

ESTUDO CLINICO DA EPILEPSIA CATAMENIAL

TIPOS CLINICOS DAS CRISES EPILEPTICAS

*ARTHUR OSCAR SCHELP **
*JOSÉ GERALDO SPECIALI ***

A associação de epilepsia com o período menstrual foi estudada pela primeira vez sob o ponto de vista clínico, por Gowers em 1885⁶ mas, apesar de tantos anos transcorridos, a relação entre epilepsia e o período menstrual ainda é motivo de muitas controvérsias.

Um dos aspectos da epilepsia catamenial pouco estudado é o significado do tipo clínico das manifestações epilépticas ocorridas nos períodos pré-menstrual e menstrual. Poucos investigadores têm-se fixado em analisar as crises catameniais de acordo com o seu quadro clínico¹³.

MATERIAL E METODOS

Em um período de 6 meses, compreendido de fevereiro a julho de 1981, foram atendidas no ambulatório de neurologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, 431 pacientes do sexo feminino com idades acima de 10 anos e diagnóstico de epilepsia. Dentre estas, encontramos 352 pacientes com dados em prontuário sobre a ocorrência e periodicidade do fluxo menstrual e/ou na faixa etária dos 13 aos 45 anos de idade. Excluídas 12 pacientes que tinham diagnóstico de gestação à época do estudo, ficamos com 340 pacientes expostas ao risco de apresentar epilepsia catamenial. O grupo de estudo incluiu 119 pacientes que apresentavam manifestações clínicas não controladas ou parcialmente controladas (isto é, pelo menos uma crise epiléptica ao mês). Estas foram então separadas em dois grupos, sendo o primeiro constituído por 49 pacientes com crises epilépticas exacerbadas ou restritas ao período pré-menstrual e/ou menstrual. Como critério de exacerbação no período catamenial, aceitamos a proporção de uma crise catamenial para no máximo duas não catameniais. As pacientes foram questionadas sobre a ocorrência de periodicidade das manifestações epilépticas e, em caso afirmativo, sobre a relação temporal com a menstruação. Uma vez constatada esta relação, foi realizada entrevista com preenchimento de questionário padronizado com informações pertinentes à epilepsia catamenial. Para as 49 pacientes que apresentavam suas manifestações epilépticas exacerbadas ou restritas ao período catamenial, foi iniciado um seguimento mensal de ambulatório para melhor caracterização das crises. Após o seguimento proposto, 13 pacientes com história de exacerbações das

Trabalho realizado no Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP: * pós-graduando; ** professor assistente doutor.

crises epiléticas no período menstrual e/ou pré-menstrual, não confirmaram o relato prévio, permanecendo inconclusivos os dados que haviam fornecido, ou ainda, não se enquadraram sob a definição adotada, ou seja: aquela epilepsia cujas manifestações clínicas apresentam exacerbação ou são restritas a um período de sete dias, incluindo o sexto final do ciclo menstrual e, na maior parte dos casos, os primeiros dias da menstruação. O ciclo menstrual foi considerado a partir do início da última perda menstrual, estendendo-se ao início do próximo fluxo menstrual.

O grupo A ficou então constituído por 36 pacientes. O número de retorno a que compareceram as pacientes deste grupo variou de um a seis, assim distribuídos: três pacientes compareceram a 6 retornos, uma compareceu a 5 retornos, 15 compareceram a 4 consultas, 7 compareceram a três retornos, 8 compareceram a dois retornos e duas pacientes compareceram a somente um retorno. Foram analisados os seguintes parâmetros: a) *Tipo clínico de epilepsia* — As pacientes, assim como os familiares, foram orientadas a compilarem o número, características e data de ocorrência das crises epiléticas. No sentido de obtermos maior credibilidade dos dados fornecidos pela paciente e seus familiares, solicitamos o comparecimento do maior número possível de testemunhas das crises epiléticas. Para a classificação das crises foram adotadas as normas recomendadas pela Liga Internacional contra a Epilepsia 5. Nas pacientes com mais de um tipo de crise epilética, para fins de análise do tipo clínico de epilepsia, foi considerada aquela forma epilética que ocorria ou exