELA 23 - Distribuição da amostra segundo o peso por ocasião da primeira crise	84
TABELA 24 - Distribuição da amostra segundo o perímetro cefálico por ocasião da primeira crise	85
TABELA 25 - Distribuição da amostra segundo a existência de alterações ao exame físico inicial	86
TABELA 26 - Distribuição da amostra segundo o exame neurológico	87
TABELA 27 - Distribuição da amostra segundo o EEG	88
TABELA 28 - Alterações paroxísticas no EEG.....	89
TABELA 29 - Alterações paroxísticas focais no EEG	90
TABELA 30 - Paroxismos generalizados no EEG	91
TABELA 31 - Correlação clínico-eletrográfica na crise única	92
TABELA 32 - Correlação clínico-eletrográfica na recorrência	93
TABELA 33 - Relação entre o tipo de crise na recorrência e semelhança à primeira	95
TABELA 34 - Medicação utilizada na recorrência	103
TABELA 35 - Seguimento das crianças	104
TABELA 36 - EEG no seguimento das crianças	105
TABELA 37 - Modelo de regressão logística	106

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Delineamento do estudo	52
FIGURA 2 - Distribuição por idade	62
FIGURA 3 - Tempo para recorrência após a primeira crise	94
FIGURA 4 - Crises parciais na recorrência	96
FIGURA 5 - Crises generalizadas na recorrência	96
FIGURA 6 - Duração da crise na recorrência	97
FIGURA 7 - Estado na recorrência	98
FIGURA 8 - Horário da crise na recorrência	99
FIGURA 9 - Fator desencadeante na recorrência	100
FIGURA 10 - Recorrência das crises - classificação da ILAE (1989)	101
FIGURA 11 - Risco acumulado e probabilidade de recorrência	107

LISTA DE QUADROS

QUADRO I - Classificação das crises epiléticas	42
QUADRO II - Classificação das epilepsias e síndromes epiléticas	43
QUADRO III - Classificação das recorrências de crises	102

LISTA DE ABREVIATURAS

ILAE - Liga Internacional Contra as Epilepsias

EEG - Eletrencefalograma

SNC - Sistema nervoso central

DNPM - Desenvolvimento neuropsicomotor

GABA - Ácido gama-aminobutírico

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

SPSS - *Statistical Package Social Science*

KMSURV - Análise de sobrevivência de Kaplan-Meyer

TORCH - toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, herpes, lues e outras

ENE - Exame neurológico evolutivo

OR - *odds ratio* (razão de chances)

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

EP - erro padrão

RESUMO

As crises convulsivas têm sua maior incidência na infância, causando grande ansiedade nos pais e constituindo uma situação freqüente em emergência pediátrica. Estima-se que aproximadamente 4% de todos os indivíduos apresentam uma convulsão durante os primeiros 15 anos de vida. Sabe-se que a recorrência de crises na infância, após um primeiro episódio, é incerta, e vários estudos têm sido realizados com o intuito de estimar o risco de recorrência de primeira crise, mas os resultados têm-se mostrado conflitantes. A decisão de iniciar o tratamento após a primeira crise é controversa.

Este estudo foi elaborado com a finalidade de avaliar a possibilidade de recorrência e de responder questões referentes a fatores prognósticos capazes de auxiliar no manejo da primeira crise na infância.

Foi objetivo geral identificar fatores preditivos para a recorrência de crises convulsivas na infância. Foram objetivos específicos identificar a participação de fatores desencadeantes agudos e apontar fatores remotos relacionados com a recorrência de crises; estudar a incidência de crises convulsivas recorrentes na infância; relacionar o tipo de crise com a possibilidade de recorrência; e relacionar os achados eletrencefalográficos com a possibilidade de recorrência.

Foram incluídas 136 crianças com idades de 1 mês a 12 anos atendidas no setor de Emergência Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por ocasião da primeira crise convulsiva, com ou sem fator desencadeante, e acompanhadas por 24 meses, sendo vistas na primeira crise e na recorrência e / ou a intervalos de 3, 6, 12, 18 e 24 meses. Foram solicitados eletrencefalogramas após a primeira crise e na recorrência. Foram

excluídas crianças que apresentaram crises prévias ao estudo, em uso de anticonvulsivantes ou com quadros característicos de epilepsia ausência, síndrome de West e Lennox - Gastaut.

As crianças foram divididas em 2 grupos : Grupo I - com crise única, 77 casos; Grupo II - com recorrência de crises, 44 casos. A média de idade foi de 29 meses e 20 dias, e nos dois grupos houve predominância de faixa etária de 1 a 48 meses. Setenta e três crianças eram do sexo masculino e 48 do sexo feminino, sendo 70 brancas e 51 não-brancas. Quanto ao aspecto sócio-econômico, nos dois grupos houve nítido predomínio de baixa escolaridade dos pais. O estudo teve 11% de perdas.

Foi possível concluir que história familiar de crise convulsiva, existência de fatores desencadeantes na primeira convulsão, tipo de crise, duração da crise e alterações paroxísticas no eletrencefalograma foram fatores preditivos para a recorrência de crise convulsiva. Os fatores desencadeantes agudos, hipertermia e infecção, foram protetores quanto ao risco de recorrência. Os fatores desencadeantes remotos não tiveram influência na recorrência de crises. A incidência de crises convulsivas recorrentes foi de 36,36% no tempo em que durou o estudo. Quando a primeira crise foi parcial, aumentou em 6 vezes o risco de recorrência. Quando paroxismos focais foram observados no primeiro eletrencefalograma, o risco de recorrência foi 3 vezes maior. Nesta amostra os riscos acumulados para recorrência foram 14,88%, 23,14%, 28,93%, 33,06% e 35,54% para 3, 6, 9, 12 e 15 meses, respectivamente. Embora não estatisticamente significativa, houve forte tendência para recorrência com os seguintes fatores: história familiar positiva de doença neuropsiquiátrica, baixa escolaridade dos pais, baixos índices de Apgar e alterações ao exame físico inicial.

SUMMARY

The highest incidence of epileptic seizures is in childhood, causing great parental anxiety and becoming a frequent pediatric emergency situation. It is estimated that approximately 4% of all children will have a seizure in their first 15 years of life. Seizure recurrence in children, after a first event, is uncertain and several studies have been done to estimate the recurrence risk of a first seizure, but results are conflicting. The decision to initiate treatment after a first seizure is controversial.

This study was designed with the objective of evaluating the chance of recurrence in our area and to answer questions regarding prognostic factors capable of helping in the management of the first seizure in childhood.

The general objective was to identify predictive factors for seizure recurrence in childhood. Specific objectives were to identify the role of acute triggering factors and to point out remote factors associated with seizure recurrence; to study the incidence of recurrent seizures in childhood; to associate seizure type with recurrence risk; and to associate electroencephalographic findings with recurrence risk.

One hundred and thirty six children from 1 month to 12 years of age seen at the Pediatric Emergency Division of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre* because of a first seizure with or without triggering factors were included in the study and followed for 24 months being seen at the time of first seizure and recurrence and / or after 3, 6, 12, 18 e 24 months. Electroencephalograms were obtained after first seizure and recurrence. Children with previous seizures episodes, those using anticonvulsants or with

typical absence epilepsy, West or Lennox - Gastaut syndromes were excluded.

Children were divided in 2 groups: Group I - with single seizure, 77 cases; Group II - with recurrent seizures, 44 cases. Mean age was 29 months and 20 days, and both groups had predominance of children in the range of 1 to 48 months. Seventy three children were male and 48 female, 70 were white and 51 non-white. Regarding socioeconomic factors, both groups had clear predominance of parents with low schooling. Eleven percent of subjects were lost during the study.

We concluded that family history of seizures, presence of triggering factors at first event, seizure type, seizure duration and paroxysmal electroencephalographic abnormalities were predictive factors for seizure recurrence. Acute triggering factors, hyperthermia and infection were protective factors against recurrence. Remote triggering factors did not influence seizure recurrence. The incidence of recurrent seizures in this sample was 36,36% during the study. When the first seizure was partial, recurrence risk increased 6 times. When focal paroxysmal discharges were seen in the first electroencephalogram the recurrence risk was 3 times greater. Cumulative recurrence risks were 14,88%, 23,14%, 28,93%, 33,06% and 35,54% to 3, 6, 9, 12 and 15 months, respectively. Although not statistically significant, there was a strong tendency for recurrence with the following factors: family history of neuropsychiatric disorder, parental schooling, Apgar score and abnormalities in the initial examination.

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - CRISES CONVULSIVAS E EPILEPSIA

1.1.1 - HISTÓRICO

Os distúrbios convulsivos têm sua maior incidência na infância, e suas crises estão entre os sintomas mais freqüentes com que se deparam o pediatra e o neurologista infantil. Eles causam grande ansiedade nos pais, e os médicos mostram-se, por vezes, perplexos diante dos problemas criados. As atitudes das pessoas em geral frente a um episódio convulsivo estão ainda hoje enraizadas em preconceitos e superstições (O'DONOHUE, 1982).

O termo epilepsia é de origem grega e está etimologicamente ligado à raiz dos verbos pegar e atacar, significando ser pegado ou ser atacado de surpresa, daí a vinculação à idéia de que as doenças eram ataques ou capturas feitas por deuses ou demônios. As ligações de epilepsia, de loucura, de possessão e de estados similares com a lua e as estrelas resultaram numa rica literatura de cunho astrológico, desenvolvida através dos séculos até os dias atuais (LENNOX, 1960; O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983; ENGEL, 1989).

Hipócrates reconhecia que a epilepsia tinha seu sítio no cérebro e que as crises ocorreriam por anóxia cerebral (LENNOX, 1960; NIEDERMEYER & DA SILVA, 1993). Galeno, mil e quinhentos anos mais tarde, classificou a epilepsia em três grupos causais:

- a) idiopática (discrasia entre os humores cerebrais);
- b) simpática (irritação por substâncias de outras áreas do organismo);

c) um terceiro grupo que corresponderia ao tipo jacksoniano (um humor patológico formado na extremidade dos membros e que atinge o cérebro) (LENNOX 1960; O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983; ENGEL,1989).

Com o passar do tempo, surgiu a idéia de contagiosidade: quem tocasse o epilético poderia tornar-se presa do demônio. Assim, os indivíduos portadores desse mal, incluindo crianças que apresentavam uma crise única, foram sendo marginalizados. Passou a formar-se, então, um consenso na literatura médica de que as convulsões da primeira infância poderiam ter um prognóstico diferente das iniciadas em fases posteriores (O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983; ENGEL 1989).

As idéias iluministas do século XVIII e os avanços da neurologia no século XIX contribuíram para uma melhor compreensão da epilepsia e para afastar a crença em uma possessão demoníaca. Em 1873, Jackson definiu: “ crise convulsiva é a designação atribuída a uma descarga da substância cinzenta ocasional, súbita, excessiva, rápida e localizada ”. A noção fisiopatológica da epilepsia já começara em 1870 com Echeverria, ao dizer que se tratava de uma doença constituída por paroxismos crônicos, excitados por ação reflexa ou direta do bulbo, uma condição de hiperexcitabilidade, coincidente com depressão súbita da circulação cerebral, com perda da consciência, com ou sem espasmos musculares (DREIFUSS, 1983; ENGEL, 1989).

Gowers, em 1881, divulgou uma publicação que tentava diferenciar a epilepsia de outras condições como a histeria e a enxaqueca. Nessa época começaram a surgir algumas tentativas de definir a epilepsia e sua localização (LENNOX,1960; ENGEL, 1989). O mesmo autor, em 1901, caracterizou a epilepsia como uma moléstia em que há recorrência de um súbito e breve distúrbio de alguma função do cérebro, variando em grau, extensão e caráter, trazendo perturbação da consciência o suficiente para interromper o

controle dos músculos necessários para a manutenção da postura ereta (LENNOX,1960; DREIFUSS, 1983).

O conceito emitido por Jonhson, em 1922, definindo crise convulsiva como manifestação clínica de uma descarga elétrica súbita, maciça e sincronizada dos neurônios do sistema nervoso central ainda hoje é aceito. Broader, em 1950, concordou com essa idéia, ao abordar epilepsia como uma doença crônica e progressiva do cérebro, caracterizada por crises de recorrência periódica, na qual a perda de consciência apareceria como um achado essencial, comumente associada a uma convulsão e, freqüentemente, acompanhada por fenômenos físicos de tipo bem definido (LENNOX, 1960; DREIFUSS 1983; ENGEL 1989).

Porém o grande marco na história da epilepsia foi a descoberta dos ritmos cerebrais por Berger, em 1929, estabelecendo as bases para o uso clínico do eletrencefalograma, que facilitou a separação da epilepsia de outras condições e ofereceu a prova visual dos fenômenos descritos teoricamente por Jackson (LENNOX, 1960; O'DONOHUE, 1982; ENGEL, 1989). GIBBS & GIBBS (1952) lançaram o clássico *Atlas of Electroencephalography*. PENFIELD & JASPER (1954) detalharam a neuroanatomia da epilepsia e LENNOX (1960), publicou *Epilepsy and Related Disorders*, dando a idéia de que a epilepsia era um distúrbio dos ritmos normais do cérebro, uma anarquia da função celular (GIBBS & GIBBS, 1954; LENNOX, 1960; O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983; ENGEL, 1989).

TAYLOR (1969) procurou definir a epilepsia como um fenômeno e não como uma doença. O importante seria tentar compreendê-la.

A necessidade de classificar as diferentes formas de crises epilépticas levou à formação de uma comissão para o controle da epilepsia e de suas conseqüências. Essa comissão investigou as epilepsias a fundo,

desde a pesquisa básica até o manejo diário dos problemas ocasionados pelas crises, tocando nos aspectos preventivos, nos serviços médicos, no ajustamento social, na saúde mental, na educação, na profissão, na qualidade de vida e no desenvolvimento de serviços e programas de compreensão da epilepsia (DREIFUSS, 1983).

A classificação das crises epiléticas foi revisada à luz dos atuais conhecimentos sobre os episódios e resulta da aplicação da farmacoterapia moderna. A monitorização intensiva ganhou espaço e ampliou os limites dos diagnósticos diferenciais dos distúrbios neurológicos episódicos (O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983; ENGEL, 1989).

As técnicas de avaliação de novas drogas desenvolveram-se e a aplicação racional da ciência da neurofarmacologia aumentou as perspectivas dos pacientes previamente condenados a sofrer de uma epilepsia intratável (LAIDLAW & RICHENS, 1976; DREIFUSS, 1983; ENGEL, 1989; FREEMAN & HOLMES, 1994).

1.1.2 – EPIDEMIOLOGIA

As convulsões constituem um problema comum em neurologia pediátrica e estima-se que aproximadamente 4% de todas as crianças apresentam uma convulsão durante seus primeiros 15 anos de vida (DODSON & PELLOCK, 1993).

Outro dado importante é que 90% das pessoas que desenvolvem epilepsia o fazem antes dos 20 anos de idade. LENNOX (1960) mostrou que 30% de todas as formas da doença iniciam no primeiro ano de vida, e 30,5% no segundo, terceiro e quarto anos. Quando a epilepsia tem início na fase de lactente, 55% dos bebês experimentam abalos mioclônicos maciços. Dentre

todas as crianças que apresentam esse tipo de epilepsia, em 89% delas as crises iniciam na fase de lactente, e em 100% nos primeiros 2 anos. Crises convulsivas generalizadas e parciais complexas são encontradas em 68% no grupo de crianças acima dos 5 anos de idade. O índice de casos novos por ano é maior nos grupos etários mais jovens, diminuindo durante o decorrer da infância e aumentando novamente entre os 10 e os 20 anos, para então cair rapidamente entre os adultos (O'DONOHUE, 1982).

Segundo BERG et al. (1996), 50% do risco de desenvolvimento de epilepsia concentra-se na infância e adolescência. Na infância, as taxas são maiores no primeiro ano de vida, diminuindo levemente até a adolescência. O risco acumulado aos 15 anos de idade é de 1%. Na fase adulta, essa taxa diminui, voltando a elevar-se após os 50 anos, provavelmente pela maior incidência de doença cardiovascular e acidente vascular cerebral.

O estudo epidemiológico da epilepsia é problemático, uma vez que suas condições são freqüentemente escondidas. A prevalência refere-se à relação entre pessoas afetadas por um dado distúrbio e aquelas não afetadas num determinado período de tempo. A incidência refere-se ao número de casos novos de uma doença numa certa população em um período de tempo (FLETCHER, FLETCHER, WAGNER, 1991).

Prevalência ativa de epilepsia reflete a proporção da população com história de crises não-provocadas, que apresentaram uma crise recente ou que vêm recebendo drogas anticonvulsivantes. SANDER & SHORVON (1987) consideram crise recente pelo menos duas crises no último ano ou até uma crise nos últimos 5 anos . Prevalência inativa diz respeito à proporção da população com história de crises que não se enquadram no conceito anterior. Prevalência acumulada refere-se à proporção da população com história de epilepsia, ativa ou não. Esta última medida se aproximaria da incidência cumulativa da epilepsia, que representa o risco esperado do

desenvolvimento da condição, atendo-se especificamente a cada idade (HAUSER, 1994).

A pesquisa de POND, BIDWELL, STEIN (1960) foi extensa e mostrou um índice de prevalência global, contínua, de 6,2 / 1.000 indivíduos da população dos Estados Unidos, com um índice de 0,7 casos novos / 1.000 indivíduos / ano. Os autores incluíram qualquer tipo de crise epiléptica. KURTZKE et al. (1973), em Cambridge, consideraram que a melhor informação indicava uma prevalência de doenças convulsivas em torno de 4 -6 / 1.000 indivíduos. MURPHY, TREVATHAN, YEARGIN-ALLSOPP (1995) confirmaram esses achados com um estudo de prevalência contínua de epilepsia na infância em crianças com 10 anos de idade.

No Brasil foram realizados três estudos de prevalência de epilepsia. ALMEIDA FILHO (1980) encontrou, em Salvador, prevalência entre os adultos de 1 / 1.000 e entre crianças de 5 a 14 anos de 8 / 1.000. MARINO Jr., CUKIERT, PINHO (1987), na cidade de São Paulo, observaram prevalência de epilepsia de 11,9 / 1.000 e, analisando também a prevalência dos diversos tipos de crises, encontraram grande predomínio das formas generalizadas. FERNANDES (1993), em Porto Alegre, encontrou prevalência de 16,5 / 1.000 para epilepsia ativa, de 20,3 / 1.000 para epilepsia inativa, de 36,8 / 1.000 para epilepsia acumulada, de 3,5 / 1.000 para crises únicas e de 15,5 / 1.000 para convulsões febris, considerando uma amostra de 3.153 indivíduos a partir de um ano de idade.

A incidência encontrada é amplamente oscilante, variando em função de certas condições, especialmente a própria definição do que é ou deve ser considerado epilepsia. Sabe-se que crise única não configura epilepsia (AICARDI, 1994; FENICHEL, 1995; MENKES, 1995; PEDLEY, SCHEUER, WALCZAK, in ROWLAND, 1995; BERG et al., 1996). HAUSER (1994)

observou que de 0,5% a 1% das crianças terá uma crise única não-provocada.

Nos Estados Unidos a incidência é de 56 / 100.000 habitantes na faixa de 0 a 19 anos (HAUSER & KURLAND, 1975). Na Dinamarca, segundo JUUL-JENSEN & IPSEN (1975), é de 69 / 100.000. Na Suécia, BLOM, HEIJBEL, BERGFORS (1978) observaram que 82 / 100.000 habitantes de 0 a 15 anos apresentavam a doença.

PLACENCIA et al. (1992) realizaram um estudo neuroepidemiológico na serra equatoriana para identificar incidência e prevalência de epilepsia naquela área, estabelecendo as variações demográficas e geográficas.

Na infância, as formas mais freqüentemente encontradas são a epilepsia generalizada primária, a localizada, a benigna com pontas centro-temporais, bem como a epilepsia indeterminada (convulsão febril simples), incluída nas últimas publicações da Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas (COMMISSION ILAE, 1985, 1989). Estima-se que 2% a 5% da população de crianças até os 5 anos de idade terão ao menos uma convulsão febril (MILLICHAP, 1968; BERG et al., 1992; DODSON & PELLOCK, 1993). O tipo de crise apresentado pela criança depende do estado de desenvolvimento e organização funcional do sistema nervoso central. Assim, recém-nascidos terão crises tônicas, crises clônicas focais ou multifocais e crises fragmentárias; crianças maiores terão, mais freqüentemente, crises tônico-clônicas (DODSON & PELLOCK, 1993; FONSECA & TEDRUS, 1995; FONTENELLE & KREIMER, 1995; GUERRINI et al., 1995). Alguns autores propuseram uma distribuição dos tipos de crises de acordo com a idade, baseada em estudos populacionais nos Estados Unidos. CAVAZZUTI (1980), relatou que, na faixa etária de cinco a catorze anos, predominam as formas parciais (66%), ao passo que DOOSE &

SITEPU (1993) encontraram um predomínio de crises generalizadas na faixa etária de zero a nove anos (62,6%).

Entre 0,5% e 1% das crianças e adolescentes pode experimentar uma crise associada a outros insultos metabólicos ou neurológicos, com um risco maior de desenvolver epilepsia (HAUSER, 1994; BERG et al., 1996).

1.1.3 – FISIOPATOLOGIA

A teoria de Ramón e Cajal, de 1908, de que tanto os axônios como os dendritos teriam terminações livres e que, portanto, as sinapses e os circuitos neuronais cerebrais seriam múltiplos e poderiam aumentar sob determinadas circunstâncias, é importante para o conhecimento da transmissão das descargas neuronais. Até então, eram preconizadas as idéias de Freud, de que os neurônios se continuavam uns nos outros, sem interrupções. Cajal, empregando o método de coloração pela prata de Golgi, demonstrou a existência de sinapses neuronais, confirmando a teoria de Sherrington de 1897. A partir daí obteve-se a base funcional da transmissão de impulsos nervosos através do sistema nervoso central, concebendo-se a teoria da transmissão neuronal, primeiro como um feito de caráter elétrico e depois, com o conhecimento dos neurotransmissores, como histológico- bioquímico (PENFIELD & JASPER, 1954; LAIDLAW & RICHENS, 1976).

Kaufmann, em 1912, apontou a possibilidade de que o ataque epiléptico se acompanhasse de alterações no eletrencefalograma. Cybulski, dois anos mais tarde, demonstrou graficamente as mudanças no eletrencefalograma durante uma crise epiléptica produzida experimentalmente em cão (PENFIELD & JASPER, 1954). LEÃO (1944a e b) demonstrou

experimentalmente a *spreading depression* como uma reação anormal no eletrencefalograma do córtex cerebral desidratado de macacos e gatos.

Uma das primeiras interrogações procurava saber que estrutura daria origem à descarga: corpo neuronal, neuróglia, axônio, dendrito ou estruturas sinápticas? A penicilina foi eleita como a substância mais apropriada para a estimulação experimental (PENFIELD & JASPER, 1954; CASTROVIEJO, 1983).

PURPURA, SHOFER, SCARFF, em trabalho publicado em 1967, puseram em evidência o papel dos dendritos nas descargas espículas, e lembraram que Goldensohn & Purpura, quatro anos antes, já haviam registrado a descarga epiléptica no eletrencefalograma durante a fase inibitória pós-sináptica dos potenciais.

Prince & Connors, em 1968, observaram, durante o período interictal, descargas epiléticas nos eletrodos de superfície, percorrendo também caminhos em eletrodos intracelulares, podendo distinguir: a) troca na despolarização lenta e prolongada; b) descarga de espículas; c) freqüente hiperpolarização (PRINCE & CONNORS, 1986).

Na realidade, havia dúvida sobre qual desses fenômenos seria o responsável pela descarga epileptógena no eletrencefalograma.

Em 1974, Brazier concluiu que: a) a troca na despolarização é devida a uma prolongada excitação pós-sináptica dos potenciais; b) os neurônios do foco provocado pela penicilina têm geração normal de espículas; c) a hiperpolarização é também um fenômeno pós-sináptico, um claro potencial pós-sináptico inibitório gerado no córtex circundante através de um sistema de *feedback* (DREIFUSS, 1983).

A segunda afirmativa já havia sido observada por Matsumoto, em 1964, sendo que em 1968, Prince & Connors relataram que a

hiperpolarização era um fenômeno pós-sináptico (PRINCE & CONNORS, 1986). Em toda descarga neuronal potencialmente epileptógena existiriam um mecanismo excitatório, que no córtex seria transmitido pelos braços colaterais das células piramidais, e um mecanismo de inibição recorrente, que funcionaria como *feedback* através de células e de conexões interneuronais. Alguns autores pensam localizar-se no córtex cerebral a predominância dos mecanismos excitatórios sobre os inibitórios, os quais se realizariam através de sinapses que existiriam nas zonas vizinhas às células piramidais. Isto poderia explicar o possível mecanismo das crises jacksonianas (LENNOX, 1960; BROWNE & FELFMAN, 1983; DREIFUSS, 1983).

Ainda não está bem estabelecido o papel dos íons cálcio, potássio e sódio no desencadeamento das crises, mas sabe-se que são importantes, principalmente o cálcio (CASTROVIEJO, 1983).

O funcionamento normal do cérebro depende de descargas elétricas controladas de redes formadas por milhares de neurônios individuais. A neuroexcitação excessiva, não-controlada, requer, no mínimo, duas anormalidades fisiológicas: a excitação excessiva de neurônios individuais e a sincronização de grandes redes neuronais. O desequilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios que fazem sinapses nos neurônios individuais é o principal fator da neuroexcitabilidade (ENGEL, 1989; JOHNSTON, 1992; NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

Neurônios excitatórios tendem a formar sinapses nas redes de dendritos que ordenam impulsos excitatórios, enquanto neurônios inibitórios tendem a realizar sinapses com o corpo celular ou o axônio proximal (JOHNSTON, 1992).

A descarga epiléptica nasce da excitação de um neurônio ou de uma população de neurônios mediante fenômenos neuroquímicos, nos quais

intervêm íons interneuronais e possivelmente também extraneuronais. As descargas neuronais se propagam até outras zonas do mesmo hemisfério ou do contralateral, através das sinapses e mediante a ação de neurotransmissores e neurorreceptores, provocando os diferentes tipos de crises epiléticas, clínico- elétricas, cuja fenomenologia depende das vias que seguem as descargas (ENGEL, 1989; JONHSTON, 1992; NIEDERMEYER & da SILVA,1993).

Sobre a patogênese das epilepsias existem atualmente duas teorias, a centroencefálica e a corticorreticular. Na década de 30 foi postulado que as crises generalizadas com atividade paroxística sincrônica bilateral no eletrencefalograma teriam sua origem em estruturas subcorticais (PENFIELD & JASPER, 1954; LENNOX, 1960; LAIDLAW & RICHENS, 1976).

O termo centroencefálico foi proposto por Penfield em 1950, e com ele se identificava o sistema que compreende diencéfalo, mesencéfalo e provavelmente rombencéfalo, o qual teria conexões funcionais bilaterais com os hemisférios cerebrais (PENFIELD & JASPER, 1954; LENNOX, 1960).

A partir de estudos experimentais foi possível observar descargas epiléticas sincrônicas no córtex através do isolamento do tronco cerebral por efeito do frio, concluindo que a origem da atividade epilética é provavelmente cortical e que as estruturas reticulares do tronco influem sobre as descargas corticais não por se iniciarem nelas, mas por reduzi-las ou eliminá-las através de uma dessincronização fisiológica, corticorreticular (GLOOR, HALL, COCEANI, 1967; GLOOR, TESTA, GUBERMAN, 1973; GLOOR & TESTA, 1974).

JONHSTON (1992) destacou que as áreas cerebrais capazes de iniciar e sustentar a atividade epilética são predominantemente o córtex cerebral e o hipocampo.

O principal neurotransmissor excitatório parece ser o ácido L-glutamato, e o inibitório, o ácido gama-aminobutírico (GABA). A despolarização prolongada e a combinação da inibição diminuída com a excessiva estimulação excitatória parecem ter papéis importantes no início e na manutenção da geração de neurônios hiperexcitáveis e, conseqüentemente, da crise convulsiva. Quando receptores dos aminoácidos neurotransmissores excitatórios são estimulados pelo glutamato, ou são estimulados eletricamente em experimentos, é produzida uma ponta única, grande e despolarizada. No entanto a despolarização excitatória é seguida imediatamente por uma pequena hiperpolarização causada por uma sinapse GABA e estimulação dos receptores inibitórios (ENGEL, 1989; DAM & GRAM, 1990; JOHNSTON,1992).

A relação entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios é expressa através de alterações nas moléculas efetoras entre as membranas neuronais. Essas moléculas são canais na membrana celular que controlam a passagem de íons ou de enzimas-tampões através dela. Mudanças nos gradientes iônicos através da membrana neuronal têm os efeitos mais imediatos e intensos sobre a excitabilidade cerebral. O efeito mais proeminente dos neurotransmissores excitatórios é a abertura dos canais de sódio e cálcio, que penetram na célula e a despolarizam. Em contraste, o principal neurotransmissor inibitório, o GABA, aumenta a entrada de cloro nos neurônios, elevando o potencial negativo de membrana intracelular e fazendo com que o neurônio se torne mais refratário à excitação, ou seja, hiperpolarizado (ENGEL, 1989; JOHNSTON, 1992).

A relação entre hiperexcitabilidade neuronal e dano cerebral é complexa. O dano pode ocorrer no tálamo, uma área em que as descargas dos neurônios corticais rapidamente se projetam, principalmente quando a hiperexcitabilidade é prolongada. As crises também podem causar dano

cerebral pelo aumento do fluxo sanguíneo cerebral e da pressão intracraniana em pacientes criticamente doentes (ENGEL, 1989; DAM & GRAM,1990; JOHNSTON, 1992).

1.1.4 – ETIOPATOGENIA

1.1.4.1 - GENÉTICA

Desde a antigüidade a medicina tem postulado um caráter hereditário para a epilepsia (TEMKIN,1971). Hipócrates, no século IV AC, hipotetizou que a epilepsia era herdada como uma doença específica do cérebro, na qual indivíduos suscetíveis a um hiperfluxo de flegma, substância tida como importante na circulação sanguínea, teriam obstruídas as veias e apresentariam convulsões. No Renascimento, a hereditariedade continuava a ser vista como fator etiológico para a epilepsia (DREIFUSS, 1983).

Em 1757, o governo sueco promulgou uma lei proibindo um indivíduo epilético de se casar. Posteriormente, no século XX, o regime nazista esterilizou pacientes epiléticas com o objetivo de erradicar a doença (O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983).

Para pessoas portadoras desse problema e para seus parentes, que planejam ter filhos, a questão da hereditariedade da epilepsia é real e significativa (DREIFUSS, 1983). Entretanto alguns aspectos contribuem para o aparecimento de confusões em torno do tema:

a) não existe uma única definição de epilepsia universalmente aceita;

b) as crises, por vezes, são diagnosticadas erroneamente, como síncope, cefaléia ou outras doenças paroxísticas;

c) a história familiar nem sempre é adequadamente colhida;

d) a epilepsia pode aparecer como coadjuvante em outras doenças herdadas, tanto metabólicas como degenerativas;

e) as crises convulsivas podem ter diferentes causas e devem ser consideradas separadamente;

f) a existência de vários tipos de crises, que podem estar refletindo doenças independentes, devem ser analisadas a cada caso;

g) embora a tendência genética em torno da epilepsia exista, as crises ocorrem também em vigência de fatores adicionais, como estresse, alterações hormonais, problemas no desenvolvimento e fatores físicos (O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983).

Vários padrões eletrencefalográficos têm mostrado a herança da epilepsia. O complexo ponta-onda generalizado, a resposta fotoparoxística e as pontas centrotemporais médias são alguns exemplos (SILVA et al., 1995 a, b e c). Usando uma visão grosseira do eletrencefalograma, Lennox, em 1945, investigou o padrão desse exame em pares de gêmeos monozigóticos: 85% dos eletrencefalogramas foram considerados idênticos, em contraste com 5% dos exames de pares de gêmeos dizigóticos (LENNOX, 1960; DREIFUSS, 1983; DAM & GRAM; 1990).

Outro método de investigação não invasivo, como o dos potenciais evocados, auditivo e visual, mostrou alta correlação entre gêmeos monozigóticos e baixa entre os dizigóticos (O'DONOHUE, 1982; DAM & GRAM, 1990; GUERREIRO & GUERREIRO, 1996). Lykken, em 1971, utilizou a análise espectral de frequência e encontrou 96% de identidade nos padrões em gêmeos monozigóticos quando comparados com os dizigóticos (O'DONOHUE, 1982).

Padrões eletrencefalográficos não-epileptiformes foram descritos em familiares de epiléticos, como o de espículas positivas 14-6 por segundo que estão presentes em 50% de irmãos de indivíduos portadores desse padrão (RODIN & GONZALES,1966; PETERSEN & AKESSON,1968).

Ondas monomórficas de 4-6 por segundo nas áreas parietais em crianças de 3 a 4 anos também foram analisadas por GERKEN & DOOSE (1972), tendo sido observado que 30% dos irmãos de indivíduos que possuíam esse padrão também apresentavam ritmos teta duas vezes mais do que o grupo controle.

METRAKOS & METRAKOS (1974) comprovaram que nas epilepsias generalizadas idiopáticas, as anormalidades epiléticas encontradas no eletrencefalograma eram transmitidas geneticamente, de forma autossômica dominante. Assim, se um dos pais fosse afetado, 50% da prole poderia herdar o gene responsável pela alteração no eletrencefalograma, mas não necessariamente teria crises. Outro dado importante é que essa anormalidade epilética é idade - dependente, ou seja, ocorre entre 4 e 16 anos de idade, diminuindo progressivamente a freqüência e desaparecendo na fase adulta.

Estudos com animais evidenciaram uma alta prevalência de crises em algumas espécies, através de achados genéticos, farmacológicos e bioquímicos (SEYFRIED, 1979). Foram encontradas disfunções neurológicas maiores em estruturas subcorticais que incluem tronco, bulbo e cerebelo. Anormalidades bioquímicas também foram identificadas, como diminuição da adenosina-tri-fosfatase e da fenilalanina hidroxilase, alterações na mielina do sistema nervoso central, aumento dos níveis de catecolaminas e redução dos níveis de GABA (O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS, 1983).

Existem patologias hereditárias degenerativas associadas à epilepsia que, embora raras, podem ser significativas em pequenas comunidades

(GASTAUT,1969; GUERREIRO & GUERREIRO, 1996). Algumas doenças autossômicas dominantes, como esclerose tuberosa, porfiria, neurofibromatose, coréia de Huntington, síndrome de Sturge-Weber, endocrinomatose, lipofucinose ceróide neuronal, atrofia hemifacial, sugerem associação entre metabolismo da dopamina e epilepsia. Doenças autossômicas recessivas, como vários erros inatos do metabolismo (dos carboidratos, aminoácidos, lipídios), mucopolissacaridoses, doenças do metabolismo do cobre, porfirias, deficiência de piridoxina, homocistinúria, fenilcetonúria, além de doenças como leucodistrofia metacromática e doença de Krabbe também estão associadas. GAYRAL & GAYRAL (1969) observaram que em 9% dos portadores de ataxias hereditárias, como Charcot-Marie-Tooth, Roussy-Levy e paraplegia espástica hereditária havia associação com epilepsia.

ANDERMAN (1972), investigando pacientes com ataxia de Friedreich, constatou aumento da prevalência de crises convulsivas. Nas epilepsias mioclônicas progressivas observou várias formas de caráter hereditário significativo, entre elas as doenças de Unverricht-Lundborg e de Hartung.

Nas crises convulsivas generalizadas, nas febris e nas desencadeadas por fotoestímulo, há forte evidência de hereditariedade (O'DONOHUE, 1982; DREIFUSS,1983; DAM & GRAM, 1990; GUERREIRO & GUERREIRO, 1996).

ANDERMAN (1982) propôs um “Modelo Multifatorial das Epilepsias”, o qual demonstra as interações entre fatores ambientais e genéticos em cada uma das síndromes epiléticas e permite estimar-se a probabilidade de herança. Assim, os riscos calculados para filhos e irmãos de pessoas com epilepsia generalizada seriam os seguintes:

a) 50% com risco de herdar o gene para alteração eletrencefalográfica;

b) 35% com risco de apresentar essa anormalidade no eletrencefalograma;

c) 12% com risco de sofrer uma ou mais crises;

d) 8% com risco de ter crises recorrentes.

Por outro lado, nas crises parciais a hereditariedade assume um caráter de suspeita, e os riscos estimados ficam em torno da metade dos acima mencionados (AICARDI, 1994; NITRINI et al., 1995).

A biologia molecular pôde comprovar experimentalmente as teorias sobre os genes que estariam implicados na transmissão das epilepsias. Através da chamada “genética inversa”, ou seja, o estudo de ligação de um gene cuja função seja desconhecida, é possível localizá-lo e realizar um mapeamento genético das doenças neurológicas, geralmente envolvidas com alterações metabólicas e / ou processos fisiopatológicos pouco conhecidos e complexos (DAM & GRAM, 1990; CENDES et al., 1993). A técnica utilizada para visualizar os marcadores genéticos é a *polymerase chain reaction* (PCR), que amplia o DNA *in vitro*. Alguns genes já foram identificados:

a) na epilepsia mioclônica juvenil - no braço curto do cromossoma 6;

b) nas convulsões familiares neonatais benignas, doença de transmissão autossômica dominante - no braço longo do cromossoma 20;

c) na doença de Unverricht - Lundborg, de transmissão autossômica recessiva - no braço longo do cromossoma 21 (DAM & GRAM, 1990);

d) nas convulsões infantis familiares benignas - outros *loci* no cromossoma 20 (MALAFOSSE et al., 1994).

Duas questões importantes se impõem: a) pessoas com história familiar de epilepsia são mais propensas a ter convulsões após um insulto ce-

rebral? b) familiares de pessoas com epilepsia dita "adquirida" têm maior risco de desenvolver epilepsia?

O objetivo do aconselhamento genético é prestar as informações necessárias ao indivíduo e aos seus familiares no tocante a suas futuras escolhas relacionadas à reprodução. Em genética, usa-se o risco acumulado, ou incidência cumulativa, que é a chance de pessoas com determinada idade serem afetadas num determinado momento da vida (DAM & GRAM, 1990; FLETCHER et al. 1991). ANNEGERS, HAUSER, ANDERSON (1982) realizaram um estudo em pacientes com epilepsia idiopática, crises recorrentes não precipitadas por insulto agudo do sistema nervoso central (SNC), antes dos 15 anos de idade, e constataram que 3,6% dos irmãos desses pacientes desenvolveram epilepsia comparados com 1,7% na população em geral. Quando foram adicionadas crises sintomáticas, as taxas para idade de 40 anos foram de 11,6% para os irmãos e de 5,1% na população; o aumento agudo, do nascimento aos 5 anos de idade, para qualquer crise em irmãos refletiu principalmente os casos de convulsões febris.

HAUSER & ANDERSON (1986), analisando as informações detalhadas desse estudo, chegaram à conclusão de que os riscos para os irmãos de epiléticos são os seguintes:

a) 2% a 3% se o probando tem crises parciais, ou se o início de suas crises ocorreu após os 25 anos de idade;

b) 5% a 6% quando o probando tem ausências ou crises tônico-clônicas generalizadas e complexos ponta-onda generalizados no eletrencefalograma;

c) 8% quando, combinados os itens precedentes, o eletrencefalograma do probando mostrar também resposta fotoconvulsiva e/ou pontas multifocais;

d) 8% quando ambos, probando e um dos pais, têm crises generalizadas primárias, e 10% a 12% quando um ou ambos têm eletrencefalograma com padrão ponta-onda generalizada;

E) 12% a 15% para irmãos com eletrencefalograma com padrão ponta-onda generalizada quando o probando tem o mesmo achado eletrencefalográfico (HAUSER & ANDERSON, 1986; ANDERSON & HAUSER, 1988 a e b).

O risco de um irmão ter crises idiopáticas quando o probando tem crises febris ou idiopáticas é 2 vezes o da população. Quando o probando possui os dois tipos de crises, o irmão tem risco 5 a 7 vezes maior que o da população. Os japoneses têm o dobro de risco que o de outras raças (HAUSER et al., 1985; DELGADO - ESCUETA et al., 1986; DICHTER & AYALA, 1987).

1.1.4.2 - FATORES PREDISPOONENTES E PRECIPITANTES

Ao lado dos fatores genéticos, o desenvolvimento do sistema nervoso central é condição importante no tocante aos aspectos que possam alterar a capacidade de excitação e de sincronização dos neurônios (ENGEL, 1989). Assim, doenças sistêmicas, estresse psicológico, privação de sono, ingestão de drogas ou álcool e febre são alguns fatores inespecíficos que, de acordo com o estágio de desenvolvimento do SNC, podem ou não aumentar a suscetibilidade natural às crises epiléticas. Nesse caso, tais fatores assu-

mem também um caráter precipitante (O'DONOHOE, 1982; ADDY, 1986; ENGEL, 1989; DOOSE, 1992; THURBER et al., 1994).

Certos fármacos exercem influência na precipitação de crises epilépticas. Neurolépticos e antidepressivos não provocam crises em pessoas sem epilepsia, mas aumentam o risco de convulsões naquelas em que existam fatores epileptogênicos específicos (O'DONOHOE,1982; ENGEL, 1989). Drogas antiepilépticas também podem modificar o surgimento de crises: ácido valpróico, fenobarbital e benzodiazepínicos aumentam os efeitos inibitórios mediados pelo sistema GABA, enquanto fenitoína e carbamazepina retardam os mecanismos excitatórios da entrada de ions cálcio e sódio no neurônio (ENGEL,1989).

Lesões cerebrais adquiridas podem alterar o padrão anatômico da suscetibilidade às crises epilépticas, fazendo surgir um caráter focal de acordo com a área afetada (O'DONOHOE, 1982; ENGEL, 1989; SWAIMAN & WRIGHT, 1994).

Epilepsia generalizada secundária ocorre após lesões cerebrais difusas adquiridas, como anóxia pré ou perinatal, traumatismo cranioencefálico, infecções, neoplasias, malformações congênitas, displasias do tecido cerebral, distúrbios toxico-metabólicos e esclerose do hipocampo (O'DONOHOE, 1982; CASTROVIEJO, 1983; ENGEL, 1989; TROTTA & da SILVA, 1991; SWAIMAN & WRIGHT, 1994; DIAMENT & CYPEL, 1996).

1.1.5 – CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL

A classificação das crises convulsivas e epilepsias sofreu modificações ao longo do tempo. As classificações são essenciais para o agrupamento de condições com manifestações similares; desta forma,

aprende-se mais sobre cada uma delas e, conseqüentemente, disseminam-se conhecimentos (DREIFUSS, 1991).

Calmeil, em 1824, baseado nas idéias de Hipócrates e Galeno, classificou as crises de acordo com a severidade, e Delasiaure, em 1854, divulgou esta classificação: epilepsias idiopática, sintomática e simpática. Reynolds, em 1861 e, posteriormente, Jackson, em 1931, pensaram em lesões anatômicas do sistema nervoso central, em distúrbios da função e em processos patológicos. A partir daí, emergiram os conceitos de crises parciais e generalizadas e, como Penfield & Jasper descreveram, de início unilateral e genuína, respectivamente (DREIFUSS, 1983).

Em 1954, a Escola de Montreal elaborou o conceito de crises focais e não localizadas. Symonds, em 1955, demonstrou que os pacientes com crises focais seriam indistinguíveis dos com crises centrais, exceto os portadores de ausências ou de crises parciais complexas, e recomendou a inclusão do eletrencefalograma na classificação (DREIFUSS, 1991).

Entre 1964 e 1969 a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE), através da Comissão de Classificação, desenvolveu um trabalho de aceitação universal, no sentido de unificar a terminologia adotada (GASTAUT, 1970, 1973). A primeira Classificação foi publicada em 1969 e representou um marco na categorização das crises epiléticas. MERLIS (1970) delineou o aspecto sindrômico das epilepsias. O desenvolvimento e a diversificação de métodos objetivos para documentar as crises - eletrencefalograma de 24 horas, eletrencefalograma com vídeo - contribuíram para o melhor conhecimento das epilepsias (DREIFUSS, 1991).

Em 1981 foi então publicada uma Classificação revisada das crises epiléticas, dividindo-as em parciais, generalizadas, inclassificáveis e estado epilético (Quadro I), (Anexo 1), (COMMISSION, 1981).

Quadro I - Classificação das crises epiléticas

I - Parciais

- A - Simples
- B - Complexas
- C - Com generalização secundária

II - Generalizadas

- A - Ausências
- B - Mioclônicas
- C - Clônicas
- D - Tônicas
- E - Tônico-clônicas
- F - Atônicas

III - Inclassificáveis

IV - Estado Epilético

Adaptação abreviada da Classificação Internacional das Crises Epiléticas - ILAE
(COMMISSION, 1981)

Com a preocupação de classificar não só as epilepsias mas também as síndromes epiléticas, a ILAE propôs então dividi-las em localizadas, generalizadas, indeterminadas e síndromes especiais (Quadro II). Essa classificação sofreu algumas adaptações (COMMISSION, 1985, 1989) (Anexo 2).

Quadro II - Classificação das epilepsias e síndromes epiléticas

<p>I - Localizadas</p> <ul style="list-style-type: none">1 - Idiopática2 - Sintomática3 - Desconhecida <p>II - Generalizadas</p> <ul style="list-style-type: none">1 - Idiopática2 - Criptogênica3 - Sintomática <p>III - Indeterminadas</p> <p>IV - Síndromes especiais</p>
--

Adaptação abreviada da Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas - ILAE (COMMISSION, 1985, 1989)

1.1.6 - RECORRÊNCIA

Os autores que se preocupam com a possibilidade de recorrência de crises na infância relatam que essa condição é incerta após um primeiro episódio (TUCKER & Mc JUNKIN, 1984; HART et al., 1990; SHINNAR et al., 1990; BERG & SHINNAR, 1991; KOELFEN, MASER, KORINTHENBERG, 1991; LAUBICHLER et al., 1992).

Vários estudos têm sido realizados com o intuito de estimar o risco de recorrência após uma primeira crise, mas os resultados se mostram conflitantes . LIVINGSTON (1972) relatou repetição de crises em 91% das crianças com um primeiro episódio sem tratamento. BLOM et al. (1978) observaram que o resultado do primeiro eletrencefalograma, normal ou alterado, não teria valor quanto à recorrência das crises ou quanto à conveniência ou não de iniciar tratamento com anticonvulsivantes. Para eles, teriam maior valor outros dados, como história de anóxia pré, peri ou pós-natal, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, história familiar de epilepsia, tipo de crise (parcial, ausência típica, atípica, ou outras).

A decisão de iniciar tratamento em paciente que apresentou uma primeira crise tem gerado muitos debates (HART et al., 1990; SHINNAR et al., 1990; BERG & SHINNAR, 1991; KOELFEN et al., 1991; LAUBICHLER et al., 1992). Em crianças, os efeitos adversos das drogas antiepilépticas são comuns, aspecto que deve ser considerado na manutenção de um tratamento prolongado (SHINNAR et al., 1990).

HART et al. (1990) mostraram que o risco de recorrência após doze meses da primeira crise foi de 67% e de 78% em trinta e seis meses. BERG & SHINNAR (1991) estimaram que os riscos de recorrência de crises epilépticas vão de 23% a 71%. Eles argumentam que sua pesquisa baseou-se em recorrências de até dois anos de acompanhamento, por ser a tarefa de revisão dos pacientes facilitada e pelo fato de o estabelecimento de um período livre de crises de dois anos em pacientes pediátricos permitir,

segundo eles, a suspensão do tratamento anticonvulsivante. O tempo de recorrência após dois anos não afeta as decisões, pois, num seguimento de quatro anos, foi observado que em mais de 80% das crianças que apresentaram recorrência, esta aconteceu em dois anos (BERG & SHINNAR, 1991). VERITY & GOLDING (1991) mostraram que o risco de desenvolvimento de epilepsia após uma convulsão febril é menor do que o relatado anteriormente, e que o dano cerebral após este tipo de crise é raro.

KOELFEN et al. (1991), excluindo crianças com crises pós-traumáticas, pós-infecção do SNC e na vigência de hipertermia, encontraram um risco de recorrência de 68%; 47% desses pacientes desenvolveram epilepsia, sendo que 85% das recorrências se deram nos primeiros seis meses e 100% em dois anos e seis meses. LAUBICHLER et al. (1992) obtiveram resultados de 76% no primeiro semestre e de 18% no segundo.

BERG et al. (1992) registraram repetição de crises convulsivas febris em 27% das crianças estudadas, com um risco acumulado de 25% em um ano e de 30% em dois anos. Houve diferenças no risco de recorrência quanto à duração da febre antes da crise inicial: menos de uma hora, 44%; entre uma e vinte e quatro horas, 23%; mais de vinte e quatro horas, 13%, o que levou os autores a concluir que a curta duração de um episódio febril antes da crise e pequenas elevações de temperatura estão associadas a um aumento no risco de recorrência em crianças que têm convulsões febris. Em estudo anterior, o mesmo grupo de pesquisadores tecera considerações sobre fatores de risco de recorrência de convulsões febris, como idade de aparecimento da primeira crise e história familiar de convulsão febril (BERG et al., 1990). Outros autores também relataram um risco de ocorrência de convulsão febril significativamente maior em crianças cujos pais têm história positiva, e as quais tiveram um tempo de internação no período neonatal superior a vinte e oito dias e que mostraram atraso no desenvolvimento

neuropsicomotor (BETHUNE et al., 1993; FERRY, 1993). EL-RADHI, WITHANA, BANAJEH (1986) e EL-RADHI & BANAJEH (1989) demonstraram que temperaturas ao redor de 38°C aumentam em nove vezes o risco de recorrência de crises.

Os resultados discrepantes dos diferentes estudos podem estar relacionados à definição de primeira crise: alguns autores consideraram apenas uma crise; outros, várias crises desde que ocorridas em vinte e quatro horas e sem episódios prévios (HART et al., 1990; SHINNAR et al., 1990; BERG & SHINNAR, 1991; BERG et al., 1996). Quanto às avaliações, algumas foram prospectivas (EL-RADHI & BANAJEH, 1989; HART et al., 1990; SHINNAR et al., 1990; KOELFEN et al., 1991; TSUBOI, ENDO, IIDA, 1991; VERITY & GOLDING, 1991; BERG et al., 1992; LAUBICHLER et al., 1992; PLACENCIA et al., 1992; BETHUNE et al., 1993; EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRICS, 1993); outros trabalhos, no entanto, consideraram aspectos retrospectivos (BERG & SHINNAR, 1991; PLÖCHL & LAUBICHLER, 1992). Por outro lado, os trabalhos de BERG & SHINNAR (1991), KOELFEN et al. (1991) e LAUBICHLER et al. (1992), avaliaram o intervalo entre a primeira crise e a recorrência e ELWES et al., em 1985 e 1988, observaram o prognóstico de crises não tratadas.

Fatores preditivos foram analisados por BERG & SHINNAR (1991):

a) quanto à etiologia - 32% recorreram no grupo de primeira crise idiopática e 57% no grupo de primeira crise remotamente sintomática;

b) quanto ao eletrencefalograma - houve recorrência de crises em 27% dos que apresentavam exame normal, em 58% dos que mostravam alterações epileptiformes e em 37% dos que apresentavam alterações inespecíficas em dois anos de seguimento;

c) quanto ao tipo de crise - houve repetição de crises em 75% dos pacientes que tiveram a primeira crise parcial e em 24% dos com primeira crise de outro tipo;

d) quanto à história de crises febris prévias - dos pacientes com história positiva, 54% recorreram e, dos com história negativa, 50%.

No entanto, estes últimos dados não apresentaram significância estatística, do mesmo modo que diferenças de sexo, idade, história familiar de crises e tratamento anticonvulsivante prévio, o que foi corroborado por TSUBOI et al. (1991).

SHINNAR e BALLABAN-GIL (1991), num estudo prospectivo com 347 crianças que apresentaram uma primeira crise e foram acompanhadas por 46 meses, verificaram que 135 (39%) apresentaram recorrência. Nesse trabalho foi analisado o estado vigília / sono no momento da crise. O risco acumulado de recorrência se a primeira crise ocorreu durante o sono foi de 28% em 6 meses, de 39% em 12 meses, de 53% em 24 meses e de 55% em 46 meses, quando comparado, respectivamente, com o risco de recorrência de 18%, 23%, 30% e 35% nos mesmos intervalos em crianças com a primeira crise ocorrendo em vigília. A recorrência de crises também foi mais freqüente em convulsões idiopáticas, tanto nos pacientes com eletrencefalograma normal como nos com alterado. Em 73% dos casos tanto a primeira crise como a recorrência se manifestaram durante o sono.

Outro fator importante na recorrência de crises epiléticas na infância está relacionado à faixa etária. GHERPELLI et al. (1992 b), num estudo de recorrência de crises convulsivas neonatais, demonstraram que 30% das crianças repetiram as crises em 9 meses de seguimento, e que os fatores de risco preponderantes para as recorrências foram alterações ao exame neurológico, ao eletrencefalograma e à ultra-sonografia de crânio.

Em 1995, quando esta pesquisa já estava em andamento, SILVA apresentou Dissertação de Mestrado sobre o prognóstico de crises epiléticas recentes não provocadas ocorridas em crianças e observou um índice geral de recorrência de 44%, sendo que, em 80% dos indivíduos que apresentaram repetição de crises, estas ocorreram em até 6 meses após o primeiro episódio. Foram analisados os fatores preditivos de aumento no índice de recorrência da primeira crise e possíveis efeitos colaterais comportamentais das drogas antiepiléticas utilizadas.

1.2 - JUSTIFICATIVA

Sabe-se que os estudos preditivos de recorrência de crises convulsivas na infância são instrumentos importantes na decisão de tratamento, introdução e escolha do fármaco, duração do tratamento, detecção de efeitos adversos e observação de elementos de prevenção de novas crises. Para avaliar a possibilidade de recorrência de crises na infância em nosso meio, foi elaborado o presente estudo, com a finalidade de responder a questões referentes a fatores prognósticos capazes de auxiliar no manejo da primeira crise na infância.

2 - OBJETIVOS

2.1 - OBJETIVO GERAL

Identificar possíveis fatores preditivos para a recorrência de crises convulsivas na infância.

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a participação de fatores desencadeantes agudos e apontar fatores remotos relacionados com a recorrência de crises.
- Estudar a incidência de crises convulsivas recorrentes na infância.
- Relacionar o tipo de crise com a possibilidade de recorrência.
- Relacionar os achados eletrencefalográficos com a possibilidade de recorrência.

3 - CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 - DELINEAMENTO

O estudo incluiu 136 crianças com idades entre 1 mês e 12 anos que, no período de julho de 1993 a outubro de 1994, procuraram o setor de Emergência Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) por ocasião da primeira crise convulsiva.

O delineamento do estudo foi uma coorte com caráter contemporâneo, observacional, individual, para identificar fatores prognósticos e cujo desfecho foi a recorrência de crises (figura 1).

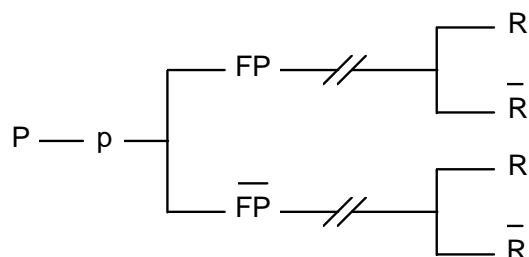


Fig. 1 - Delineamento do Estudo

P: população total que procurou atendimento no setor de Emergência Pediátrica do HCPA no período de julho de 1993 a outubro de 1994.

p: 136 crianças de 1mes a 12 anos de idade dentre a população total que apresentaram uma primeira crise convulsiva.

FP: fatores prognósticos para o desencadeamento de uma crise convulsiva

FP̄: sem fatores prognósticos

R: recorrência de crise

R̄: sem recorrência de crise

3.2 - LOGÍSTICA

As crianças foram protocoladas segundo o modelo que se encontra no Anexo 3 e acompanhadas por um período de 24 meses, sendo vistas na primeira crise e depois na recorrência e / ou a intervalos de 3, 6, 12, 18 e 24 meses, tendo sido obtido termo de consentimento dos responsáveis. Como os casos foram identificados, o estudo foi classificado como de risco mínimo, de acordo com a Resolução nº 01/88, do Conselho Nacional de Saúde (Anexo 4). As crianças que não retornaram na data prevista foram contatadas por telefone, carta ou visita domiciliar (Anexo 5).

Foram solicitados eletrencefalogramas logo após a primeira crise e na recorrência, bem como outros exames complementares específicos de cada caso.

Para a execução do trabalho estiveram envolvidos: o autor, na realização da anamnese e do exame físico-neurológico e no contato com as famílias para o retorno ao acompanhamento nos intervalos pré-estabelecidos; os médicos residentes da Unidade de Neurologia Infantil do HCPA, que colaboraram no encaminhamento dos pacientes; e o orientador da pesquisa, que realizou a supervisão das tarefas.

No momento de cada revisão, com 3, 6, 12, 18 e 24 meses após a primeira crise ou na recorrência, era preenchido o mesmo protocolo para rastreamento dos fatores de risco. O entrevistador era cego para os dados do questionário inicial quando das avaliações de seguimento.

3.3 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para serem incluídas no estudo as crianças deveriam:

- ter apresentado a primeira crise ou várias crises num período de 24 horas, constituindo um primeiro episódio;
- ter tido crises com ou sem fatores desencadeantes aparentes (febre, trauma, infecção, doenças metabólicas);
- situar-se na faixa etária 30 dias de vida e 12 anos e estar incluídas entre as que procuraram os ambulatórios e emergência pediátrica do HCPA.

Foram excluídas da pesquisa crianças com:

- crises prévias ao estudo;
- uso prévio de anticonvulsivantes;
- quadro de epilepsia do tipo ausência típica;
- síndromes epilépticas definidas como Síndrome de West e de Lennox - Gastaut.

3.4 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A coleta de dados se deu por amostragem consecutiva, de julho de 1993 a outubro de 1994, e o acompanhamento encerrou-se em setembro de 1996. O cálculo do tamanho da amostra foi feito para um poder de 90% com 122 casos. Esse cálculo baseou-se num estudo piloto de 40 casos iniciais acompanhados por 6 meses e em dados de literatura, onde o risco de recorrência em 24 meses variou de 23% a 71%. A obtenção média de novos casos

remetidos pelo setor de emergência pediátrica do HCPA foi de 8 casos por mês.

3.5 - HISTÓRIA CLÍNICA E CARACTERIZAÇÃO DAS CRISES

A história clínica colhida incluiu: dados pessoais, socioculturais e do desenvolvimento neuropsicomotor, intercorrências pré, peri e pós-natais e história familiar.

Foram considerados como dados pessoais: nome, sexo, idade, procedência e escolaridade. Nos dados socioculturais foram incluídas idade, escolaridade e profissão dos pais.

O DNPM, de acordo com SAINT'ANNE DARGASSIES (1977), observou marcos do desenvolvimento motor e cognitivo do lactente.

As intercorrências pré-natais maternas foram risco de abortamento, infecções, trabalho de parto prematuro, uso de drogas, exposição a radiações, crises convulsivas, hipertensão e alterações placentárias.

Como intercorrências perinatais observaram-se: tipo de parto, índice de Apgar no 5º minuto de vida e peso ao nascer, utilizando-se a classificação de adequado (AIG), pequeno (PIG) ou grande (GIG) para a idade gestacional (USHER, Mc LEAN, SCOTT, 1966).

No período pós-natal imediato foram avaliados: prematuridade, icterícia, infecção, tremores, convulsão e distúrbio metabólico.

Na história familiar questionaram-se a ocorrência de crises convulsivas, consangüinidade dos pais, doença mental e patologia neurológica.

Quanto à história da crise, foram considerados a existência ou não de fator desencadeante, o tipo de crise, a duração e o estado em que a criança se encontrava.

Os episódios epiléticos apresentados foram caracterizados de acordo com a publicação da ILAE (COMMISSION, 1981) para classificação de crises epiléticas, divididas em parciais, generalizadas, inclassificáveis e estado epilético (Anexo 1).

Nos casos em que houve recorrência de crises, de acordo com a classificação internacional das epilepsias e síndromes epiléticas da ILAE (COMMISSION, 1985, 1989) (Anexo 2), as epilepsias se dividiram em localizadas, generalizadas, indeterminadas e especiais.

3.6 - EXAME FÍSICO - NEUROLÓGICO

O exame físico-neurológico seguiu as orientações sistematizadas de Lefèvre (DIAMENT & CYPEL, 1996). Foram especialmente valorizados, no exame físico, os aspectos gerais, como inspeção, peso, altura, perímetro cefálico, existência de aspecto síndrômico.

No exame neurológico destacaram-se tônus muscular; reflexos osteotendinosos e superficiais; alterações da motricidade (paresias, plegias, dismetrias, disdiadococinesias, distasias, disbasias, movimentos anormais); distúrbios sensitivo-gnósticos (parestesias, dificuldades temporoespaciais); problemas na área da linguagem (dislalias, disartrias, dislexias, disgrafias) e comprometimento de nervos cranianos.

3.7 - ELETRENCEFALOGRAMA

Os traçados eletrencefalográficos interictais foram obtidos em vigília, empregando-se métodos de ativação como a hiperventilação e a fotoestimulação, em sono espontâneo ou induzido por sedativo. Os aparelhos utilizados foram de 8 canais, com montagens bipolares e monopolares, que empregavam o sistema 10/20 com 21 eletrodos (NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

Na interpretação dos eletrencefalogramas foram avaliados organização do traçado, sincronia inter-hemisférica, reatividade, estágios de sono, presença de elementos característicos; presença de atividades lentas de acordo com a faixa etária; presença de atividade paroxística, sua caracterização e localização (NIEDERMEYER & da SILVA, 1993).

Os eletrencefalogramas foram classificados em normais, com alterações inespecíficas, com alterações paroxísticas focais, com alterações paroxísticas generalizadas e com alterações paroxísticas focais secundariamente generalizadas. Foi analisada a correlação clínico-eletrográfica com o desfecho (recorrência).

3.8 - OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

Em alguns casos o prosseguimento da investigação tornou-se necessário. Assim, foram incluídos tomografia computadorizada cerebral, ressonância nuclear magnética cerebral, análises líquóricas, estudos de potenciais evocados, avaliações auditiva, visual e fonoaudiológica. Nos casos de recorrência de crises, quando foi instituída medicação anticonvulsivante, dosagens séricas foram incluídas no estudo.

3.9 - SEGUIMENTO

Na evolução clínica das crianças, nos intervalos regulares (3, 6, 12, 18 e 24 meses) ou na recorrência, foram analisados repetição das crises, ocorrência de fatores desencadeantes, desenvolvimento neuropsicomotor, exame neurológico e aspectos socioculturais. O controle eletrencefalográfico foi realizado sempre que fosse observada intercorrência.

3.10 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com base no programa computadorizado para Epidemiologia em Saúde - EPI INFO versão 6.02, outubro de 1994 - produziu-se um banco de dados através de questionário (Anexo 3).

A análise descritiva incluiu freqüências, médias, medianas, modas, desvio-padrão para as variáveis idade, sexo, cor, escolaridade, dados dos pais, fatores desencadeantes das crises, tipo de crises, duração, estado da criança no início da crise, classificação clínico-eletrencefalográfica segundo a ILAE, história pré, peri e pós-natal imediata, desenvolvimento neuropsicomotor, história familiar positiva para doença neuropsiquiátrica, peso, perímetro cefálico, aspecto sindrômico, exame neurológico, eletrencefalograma, exames complementares, recorrência, tempo, tipo de crise na recorrência, fator desencadeante da recorrência, medicação introduzida e intercorrências no seguimento.

Foram utilizadas análises univariadas e multivariadas (regressão logística), relacionando as variáveis em estudo com o desfecho clínico

(recorrência). Foram feitos testes com qui-quadrado para verificar a associação entre duas variáveis, entre uma variável e o desfecho e entre categorias de uma variável dentro da amostra; teste exato de Fisher para tabelas em que os valores observados nas caselas fossem inferiores a 5; e razão de chances (*odds ratio*) entre uma variável e o desfecho. Os programas computadorizados empregados para a análise estatística foram o EPI INFO e *Statistical Package Social Science* (SPSS). Para o cálculo de risco de recorrência utilizou-se análise de sobrevivência pelo método Kaplan-Meier (KMSURV, *Ludwig Institute for Cancer Research* - São Paulo, 1986 - 1988).

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos para um nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

4 - RESULTADOS

Conforme já referido, este estudo baseou-se no seguimento de 136 crianças que apresentaram uma primeira crise convulsiva e procuraram o setor de emergência pediátrica do HCPA no período compreendido entre julho de 1993 e outubro de 1994. Cento e vinte e uma delas (88,97%) foram acompanhadas por 24 meses, com tempo médio de 17 meses e 11 dias e erro padrão (EP) de 26 dias. Com o intuito de facilitar a análise dos resultados, a amostra foi dividida em 2 grupos (Anexo 6):

- **Grupo I:** crianças que apresentaram crise única - 77 casos;
- **Grupo II:** crianças que apresentaram recorrência de crises - 44 casos.

4.1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

A idade das crianças variou de 1 a 149 meses, com média de 29 meses e 20 dias e desvio-padrão de 30 meses e 10 dias. A mediana foi 20 meses, e a moda apresentou-se no intervalo compreendido entre 11 e 32 meses. Nos dois grupos houve predominância da distribuição na faixa etária de 1 a 48 meses, não se verificando diferença estatisticamente significativa ($p= 0,687$) (figura 2).

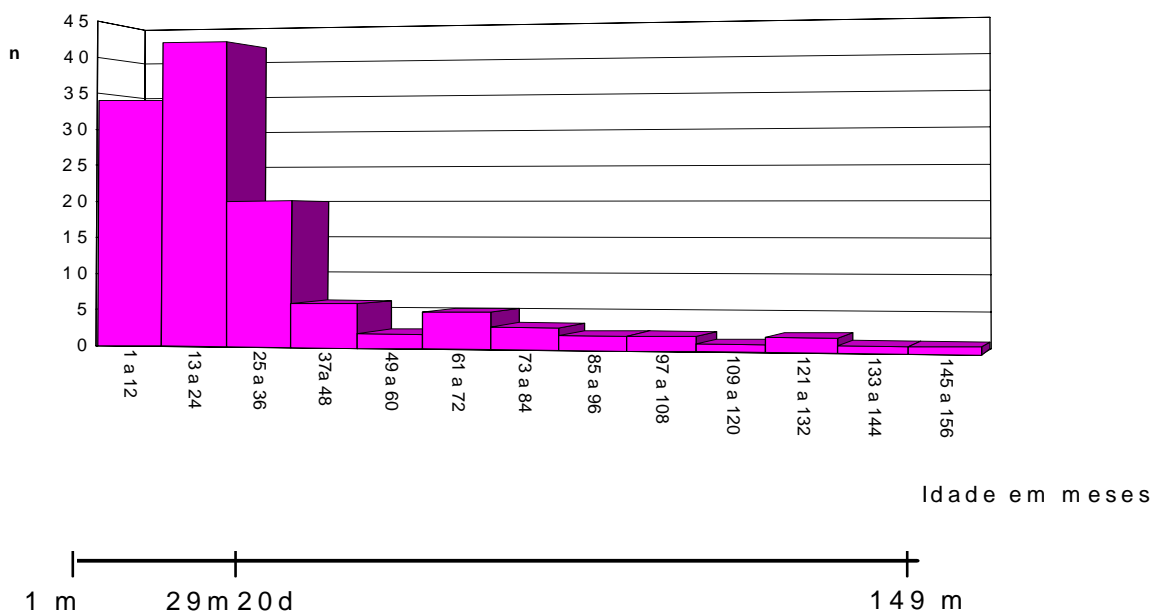


Fig. 2 - Distribuição por idade ($p = 0,687$)

Quanto ao sexo, 73 (60,33%) eram do sexo masculino e 48 (39,67%) do sexo feminino, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p= 0,833$) (Tabela 1). Quando realizada a análise em cada um dos grupos, observou-se nítido predomínio do sexo masculino no Grupo I ($p < 0,05$).

Tabela 1 - Distribuição da amostra segundo o sexo

Sexo	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	47	61,04	26	59,09	73	60,33
Feminino	30	38,96	18	40,91	48	39,97
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p= 0,833$

Quanto à cor, as crianças estavam divididas em 70 (57,85%) brancas e 51 (42,15%) não-brancas, não ocorrendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p= 0,081$) (Tabela 2). Quando foi analisada a distribuição em cada grupo, observou-se nítido predomínio de brancos no Grupo II ($p < 0,05$).

Tabela 2 - Distribuição da amostra segundo a cor

Cor	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Branco	40	51,95	30	68,18	70	57,85
Não-Branco	37	48,05	14	31,82	51	42,15
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p= 0,081$

Na variável "escolaridade das crianças" houve a seguinte distribuição: 107 (88,43%) não freqüentavam a escola; 4 (3,31%) freqüentavam a pré- escola e 10 (8,26%), o primeiro grau. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p= 0,259$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Escolaridade das crianças

Escolaridade	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Não	70	90,91	37	84,09	107	88,43
Pré-Escola	1	1,30	3	6,82	4	3,31
1 ^o Grau	6	7,79	4	9,09	10	8,26
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p= 0,259$

4.2 - CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS

Foram obtidas informações sobre a escolaridade dos pais em 92 casos: 5 (5,43%) eram analfabetos; 44 (47,83%) tinham 1^o grau incompleto; 18 (19,56%) haviam completado o 1^o grau; 2 (2,17%) haviam cursado o 2^o grau; 18 (19,56%) completaram o 2^o grau; 2 (2,17%) tinham o 3^o grau incompleto e 3 (3,26%) eram detentores de título universitário. Para verificar

possível associação entre nível de escolaridade e recorrência, a amostra foi estratificada a amostra em 3 níveis: 1º grau incompleto, 1º grau completo e 2º grau completo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,073$). Em ambos predominou nitidamente a baixa escolaridade (primeiro grau incompleto) ($p < 0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Escolaridade dos pais

Escolaridade	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
1º G Incompleto	32	54,24	17	51,52	49	53,26
1º G Completo	9	15,25	11	33,33	20	21,74
2º G Completo	18	30,51	5	15,15	23	25,00
Total	59	100,00	33	100,00	92	100,00

$p = 0,073$

Das 102 mães que informaram seu grau de instrução, 2 (1,96%) eram analfabetas; 49 (48,04%) não completaram o 1º grau; 27 (26,47%) concluíram o 1º grau; 3 (2,94%) não cursaram todo o 2º grau; 11 (10,78%) tinham o 2º grau completo; 5 (4,91%) não concluíram o 3º grau e 5 (4,91%) tinham formação superior. Foi realizada a mesma estratificação feita para os pais, com o intuito de verificar associação entre a variável e o desfecho, tendo ocorrido diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,045$) (Tabela 5). Nos dois grupos houve nítido predomínio de baixa escolaridade (primeiro grau incompleto) ($p < 0,05$).

Tabela 5 - Escolaridade das mães

Escolaridade	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
1º G Incompleto	32	50,79	19	48,72	51	50,00
1º G Completo	14	22,22	16	41,03	30	29,41
2º G Completo	17	26,98	4	10,25	21	20,59
Total	63	100,00	39	100,00	102	100,00

* $p = 0,045$

4.3 - INTERCORRÊNCIAS PRÉ-NATAIS

Nos antecedentes pré-natais, 40 crianças (33,06%) apresentaram história materna positiva. Risco de abortamento em 13 (32,50%), trabalho de parto prematuro em 7 (17,50%), infecção materna em 5 (12,50%), uso de drogas em 4 (10,00%), hipertensão arterial materna em 9 (22,50%), placenta prévia em 1 (2,50%) e descolamento prematuro de placenta em 1 (2,50%) caso. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,826$) (Tabela 6). Ao ser realizada a análise de cada grupo, verificou-se significância estatística em ambos quanto à predominância de história pré-natal negativa ($p < 0,05$).

Tabela 6 - História de intercorrências pré - natais

História de Intercorrências	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Pré- Natais						
Positiva	26	33,77	14	31,82	40	33,05
Negativa	51	66,23	30	68,18	81	66,94
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p = 0,826$

4.4 - INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS

O nascimento ocorreu por via vaginal em 82 (67,77%) casos e por cesareana em 39 (32,23%). Na comparação dos grupos não houve diferença significativa ($p=0,740$) (Tabela 7). Quando foram analisados separadamente os grupos, observou-se nítido predomínio do parto vaginal em ambos ($p < 0,05$).

Tabela 7 - Distribuição da amostra segundo o nascimento

Via de Nascimento	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Parto Vaginal	53	68,83	29	65,91	82	67,77
Cesareana	24	31,17	15	34,09	39	32,23
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p = 0,740$

Quanto ao escore de Apgar no quinto minuto, foram obtidas informações de 111 crianças, que se distribuíram da seguinte forma: 9 (8,11%) apresentaram escore de 0 a 7 e 102 (91,89%) de 8 a 10, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,068$) pelo teste exato de Fisher (Tabela 8). Quando foi analisado o escore de Apgar em cada grupo, houve nítido predomínio de escores altos (8 a 10) nos dois grupos ($p < 0,05$).

Tabela 8 - Escore de Apgar no 5º minuto de vida

Apgar	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 - 7	3	4,35	6	14,29	9	8,11
8 - 10	66	95,65	36	85,71	102	91,89
Total	69	100,00	42	100,00	111	100,00

$p = 0,068$

Quanto ao peso ao nascer, as crianças foram assim avaliadas: adequadas para a idade gestacional (AIG) 100 (82,65%) casos; pequenas para a idade gestacional (PIG) 7 (5,78%); grandes para a idade gestacional (GIG) 14 (11,57%). Não foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,773$) (Tabela 9). Quando foi avaliado o peso ao nascer em cada grupo, encontrou-se nítido predomínio das crianças AIG ($p < 0,05$).

Tabela 9 - Distribuição da amostra segundo o peso ao nascer

Peso ao Nascer / Idade Gestacional	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
PIG	4	5,19	3	6,82	7	5,78
AIG	63	81,82	37	84,09	100	82,65
GIG	10	12,99	4	9,09	14	11,57
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p= 0,773$

4.5 - INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO

No período pós-natal imediato foram relatadas intercorrências em 31 (25,62%) crianças: prematuridade em 10 (32,26%), icterícia em 9 (29,03%), infecção em 6 (19,35%), tremores em 2 (6,45%) e distúrbios metabólicos em 4 (12,90%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,325$) (Tabela 10). Ao ser analisada a existência de intercorrências no período pós-natal imediato em cada grupo, observou-se diferença estatisticamente significativa, com predomínio de crianças sem intercorrências neonatais em ambos os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 10 - Intercorrências do período pós-natal imediato

Interc.	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Pós-natais						
Positiva	22	28,57	9	20,45	31	25,62
Negativa	55	71,43	35	79,55	90	74,38
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p = 0,325$

4.6 - DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

O desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) foi adequado em 109 (90,08%) crianças e mostrou atraso nas aquisições em 12 (9,92%), não ocorrendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos pelo teste exato de Fisher ($p=0,543$) (Tabela 11). Na análise estatística dos dois grupos em separado, observou-se nítido predomínio de crianças com DNPM normal em ambos ($p < 0,05$).

Tabela 11 - Distribuição da amostra segundo o DNPM

DNPM	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
C/ Atraso	8	10,39	4	9,09	12	9,92
Adequado	69	89,61	40	90,91	109	90,08
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p= 0,543$

4.7 - HISTÓRIA FAMILIAR

Das 121 crianças avaliadas, 84 (69,42%) apresentaram história familiar positiva. Dentre os familiares, 76 (90,48%) relataram crises convulsivas, 7 (8,33%), doença psiquiátrica e 1 (1,19%) patologia neurológica, não se registrando diferença significativa entre os grupos ($p= 0,067$) (Tabela 12). Ambos os grupos apresentaram nítido predomínio de história familiar positiva ($p < 0,05$).

Tabela 12 - História familiar

História Familiar	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Positiva	49	63,64	35	79,55	84	69,42
Negativa	28	36,36	9	20,45	37	30,58
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p = 0,067$

Das 76 crianças com história familiar de crises convulsivas, 43 (56,58%) eram do Grupo I e 33 (43,42%) do Grupo II, havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p= 0,035$). A chance de uma criança com história familiar positiva de crises convulsivas apresentar recorrência de crise foi 2,37 vezes maior ($OR = 2,37, 0,98 < OR < 5,84$) (Tabela 13). Ao ser realizada, em cada grupo, a análise da história familiar positiva de crises convulsivas, o Grupo II demonstrou predomínio significativo ($p < 0,05$).

Tabela 13 - História familiar de crises convulsivas

História Familiar de Crises	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sim	43	55,84	33	75,00	76	62,81
Não	34	44,15	11	25,00	45	37,19
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

*p = 0,035

Das 7 crianças com história familiar de doença psiquiátrica, 6 (85,71%) eram do Grupo I e 1 (14,28%) do Grupo II, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos pelo teste exato de Fisher ($p=0,203$) (Tabela 14). Ao ser feita a análise de cada grupo, em nenhum deles houve predomínio de história familiar positiva para doença psiquiátrica ($p < 0,05$).

Tabela 14 - História familiar de doença psiquiátrica

História Familiar de Doença Psiquiátrica	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sim	6	7,79	1	2,27	7	5,79
Não	71	92,21	43	97,73	114	94,21
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

p = 0,203

4.8 - CARACTERIZAÇÃO DAS CRISES

4.8.1 - FATORES DESENCADEANTES

Foram relatados fatores desencadeantes da primeira crise convulsiva em 92 crianças (76,03%) e em 29 (23,97%) estes não ocorreram. Como fatores desencadeantes, foram apontados hipertermia em 67 (72,83%) crianças e infecção sem hipertermia no momento da crise em 23 (25,00%), perfazendo 97,83% dos casos. Ao serem analisados os dois grupos, observou-se que a chance de recorrência para uma criança que apresentou um fator desencadeante para a primeira crise convulsiva foi de 0,36 vezes, havendo diferença significativa entre os dois grupos ($p= 0,015$) ($OR = 0,36, 0,14 < OR < 0,91$) (Tabela 15). Quando avaliados individualmente, apenas no Grupo I houve significativo predomínio de fatores desencadeantes das crises convulsivas ($p < 0,05$).

Tabela 15 - Existência de fatores desencadeantes

Fator Desencadeante	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sim	64	83,12	28	63,64	92	76,03
Não	13	16,88	16	36,36	29	23,97
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

* $p = 0,015$

4.8.2 – TIPO DE CRISE

Quanto ao tipo de crise, predominaram as formas generalizadas sobre as formas parciais: em 110 (90,91%) e 11 (9,09%) casos respectivamente. Constatou-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos pelo teste exato de Fisher ($p= 0,011$) (Tabela 16), havendo maior chance de recorrência quando a primeira crise foi parcial. Na análise estatística individual houve confirmação do predomínio das formas generalizadas sobre as parciais em ambos os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 16 - Tipo de crise

Tipo de crise	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Parcial	3	3,90	8	18,18	11	9,09
Generalizada	74	96,10	36	81,82	110	90,91
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

* $p = 0,011$

As crises parciais apresentadas foram do tipo simples em 3 (27,27%) casos, complexa em 3 (27,27%) e com generalização secundária em 5 (45,46%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,884$) (Tabela 17).

Tabela 17 - Distribuição das crises parciais

Crises Parciais	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Simple	1	33,33	2	25,00	3	27,27
Complexa	1	33,33	2	25,00	3	27,27
C/ generalização secundária	1	33,33	4	50,00	5	45,46
Total	3	100,00	8	100,00	11	100,00

$p = 0,884$

Nas formas generalizadas ocorreu a seguinte distribuição: tônicas em 32 (29,09%) casos; tônico-clônicas em 53 (48,18%); clônicas em 7 (6,36%) e atônicas em 18 (16,36%). Não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,990$) (Tabela 18). Nos dois grupos verificou-se predomínio significativo das formas tônica e tônico-clônica ($p < 0,05$).

Tabela 18 - Distribuição das crises generalizadas

Crises Generalizadas	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Tônica	21	28,38	11	30,55	32	29,09
Tônico-clônica	36	48,65	17	47,22	53	48,18
Clônica	5	6,76	2	5,56	7	6,36
Atônica	12	16,22	6	16,67	18	16,36
Total	74	100,00	36	100,00	110	100,00

$p = 0,990$

4.8.3 – DURAÇÃO DA CRISE

A duração da crise foi de até 5 minutos em 67 (55,37%) dos casos, de 5 a 20 minutos em 41 (33,88%) e de mais de 20 minutos em 13 (11,76%), com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,043$), sendo maior a chance de repetição quando o primeiro episódio foi de curta duração (Tabela 19). Na análise estatística individual, predominaram nitidamente as crises de curta duração (até 5 minutos) em ambos os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 19 - Duração da crise

Duração da Crise (min)	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
até 5	39	50,65	28	63,64	67	55,37
5 - 20	32	41,56	9	20,45	41	33,88
mais de 20	6	7,79	7	15,91	13	10,74
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

* $p = 0,043$

4.8.4 – ESTADO DA CRIANÇA NO MOMENTO DA CRISE

Informações sobre o estado vigília / sono no momento da primeira crise foram obtidas em 112 casos: 76 (67,86%) crianças encontravam-se em vigília e 36 (32,14%) em sono. Não foi vista diferença significativa entre os grupos ($p = 0,240$) (Tabela 20). Em ambos houve predomínio do estado de vigília no momento da crise ($p < 0,05$).

Tabela 20 - Estado da criança durante a crise

Estado da criança	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Vigília	44	63,77	32	74,42	76	67,86
Sono	25	36,23	11	25,58	36	32,14
Total	69	100,00	43	100,00	112	100,00

$p = 0,240$

4.8.5 – MOMENTO DA CRISE

Em 37 casos (30,58%) as crises ocorreram no inverno, em 25 (20,66%) na primavera, em 26 (21,49%) no verão e em 33 (27,27%) no outono, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,489$) (Tabela 21). Quando da análise de cada grupo separadamente, observou-se, no Grupo I, predomínio significativo da ocorrência de crises nos meses de outono e inverno ($p < 0,05$).

Tabela 21 - Distribuição da amostra segundo estações do ano

Estações	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Inverno	24	31,17	13	29,55	37	30,58
Primavera	15	19,48	10	22,73	25	20,66
Verão	14	18,18	12	27,27	26	21,49
Outono	24	31,17	9	20,45	33	27,27
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p = 0,489$

Em 111 casos foi possível obter informações sobre a hora em que a primeira crise ocorreu. No período da 1h às 6 h, 21 (18,92%) casos; das 7h às 12 h, 34 (30,63%); das 13h às 18 h, 34 (30,63%) e das 19h às 24 h, 22 (19,82%) (foram considerados os intervalos em horas completas). Não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,257$) (Tabela 22). No grupo

II, em que houve recorrência de crises, observou-se predomínio significativo do horário diurno ($p < 0,05$).

Tabela 22 - Distribuição da amostra segundo o horário da crise

Horário (h)	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
1 às 6	14	20,59	7	16,28	21	18,92
7 às 12	19	27,94	15	34,88	34	30,63
13 às 18	18	26,47	16	37,21	34	30,63
19 às 24	17	25,00	5	11,63	22	19,82
Total	68	100,00	43	100,00	111	100,00

$p = 0,257$

4.9 - EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO

4.9.1 - ASPECTOS GERAIS

Foi informado o peso da criança por ocasião da primeira crise em 89 casos, com a seguinte distribuição: de 1 kg a 15 kg, 68 (76,40%), de 16 kg a 30 kg, 18 (20,22%) e de 31 kg a 45 kg, 3 (3,37%). Não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,535$), tendo predominado em ambos o peso situado na faixa de 1 kg a 15 kg ($p < 0,05$) (Tabela 23).

Tabela 23 - Distribuição da amostra segundo o peso por ocasião da primeira crise

Peso (Kg)	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
1 - 15	40	75,47	28	77,78	68	76,40
16 - 30	12	22,64	6	16,67	18	20,22
31 - 45	1	1,89	2	5,55	3	3,37
Total	53	100,00	36	100,00	89	100,00

$p = 0,535$

Na medida do perímetro cefálico, realizada em 108 crianças, foram encontrados 35 a 40 cm em 4 (3,70%) casos; 41 a 45 cm em 14 (12,96%); 46 a 50 cm em 66 (61,11%); 51 a 55 cm em 23 (21,30%) e 56 a 60 cm em 1 caso (0,93%). Não houve diferença entre os grupos ($p=0,424$) (Tabela 24). Em ambos ocorreu predomínio significativo na faixa de 51 a 55 cm ($p < 0,05$).

Tabela 24 - Distribuição da amostra segundo o perímetro cefálico por ocasião da primeira crise

Perímetro Cefálico (cm)	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
35 - 40	2	2,94	2	5,00	4	3,70
41 - 45	6	8,82	8	20,00	14	12,96
46 - 50	43	63,24	23	57,50	66	61,11
51 - 55	16	23,53	7	17,50	23	21,30
56 - 60	1	1,47	0	0,00	1	0,93
Total	68	100,00	40	100,00	108	100,00

$p = 0,424$

Do total da amostra, 25 (20,66%) crianças demonstraram alterações ao exame físico inicial, como problemas cutâneos, comportamentais, infecções de vias aéreas superiores, malformações e desidratação. Encontrou-se apenas uma criança, no Grupo II, com aspecto sindrômico, não identificado pela avaliação genética até o momento. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,149$) (Tabela 25).

A análise estatística de cada grupo mostrou o nítido predomínio de crianças saudáveis em ambos ($p < 0,05$).

Tabela 25 - Distribuição da amostra segundo a existência de alterações ao exame físico inicial

Exame Inicial	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Alterado	19	24,68	6	13,64	25	20,66
Normal	58	75,32	38	86,36	96	79,34
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p = 0,149$

4.9.2 - EXAME NEUROLÓGICO

O exame neurológico foi normal em 112 (92,56%) crianças e alterado em 9 (7,44%), sendo tono muscular normal em 112 (92,56%) crianças, hipotonia em 8 (6,61%) e hipertonia flexora em 1 (0,83%). Os reflexos osteotendinosos mostraram-se normais em 119 (98,35%) casos, hipoativos em 1 (0,83%) e hiperativos em 1 (0,83%). Foi encontrado reflexo cutaneoplantar extensor em 31 (25,62) crianças: 3 (2,48%) eram paréticas e 2 (1,65%) apresentavam plegias; nas demais este sinal apareceu em consequência da faixa etária e do DNPM (crianças que não deambulavam até o momento). Em 1 (0,83%) caso observou-se dismetria, em 1 (0,83%) disdiado-

cocinesia e, em 4 (2,94%), alterações de nervos cranianos. Na análise estatística dessas variáveis, dicotomizadas em exame neurológico alterado e normal, não foi vista diferença significativa entre os grupos pelo teste exato de Fisher ($p = 0,424$) (Tabela 26). Na avaliação individual dos grupos, observou-se nítido predomínio de crianças normais em ambos ($p < 0,05$).

Tabela 26 - Distribuição da amostra segundo o exame neurológico

Exame Neurológico	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Alterado	5	6,49	4	9,09	9	7,44
Normal	72	93,51	40	90,91	112	92,56
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

$p = 0,424$

4.10 - ELETRENCEFALOGRAMA

Foram realizados 102 eletrencefalogramas (EEG) iniciais nas crianças, sendo 48 (47,06%) normais, 10 (9,80%) apresentando alterações inespecíficas, 30 (29,41%) com alterações paroxísticas focais, 5 (4,90%) com alterações paroxísticas generalizadas e 9 (8,82%) com alterações paroxísticas focais secundariamente generalizadas.

Com o intuito de verificar eventual associação entre as alterações eletrencefalográficas apresentadas e a possibilidade de recorrência, os achados foram estratificados em normais (associando as alterações inespecíficas) e com paroxismos. A chance de uma criança com EEG paroxístico apresentar recorrência foi 3,45 vezes maior, havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,002$) ($OR = 3,45, 1,39 < OR < 8,65$) (Tabela 27). Ao ser realizada a avaliação de cada grupo, verificou-se, no Grupo I, predomínio significativo de EEGs normais ($p < 0,05$).

Tabela 27 - Distribuição da amostra segundo o EEG

EEG	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
C/ paroxismos	19	31,15	25	60,98	44	43,14
Normal	42	68,85	16	39,02	58	56,86
Total	61	100,00	41	100,00	102	100,00

* $p = 0,002$

Foi realizada testagem visando observar a associação entre o tipo de paroxismo e a possibilidade de recorrência. A dicotomização entre paroxismos de origem focal e generalizada não mostrou diferença estatisticamente significativa pelo teste exato de Fisher ($p= 0,632$) (Tabela 28).

Tabela 28 - Alterações paroxísticas no EEG

Paroxismos no EEG	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Focais	17	89,47	22	88,00	39	88,64
Generalizados	2	10,53	3	12,00	5	11,36
Total	19	100,00	25	100,00	44	100,00

$p= 0,632$

Quando as alterações paroxísticas focais foram separadas para comparação com os demais achados eletrencefalográficos, constatou-se que a chance de uma criança com EEG mostrando paroxismos focais apresentar recorrência foi 3 vezes maior (OR = 3,00, 1,21<OR<7,51), com diferença estatisticamente significativa (p=0,008) (Tabela 29).

Tabela 29 - Alterações paroxísticas focais no EEG

EEG	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
C/ Alt. Focais	17	27,87	22	53,66	39	38,24
Outros	44	72,13	19	46,34	63	61,76
Total	61	100,00	41	100,00	102	100,00

*p = 0,008

Quando foi testada a associação entre paroxismos generalizados e possibilidade de recorrência, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos pelo teste exato de Fisher ($p=0,317$) (Tabela 30).

Tabela 30 - Paroxismos generalizados no EEG

EEG	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
C/ parox. generalizados	2	3,28	3	7,32	5	4,90
Outros	59	96,72	38	92,68	97	95,10
Total	61	100,00	41	100,00	102	100,00

$p = 0,317$

4.11 - CORRELAÇÃO CLÍNICO-ELETROGRÁFICA

Foi possível realizar a correlação clínico-eletrográfica em 61 crianças das 77 que tiveram crise única (Grupo I): 2 (3,28%) com crise parcial tiveram EEG normal e 40 (65,57%) com crise generalizada tiveram EEG normal; por outro lado, 19 (31,15%) crianças apresentaram crise generalizada e EEG com alterações paroxísticas e nenhuma apresentou crise parcial com esse padrão eletrencefalográfico. A análise estatística não revelou significância pelo teste exato de Fisher ($p= 0,470$) (Tabela 31).

Tabela 31 - Correlação clínico-eletrográfica na crise única

Tipo de Crise / EEG	Parcial		Generalizada		Total	
	n	%	n	%	n	%
C/ Paroxismos	0	0,00	19	32,20	19	31,15
Normal	2	100,00	40	67,80	42	68,85
Total	2	100,00	59	100,00	61	100,00

$p= 0,470$

No Grupo II, das 44 crianças que repetiram crises convulsivas, foi possível realizar a correlação clínico-eletrográfica em 41. Das 8 (19,51%) que apresentaram crises parciais, 6 tinham EEGs com alterações paroxísticas e 2 tinham EEGs normais; das 33 (80,49%) em que as crises eram generalizadas, 19 mostravam EEG com paroxismos e em 14 os EEGs eram

normais. A análise estatística não mostrou diferença significativa pelo teste exato de Fisher

($p = 0,314$) (Tabela 32).

Tabela 32 - Correlação clínico-eletrográfica na recorrência

Tipo de Crise / EEG	Parcial		Generalizada		Total	
	n	%	n	%	n	%
C/ paroxismos	6	75,00	19	57,58	25	60,98
Normal	2	25,00	14	42,42	16	39,02
Total	8	100,00	33	100,00	41	100,00

$p= 0,314$

4.12 - OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

Em 5 crianças que apresentaram recorrência de crise foram realizadas tomografias axiais computadorizadas, sendo 3 delas normais, 1 com alterações compatíveis com esquizencefalia e 1 com alterações do tipo tumoral na órbita esquerda, que impregnava com contraste. Nesta mesma criança foi realizada uma ressonância nuclear magnética que mostrou alterações no mesmo local. Para 2 crianças foram solicitados rastreamentos para infecções congênitas (TORCH) os quais se mostraram negativos.

4.13 - RECORRÊNCIA

O índice geral de recorrência foi de 36,36%. A repetição de crises ocorreu desde 30 horas após a primeira crise até 14 meses, com uma média de 4 meses e 24 dias e desvio-padrão de 3 meses e 20 dias. A mediana foi de 4 meses, e a moda situou-se em até 6 meses após a primeira convulsão (figura 3).

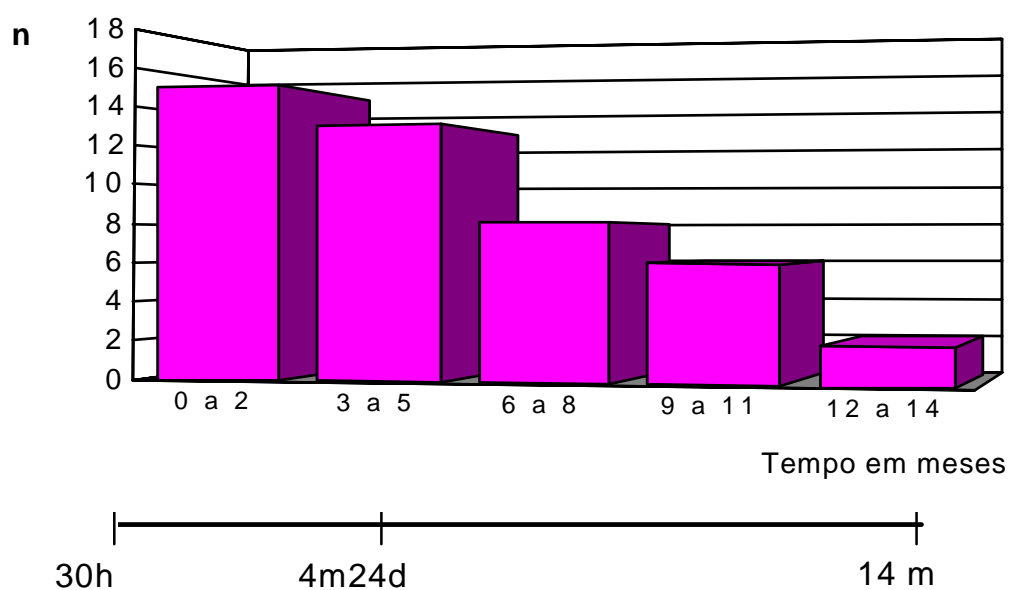


Fig. 3 - Tempo para recorrência após a primeira crise

h: horas; m: meses; d: dias

As crises de repetição foram iguais à primeira em 34 (77,27%) casos, e diferentes em 10 (22,73%). Foi realizada testagem para verificar a possível associação entre o tipo de crise na recorrência e semelhança à primeira

convulsão. O resultado não foi estatisticamente significativo pelo teste exato de Fisher ($p = 0,508$) (Tabela 33). Observou-se nítido predomínio de crises de repetição iguais à primeira ($p < 0,05$).

Tabela 33 - Relação entre o tipo de crise na recorrência e semelhança à primeira

Tipo / Crise	Parcial		Generalizada		Total	
	n	%	n	%	n	%
Igual	5	71,43	29	78,38	34	77,27
Diferente	2	28,57	8	22,22	10	22,73
Total	7	100,00	37	100,00	44	100,00

$p = 0,508$

Quanto ao tipo de crise apresentado na recorrência, em 7 (15,90%) casos elas foram parciais, sendo 3 do tipo simples, 2 do tipo complexa e 2 com generalização secundária, e em 37 (84,10%) foram generalizadas, sendo 13 do tipo tônico, 22 tônico-clônico, 1 clônico e 1 atônico (figuras 4 e 5). Dentro desse grupo, foi registrado nítido predomínio de crises generalizadas ($p < 0,05$).

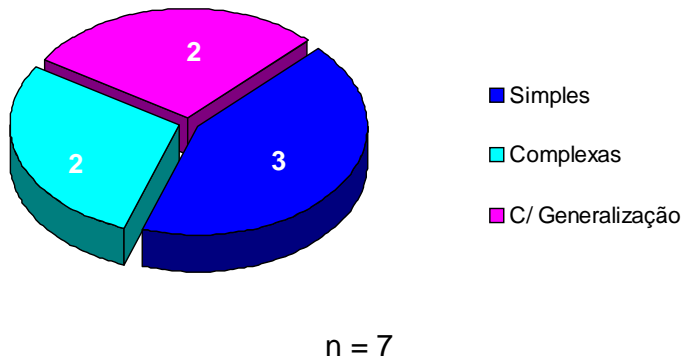


Fig. 4 - Crises parciais na recorrência

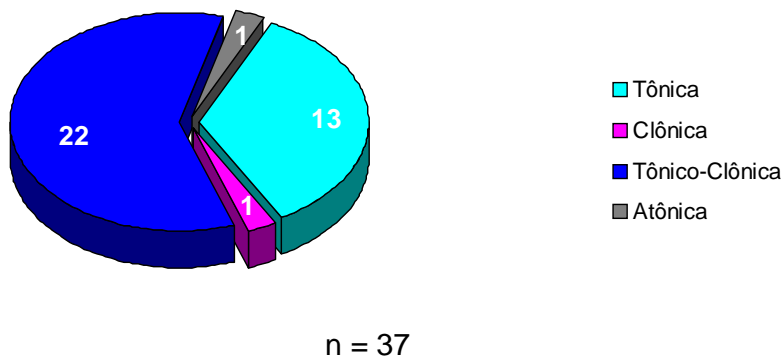


Fig. 5 - Crises generalizadas na recorrência

A duração das crises no segundo episódio obedeceu à seguinte distribuição: em 33 (75,00%) dos casos elas foram de até 5 minutos; em 6 (13,60%) casos, de 5 a 20 minutos; e em 5 (11,40%) casos, perduraram por mais de 20 minutos (figura 6). A análise estatística demonstrou grande predomínio de crises de curta duração na recorrência ($p < 0,05$).

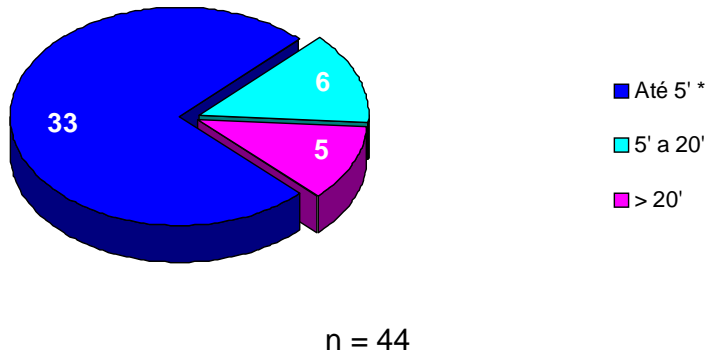


Fig. 6 - Duração das crises na recorrência

* $p < 0,05$

Em relação ao estado vigília / sono na recorrência, 33 (75,00%) crianças encontravam-se em vigília e 11 (25,00%) em sono (figura 7). Foi encontrado significativamente maior número de crises em crianças em vigília ($p < 0,05$).

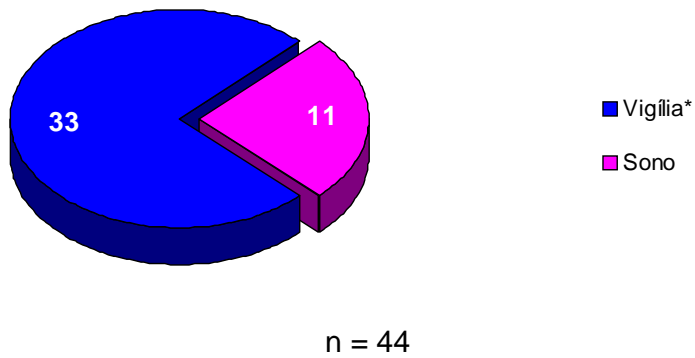


Fig. 7 - Estado vigília / sono na recorrência

* $p < 0,05$

Quanto ao horário da segunda crise, 4 (9,09%) crianças apresentaram-na entre 1 e 6 horas; 14 (31,82%), entre 7 e 12 horas; 17 (38,64%), entre 13 e 18 horas; e 9 (20,45%) entre 19 e 24 horas (figura 8). A análise estatística mostrou nítido predomínio da repetição das crises no período diurno ($p < 0,05$).

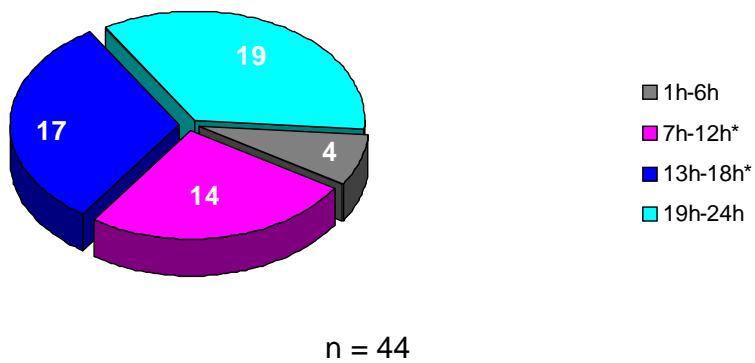


Fig. 8 - Horário da crise na recorrência

* $p < 0,05$

Das 44 crianças com recorrência de crises, 28 (63,64%) apresentaram fator desencadeante, não se tendo verificado o mesmo em 16 (36,36%). Em 8 casos (28,57%) o fator foi infecção e, em 19 (67,86%), hipertermia (figura 9). A análise estatística não revelou diferença significativa entre essas condições na recorrência.

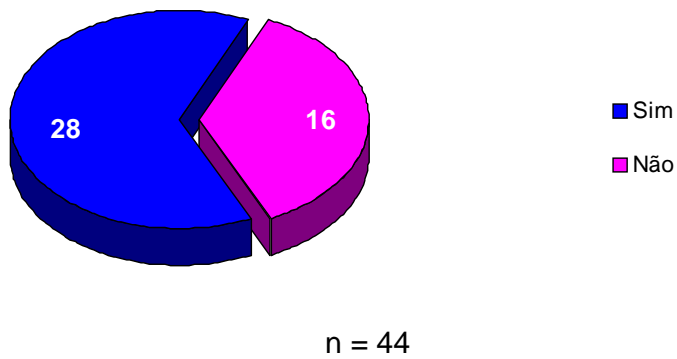


Fig. 9 - Fator desencadeante na recorrência

Na figura 10 foram agrupadas as recorrências de crises de acordo com a Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas da ILAE (COMMISSION, 1989) (Anexo 2).

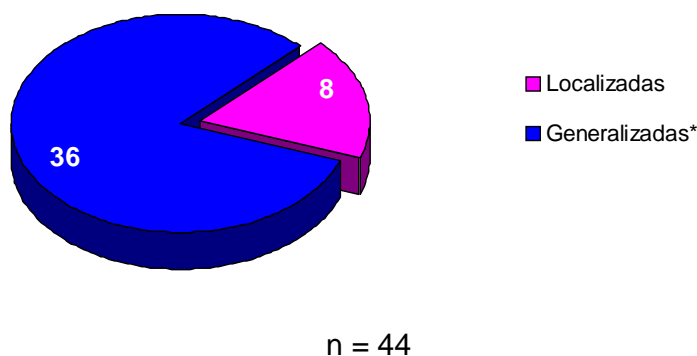


Fig. 10 - Recorrência das crises - classificação da ILAE (1989)

* $p < 0,05$

Dentre os 8 casos de epilepsias localizadas, 4 eram do tipo idiopático, epilepsia benigna da infância com pontas centro-temporais, e 4 eram do tipo sintomático, do lobo temporal. Dentre os 36 casos de epilepsia generalizada, 5 estavam relacionados a história familiar positiva; 1 era de epilepsia sintomática relacionada a malformação do sistema nervoso central; em 6 casos não foi possível detectar a etiologia específica; 16 relacionaram-se a crises situacionais, sendo 1 traumatismo cranioencefálico, 1 estado epiléptico isolado e 14 eventos agudos; em 8 casos a recorrência de crises generalizadas se relacionou com crises convulsivas febris simples (Quadro

III). Identificou-se predomínio estatisticamente significativo de epilepsias generalizadas e, dentre elas, as situacionais ($p < 0,05$).

Quadro III - Classificação das recorrências de crises

EPILEPSIAS	n	%
• Localizadas	8	18,18
Idiopáticas CT ⁺	4	9,09
Sintomáticas T ⁺⁺	4	9,09
• Generalizadas	36	81,82
Idiopáticas HF ⁺⁺⁺	5	11,36
Sintomáticas MF ⁺⁺⁺⁺	1	2,27
S/ etiologia específica	6	13,64
Situacionais	16*	36,36
Febril simples	8	18,18
• Total	44	100,00

*CT: centro-temporal; **T: temporal; ***HF+: história familiar positiva; ****MF: malformação do SNC

* $p < 0,05$

Tratamento medicamentoso foi instituído em 38 das 44 crianças que apresentaram repetição das crises. Fenobarbital foi indicado em 21 (55,26%) casos: 7 sem fator desencadeante da primeira crise, 5 com infecção, 1 com relato de traumatismo craniano e 8 com hipertermia. Carbamazepina foi prescrita para 7 (18,42%) crianças: 5 sem fator desencadeante, 1 com infecção e 1 com hipertermia. Ácido valpróico foi utilizado em 5 (13,16%) casos: 1 sem fator desencadeante e 4 com

hipertermia. Difenilhidantoína foi recomendada em 1 (2,56%) caso, que não apresentou fator desencadeante para a crise. Diazepam profilático foi adotado em 4 (10,52%) casos, todos com hipertermia (Tabela 34).

Tabela 34 - Medicação utilizada na recorrência

Medic / Fator Desenc.	FB ⁺		CBZ ⁺⁺		VPA ⁺⁺⁺		DFH ⁺⁺⁺⁺		DZP ⁺⁺⁺⁺⁺		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
S/ FD	7	33,33	5	71,43	1	20,00	1	100	0	0,00	14	36,84
Infecção	5	23,81	1	14,28	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	15,79
Febre	8	38,09	1	14,28	4	80,00	0	0,00	4	100	17	44,74
TCE	1	4,76	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	2,63
Total	21	100,0	7	100,0	5	100,0	1	100,0	4	100,0	38	100,0

⁺FB: fenobarbital; ⁺⁺CBZ: carbamazepina; ⁺⁺⁺VPA: ácido valpróico; ⁺⁺⁺⁺DFH: difenilhidantoína; ⁺⁺⁺⁺⁺DZP: diazepam; FD: fator desencadeante; TCE: traumatismo cranioencefálico

[M1] Comentário:

4.14 - SEGUIMENTO

Foi possível analisar alguns aspectos particulares de cada grupo durante os 2 anos de seguimento.

No Grupo I, dentre as 77 crianças que tiveram uma crise única, 15 (19,48%) apresentaram distúrbio do comportamento, distúrbio do sono, crises de perda de fôlego, cefaléia, enurese e história de traumatismo craniano e 62 (80,52%) tiveram evolução normal. No Grupo II, dentre as 44 crianças que

apresentaram recorrência de crises, 13 (29,55%) tiveram mais de uma crise, variando de 2 a 11 episódios. Em 6 (13,95%) delas ocorreram distúrbio do comportamento, crises de perda de fôlego, cefaléia, DNPM mais lento e alterações ao Exame Neurológico Evolutivo (ENE), e em 38 (86,36%) a evolução foi normal (Tabela 35). A análise estatística revelou predomínio de crianças sem queixas no seguimento em ambos os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 35 - Seguimento das crianças

Seguimento	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Distúrbio do comportamento	7	9,09	1	2,27	8	6,61
Distúrbio do sono	1	1,30	0	0,00	1	0,83
Perda de fôlego	1	1,30	1	2,27	2	1,65
Cefaléia	1	1,30	1	2,27	2	1,65
Enurese	1	1,30	0	0,00	1	0,83
TCE ⁺	4	5,19	0	0,00	4	3,30
RDNPM ⁺⁺	0	0,00	1	2,27	1	0,83
ENE ⁺⁺⁺ alterado	0	0,00	2	4,54	2	1,65
Normal	62	80,52	38	86,36	110	90,91
Total	77	100,00	44	100,00	121	100,00

⁺TCE: traumatismo cranioencefálico; ⁺⁺RDNPM: retardo no DNPM; ⁺⁺⁺ENE: exame neurológico evolutivo.

As 48 crianças do Grupo I com hipertermia como fator desencadeante da primeira crise desenvolveram novos episódios febris. No Grupo II, 19 crianças apresentaram hipertermia no primeiro episódio e em 15 delas esse foi também o fator desencadeante na recorrência. Um desses casos do Grupo II, em 28 meses de acompanhamento, iniciou com crises parciais complexas.

Doze crianças do Grupo I e 19 do Grupo II repetiram o EEG, que se mostrou normal em 14 (45,16%) casos, com alterações inespecíficas em 2 (6,45%), com alterações paroxísticas focais em 12 (38,45%) e com alterações paroxísticas generalizadas em 3 (9,68%). Ao ser realizada testagem pela razão de chances com correção de Yates, foi encontrada associação entre alterações paroxísticas e possibilidade de recorrência nesses traçados (OR=10,83, 1,44<OR<103,24), (p = 0,014) (Tabela 36).

Tabela 36 - EEG no seguimento das crianças

EEG	Grupo I		Grupo II		Total	
	n	%	n	%	n	%
C/ paroxismos	2	16,67	13	68,42	15	48,39
Normal	10	83,33	6	31,57	16	51,61
Total	12	100,00	19	100,00	31	100,00

*p = 0,014

4.15 - MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

Com o intuito de eliminar possíveis fatores de confusão que a análise univariada não consiga desfazer, foi montado um modelo de regressão logística com as variáveis que apresentaram significância estatística ou tendência à significância ($p < 0,20$), no que se refere ao prognóstico de recorrência da primeira crise convulsiva. Foram utilizados, então, aspectos como escolaridade dos pais, escolaridade das mães, história familiar positiva de doença neuropsiquiátrica, história familiar de crises convulsivas, existência de fatores desencadeantes da primeira crise, tipo de crise, duração da crise, presença de paroxismos no EEG e existência de paroxismos focais no EEG.

O modelo de regressão logística mostrou que história familiar de crise convulsiva, curta duração da primeira crise, tipo de crise parcial no primeiro episódio e de alterações paroxísticas no primeiro EEG, ajustados para as outras variáveis, foram estatisticamente significativos (Tabela 37).

Tabela 37 - Modelo de regressão logística

Variáveis	Constante β	p	OR	IC
HF ⁺ crises	1,0917	0,0335*	2,9794	1,089 - 8,151
Duração - até 5'	0,5365	0,0478*	1,7100	1,030 - 3,850
Duração - 5-20'	-0,0737	0,9194	0,9290	0,223 - 3,867
Duração - +20'	1,2693	0,1215	3,5584	0,714 - 17,740
1º crise parcial	2,1103	0,0186*	8,2507	1,424 - 47,810
1º EEG parox.**	1,1800	0,0123*	3,2545	1,291 - 8,203
Constante	-7,2630	0,0010*		

*HF: história familiar; **PAROX.: paroxístico; IC: intervalo de confiança; * significância estatística

4.16 - RISCO DE RECORRÊNCIA

Para a estimativa do risco de recorrência da primeira crise, adotou-se a análise de sobrevivência de KAPLAN-MEYER, para intervalos de tempo pré-estabelecidos.

Foi encontrada uma probabilidade de recorrência de até 63,64% em 14 meses, com um risco acumulado de 14,88% para 3 meses (EP = 3,30); de 23,14% para 6 meses (EP = 3,88); de 28,93% para 9 meses (EP = 4,16); de 33,06% para 12 meses (EP = 4,30) e de 35,54% para 15 meses (EP = 4,37) (figura 11).

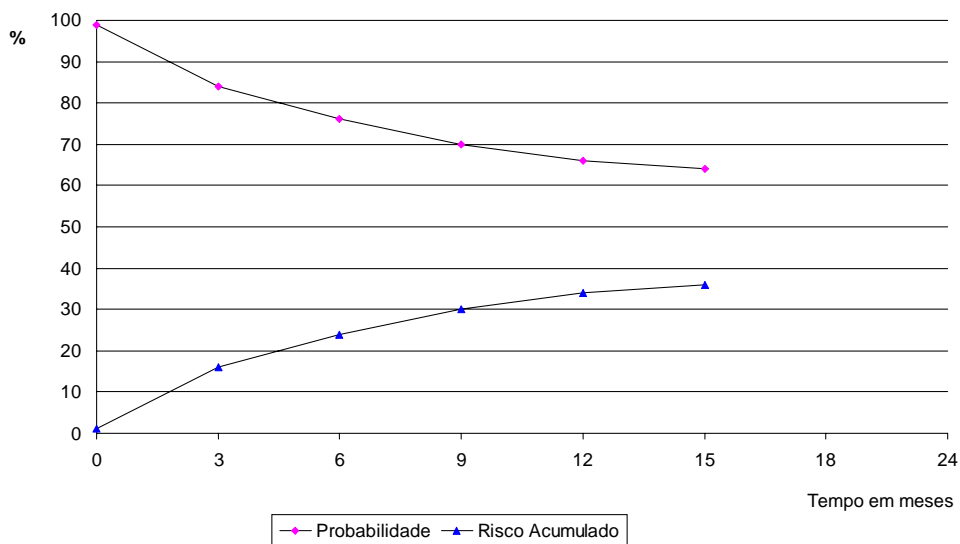


Fig. 11 - Risco acumulado e probabilidade de recorrência

5 - DISCUSSÃO

Como já comentado, este estudo foi motivado pelas controvérsias existentes sobre questões referentes à caracterização da crise convulsiva na infância, à recorrência, ao início do tratamento e à caracterização de epilepsia.

5.1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Na literatura encontram-se estudos de base populacional que referem a preponderância de crises convulsivas, em vigência ou não de hipertermia, entre os meninos de cor branca, com a primeira crise ocorrendo na faixa etária de 1 a 38 meses (CAVAZZUTI, FERRARI, LALA, 1984; WATTS, 1992; THILOTHAMMAL et al., 1992; CAMFIELD et al., 1994; FARWELL et al., 1994; HAUSER, 1994; OFFRINGA et al., 1994; MURPHY et al., 1995).

Em um trabalho de BILLARD et al. (1984), há relatos de maior incidência de crises únicas entre meninas e de desenvolvimento de epilepsia entre os meninos, sem, contudo, haver significância estatística. Em 1985, VERITY, BUTLER, GOLDING, investigando convulsões febris, demonstraram predomínio entre os meninos, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

BERG et al. (1995), num estudo de caso-controle de fatores de risco para a primeira convulsão febril, não encontraram diferenças substanciais em relação à cor das crianças, destacando também que esse aspecto está vinculado às características próprias da população regional.

Segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (IBGE, 1995), no Rio Grande do Sul a população predominante na faixa etária de zero a 14 anos constitui-se de meninas de cor branca.

Na presente pesquisa a amostra foi representativa da população pediátrica que frequenta o HCPA. Foi observado predomínio da faixa etária abaixo dos 5 anos de idade (figura 2). Houve maior ocorrência de crises entre os meninos (Tabela 1), em concordância com os dados da literatura. Quanto à cor, houve tendência para o maior contingente de crianças brancas (Tabela 2), o que concorda com os dados do IBGE (1995) no que concerne à população infantil do Rio Grande do Sul.

Em virtude das características da faixa etária próprias desta população, abaixo de 5 anos, os dados de escolaridade não foram valorizados, uma vez que, no meio estudado, a utilização de creches e pré-escola ainda é restrita. Esta amostra é homogênea, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos estudados (Tabela 3).

5.2 - CARACTERÍSTICAS SOCIOCULTURAIS

ROMÁN & SENANAYAKE (1993), estudando a epidemiologia da epilepsia na América Latina, referiram-se às populações pobres, com baixo nível de escolaridade, onde a epilepsia ainda é vista como um fenômeno de origem sobrenatural, referindo que em algumas comunidades colombianas ocorre confusão entre crises epilépticas e outros estados, como a histeria, por exemplo.

HAUSER (1994) registrou maior prevalência de epilepsia em zonas rurais, onde a desinformação e as más condições de saneamento básico propiciam tal situação, e relatou menor prevalência em zonas urbanas. Esses achados concordam com as observações de MATUJA, em 1989, na África.

Para a análise das características socioculturais foi valorizado o nível de escolaridade dos pais por se mostrar, atualmente, um dos parâmetros mais fidedignos das condições de vida da população (IBGE, 1995).

No presente trabalho verificou-se que o grau de instrução dos pais e das mães foi preponderante na faixa de primeiro grau incompleto nos dois grupos, com pequeno índice de analfabetismo. Em relação à recorrência de crises esse fato demonstrou tendência à significância estatística (Tabelas 4 e 5).

5.3 - INTERCORRÊNCIAS PRÉ-NATAIS

FORSGREN et al. (1991) não encontraram associação entre problemas pré-natais maternos (hipertensão, epilepsia, doença coronariana, doença renal, sangramento vaginal, placenta prévia, infecções, diabetes, uso de álcool e fumo) e recorrência de crises febris na criança. Por outro lado, ZHAO et al. (1991) observaram leve associação entre infecção respiratória aguda materna gestacional e recorrência de crises convulsivas febris nas crianças.

BERG et al. (1995), num estudo de caso-controle sobre fatores de risco para uma primeira crise convulsiva febril, evidenciaram maior chance de ocorrência de crises em vigência de hipertermia em crianças de mães fumantes durante o período gestacional; nas análises estatísticas uni e multivariadas o risco se eleva 1,5 vez para cada aumento na categorização de número de cigarros por dia. No entanto, esses autores não avaliaram outros fatores como uso de álcool ou outras drogas, hipertensão arterial, risco de abortamento ou de trabalho de parto prematuro e infecções maternas.

Para o caso de fatores de risco nas crises convulsivas não-provocadas, o estudo de base populacional, de caso-controle, de MONETTI et al.

(1995), não demonstrou associação dos fatores pré-natais com a possibilidade de recorrência de crises convulsivas nas crianças.

SILVA (1995), no Paraná, encontrou relatos de retardo no crescimento intrauterino e doença hipertensiva materna na gestação nos antecedentes pré-natais de 5,7% das crianças, sem ter, contudo, relacionado esses achados com a recorrência de crises.

Na presente análise não houve associação entre história positiva de alterações maternas no período pré-natal e recorrência de crises convulsivas (Tabela 6), o que concorda com FORSGREN et al. (1991) e MONETTI et al. (1995). Foi observado, porém, predomínio de doença hipertensiva materna na gestação dentre as crianças com história positiva, como referido por SILVA (1995).

5.4 - INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS

MAHESHWARI (1990), acompanhando dois grupos de crianças - 381 nascidas de parto instrumentado e 372 nascidas de parto vaginal - por 4 a 7 anos, detectou maior risco de desenvolvimento de epilepsia (22:10) entre as nascidas de parto instrumentado.

NOAH & ARCHER (1988) não observaram associação entre problemas perinatais (cesárea, uso de fórcepe, asfixia, relação peso / idade gestacional) e recorrência de crises febris. Essa observação foi corroborada por FORSGREN et al. (1991).

MURPHY & DEHKHARGHANI (1994) encontraram associação de epilepsias sintomáticas com patologias neonatais, como história de asfixia e infecções, mas não relataram relação desses achados com recorrência de crises convulsivas febris.

SILVA (1995) observou tendência a um maior índice de recorrência de crises entre as crianças com história de sofrimento fetal agudo e prematuridade.

Neste estudo foram destacados aspectos como via de nascimento, índice de Apgar e relação peso do recém-nascido com idade gestacional, não tendo sido encontrada associação entre recorrência de crises convulsivas e estas variáveis, com exceção de leve tendência quanto ao índice de Apgar (Tabelas 7, 8 e 9). Os achados concordam com NOAH & ARCHER (1988), FORSGREN et al. (1991) e discordam de MAHESHWARI (1990), MURPHY & DEHKHARGHANI (1994) e SILVA (1995).

5.5 - INTERCORRÊNCIAS DO PERÍODO PÓS-NATAL IMEDIATO

FORSQREN et al. (1991) não encontraram associação entre problemas pós-natais imediatos (respiratórios, cardíacos, do SNC e de malformações) e recorrência de crises febris. No entanto sabe-se que epilepsia pode ser seqüela de complicações no período pós-natal imediato, como destacam GHERPELLI (1992 b) e VOLPE (1995), entre outros autores.

SILVA (1995) registrou relatos de infecções e problemas respiratórios em apenas 2,8% dos casos, sem associação significativa com a repetição de convulsões.

No presente estudo, em torno da quarta parte dos casos houve relatos de intercorrências no período pós-natal imediato, mas não foi encontrada significância estatística na associação com a possibilidade de recorrência de crises convulsivas (Tabela 10), o que coincide com observações de FORSGREN et al. (1991) e de SILVA (1995).

5.6 - DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

Crianças com crises convulsivas repetidas podem ter atraso em suas aquisições no que se refere ao DNPM, demonstrando variações de acordo com a causa subjacente (CAVAZZUTI et al., 1984; MURPHY & DEHKHARGANI, 1994; AICARDI, 1994). Não é possível afirmar, porém, que o atraso no DNPM por si só tenha influência na recorrência de crises convulsivas, mas, sim, que a mesma etiologia esteja presente nas duas situações.

Este estudo mostrou aproximadamente 9% de crianças com atraso no DNPM, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo com crise única e o grupo com recorrência (Tabela 11).

5.7 - HISTÓRIA FAMILIAR

HIRTZ, ELLENBERG, NELSON (1984), avaliando fatores de risco para crises não-provocadas em crianças, relataram uma taxa de recorrência de 62% entre as crianças com história familiar de crises convulsivas, e uma taxa de 53% entre aquelas com história negativa, não encontrando diferença estatisticamente significativa. Da mesma forma, a observação de SILVA (1995) não evidenciou associação entre recorrência e história familiar positiva de crises epiléticas.

Em estudo metanalítico em que separaram história familiar de crises febris de epilepsia, BERG et al. (1990) mostraram a influência da história familiar na repetição de convulsões em vigência de hipertermia. Quanto à

história de epilepsia, os trabalhos foram inconclusivos; já na avaliação da história de crises febris, todos mostraram forte associação com recorrência.

ZHAO et al. (1991) reconheceram forte associação entre história familiar de crises febris e ocorrência de convulsões febris na criança.

Quanto às crises convulsivas em vigência de hipertermia, publicações como as de BETHUNE et al. (1993), de ESCH et al. (1994) e de BERG et al. (1995) demonstraram o aumento da chance de recorrência de crises com a existência de história familiar positiva de epilepsia entre parentes em primeiro grau, diminuindo discretamente quando as crises ocorreram entre parentes em segundo grau. Já o trabalho de RANTALA & UHARI (1994) mostrou apenas que o risco de repetição de crises febris aumentava quando existia positividade na história familiar de crises convulsivas febris em parentes de primeiro grau, e não na história de crises em geral.

MONETTI et al. (1995) encontraram uma forte associação entre história familiar positiva de crises convulsivas e epilepsia e, na análise em separado do grupo de crianças com convulsões febris simples, a associação foi reforçada, confirmando o estudo de NOAH & ARCHER (1988).

Na presente pesquisa, 69,42% do total da amostra relatou história familiar positiva para doenças neuropsiquiátricas e, destas, a grande maioria foi de crises convulsivas em parentes de primeiro e segundo graus, no que se refere tanto a crises febris como afebris. Não houve, no entanto, associação com a possibilidade de recorrência, embora tenha sido reconhecida forte tendência (Tabela 12). Quando foi considerada isoladamente a história familiar de crises, observou-se associação desta variável com a repetição de crises (Tabela 13), achados que concordam com os da literatura, excetuando-se o de SILVA (1995), talvez por diferenças metodológicas.

Quanto à história familiar de doença psiquiátrica, neste estudo não foi encontrada associação com recorrência de crises (Tabela 14), como referido por AICARDI (1994).

5.8 - CARACTERIZAÇÃO DAS CRISES

5.8.1 – FATORES DESENCADEANTES

HIRTZ et al. (1984) identificaram como fatores desencadeantes mais comuns de crises convulsivas afebris trauma (34%) e encefalopatia tóxica (20%), num estudo multicêntrico prospectivo de 7 anos de acompanhamento de 518 crianças com uma ou mais crises afebris.

Em 1988, KNUDSEN verificou que o número de convulsões em vigência de hipertermia é diretamente proporcional ao número de episódios febris.

EL RADHI & BANAJEH (1989) observaram que temperaturas de 40°C oferecem 9 vezes menor risco de recorrência de crises do que temperaturas de 38 a 38,9°C. BERG et al. (1992), acompanhando por um ano crianças com convulsão febril, associaram maior risco de recorrência quanto menor o episódio febril.

KIVIRANTA, AIRAKSINEN, TUOMISTO (1995 a e b) encontraram aumento na concentração de glicose líquórica de crianças com febre quando comparadas a crianças afebris. A análise de covariância mostrou aumento dos níveis de glicose quando havia hipertermia e convulsão, e uma correlação negativa entre concentração de glicose e duração do episódio febril. Esse mesmo estudo verificou elevação dos níveis de histamina líquórica em crianças febris sem convulsões, concluindo que esse aumento seria um fator protetor do SNC.

RIDER et al. (1995) também registraram altos níveis de glicose líquórica em crianças que apresentaram crises convulsivas, excluindo os casos suspeitos de infecção do SNC.

Dosando no líquido cefalorraquidiano a concentração de zinco, modulador da descarboxilase do ácido glutâmico, enzima importante na síntese de GABA, em crianças com crise convulsiva febril, GARTY et al. (1995) não encontraram diferenças significativas em relação ao líquido de crianças sem crises.

Ao avaliarem os níveis de prolactina sérica pós-ictais em crianças com crise febris, com epilepsia e sem crises, SIFIANOU et al. (1995) reconheceram aumento significativo na prolactinemia das crianças que apresentaram crises febris. Essa substância tende a aumentar quando os níveis do neurotransmissor inibitório (GABA) estão reduzidos. Já MALKOWICZ et al., no mesmo ano, constaram uma limitação temporal na hiperprolactinemia em pacientes epiléticos adolescentes e adultos.

KOMORI et al. (1995) relataram crises convulsivas de caráter benigno durante um episódio de gastroenterite aguda, sem recorrência de crises num seguimento de 2 anos.

BERG et al. (1995), em análise univariada, sugeriram associação entre crises convulsivas febris e otite média aguda (OR= 1,8) e uma associação inversa, protetora, com gastroenterite aguda (OR=0,4). Os dados são semelhantes aos citados por SMITH (1994).

SILVA (1995) incluiu em seu estudo de crises não-provocadas crianças com história de crises em vigência de hipertermia prévia, constituindo viés na execução do trabalho e demonstrando como é difícil separar, na criança, o aspecto hipertermia como fator desencadeante.

A predominância de crises convulsivas sintomáticas, precipitadas principalmente por hipertermia e infecções, ora registradas, pode dever-se à maior incidência de faixa etária entre 1 e 48 meses, quando os fatores precipitantes citados são mais comumente encontrados. Na análise da recorrência da crise convulsiva, encontrou-se um fenômeno protetor no fato de existir um fator desencadeante. A chance foi 0,36 vezes de repetição da crise se ela foi sintomática (Tabela 15). Estes achados concordam com os de SMITH (1994), de KOMORI et al. (1995) e de BERG et al. (1995).

5.8.2 – TIPO DE CRISE

Em 1984, BILLARD et al. avaliaram 19 crianças entre 1 mês e 14 anos de idade com crise única não-provocada, tendo predominado as crises generalizadas atônicas.

LEARY & MORRIS (1988), num estudo retrospectivo de crises recorrentes em crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, encontraram nítida superioridade de formas generalizadas (76%), seguidas de crises parciais complexas (10%).

Segundo PAVONE et al. (1989), que estudaram o prognóstico de crises febris tardias, isto é, após os 6 anos de idade, há predomínio de crises generalizadas sobre as formas parciais.

O trabalho levado a efeito por WOLF & FORSYTHE (1989), com crianças que tiveram convulsões febris, aponta que 3,5% apresentaram crises afebris subseqüentes, e, destas, 86% tiveram crises generalizadas.

MURPHY et al. (1995) constataram predomínio das crises parciais entre crianças epiléticas aos 10 anos de idade. SILVA (1995), no Paraná, também encontrou maior índice de crises parciais em seu estudo, no qual a

idade média foi de 120 meses. Tais achados demonstram que o tipo de crise varia com a faixa etária considerada.

No presente estudo, as formas generalizadas predominaram sobre as parciais em ambos os grupos, concordando com os estudos citados quando a faixa etária envolvida foi mais baixa (BILLARD et al., 1984; LEARY & MORRIS, 1988; PAVONE et al., 1989; WOLF & FORSYTHE, 1989).

Alguns autores têm se preocupado com a relação entre recorrência de crises e o tipo de crise parcial. CAMFIELD et al. (1985), analisando a recorrência de crises não-provocadas, retrospectivamente, em 168 crianças com idade média de 7 anos que realizaram EEG, observaram que as que apresentaram crises parciais complexas tiveram uma taxa de recorrência significativamente mais alta (78,9%) do que as com crises generalizadas tônico-clônicas (44%).

OFFRINGA et al. (1994), em uma metanálise de 5 estudos de crises convulsivas febris, identificaram forte associação entre crises iniciais parciais e subseqüentes crises complexas. No trabalho de SILVA (1995) não houve associação entre recorrência de crises e formas parciais.

Nesta pesquisa encontrou-se uma chance 5,48 vezes maior de recorrência de crise quando a primeira foi parcial (Tabela 16), o que concorda com os dados de CAMFIELD et al. (1985) e de OFFRINGA et al. (1994), mas não com os de SILVA (1995).

Na investigação ora efetuada não houve predomínio específico do tipo de crises parciais (Tabela 17); nas formas generalizadas a maior frequência foi de crises tônico-clônicas e tônicas, totalizando 77,27% dos casos em ambos os grupos (Tabela 18), o que discorda dos resultados apresentados por BILLARD et al. (1984) que examinaram crianças da mesma faixa etária e encontraram predomínio de formas generalizadas atônicas.

5.8.3 – DURAÇÃO DA CRISE

Na literatura há controvérsias quanto à relação entre índice de recorrência e convulsões prolongadas, tanto febris como não-provocadas (KNUDSEN, 1985; WOLF & FORSYTHE, 1989; MAYTAL & SHINNAR, 1990; HOEKELMAN, 1991; OFFRINGA et al., 1994). Entretanto, especificamente quanto às convulsões febris, foi sugerido o aparecimento de esclerose mesial temporal após crises prolongadas e repetidas (CENDES et al., 1993).

CASTRO-GAGO et al. (1995), avaliando o efeito de crises febris de curta duração sobre o SNC pela determinação de metabólitos da purina e de bases de pirimidina no líquor, não verificaram distúrbios significativos em relação a um grupo controle, sugerindo que essas crises não causariam dano neuronal. Os achados, contudo, não foram analisados quanto à recorrência de crises.

SILVA (1995) encontrou predomínio de crises com duração de 5 a 30 minutos em seu estudo de crises não-provocadas, mas não associou este achado com a possibilidade de recorrência.

No presente estudo observou-se predomínio de crises de curta duração (até 5 minutos - 55,37%) em ambos os grupos, havendo associação significativa entre a primeira crise de curta duração e sua repetição (Tabela 19), em concordância com os dados de KNUDSEN (1985) e de OFFRINGA et al. (1994), mas em discordância com os de WOLF & FORSYTHE (1989), de HOEKELMAN (1991) e de SILVA (1995), o que mostra a variação de resultados com metodologias diferentes.

5.8.4 – ESTADO DA CRIANÇA NO MOMENTO DA CRISE

Influências do estado vigília / sono da criança na recorrência de crises convulsivas não-provocadas não foram vistas por CAMFIELD et al. (1985), mas SHINNAR et al. (1993) encontraram risco significativamente maior de recorrência de crises, sintomáticas ou não, se o primeiro episódio ocorreu em sono, apesar de a maioria das crianças terem tido a primeira crise convulsiva em vigília (70%). SILVA (1995) obteve maior índice de crises em vigília, mas não analisou esse aspecto quanto ao risco de recorrência.

No presente estudo não foi observada maior associação entre crises durante o sono e recorrência, tendo predominado as crises em vigília nos dois grupos (Tabela 20), o que concorda com CAMFIELD et al. (1985) e, sob o aspecto do estado da criança no momento da primeira crise, com SHINNAR et al. (1993) e com SILVA (1995).

5.8.5 – MOMENTO DA CRISE

Na literatura encontram-se relatos de associação entre fatores desencadeantes, do tipo variações sazonais, e crises em vigência de hipertermia (SMITH, 1994; KOMORI et al., 1995; BERG et al., 1995).

Segundo FARWELL et al. (1994) a maior incidência da primeira crise febril ocorre nos meses de inverno e durante o período noturno.

MOLINA-CARBALLO et al. (1994), pesquisando variações na secreção de melatonina pela glândula pineal durante convulsões febris e afebris em crianças, observaram que, no grupo controle, a secreção era maior

durante a noite e, em crianças com crises convulsivas, não havia diferença, mantendo-se a melatonina em níveis altos, independentemente do turno.

Neste estudo, o primeiro episódio convulsivo ocorreu principalmente nos meses de outono / inverno, mas, ao ser analisada a recorrência, esse fato não demonstrou ter influência. Cogitou-se de que isto tenha ocorrido porque as infecções de vias aéreas superiores têm alta prevalência entre as crianças no Rio Grande do Sul durante os meses mais frios, e a maioria das crises convulsivas apresentadas tiveram como fator desencadeante hipertermia, fato relativamente comum em crianças da faixa etária predominante no estudo (até 48 meses) (Tabela 21). Estes resultados são superponíveis aos de FARWELL et al. (1994).

Foi possível observar maior número de primeiro episódio convulsivo no período diurno do que no noturno, sem, contudo, haver diferença significativa. Quando se analisou a recorrência, no Grupo II, crianças com repetição de crises, esta ocorreu com maior frequência durante o dia (Tabela 22), o que destoa dos achados de FARWELL et al. (1994).

5.9 - EXAME FÍSICO-NEUROLÓGICO

5.9.1 – ASPECTOS GERAIS

A amostra era homogênea, pela ausência de diferenças quanto às características gerais das crianças que apresentaram crise única e recorrência. Assim, peso, perímetro cefálico e estado geral no momento da primeira crise não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, constituídos por crianças com peso médio entre 1 kg e 15 kg, com perímetro cefálico médio entre 46 e 50 cm e em boas condições de saúde (Tabelas 23, 24 e 25), o que concorda com os trabalhos de SMITH (1994), de KOMORI et al. (1995) e de BERG et al. (1995).

5.9.2 – EXAME NEUROLÓGICO

Em um estudo sobre o risco de recorrência de crises afebris, HIRTZ et al. (1984) não encontraram taxa de recorrência significativamente mais alta entre crianças com exame neurológico alterado previamente ou no momento da primeira crise.

As observações de VERITY et al. (1985) mostraram que crianças com exame neurológico alterado e história familiar de convulsões tinham maior risco de recorrência de crises febris e de mau prognóstico. CAMFIELD et al. (1985) registraram estes achados em crises não-provocadas.

LEARY & MORRIS (1988), acompanhando crianças epiléticas de 1 a 19 anos de idade, verificaram exame neurológico normal e alta incidência

de crises sintomáticas em 62% delas, mas sem associação com risco de recorrência.

Na série de WOLF & FORSYTHE (1989) também não foi vista associação entre exame neurológico alterado e recorrência de crises febris.

A conclusão da metanálise entre todos esses trabalhos, realizada por BERG et al. (1989), foi de que a magnitude do risco de recorrência de crises não pode ser estimado com base nesses achados.

Estudos mais recentes indicam associação entre maior taxa de recorrência de crises e exame neurológico alterado (HOEKELMAN, 1991; BERG et al., 1992; FERRY, 1993; CAMFIELD et al., 1994).

No presente trabalho, mais de 90% das crianças apresentaram exame neurológico normal, e não foi encontrada associação entre alterações ao exame neurológico e recorrência (Tabela 26), concordando com HIRTZ et al. (1984) e com WOLF & FORSYTHE (1989).

5.10 - ELETRENCEFALOGRAMA

Em 1984, CAVAZZUTI et al. e DEVILAT et al., em seguimento de crianças que apresentaram uma primeira crise convulsiva, declararam terem tido dificuldades em realizar EEGs complementares, já que praticamente apenas aquelas que tiveram recorrência de crises fizeram exames. Assim, a alta correlação entre EEG paroxístico e recorrência pode ser explicada. WATTS (1992), em um estudo numa comunidade africana, não realizou EEGs.

No presente trabalho foi possível realizar o primeiro EEG em 84% dos casos, o que permitiu uma melhor correlação clínico-eletrográfica.

BILLARD et al. (1984), avaliando um grupo de crianças com crises convulsivas não-provocadas, observaram alterações inespecíficas no EEG, o que consideraram transitórias de um "estado pós-crise imediato".

A casuística de TSUBOI et al. (1991), compreendendo o seguimento de crianças que apresentaram crises febris, identificou, entre os fatores prognósticos de desenvolvimento de epilepsia, anormalidades eletrencefalográficas, como ritmos de base desorganizados à primeira avaliação, e o surgimento de paroxismos nos exames subseqüentes. Esses resultados foram observados também por NORDLI & PEDLEY (1991).

SHINNAR et al. (1994), em estudo multicêntrico de uma coorte de 347 crianças com primeira crise não-provocada, encontraram associação entre alterações no EEG e crises parciais, principalmente nas crianças que apresentaram uma primeira crise idiopática. O risco de recorrência aumentava quando o EEG era anormal, principalmente se as alterações eram epileptiformes. O tipo específico de anormalidade não afetou o risco de recorrência. SILVA (1995) também registrou associação entre EEG com atividade epileptiforme e recorrência de crises. No entanto, OKUBO et al. (1994) mostraram que descargas epileptiformes podem estar presentes em crianças saudáveis principalmente por influências genéticas.

O presente estudo foi coincidente com os de SHINNAR et al. (1994) e de SILVA (1995), ao constatar chance 3,45 vezes maior de uma criança com o primeiro EEG paroxístico apresentar recorrência. O tipo de paroxismo também não influenciou no risco de recorrência. Viu-se igualmente que, no grupo de crianças com crise única, o número de EEGs normais era maior (Tabelas 27 e 28).

Na série de TAKAHASHI et al. (1990) o pior prognóstico foi o de crianças com crises parciais complexas que apresentaram EEG com foco pa-

roxístico temporal anterior: maior incidência de estado epiléptico. No entanto não foi observado o prognóstico quanto à repetição de crises.

No presente trabalho foram comparadas as alterações paroxísticas focais no EEG com os outros exames e verificou-se maior chance de recorrência entre esses casos (3 vezes mais), o que não ocorreu com a comparação de paroxismos generalizados (Tabelas 29 e 30). Na literatura não foram encontrados relatos desses achados.

5.11 - CORRELAÇÃO CLÍNICO- ELETROGRÁFICA

Autores como CAVAZZUTI et al. (1984) e DEVILAT et al. (1984), que tentaram estabelecer correlação eletroclínica em seus estudos, enfrentaram dificuldades de vez que só conseguiram EEG em menos de 50% dos casos. Baseado nessas observações, WATTS (1992) nem se preocupou com o EEG por considerar difícil a execução do exame em crianças com a primeira crise.

Para VERITY (1995), a realização do EEG seria básica na investigação de crianças com crises convulsivas. No entanto, ele mesmo salientou que, com exceção das crises de ausência, em que o exame é típico, um EEG interictal sem alterações não excluiria a possibilidade de recorrência de crises.

Quando foi realizada, no presente estudo, a correlação entre o tipo de crise e o EEG no primeiro episódio, não se encontrou significância estatística entre os dois grupos. No Grupo I, constituído por crianças com crise única, foi possível realizar 79,22% dos EEGs solicitados, fato este provavelmente envolvido nos resultados inconclusivos (Tabela 31). Este pensamento concorda com CAVAZZUTI et al. (1984), DEVILAT et al. (1984)

e WATTS (1992). Contudo foi possível observar predomínio estatisticamente significativo de EEGs normais neste grupo. No Grupo II, formado por crianças com crises de repetição, como era de se esperar, foi possível realizar um número maior de EEGs, 93,18% dos exames solicitados, predominando os EEGs alterados, porém sem significância estatística (Tabela 32). Esses resultados encontram apoio na opinião de VERITY (1995) quanto à importância do EEG intercrítico.

5.12 - OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

A literatura em geral recomenda a investigação de crises convulsivas por neuroimagem quando há a presença de sinais localizatórios funcionais (MURPHY & DEHKHARGHANI, 1994; VERITY, 1995; RAYMOND et al., 1995). Há concordância de que a ressonância nuclear magnética cerebral seja superior à tomografia axial computadorizada cerebral, a menos que exista a suspeita de calcificações (VERITY, 1995). Há, porém, restrições quanto à execução desses exames em crianças pequenas, sem outros sinais ou sintomas neurológicos (exposição a radiações, uso de sedativos ou anestésicos, contrastes).

Investigando neurocisticercose como fator etiológico de crises convulsivas, SILVA (1995) realizou exames por neuroimagem em 75,42% dos casos estudados, encontrando alterações em 25% deles, sendo as calcificações os achados mais frequentes. Esses dados, no entanto, não foram utilizados na associação com a recorrência.

No presente estudo, em apenas 5 crianças foi realizada investigação por imagem, em 2 das quais foram observadas alterações, relacionadas provavelmente à doença de base de cada caso (esquizecefalia e tumor re-

trorbitário) . Não foi identificada esclerose mesial temporal ou hipocampal em nenhum caso. LEE (1994), em estudo de base populacional, também não encontrou essas alterações.

CENDES et al. (1993) verificaram associação entre esclerose mesial temporal ou hipocampal e crises convulsivas em vigência de hipertermia. Seus achados concordam com os de outros trabalhos desenvolvidos em populações de epiléticos (NOHRIA et al., 1994; KODAMA et al., 1995).

Outros exames complementares realizados no presente estudo, como TORCH e punção lombar, tiveram a especificidade restrita a cada caso.

5.13 - RECORRÊNCIA

BERG & SHINNAR (1991) observaram 80% das recorrências de crises nos dois primeiros anos após o primeiro episódio convulsivo, fato que embasou o tempo de acompanhamento deste estudo.

A casuística de HIRTZ et al. (1984) composta de 512 crianças com crises não-provocadas, mostrou recorrência de 61% em 7 anos. SILVA (1995) encontrou índice de recorrência de crises não-provocadas de 44% em 27 meses de acompanhamento, ocorrendo a maioria delas (89,61%) em até 1 ano de seguimento.

PAVONE et al. (1989), estudando crianças com convulsões tardias em vigência de febre, encontraram um índice de recorrência de 42,3%, incluindo aí crises afebris. RANTALA & UHARI (1994), acompanhando 167 crianças que tiveram uma primeira crise convulsiva em vigência de hipertermia por 44 meses, observaram um índice de recorrência de 21%. Eles não avaliaram crianças que apresentaram crises não-provocadas. SMITH (1994) observou,

em média, 30% de recorrência de crises febris, mostrando índices maiores quanto menor fosse a idade da criança na primeira crise.

Em trabalho realizado na Nova Escócia, com 850.000 crianças com crises convulsivas febris, CAMFIELD et al. (1994) registraram epilepsia em 504 delas durante um período de 8 anos. O tempo médio entre a primeira crise e a recorrência foi de 5 meses, num intervalo de 1 dia a 72 meses.

O índice de recorrência na presente pesquisa é semelhante ao referido na literatura, com um tempo médio de 4 meses e 24 dias (figura 3) (CAMFIELD et al., 1994; SILVA, 1995).

Quanto às características das crises na recorrência, não houve mudanças estatisticamente significativas em relação à primeira convulsão apresentada (Tabela 33). Ao serem avaliadas separadamente as crises parciais, no primeiro episódio e na recorrência (figura 4), bem como as características das crises generalizadas (figura 5), não foram vistas diferenças estatisticamente significativas. Quanto à duração da primeira crise e da recorrência (figura 6), ao estado de sono e vigília (figura 7), ao horário (figura 8) e à presença ou não de fator desencadeante (figura 9), também não houve diferença com significação estatística, o que concorda com a literatura (CAVAZZUTI et al., 1984; BILLARD et al., 1984; PAVONE et al., 1989; RANTALA & UHARI, 1994; CAMFIELD et al., 1994; NORDLI & PEDLEY, 1995).

SILVA (1995), na tentativa de agrupar as crises recorrentes em concordância com a Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas da ILAE (1989 - Anexo 2), encontrou maior expressão nas epilepsias localizadas (61%), mas não realizou nenhum tratamento estatístico. Esse achado deveu-se provavelmente à faixa etária estudada, ou seja, crianças em média com 120 meses de idade.

No estudo ora levado a efeito observou-se o predomínio das formas generalizadas sobre as parciais, o mesmo que a literatura relata para a faixa etária considerada (CAVAZZUTI et al., 1984). Dentre as epilepsias generalizadas, destacaram-se as síndromes situacionais como as mais freqüentes, seguidas das crises febris simples e das crises sem etiologia específica. As epilepsias generalizadas com história familiar positiva também mostraram números expressivos (figura 10 e Quadro III). Tais observações tiveram significância estatística.

MAMELLE et al. (1984) desenvolveram um estudo comparativo, randomizado, entre fenobarbital, ácido valpróico e placebo na prevenção de crises convulsivas febris e observaram que o ácido valpróico se mostrou o mais eficaz na prevenção de novas crises. BITTENCOURT et al. (1992) analisaram as relações existentes entre funções cognitivas, síndromes epilépticas e efeitos das drogas anticonvulsivantes, em adultos, concluindo que os déficits apresentados seriam de origem multifatorial.

VANASSE et al. (1984) estudaram o uso de nitrazepam profilático em crises febris em crianças de alto risco para recorrência e encontraram maior eficácia com essa droga do que com diazepam descontínuo por via retal ou com o fenobarbital contínuo.

KNUDSEN (1985) avaliou os fatores de risco para recorrência de crises convulsivas febris e demonstrou que o uso de diazepam intermitente reduziu a possibilidade de repetição de crises nas crianças de alto risco (com 3 ou mais fatores).

KAPLAN (1987), seguido por MELLOR (1988) e NELSON (1991), lançou o polêmico tópico em convulsões na infância sobre quando indicar tratamento, já que considerava a crise febril, por exemplo, com caráter benigno, com baixo risco de desenvolvimento de epilepsia e com duvidoso dano cerebral subsequente. Assim, baseado no Consenso de

Desenvolvimento sobre Crises Febris do Instituto Nacional de Saúde Americano (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT, 1980), sugeriu tratar crianças com desenvolvimento neurológico alterado, com história familiar positiva de crises, com crises iniciais complexas ou com crises ocorrendo antes de 1 ano de idade. MANREZA & GHERPELLI (1996), em consonância com a literatura, também discutiram esses aspectos em relação às convulsões febris.

HOLMES (1988 e 1991), referindo-se à decisão de tratar uma primeira crise não-provocada, observou o risco de desenvolvimento de problemas cognitivos com o uso de medicação anticonvulsivante.

A redução, a curto prazo, da morbimortalidade da epilepsia com o uso de anticonvulsivantes foi destacada por MIN & SANDER (1995), que demonstraram dúvidas, no entanto, quanto ao prognóstico a longo prazo.

SILVA (1995) observou, em seu estudo no Paraná, que a droga mais utilizada para o tratamento de crises não-provocadas foi o fenobarbital.

No presente estudo verificou-se que a medicação mais utilizada na recorrência de crises na infância foi o fenobarbital, tanto nas crises desencadeadas por hipertermia como nas não-provocadas, o que concorda com SILVA (1995). Fármacos como carbamazepina e difenilidantoína tiveram suas indicações específicas. O ácido valpróico também foi administrado em crises febris, nos casos em que não foi possível empregar o fenobarbital. O uso do diazepam profilático nas crises febris foi limitado pelas condições sócio-econômicas dos pacientes. Salienta-se que nenhuma criança com primeira crise recebeu medicação profilática e que somente foram indicadas após a recorrência, considerando os fatores de risco propagados pela literatura até então (Tabela 34).

5.14 - SEGUIMENTO

Fatores prognósticos em crianças que apresentaram recorrência de crises e iniciaram tratamento foram pesquisados por autores como GOULDEN et al. (1991) e AICARDI (1994), que salientaram que o melhor prognóstico na recorrência de crises depende de fatores como ausência de anormalidades ao exame neurológico, funções cognitivas adequadas, ausência de lesões cerebrais demonstráveis, ocorrência de um único tipo de crise, bom e rápido controle das crises, início das convulsões após 3 ou 4 anos de idade, baixa frequência de novas crises, eletrencefalograma normal no início do tratamento ou sua normalização e bom ajustamento ambiental. Nenhum deles reconheceu alta incidência desses fatores entre as epilepsias da infância.

No presente estudo as alterações descritas no seguimento das crianças que apresentaram crises convulsivas, únicas ou não, representaram uma pequena parcela da amostra (Tabela 35), concordando com os achados da literatura.

Quanto ao seguimento realizado por EEG, pelos mesmos motivos apresentados no primeiro episódio, foi difícil repetir o exame, o que reafirma a experiência de CAVAZZUTI et al., DEVILAT et al. (1984) e WATTS (1992). Na realidade, os exames repetidos foram exatamente aqueles em que, por ocasião do primeiro EEG, foram observadas alterações. Esse fato demonstra a relação entre adesão ao tratamento e perspectiva de “doença”. A comparação destes resultados, no seguimento, teve significância estatística, confirmando a relação adesão / doença, uma vez que, no grupo em que houve recorrência de crises, o número de EEGs com alterações paroxísticas foi maior (Tabela 36).

5.15 - FATORES PROGNÓSTICOS NA RECORRÊNCIA

Vários autores têm-se preocupado com a determinação dos fatores envolvidos na recorrência de crises convulsivas na infância, sejam elas febris ou afebris, pois a decisão de iniciar o tratamento é conflitante em ambos os casos. Assim, em 1980, foi publicado um Consenso de Desenvolvimento do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos em relação às convulsões febris, apontando, dentre outros aspectos, três fatores de risco mais importantes no prognóstico: a) história familiar de crises afebris; b) alterações neurológicas ou de seu desenvolvimento prévias à crise febril; c) crise febril atípica, tanto prolongada como parcial. Segundo esse Consenso, apenas 2% a 3% das crianças com um ou nenhum desses fatores terão crises afebris subseqüentes (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT, 1980).

ZHAO et al. (1991), estudando a associação existente entre história familiar de crises febris, história materna pré-natal, intercorrências peri e pós-natais e crises febris, apontaram como fatores prognósticos somente a história familiar. FORSGREN et al., no mesmo ano, realizaram uma análise multivariada apenas com os fatores pré e perinatais e não encontraram aumento do risco de recorrência de crises febris.

BERG et al. (1992) identificaram como fatores preditivos de recorrência de crises febris curta duração da febre anterior à crise, hipertermia de até 38°C, história familiar de crises febris e idade abaixo de 18 meses no primeiro episódio.

BETHUNE et al. (1993), enfocando cuidados neonatais prolongados, história familiar de crises febris e atraso no DNPM como possíveis

fatores de risco para repetição de crises, determinaram 2,2% de recorrência sem fator de risco até 28% com 2 ou mais fatores.

Em análise multivariada, BERG et al. (1995) observaram que apenas a história familiar de crises convulsivas constituiu-se como fator prognóstico de recorrência de crise febril quando ajustados outros aspectos, como temperatura corporal e gastroenterite.

Quanto ao EEG, HUFNAGEL et al. (1994) analisaram o significado prognóstico de alterações epileptiformes ictais e interictais na epilepsia do lobo temporal em 59 pacientes candidatos a cirurgia, na faixa etária de 10 a 49 anos, encontrando como significativos localização no traçado, lesão detectável pela RNM, esclerose hipocampal, convulsões febris prévias e idade na primeira crise.

QUIRCK et al. (1995), testando a influência da exposição a jogos vídeo-eletrônicos de pacientes epiléticos de 7 a 19 anos, realizaram regressão logística com o intuito de apontar os fatores de risco para tal situação e observaram que cansaço, uso de medicações que reduzem o potencial anticonvulsivante e rapidez dos jogos foram estatisticamente significativos.

No presente trabalho, quando realizada a análise multivariada através de um modelo de regressão logística, evidenciaram-se como possíveis fatores preditivos para a recorrência de crises convulsivas na infância história familiar de crises convulsivas, crise parcial no primeiro episódio, curta duração do primeiro evento e alterações paroxísticas no primeiro EEG, ajustados às outras variáveis como escolaridade dos pais, fator desencadeante da primeira crise, índice de Apgar e alterações paroxísticas focais no EEG (Tabela 37). Estes achados concordam com os do NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT (1980), com os de ZHAO et al. (1991), de FORSGREN et al. (1991), de BERG et al. (1992 e 1995) e de BETHUNE et al. (1993) e

discordam em parte dos de HUFNAGEL et al. (1994) pelas características do grupo estudado e pelo propósito do trabalho. Os aspectos determinados por QUIRCK et al. (1995), importantes por sua atualidade, não foram, no entanto, objeto desta investigação.

Com a preocupação de detectar o risco de recorrência de uma primeira crise convulsiva ao longo do tempo, principalmente para melhor orientar os pacientes e / ou seus pais quanto ao prognóstico, vários pesquisadores apresentam uma análise de sobrevivência de Kaplan - Meyer, método estatístico apropriado para estimativas. Assim, HOEKELMAN (1991) mostrou que 33% das crianças com crises febris simples e 50% das crianças com crises não-provocadas experimentam um segundo episódio em 36 meses, e dessas, 50% têm recorrência da crise em 6 meses e 90% em 1 ano.

De acordo com BERG et al. (1992), o risco de recorrência de crises febris é de 14% para 6 meses, de 25% para 12 meses, de 27% para 18 meses e de 30% para 24 meses.

Quando foram analisadas as crises não-provocadas, SHINNAR et al. (1993) verificaram risco de recorrência de 21% para 6 meses, de 28% para 12 meses, de 37% para 24 meses, de 40% para 36 meses, de 41% para 48 meses e de 42% para 60 e 72 meses.

FREEMAN & HOLMES (1994) avaliaram a necessidade de tratamento de crises “não-complicadas”, um ou dois episódios, idiopáticas, com EEG normal e demonstraram que o risco acumulado de recorrência de crises foi de 26% em 36 meses, não encontrando influência na idade em que ocorreu o primeiro episódio e nem na duração da crise.

Para MITCHELL (1995), o prognóstico das epilepsias repousa em múltiplos fatores, dentre eles idade de início, fácil controle das crises, etiologia e presença de anormalidades neurológicas ou do desenvolvimento.

SILVA (1995) estimou que a recorrência de crises não-provocadas era de 39% em 6 meses, 43% em 12 meses e 47% em 24 meses.

No presente estudo, os achados de 14,88%, 23,14%, 28,93%, 33,06% e 35,54% para 3, 6, 9, 12 e 15 meses, respectivamente, concordam com os de BERG et al. (1992) e com os de SHINNAR et al. (1993). Nos trabalhos dos demais autores citados, a metodologia utilizada diferiu em alguns aspectos da aqui adotada, o que explica a aparente discordância de valores, numa demonstração de que somente trabalhos com metodologia semelhante podem ser comparados (figura 11).

A observação ora realizada teve duração de 24 meses, mas o último caso recorreu aos 14 meses, o que mostra ter sido este um tempo adequado de acompanhamento.

Durante o tempo em que durou este estudo foi possível observar, como já salientado por O'DONOHUE (1982), que a epilepsia é comum na infância e que as crianças afetadas são médica e educacionalmente vulneráveis, além de apresentarem grandes dificuldades sociais como consequência de suas crises. A epilepsia na infância, como nos adultos, é um problema familiar que produz um grande impacto e modifica a vida de todos os membros da família. Assim, recomenda-se idealmente um atendimento multidisciplinar.

6 - CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo permitiram estabelecer as conclusões abaixo.

1. Como possíveis fatores preditivos para a recorrência de crises convulsivas na infância, foram identificados baixa escolaridade das mães, história familiar de crises convulsivas, existência de fator desencadeante da crise, tipo de crise, duração da crise e alterações paroxísticas no EEG.

2. Quando as variáveis estudadas foram ajustadas a um modelo de regressão logística, a baixa escolaridade das mães e a existência de fatores desencadeantes demonstraram apenas tendência à significância estatística.

3. Os fatores desencadeantes agudos, hipertermia e infecção, foram protetores quanto ao risco de recorrência.

4. Os fatores desencadeantes remotos identificados não tiveram influência na recorrência de crises.

5. A incidência de crises convulsivas recorrentes foi de 36,36% no tempo em que durou o estudo.

6. Quando a primeira crise foi parcial, aumentou em 6 vezes o risco de recorrência.

7. Quando paroxismos focais foram observados no primeiro EEG, o risco de recorrência foi 3 vezes maior.

8. Os riscos acumulados para recorrência foram de 14,88% para 3 meses, de 23,14% para 6, de 28,93% para 9, de 33,06% para 12 e de 35,54% para 15 meses.

9. Embora não estatisticamente significativa, houve forte tendência para a recorrência de crises quanto aos fatores baixa escolaridade dos pais, baixo índice de Apgar, história familiar positiva de doença neuropsiquiátrica e alterações ao exame físico inicial.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADDY, D.P. *Annotations. Nosology of febrile convulsions.* Archives of Diseases in Childhood, 61 : 318 - 20, 1986.
2. AICARDI, J. *Epilepsy in children.* Raven Press, New York, 2 ed, : 1 - 543, 1994.
3. ALMEIDA FILHO, N. *Epidemiologia social das epilepsias no Brasil.* In: Sena, P. G. (ed.), *Novas achegas sobre a epilepsia.* Salvador, UFBA - Centro Editorial e Didático, : 57 - 76, 1980.
4. ANDERMAN, E. D. *Focal epilepsy and related disorders. Genetic, metabolic and prognostic studies. Thesis.* Mc Gill University, Montreal, 1972.
5. ANDERMAN, E. D. *Multifactorial inheritance of generalized and focal epilepsy.* In *Genetic Basis of the Epilepsies*, Anderson, V. E.; Penry, J. K.; Sing, C. F. ed, Raven Press, New York, : 355 - 74, 1982.
6. ANDERSON, V.E. & HAUSER, W.A. *Genetics of absence seizures and related epileptic syndromes.* In: Myslobodsky M.S. & Mirsky A.F., eds. *Elements of Petit Mal Epilepsy.* New York, Peter Lang Press, : 37 - 70, 1988 a.
7. ANDERSON, V.E. & HAUSER, W.A. *Genetics of epilepsy.* In: Laidlaw J., Richens A., Oxley J., eds. *A Textbook of Epilepsy.* Edinburg, Churchill Livingstone, : 49 - 77, 1988 b.

8. ANNEGERS, J.F.; HAUSER, W.A.; ANDERSON, V.E. *Risk of seizures among relatives of patients with epilepsy: families in a defined population.* In: Anderson V.E., Hauser W.A., Penry J.K., Sing C.F., eds. Genetic Basis of the Epilepsies. New York, Raven Press, : 151 - 9, 1982.
9. BERG, A.T.; SHINNAR, S.; HAUSER, W. A.; ALEMANY, M.; SHAPIRO, E. D.; SALOMON, M. E.; CRAIN, E. F. *A prospective study of recurrent febrile seizures.* The New England Journal of Medicine, 327 (16) : 1122 - 7, oct 1992.
10. BERG, A. T.; SHINNAR, S.; HAUSER, W.A.; LEVENTHAL, J. M. *Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review.* The Journal of Pediatrics, 116 (3) : 329- 37, mar 1990.
11. BERG, A. T.; SHINNAR, S.; SHAPIRO, E. D.; SALOMON, M. E.; CRAIN, E. F.; HAUSER, W. A. *Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study.* Epilepsia, 36 (4) : 334 - 41, 1995.
12. BERG, A.T. & SHINNAR, S. *The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review.* Neurology, 41 (7) : 965 - 72, jul 1991.
13. BERG, A. T.; TESTA, F. M.; LEVY, S. R.; SHINNAR, S. *The epidemiology of epilepsy - past, present and future.* In Neurologic Clinics, Neuroepidemiology, Jack Riggs ed, 14 (2) : 383 - 98, may 1996.
14. BETHUNE, P.; GORDON, K.; DOOLEY, J.; CAMFIELD, C.; CAMFIELD, P. *Which child will have a febrile seizure?* American Journal Diseases in Child, 147 (1) : 35 - 9, jan 1993.

15. BILLARD, C.; SANTINI, J. J.; TASSY, J.; GULLER, M.; AUTRET, A. *Les crises épileptiques accidentelles de l'enfant*. Archives Françaises de Pédiatrie, 41 (9) : 629 - 32, 1984.
16. BITTENCOURT, P.R.M.; MADER, M.J.; BIGARELLO, M.M.; DÓRO, M.P.; GORZ, A.M.; MARCOURAKIS, T.M.; FERREIRA, Z.S. *Cognitive functions, epileptic syndromes and epileptic drugs*. Arquivos de Neuropsiquiatria, 50 (1) : 24 - 30, 1992.
17. BLOM, S.; HEIJBEL, J.; BERGFORS, P. G. *Incidence of epilepsy in children: a follow-up study three years after the first seizure*. Epilepsia, 19 : 343- 50, 1978.
18. BROWNE, T. R. & FELFMAN, R. G. *Epilepsy - diagnosis and management*. Little, Brown and Company. Boston, Toronto, : 1 - 362, 1983.
19. CAMFIELD, P.R.; CAMFIELD, C.S.; DOOLEY, J.M.; TIBBLES, J.A.R.; FUNG, T.; GARNER, B. *Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood*. Neurology, 35 : 1657 - 60, 1985.
20. CAMFIELD, P.; CAMFIELD, C.; GORDON, K.; DOOLEY, J. *What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? a population - based study of children*. Developmental Medicine and Child Neurology, 36 : 887 - 92, 1994.
21. CASTRO-GAGO, M.; CID, E.; TRABAZO, S.; PAVÓN, P.; CAMIÑA, F.; RODRÍGUEZ-SEGADE, S.; PUÑAL, J. E.; RODRÍGUEZ-NUÑEZ, A. *Cerebrospinal fluid purine metabolites and pyrimidine bases after brief febrile convulsions*. Epilepsia, 36 (5) : 471 - 4, 1995.

22. CASTROVIEJO, I. P. *Epilepsias*. In Neurologia Infantil. Editora Científico - Medica, Barcelona, 1: 357 - 9, 1983.
23. CAVAZZUTI, G. B. *Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy*. *Epilepsia*, 21: 57 - 62, 1980.
24. CAVAZZUTI, G.B.; FERRARI, P.; LALLA, M. *Follow - up of 482 cases with convulsive disorders in the first year of life*. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 26 : 425 - 37, 1984.
25. CENDES, F.; ANDERMANN, F.; GLOOR, P.; LOPES-CENDES, I.; ANDERMANN, E.; MELANSON, D.; JONES - GOTMAN, M.; ROBITAILLE, J.; EVANS, A.; PETERS, T. *Atrophy of mesial structures in patients with temporal lobe epilepsy : cause or consequence of repeated seizures?* *Annals of Neurology*, 34 (6) : 795 - 801, 1993.
26. COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY, INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: Proposed Revisions of Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia*, 22 : 480 - 501, 1981.
27. COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY, INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 26 (3) : 268 - 78, 1985.
28. COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia*, 30 (4) : 389 - 99, 1989.

29. DAM, M. & GRAM, L. *Comprehensive epileptology*. Raven Press, New York, : 1 - 728, 1990.
30. DELGADO - ESCUETA, A.V.; WARD, A.A.Jr.; WOODBURY, D.M.; PORTER, R.J. eds. *Basic mechanisms of the epilepsies. Molecular and cellular approaches*. New York, Raven Press, 1986.
31. DEVILAT, M.; MENÉNDEZ, P.; CHAMORRO, R.; ACEVEDO, C. *Seguimiento de niños con una crisis epiléptica no tratada*. Revista Chilena de Pediatría, 55 (1) : 9 - 10, 1984.
32. DIAMENT, A. & CYPEL, S. *Distúrbios paroxísticos na criança*. In: Neurologia Infantil. Coordenadores Aron Diament & Saul Cypel. Livraria Atheneu, Rio de Janeiro, São Paulo, 3 ed, : 953 - 1006, 1996.
33. DIAMENT, A. & CYPEL, S. *Semiologia*. In: Neurologia Infantil. Coordenadores Aron Diament & Saul Cypel. Livraria Atheneu, Rio de Janeiro, São Paulo, 3ed, : 1 - 122, 1996.
34. DICHTER, M.A. & AYALA, G.F. *Cellular mechanisms of epilepsy: a status report*. Science, 237: 157 - 64, 1987.
35. DODSON, E. & PELLOCK, J.M. *Epileptic syndromes*. In Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. Demos Publications, 2ed, : 78 - 94, 1993.
36. DOOSE, H. & SITEPU, L. *Epidemiology of epilepsy in children*. In Dodson & Pellock, Pediatric and Therapy. Demos Publications, 2 ed, : 78 - 94, 1993.
37. DOOSE, H. *Pathogenese der epilepsien in kindes und jugendalter*.

Motsschr Kinderkeilkd, 140 : 385 - 90, 1992.

38. DREIFUSS, F. E. *Pediatric epileptology: classification and management of seizures in the child*. John Wright - PSG Inc - Boston Bristol - London, : 1 - 298, 1983.
39. DREIFUSS, F.E. *Classification of epilepsies in childhood* . In *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy*. Dodson E. & Pellock J.M. Demos Publications, New York, : 39 - 51, 1991.
40. EL - RADHI, A. S. & BANAJEH, S. *Effect of fever on recurrence rate of febrile convulsions*. *Archives Diseases in Childhood*, 64 (6) : 869 - 70, jun 1989.
41. EL-RADHI, A.S.; WITHANA, K.; BANAJEH, S. *Recurrence rate of febrile convulsion related to the degree of pyrexia during the first attach*. *Clinical Pediatrics*, 25 (6) : 311- 3, 1986.
42. ELWES, R.D.C.; CHESTERMAN, P.; REYNOLDS, E.H. *Prognosis after a first untreated tonic-clonic seizure*. *The Lancet*, : 752 - 3, 1985.
43. ELWES, R.D.C.; JOHNSON, A.L.; REYNOLDS, E.H. *The course of untreated epilepsy*. *BMJ*, 297 : 948 - 50, 1988.
44. ENGEL, J. Jr. *Terminology, perspectives, pathophysiology*. In *Seizures and Epilepsy*. F. A. Davis Company, Philadelphia, : 3 -129, 1989.
45. ESCH, A. van; STEYERBERG, E. W.; BERGER, M. Y.; OFFRINGA, M.; DERKSEN-LUBSEN, G.; HABBEMA, J. D. *Family history and recurrence of febrile seizures*. *Archives Diseases in Childhood*, 70 : 395 - 9, 1994.

46. EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRICS. *Will febrile seizures recur?*, 152 (6) : 535, jun 1993.
47. FARWELL, J. R.; BLACKNER, G.; SULZBACHER, S.; ADELMAN, L.; VOELLER, M. *First febrile seizures. Characteristics of the child, the seizure, and the illness.* Clinical Pediatrics, : 263 - 7, may 1994.
48. FENICHEL, G. M. *Desordens paroxísticas.* In Neurologia Pediátrica, Sinais e Sintomas. Gerald M. Fenichel, Artes Médicas, Porto Alegre, 2ed, : 5 - 53, 1995.
49. FERRY, P. C. *Risk factors in febrile seizures. Any surprises?* American Journal Diseases in Childhood, 147 (1) : 14, jan 1993.
50. FERNANDES, J. G. *Epidemiologia das crises epilépticas em Porto Alegre: um estudo populacional.* Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 267p., 1993.
51. FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. *Epidemiologia Clínica. Bases Científicas da Conduta Médica.* 2ed, Artes Médicas, Porto Alegre, : 7 - 311, 1991.
52. FONSECA, L.C. & TEDRUS, G.M.A. *Epilepsia com pontas centro-temporais e com pontas parietais: estudo comparativo.* Arq Neuro-Psiq, 53 (2) : 208 - 12, 1995.
53. FONTENELLE, L. & KREIMER, V. *Epilepsia refratária na infância.* Arq Neuro-Psiq, 53 (1) : 23 - 5, 1995.

54. FORSGREN, L.; SIDENVALL, R.; BLOMQUIST, H.K.son; HEIJBEL, J.; NYSTRÖM, L. *Pre and perinatal factors in febrile convulsions*. Acta Paediatric Scandinavia, 80 : 218 - 25, 1991.
55. FREEMAN, J. M. & HOLMES, G. L. *Should uncomplicated seizures be treated? Point - counterpoint*. Current Problems in Pediatrics, 24 (4) : 129 - 56, apr 1994.
56. GARTY, B. Z.; OLOMUCKI, R.; LERMAN-SAGIE, T.; NITZAN, M. *Cerebrospinal fluid zinc concentrations in febrile convulsions*. Archives of Diseases in Childhood, 73 : 338 - 41, 1995.
57. GASTAUT, H. *Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures*. Epilepsia, 10 suppl : 2 - 21, 1969.
58. GASTAUT, H. *Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures*. Epilepsia, 11 : 103 - 13, 1970.
59. GASTAUT, H. *Dictionary of epilepsy. Part I: definitions*. Geneva, World Health Organization, 1973.
60. GAYRAL, L. & GAYRAL, J. *Epilepsy and hereditary spinocerebellar degeneration*. J Gen Hum, 17 : 127 - 36, 1969.
61. GERKEN, H. & DOOSE, H. *On the genetics of EEG anomalies in childhood. II. Occipital 2-4/s rhythms*. Neuropaediatric, 3 : 437 - 54, 1972.

62. GHERPELLI, J.L.D.; KOK, F.; DAL FORNO, S.; ELKIS, L.C.; LEFEVRE, B.H.W.; DIAMENT, A.J. *Discontinuing medication in epileptic children: a study of risk factors related to recurrence*. *Epilepsia*, 33 (4) : 681 - 61, 1992 a.
63. GHERPELLI, J.L.D.; PAZ, J.A.; LEONE, C.R.; RAMOS, J.L.A.; DIAMENT, A.J. Seizure recurrence in infants with neonatal convulsions. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 50 (1) : 31 - 6, 1992 b.
64. GIBBS, F. A. & GIBBS, E. L. *Atlas of electroencefalography : epilepsy*. Addis on Wesley Publishing Company Inc., Reading, Massachusetts, USA. London, England, 2ed, 1, 2, 3, : 3 - 19, 1959.
65. GLOOR, P.; HALL, G.; COCEANI, F. *Differential epileptogenic action of penicillin on cortical and subcortical brain structures*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 23 : 491, 1967.
66. GLOOR, P. & TESTA, G. *Generalized penicillin epilepsy in the cat: effects of intracarotid and vertebral pentylenetetrazol and amobarbital infusions*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 36: 499 - 515, 1974.
67. GLOOR, P.; TESTA, G.; GUBERMAN, A. *Brain-stem and cortical mechanisms in an animal model of generalized corticoreticular epilepsy*. *Trans Am Neurol Assoc*, 98 : 203 - 5, 1973.
68. GOULDEN, K.J.; SHINNAR, S.; KOLLER, H.; KATZ, M.; RICHARDSON, S.A. *Epilepsy in children with mental retardation: a cohort study*. *Epilepsia*, 32 (5) : 690 - 7, 1991.

69. GUERREIRO, C. A. M. & GUERREIRO, M. M. *Epilepsias: aspectos gerais, mecanismos básicos, epilepsias benignas e graves da infância, eeg nas epilepsias e síndromes epilépticas, aspectos genéticos*. In *Epilepsia*. Lemos Editorial e Gráficos, 2 ed. : 1 - 158, 1996.
70. GUERRINI, R.; DRAVET, C.; GENTON, P.; BUREAU, M.; BONANNI, P.; FERRARI, A. R.; ROGER, J. Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy. *Epilepsia*, 36 (9) : 883 - 91, 1995.
71. HART, Y. M.; SANDER, J.W.; JOHNSON, A. L.; SHORVON, S. D. *National general practice study of epilepsy: recurrence after a first seizure*. *Lancet*, nov, 336 (8726) : 1271 - 4, 1990.
72. HAUSER, W. A. *The prevalence and incidence of convulsive disorders in children*. *Epilepsia*, 35 (suppl. 2) : S1 - S6, 1994.
73. HAUSER, W.A. & ANDERSON, V.E. *Genetics of epilepsy*. In: Pedley, T.A. & Meldrum, B.S., eds. *Recent Advances in Epilepsy*. Edinburg, Churchill Livingstone, : 21 - 36, 1986.
74. HAUSER, W.A.; ANNEGERS, J.F.; ANDERSON, V.E.; KURLAND, L.T. *The risk of seizure disorders among relatives of children with febrile convulsions*. *Neurology*, 35 : 1268- 73, 1985..
75. HAUSER, W. A. & KURLAND, L. T. *The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota. 1935 through 1967*. *Epilepsia*, 16 : 1 - 66, 1975.
76. HIRTZ, D. G.; ELLENBERG, J. H.; NELSON, K. B. *The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children*. *Neurology*, 34 : 637 - 41, 1984.

77. HOEKELMAN, R.A. *A pediatrician's view : the first seizure- a terrifying event.* Pediatric Annals, 20 (1) : 9 - 10, 1991.
78. HOLMES, G.L. *How to evaluate the patient after a first seizure.* Post Graduate Medicine, 83 (2) : 199 - 209, 1988.
79. HOLMES, G.L. *Introduction and commentary.* Pediatric Annals, 20(1) : 13 - 4, 1991.
80. HUFNAGEL, A.; ELGER, C. E.; PELS, H.; ZENTNER, J.; WOLF, H. K.; SCHRAMM, J.; WIESTLER, O. D. *Prognostic significance of ictal and interictal epileptiform activity in temporal lobe epilepsy.* Epilepsia, 35 (6) : 1146 - 53, 1994.
81. IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Pesquisa nacional por amostra de domicílios.* 1995.
82. JOHNSTON, M. V. *Neuroexcitatory syndromes.* In Organ System Failure, : 218- 29, 1992.
83. JUUL - JENSEN, P. & IPSEN, J. *Prevalens og incidens af epilepsi.* I Stor Arhus Ugeskr Laeg, 137: 2380 - 3, 1975.
84. KAPLAN, R.E. *Febrile seizures. When is treatment justified?* Postgraduate Medicine, 82 (5) : 63 - 71, 1987.
85. KIVIRANTA, T.; AIRAKSINEN, E. M.; TUOMISTO, L. *The role of fever on cerebrospinal fluid glucose concentration of children with and without convulsions.* Acta paediatr., 84 : 1276 - 9, 1995 a.

86. KIVIRANTA, T.; TUOMISTO, L.; AIRAKSINEN, E. M. *Histamine in cerebrospinal fluid of children with febrile convulsions*. *Epilepsia*, 36 (3): 276 - 80, 1995 b.
87. KODAMA, K.; MURAKAMI, A.; YAMANOUCHI, N.; KOSEKI, K.; IWASA, H.; OKADA, S.; SAKAMOTO, T.; NODA, S.; KOMATSU, N.; SATO, T. *MR in temporal lobe epilepsy: early childhood onset versus later onset*. *American Journal of Neuroradiology*, 16 : 523 - 9, march 1995.
88. KOMORI, H.; WADA, M.; ETO, M.; OKI, H.; AINDA, K.; FUJIMOTO, T. *Benign convulsions with mild gastroenteritis: a report of 10 recent cases detailing clinical varieties*. *Brain & Development*, 17 : 334 - 7, 1995.
89. KNUDSEN, F.U. *Frequent febrile episodes and recurrent febrile convulsions*. *Acta Neurol Scand*, 78 : 414 - 7, 1988.
90. KNUDSEN, F.U. *Recurrence risk after febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis*. *Archives of Diseases in Childhood*, 60 :1045 - 9, 1985.
91. KOELFEN, W.; MASER, P.; KORINTHENBERG, R. *Risk of recurrent seizures after the first afebrile grand mal seizure in childhood*. *Monatsschr - Kinderheilkd*, 139 (9) : 639- 42, sep 1991.
92. KURTZKE, J. F.; KURLAND, L. T.; GOLDBERG, I. D.; CHOI, N. W.; REEDER, F. A. *Convulsive disorders*. In: *Epidemiology of Neurologic and Sense Organ Disorders*. APHA Monograph Series on Vital and Health Statistics. Ed. L. T. Kurland, J. F. Kurtzke and I. D. Goldberg, Cambridge, Massachussets. Harvard Press, : 15 - 40, 1973.

93. LAIDLAW, J. & RICHENS, A. *Fits in childhood*. In *A Textbook of Epilepsy*. Churchill Livingstone, Edinburgh, London and New York, : 66 - 108, 1976.
94. LAUBICHLER, W.; ORTNER, J.; PLOCHL, E.; WENGER, E. *The status of afebrile infantile convulsions within the epilepsy spectrum - a follow-up of 55 patients*. *Nervenarzt*, 63 (12) : 741 - 5, dec 1992.
95. LEÃO, A. A. P. *Spreading depression of activity in the cerebral cortex*. *Journal of Neurophysiology*, 7 : 359 - 90, 1944 a.
96. LEÃO, A. A. P. *Pial circulation and spreading depression in the cortex cerebral*. *Journal of Neurophysiology*, 7 : 391 - 6, 1944 b.
97. LEARY, P.M. & MORRIS, S. *Recurrent seizures in childhood*. *SAMJ*, 74 : 579 - 81, 1988.
98. LEE, W. L. *Febrile seizures: a new look at na old controversy*. *Annals Academy of Medicine, Singapore*, 23 (3) : 387 - 90, 1994.
99. LENNOX, W. G. *Historical perspective - review and preview- childhood convulsions and epilepsy*. In: *Epilepsy and Related Disorders*. Little Brown and Company, Boston, Toronto, 1 e 2 : 11 - 436, 1960.
100. LIVINGSTON, S. *Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence*. Public. Charles Thomas, 654 p., 1972.
101. MAHESHWARI, M.C. *Forceps delivery as a risk factor in epilepsy: a comparative prospective cohort survey*. *Acta Neurol Scand*, 81 : 522 - 3, 1990.

102. MALAFOSSE, A.; BECK, C.; BELLET, H.; DI CAPUA, M.; DULAC, O.; ECHENNE, B.; FUSCO, L.; LUCCHINI, P.; RICCI, S.; SEBASTIANELLI, R.; FEINGOLD, J.; BALDY-MOULINIER, M.; VIGEVANO, F. *Benign infantile familial convulsions are not allelic form of the benign familial neonatal convulsions gene*. *Annals of Neurology*, 35 (4) : 479 - 82, april 1994.
103. MALKOWICZ, D. E.; LEGIDO, A.; JACKEL, R. A.; SUSSMAN, N. M.; ESKIN, B. A.; HARNER, R. N. *Prolactin secretion following repetitive seizures*. *Neurology*, 45 : 448 - 52, march 1995.
104. MAMELLE, N.; MAMELLE, J. C.; PLASSE, J. C.; REVOL, M.; GILLY, R. *Prevention of recurrent febrile convulsions - a randomized therapeutic assay: sodium valproate, phenobarbital and placebo*. *Neuropediatrics*, 15 : 37 - 42, 1984.
105. MANREZA, M. L. G.; GHERPELLI, J. L. D. *Convulsão febril*. *Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 2 (1) : 21 - 6, 1996.
106. MARINO Jr., R.; CUKIERT, A.; PINHO, E. *Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo - um estudo de prevalência*. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 44, : 243 - 52, 1987.
107. MATUJA, W.B.P. *Aetiological factors in tanzanian epileptics*. *East African Medical Journal*, 66 (5) : 343 - 8, 1989.
108. MAYTAL, J. & SHINNAR, S. *Febrile status epilepticus*. *Pediatrics*, 86 (4) : 611 - 6, 1990.

109. MELLOR, D. When to start anticonvulsant treatment in childhood epilepsy: the case for avoiding or delaying treatment. *BMJ*, 297 : 1529 - 30, 1988.
110. MENKES, J. H. & SANKAR, R. *Paroxysmal disorders*. In Textbook of Child Neurology. John Menkes, Williams & Wilkins, Los Angeles, 5 ed, : 725 - 814, 1995.
111. MERLIS, J. K. Proposal for an international classification of the epilepsies. *Epilepsia*, 11 : 114 - 9, 1970.
112. METRAKOS, K. & METRAKOS, J. D. *Genetics of epilepsy*. In: Viken P. J. & Bruyn G. W. The Epilepsies, Handbook of Clinical Neurology, North Holland Publishing Company, Amsterdam, 15 : 429 - 39, 1974.
113. MILLICHAP, J. G. *Febrile convulsions*. The Macmillan Company Collier - Macmillan Limited, New York - London, : 2 - 205, 1968.
114. MIN, L. L. & SANDER, J. W. A. S. *Papel das drogas antiepilépticas no prognóstico das epilepsias*. *Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia*, 8 (1) : 19 - 22, 1995.
115. MITCHELL, W. G. *Long-term prognosis for children with epilepsy*. *Current Problems in Pediatrics*, 25 (3) : 97 - 128, mar 1995.
116. MOLINA-CARBALLO, A.; MUÑOZ-HOYOS, A.; RODRÍGUEZ-CABEZAS, T.; ACUÑA-CASTROVIEJO, D. *Day - night variations in melatonin secretion by the pineal gland during febrile and epileptic convulsions in children*. *Psychiatry Research*, 52 (3) : 273 - 83, june 1994.

117. MONETTI, V. C.; GRANIERI, E.; CASSETTA, I.; TOLA, M. R.; PAOLINO, E.; MALAGÙ, S.; GOVONI, V.; QUATRALE, R. *Risk factors for idiopathic generalized seizures: a population-based case control study in Copparo, Italy.* *Epilepsia*, 36 (3) : 224 - 9, 1995.
118. MURPHY, J. V. & DEHKHARGHANI, F. *Diagnosis of childhood disorders.* *Epilepsia*, 35 (suppl 2) : s7 - s17, 1994.
119. MURPHY, C. C.; TREVATHAN, E.; YEARGIN - ALLSOPP, M. *Prevalence of epilepsy and epileptic seizures in 10 - year - old children: Results from the Metropolitan Atlanta developmental disabilities study.* *Epilepsia*, 36 (9) : 866 - 872, 1995.
120. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT. *Febrile seizures.* 3 (2) : 1 - 10, may 1980.
121. NELSON, K. *Febrile seizures.* In *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy.* Dodson E. & Pellock J.M. Demos Publications, New York, : 129- 33, 1991.
122. NIEDERMEYER, E. & da SILVA, F. L. *Epileptic seizure disorders; technological basis of eeg recording; eeg patterns and genetics; abnormal eeg patterns: epileptic and paroxysmal; activation methods.* In: *Electroencefalography Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields.* Williams & Wilkins, Baltimore - Munich, : 92 - 565, 1993.

123. NITRINI, R.; MACHADO, L. R.; YACUBIAN, E. M. T.; RABELLO, G. D.
Testes genéticos em doenças do sistema nervoso central e epilepsia mesial temporal. In *Conduas em Neurologia. Clínica Neurológica HC/FMUSP*, : 79 - 96, 1995.
124. NOAH, P.K.& ARCHER, E.Y. *Further seizures following febrile seizures.*
West Indian Medical Journal, 37 (2) : 74 - 7, 1988.
125. NOHRIA, V.; LEE, N.; TIEN, R. D.; HEINZ, E. R.; SMITH, J. S.; DE LONG, G. R.; SKEEN, M. B.; RESNICK, T. J.; CRAIN, B.; LEWIS, D. V.
Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in progression: a case report. *Epilepsia*, 35 (6) : 1332 - 6, 1994.
126. NORDLI, D.R.Jr. & PEDLEY, T.A. *The use of electroencephalography in the diagnosis of epilepsy in childhood.* In: *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy.* Dodson E. & Pellock J.M. Demos Publications, New York, : 81 - 97, 1991.
127. NORDLI, D. R. Jr. & PEDLEY, T. A. *Febrile seizures.* In *Merrit's Textbook of Neurology.* Lewis Rowland, Williams & Wilkins, Baltimore, 9 ed, : 869 - 70, 1995.
128. O'DONOHUE, N. V. *Epilepsia: história e estatística e problemas de classificação e etiologia.* In: *Epilepsias na Infância.* Livraria Roca, : 1 - 15, 1982.

129. OFFRINGA, M.; BOSSUYT, P.M.M.; LUBSEN, J.; ELLENBERG, J.H.; NELSON, K.B.; KNUDSEN, F.U.; ANNEGERS, J.F.; EL - RADHI, A.S.M.; HABBENA, J.D.F.; DERKSEN LUBSEN, G.; HAUSER, W.A.; KURLAND, L.T.; BANAJEH, S.M.A.; LARSEN, S. *Risk factor for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies.* The Journal of Pediatrics, 124 (4) : 574 - 84, 1994.
130. OKUBO, Y.; MATSUURA, M.; ASAI, T.; ASAI, K.; KATO, M.; KOJIMA, T.; TORU, M. *Epileptiform EEG discharges in healthy children: prevalence, emotional and behavioral correlates, and genetic influences.* Epilepsia, 35 (4) : 832 - 41, 1994.
131. PAVONE, L.; CAVAZZUTI, G.B.; INCORPORA, G.; GALLI, V.; PARANO, E.; BENATTI, A.; RIZZO, R.; CICCARONE, V. *Late febrile convulsions: a clinical follow-up.* Brain & Development, 11 (3) : 183 - 5, 1989.
132. PEDLEY, T. A.; SCHEUER, M. L.; WALCZAK, T. S. *Epilepsy.* In Merrit's Textbook of Neurology, Lewis Rowland, Williams & Wilkins, Baltimore, 9 ed, : 845 - 68, 1995.
133. PENFIELD, W. & JASPER, H. *Historical introduction and introductory definitions and classifications.* In Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Little, Brown and Company, Boston, : 3 - 40, 1954.
134. PETERSEN, I. & AKESSON, H. O. *EEG studies of siblings of children showing 14 and 6 per second positive spikes.* Acta Genet., 18 : 163 - 9, 1968.

135. PLACENCIA, M.; SHORVON, S. D.; PAREDES, V.; BIMOS, C.; SANDER, J. W.; SUAREZ, J.; CASCANTE, S. M. *Epileptic seizures in an andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation.* Brain, 115 (3) : 771 - 82, jun 1992.
136. PLÖCHL, E. & LAUBICHLER, W. *Retrospektive studie bei 160 kindern mit fieberkrämpfen.* Klin Pädiatr, 204 :16 - 20, 1992.
137. POND, D. A.; BIDWELL, B. H.; STEIN, L. *A survey of epilepsy in fourteen general practices. I: Demographic and medical data.* Psychiatria neurol neurochir., 63 : 217 - 36, 1960.
138. PRINCE, D. A. & CONNORS, B. W. *Mechanisms of interictal epileptogenesis.* In Delgado - Escueta, A. V.; Ward, A. A. Jr.; Woodbury, D. M.; Porter, R. J.; Advances in Neurology, Raven Press, New York, 44 : 275 - 99, 1986.
139. PURPURA, D. P.; SHOFER, R. J.; SCARFF, T. *Intracellular study of spike potentials and synaptic activities of neurons in immature neocortex.* In: Regional Development of the Brain in Early Life. Ed A. Minkowski, Philadelphia, F. A. Davis, : 297 - 325, 1967.
140. QUIRCK, J. A.; FISCH, D. R.; SMITH, S. J. M.; SANDER, J. W. A. S.; SHORVON, S. D.; ALLEN, P. J. *First seizures associated with playing electronic screen games: a community-based study in Great Britain.* Annals of Neurology, 37 (6) : 733 - 7, jun 1995.
141. RANTALA, H. & UHARI, M. *Risk factors for recurrences of febrile convulsions.* Acta Neurologica Scandinavica, 90 : 207 - 10, 1994.

142. RAYMOND, A. A.; FISH, D. R.; BOYD, S. G.; SMITH, S. J. M.; PITT, M. C.; KENDALL, B. *Cortical dysgenesis: serial findings in children and adults*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 94 (6) : 389 - 97, 1995.
143. RIDER, L.G.; THAPA, P. B.; DEL BECCARO, M. A.; GALE, J. L.; FOY, H. M.; FARWELL, J. R.; MENDELMAN, P. M. *Cerebrospinal fluid analysis in children with seizures*. *Pediatric Emergency Care*, 11 (4) : 226 - 9, 1995.
144. RODIN, E. A. & GONZALES, S. *Hereditary components in epileptic patients*. *Jama*, 198 : 221 - 5, 1966.
145. ROMÁN, G. C. & SENANAYAKE, N. *Epilepsy in latin america*. *Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia*, 6 (2) : 47 - 52, jun 1993.
146. SAINT-ANNE DARGASSIES, S. *Desarrollo neurologico del recien nacido de termino y prematuro*. Editorial Medica Panamericana S. A., Buenos Aires, Argentina, : 1 - 317, 1977.
147. SANDER, J. W. A. S. & SHORVON, S. D. *Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review*. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 50 : 829 - 39, 1987.
148. SEYFRIED, T. N. *Audiogenic seizures in mice*. *Fed Proc*, 38 : 2399 - 404, 1979.
149. SHINNAR, S. & BALLABAN - GIL, K. *An approach to the child with a first unprovoked seizure*. *Pediatric Annals*, 20 (1) : 29 - 33, 1991.

150. SHINNAR, S.; BERG, A. T.; MOSHÉ, S.; PETIX, M.; MAYTAL, J.; KANG, H.; GOLDENSOHN, E.; HAUSER, W. *Risk of recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study*. Pediatrics, 85 (6) : 1076 - 85, jun 1990.
151. SHINNAR, S.; BERG, A. T.; PTACHEWICH, B. A.; ALEMANY, M. *Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood*. Neurology, 43 (4) : 701 - 6, apr 1993.
152. SHINNAR, S.; KANG, H.; BERG, A. T.; GOLDENSOHN, E. S.; HAUSER, W. A.; MOSHÉ, S. L. *EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure*. Epilepsia, 35 (3) : 471 - 6, 1994.
153. SIFIANOU, P.; MENGRELI, C.; MAKARONIS, G.; PANTELAKIS, S. *Prolactin levels in febrile and afebrile seizures*. European Journal of Pediatrics, 154 : 925 - 7, 1995.
154. SILVA, C. A. da. *Estudo prospectivo sobre o prognóstico de crises epilépticas recentes não provocadas ocorridas em crianças atendidas em um hospital universitário*. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Paraná, 157 p., 1995.
155. SILVA, D.F.; LIMA, M.M.; ANGHINAH, R.; ZANOTELI, E.; LIMA, J.G.C. *Atypical EEG pattern in children with absence seizures*. Arq Neuro-Psiq, 53 (2) : 258 - 61, 1995 a.

156. SILVA, D.F.; LIMA, M.M.; GONZÁLEZ, L.V.A.T.; LOPEZ, O.J.L.R.; ANGHINAH, R.; ZANOTELI, E.; LIMA, J.G.C. *Epilepsy with continuous spike-waves during slow wave sleep. A clinical and electroencephalographic study.* Arq Neuro-Psiq, 53 (2) : 252 - 7, 1995b.
157. SILVA, D.F.; ZANOTELI, E.; LIMA, M.M.; ANGHINAH, R.; LIMA, J.G.C. *Complex partial status epilepticus in a child.* Arq Neuro-Psiq, 53 (2) : 274 - 7, 1995 c.
158. SMITH, M. C. *Febrile seizures, recognition and management.* Drugs, 47 (6) : 933 - 44, 1994.
159. SWAIMAN, K. F. & WRIGHT, F. S. *Seizures disorders* . In: Pediatric Neurology. Principles and Practice. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 2 ed, : 509 - 83, 1994.
160. TAKAHASHI, I.; MIURA, K.; NOMURA, K.; FURUNE, S.; MAEHARA, M.; NEGORO, T.; WATANABE, K. *Seizure prognosis and EEG evaluation in complex partial seizure of childhood onset.* Brain & Development, 12 (5) : 498 - 502, 1990.
161. TAYLOR, D. C. *Some psychiatric aspects of epilepsy.* In: Current Problems in Neuropsychiatry. Ed R. N. Herrington. Ashford, Kent, Hedsley Brothers, : 106 - 9, 1969.
162. TEMKIN, O. *The falling sickness.* 2nd ed, Jonhs Hopkins, Baltimore and London, 1971.

163. THILOTHAMMAL, N.; DEVI, V.S.; KAMALA, K.G.; BAUN, K.; RATNAM, S.R.; EZHILARESI, S. *Risk factors for recurrence of febrile convulsions*. Indian J. Pediatrics, 59 : 749 - 54, 1992.
164. THURBER, S. J.; MIKATI, M. A.; STAFSTROM, C. E.; JENSEN, F. E.; HOLMES, G. L. *Quisqualic acid-induced seizures during development: a behavioral and eeg study*. Epilepsia, 35 (4) : 868 - 75, 1994.
165. TROTTA, E.A. & da SILVA, C.L.O. *Convulsões e estado epiléptico*. In: Terapia Intensiva em Pediatria. Carvalho P.A., Piva J.P., Pitrez J.L., : 339 - 53, 1991.
166. TSUBOI, T.; ENDO, S.; IIDA, N. *Long -term follow-up of a febrile convulsion cohort*. Acta Neurologica Scandinavia, 84 : 369 - 73, 1991.
167. TUCKER, S. H. & Mc JUNKIN, J. E. *Seizure recurrence. Letter*. The New England Journal of Medicine, : 1702, dec 1984.
168. USHER, R.; Mc LEAN, F.; SCOTT, K. *Judgement of fetal age. II. Clinical significance of gestational age and an objective method for its assessment*. Pediatric Clinics of North America, 13:835, 1966. In Pediatrics, Abraham Rudolph & Julien Hoffman , Appleton & Lange, Norwalk, Los Altos, 18 ed, : 112 - 22, 1987.
169. VANASSE, M.; MASSON, P.; GEOFFROY, G.; LARBRISSEAU, A.; DAVID, P. C. *Intermitent treatment of febrile convulsions with nitrazepam*. The Canadian Journal of Neurological Sciencies, 11 (3) : 377 - 9, aug 1984.

170. VERITY, C. M. *The place of the EEG and imaging in the management of seizures.* Archives Diseases in Childhood, 73 (6) : 557 - 62, 1995.
171. VERITY, C.M.; BUTLER, N.R.; GOLDING, J. *Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I- Prevalence and recurrence in the first five years of life. Paper and short reports.* British Medical Journal, 290 : 1307-10, 1985.
172. VERITY, C. M. & GOLDING, J. *Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study.* BMJ, 303 (6814) : 1373 - 6, nov 1991.
173. VOLPE, J. J. *Human brain development, neurological evaluation.* In Neurology of the Newborn. J. J. Volpe, W. B. Saunders Company, 3 ed, : 1- 850, 1995.
174. WATTS, A. E. *The natural history of untreated epilepsy in a rural community in Africa.* Epilepsia, 33 (3) : 464 - 8, 1992.
175. WOLF, S.M. & FORSYTHE, A. *Epilepsy and mental retardation following febrile seizures in childhood.* Acta Paediatr Scand, 78 : 291 - 5, 1989.
176. ZHAO, F.; EMOTO, S.E.; LAVINE, L.; NELSON, K.B.; WANG, C.; LI, S.; CHENG, X.; BOLIS, C.L.; SCHOENBERG, B.S. *Risk factors for febrile seizures in the people's republic of China: a case control study.* Epilepsia, 32 (4) : 510 - 4, 1991.

ANEXOS

Anexo 1- Classificação Internacional das Crises Convulsivas

I. Parciais

A. Simples (sem comprometimento da consciência)

1. Com sinais motores

- a. Motor focal sem envolvimento da marcha
- b. Motor focal com envolvimento da marcha
- c. Versiva
- d. Postural
- e. Fonatória (vocalização ou impossibilidade de falar)

2. Com sintomas somato-sensitivos ou sensitivos especiais

- a. Somato-sensitiva
- b. Visual
- c. Auditiva
- d. Olfatória
- e. Gustativa
- f. Vertiginosa

3. Com sinais e sintomas autonômicos

4. Com sintomas psíquicos

- a. Disfásica
- b. Dismnésica
- c. Cognitiva
- d. Afetiva
- e. Ilusão
- f. Alucinações estruturadas

B. Complexas (com comprometimento da consciência, podem iniciar com sintomas de crises parciais simples)

1. Início parcial simples seguido de perturbação da consciência

- a. Parcial simples seguida de comprometimento da consciência
- b. Com automatismos

2. Com comprometimento da consciência desde o início

- a. Somente com comprometimento da consciência
- b. Com automatismos

C. Com generalização secundária

II. Generalizadas

A. Ausências

1. Somente com comprometimento da consciência

- 2. Com componentes clônicos
- 3. Com componentes atônicos
- 4. Com componentes tônicos
- 5. Com automatismos
- 6. Com componentes autonômicos
- 7. Atípicas

B. Mioclônicas

C. Clônicas

D. Tônicas

E. Tônico-clônicas

F. Atônicas

III. Inclassificáveis

IV. Estado epilético

(Adaptada da Comissão para Classificação e Terminologia da ILAE, 1981).

Anexo 2 - Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas

I. Localizadas

1. Idiopática

- a. Epilepsia benigna da infância com pontas centro-temporais
- b. Epilepsia da infância com paroxismos occipitais

2. Sintomática

2.1. Epilepsias caracterizadas por crises parciais simples

- a. Lobo frontal
- b. Lobo parietal
- c. Lobo temporal
- d. Lobo occipital
- e. Lobos múltiplos
- f. Localização desconhecida

2.2. Epilepsias caracterizadas por crises parciais complexas

- a. Lobo frontal
- b. Lobo parietal
- c. Lobo temporal
- d. Lobo occipital
- e. Lobos múltiplos
- f. Localização desconhecida

2.3. Epilepsias caracterizadas por crises parciais com generalização secundária

- a. Lobo frontal
- b. Lobo parietal
- c. Lobo temporal
- d. Lobo occipital
- e. Lobos múltiplos
- f. Localização desconhecida

3. Desconhecidas, se idiopáticas ou sintomáticas

II. Generalizadas

1. Idiopáticas

- a. Convulsões familiares neonatais benignas
- b. Convulsões neonatais benignas
- c. Epilepsia mioclônica benigna da infância
- d. Ausência infantil
- e. Ausência juvenil
- f. Epilepsia mioclônica juvenil
- g. Epilepsia com crises tônico-clônicas ao despertar

2. Criptogênicas ou Sintomáticas

- a. Síndrome de West
- b. Síndrome de Lennox-Gastaut
- c. Epilepsia com crises mioclônico-astáticas
- d. Epilepsia com ausências mioclônicas

3. Sintomáticas

3.1. Sem etiologia específica

- a. Encefalopatia mioclônica precoce

3.2. Síndromes específicas

III. Indeterminadas

1. Com crises parciais e generalizadas

- a. Crises neonatais
- b. Epilepsia mioclônica severa da infância
- c. Epilepsia padrão ponta-onda contínua no sono
- d. Afasia epiléptica adquirida

2. Sem achados localizatórios ou generalizados

IV. Síndromes especiais

1. Crises situacionais

- a. Convulsão febril
- b. Crise ou estado epiléptico isolado
- c. Crise que ocorre somente num evento tóxico ou metabólico agudo

(Adaptado da Comissão para Classificação e Terminologia da ILAE, 1989)

Anexo 3 - Protocolo do Estudo

CASO:

nome: _____ (nome do paciente)

número do prontuário:

data de nascimento:

procedência: _____ (informar cidade de origem)

idade: (meses)

sexo: 1=masculino 2=feminino

cor: _____ (informar branca, negra, mista, amarela)

escolaridade da criança:

1 = sem escolaridade 2=pré-escola 3= 1 grau: série:

nome do pai: _____

idade do pai: (anos)

profissão: _____

escolaridade do pai:

1=1grau incompleto 2=1grau completo 3= 2 grau incompleto

4=2grau completo 5= 3grau incompleto 6= 3grau completo

nome da mãe: _____

idade da mãe: (anos)

profissão: _____

escolaridade da mãe:

1=1grau incompleto 2=1grau completo 3=2grau incompleto

4=2grau completo 5=3grau incompleto 6=3grau completo

endereço: _____ (informar endereço completo)

História da crise:

Data:

fator desencadeante: 1=não 2= infecção 3= trauma 4= febre

5= estresse 6= distúrbio metabólico

7= outro: _____

Tipo de crise: 1=parcial 2=generalizada

Se parcial:

1=simples 2=complexa 3=generalização secundária

Se generalizada:

1=tônica 2=tônico-clônica 3=clônica

4=atônica 5=mioclônica

Duração: 1= até 5 min 2= 5 a 20 min 3= mais de 20 min

Horário da crise: (horas)

estado: 1= vigília 2= sono

História pré-natal:

1= ameaça de aborto 2= trabalho de parto prematuro 3= infecção

4= álcool 5=fumo 6=radiações 7= convulsões maternas 8=hipertensão

9= placenta prévia 10= descolamento prematuro de placenta

11= drogas: _____

História perinatal:

tipo de parto:

1= vaginal 2= induzido 3= com fórcepe 4= cesárea

Escore de Apgar: (anotar de 1 a 10)

peso ao nascer / idade gestacional:

1= PIG 2= AIG 3= GIG

História pós-natal imediata:

1= prematuridade 2= icterícia 3= infecção
4= tremores 5= convulsão 6=distúrbio metabólico

DNPM:

firmou a cabeça: (meses) sentou com apoio: (meses)
sentou sem apoio: (meses) engatinhou: (meses) deambulou: (meses)
falou: (meses) esfíncteres diurno: (meses)
esfíncteres noturno: (meses)

História familiar:

1= crises 2=consangüinidade 3= doença mental 4= patologia neurológica

Exame Físico:

peso: (g) altura: (m) perímetro cefálico(PC): (cm)

inspeção: _____

(informar manchas, alterações na cor e textura da pele, etc.)

aspecto sindrômico:

1= sim _____ 2=não

Exame neurológico:

Tono:

1= normal 2= hipotonia 3= hipertonia flexora 4= hipertonia extensora

Reflexos Profundos:

1= normais 2= hipoativos 3= hiperativos

Sinal de Babinsky:

1= sim 2= não

Paresias:

1= sim 2=não

Plegias:

1=sim 2=não

Nervos Cranianos Alterados:

1=sim : _____ 2=não

Distúrbios de Coordenação:

dismetrias: 1=sim 2=não

disdiadocinesias: 1=sim 2=não

Movimentos Anormais:

1=tremores 2=corêicos 3=córeo-atetósicos

Linguagem Alterada:

1=dislalias 2=disartrias 3=dislexias 4=disgrafias

EEG:

1=normal 2=alterado inespecífico 3=alterado paroxístico focal

4=paroxístico generalizado 5=paroxístico secundariamente generalizado

Outros exames:

TAC _____

RNM _____

Outros _____

Classificação Clínico-eletrencefalográfica pela ILAE:

RECORRÊNCIA: DATA: TEMPO:

CRISE:

1= igual 2= diferente

TIPO:

1= parcial 2= generalizada

se parcial:

1= simples 2= complexa 3= com generalização secundária

se generalizada:

1= tônica 2= tônico-clônica 3= clônica 4= atônica 5= mioclônica

DURAÇÃO:

1= até 5 min 2= 5 a 20 min 3= mais de 20 min

HORÁRIO:

vigília: 1= sim 2= não

sono: 1= sim 2= não

FATOR DESENCADEANTE:

1= trauma 2= infecção 3= febre 4= estresse

5= distúrbio metabólico

6= outro: _____

Medicação introduzida: _____

SEGUIMENTO:

3 meses: _____

6 meses: _____

12 meses: _____

18 meses: _____

24 meses: _____

Anexo 4 - Termo de Consentimento

A recorrência de crises convulsivas após um primeiro episódio é incerta. Detectar os fatores de influir na repetição de crises tem sido a preocupação de inúmeros pesquisadores. Com a intenção de verificar esta situação em nosso meio, convidamos seu filho (a) a participar do presente trabalho, que inclui revisões médicas aos 3, 6, 12, 18 e 24 meses e pelo menos um eletrencefalograma de controle.

Eu, _____, fui informado (a) dos objetivos e da justificativa desta pesquisa de forma clara e detalhada. Todas as minhas dúvidas foram respondidas e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disto, sei que as informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar este consentimento.

O profissional _____ certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

Assinatura do responsável _____

Assinatura do investigador _____

Assinatura do orientador _____

Anexo 5 - Carta de Comparecimento

Porto Alegre, ____ de _____ de 199__.

Solicito o comparecimento de _____
_____ no dia ___/ ___/ _____, às
_____ horas, no serviço de Neurologia do HCPA, sala 2040, 2º andar,
para reavaliação neurológica.

Favor confirmar a presença pelo fone 331 -6699, ramal 2182.

Dra. Maria Isabel Bragatti Winckler

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Rua Ramiro Barcelos, 2350
90210 Porto Alegre - RS

Anexo 6 - Características dos Indivíduos Estudados

GRUPO I - Crise Única

CASO	NOME	IDADE ⁺	SEXO ⁺⁺	FAT. DESENC.	CRISE ⁺⁺⁺	EEG ⁺⁺⁺⁺
2	I.M.C	8	M	SIM	G	NÃO
3	J.G.	6	F	SIM	G	N
4	M.L.S.	18	M	SIM	G	N
9	R.S.C.B.	11	M	SIM	G	N
10	B.C.F.	18	F	SIM	G	P
14	A.M.V.	30	F	SIM	G	P
15	R.S.M.	8	M	SIM	G	P
16	W.G.C.	26	M	SIM	G	P
18	C.R.V	20	M	SIM	G	P
19	J.M.	11	F	SIM	G	N
21	A.M.M.	12	F	SIM	G	N
22	L.D.O.	24	M	SIM	G	P
24	L.C.	11	F	SIM	G	N
27	E.G.	21	M	SIM	G	N
28	C.S.	18	M	SIM	G	P
29	L.A.R.Jr.	10	M	SIM	G	N
30	M.B.L	26	M	SIM	G	NÃO
31	A.S.M.	27	M	SIM	G	NÃO
32	F.C.S.	16	M	SIM	G	N
35	T.P.P.	18	M	NÃO	G	P
36	M.S.D.	13	F	SIM	P	N
38	R.B.R.	97	M	NÃO	G	N
41	S.G.	14	F	SIM	G	N
44	P.R.C.A.	58	M	NÃO	G	N
46	M.M.B.	8	F	NÃO	G	N
47	L.C.S.L.	5	F	SIM	P	NÃO
51	W.V.D.	11	M	SIM	G	NÃO
52	S.M.	28	F	SIM	G	P
53	M.B.	14	F	SIM	G	N
54	D.O.C.	22	M	SIM	G	N
55	L.F.F.	4	M	SIM	G	N
56	R.D.M.	16	M	SIM	G	N
57	P.F.L.	11	F	SIM	G	NÃO
58	J.S.A.	10	F	SIM	G	N
59	D.B.G.	3	F	SIM	G	N
61	D.P.M.	32	M	SIM	G	N
62	A.S.S.	110	F	NÃO	G	N
64	V.A.V.	1	M	SIM	G	N
66	T.W.	32	F	SIM	G	NÃO
67	L.M.P.R.	34	M	SIM	G	N
71	A.S.F.	16	F	SIM	G	N
72	T.V.R.	3	M	NÃO	G	NÃO
74	W.S.	15	M	SIM	G	N
75	D.M.P.	34	M	NÃO	G	N
79	J.S.N.	62	F	SIM	P	N
80	P.C.P.S.	24	F	SIM	G	P

CASO	NOME	IDADE ⁺	SEXO ⁺⁺	FAT.DESENC.	CRISE ⁺⁺⁺	EEG ⁺⁺⁺⁺
81	J.B.C.	32	M	SIM	G	P
82	J.M.M.	48	M	SIM	G	P
84	J.B.C.	23	F	SIM	G	NÃO
86	M.G.H.	22	M	SIM	G	N
88	A.V.Jr.	8	M	SIM	G	NÃO
93	G.M.C.	75	M	SIM	G	NÃO
94	R.R.L.	9	F	SIM	G	NÃO
95	C.M.	19	F	SIM	G	NÃO
100	J.B.	4	M	SIM	G	P
101	I.C.R.	23	F	SIM	G	NÃO
105	M.P.S.	32	M	SIM	G	NÃO
106	P.A.A.	18	M	SIM	G	N
107	V.F.S.	3	M	SIM	G	N
108	R.S.S.	63	M	NÃO	G	N
109	L.F.N.L.	23	M	SIM	G	N
110	P.I.S.	6	F	SIM	G	NÃO
111	A.S.P.	139	M	NÃO	G	P
113	B.R.W.M.	22	F	SIM	G	P
114	L.A.S.P.	130	M	NÃO	G	N
116	E.D.B.	107	M	SIM	G	N
117	B.N.C.S.	14	F	SIM	G	N
119	R.P.S.	17	M	NÃO	G	N
120	K.L.S.	35	F	SIM	G	N
121	D.R.B.	43	M	NÃO	G	P
122	D.C.D.S.	96	M	NÃO	G	N
125	S.O.G.	13	M	SIM	G	N
126	T.S.C.	27	M	SIM	G	N
127	V.C.B.	49	F	SIM	G	N
129	V.S.A.	13	M	SIM	G	P
130	R.S.P.	20	M	SIM	G	P
134	K.C.G.	43	F	SIM	G	P

⁺Idade em meses; ⁺⁺ Sexo: M = masculino; F = feminino; ⁺⁺⁺Crise: P = parcial; G = generalizada; ⁺⁺⁺⁺ EEG: N = normal; P = paroxístico

GRUPO II - Crises Recorrentes

CASO	NOME	IDADE ⁺	SEXO ⁺⁺	FAT.DESENC.	CRISE ⁺⁺⁺	EEG ⁺⁺⁺⁺
1	R.S.O.	9	M	SIM	G	P
5	C.H.	39	F	SIM	G	P
6	A.S.	31	F	SIM	G	P
7	L.S.A.	20	M	SIM	P	N
8	F.L.C.	35	F	NÃO	G	NÃO
12	J.L.C.	32	F	SIM	G	P
13	E.J.G.	13	F	NÃO	P	N
17	M.L.S.	30	M	SIM	G	N
20	D.A.K.	47	M	NÃO	P	P
26	K.C.J.	79	F	SIM	P	P
33	K.A.F.	74	M	NÃO	P	P
34	A.L.S.P.	10	M	NÃO	G	N
37	F.R.M.	40	F	SIM	P	P
39	D.A.S.JR.	3	M	NÃO	G	N
40	R.S.	127	M	SIM	G	P
42	J.B.G.	18	M	NÃO	G	P
43	B.N.P.	35	F	SIM	G	P
45	G.S.F.	20	M	SIM	G	N
48	C.P.C.	63	M	NÃO	G	P
63	F.L.S.C.	149	F	NÃO	G	N
65	D.B.M.	10	M	NÃO	G	P
68	D.V.C.	11	M	NÃO	G	P
69	D.R.P.	20	M	SIM	G	N
70	J.H.L.	92	M	NÃO	G	N
73	M.S.S.	1	M	SIM	P	P
76	L.G.S.	15	M	SIM	G	N
78	N.S.C.	1	F	NÃO	P	P
83	F.E.	23	F	SIM	G	P
85	A.J.S.S.	31	M	SIM	G	P
87	A.R.F.	9	M	SIM	G	P
89	T.S.	6	M	SIM	G	N
90	L.M.R.	17	M	SIM	G	NÃO
98	A.L.F.B.	72	M	NÃO	G	N
102	A.D.V.	15	F	SIM	G	N
104	F.M.K.	17	F	SIM	G	N
112	J.G.R.	21	M	SIM	G	P
115	S.M.B.A.	6	F	SIM	G	N
118	A.B.M.	15	M	SIM	G	NÃO
123	M.C.	66	F	NÃO	G	P
124	J.O.S.	9	M	SIM	G	P
128	T.M.R.	29	F	SIM	G	P
131	G.A.R.	16	F	SIM	G	P
135	A.V.D.	14	F	SIM	G	N
136	D.U.D.M.	7	M	NÃO	G	P

⁺ Idade em meses; ⁺⁺Sexo: M = masculino; F = feminino; ⁺⁺⁺ Crise: P = parcial; G = generalizada; ⁺⁺⁺⁺ EEG: N = normal; P = paroxístico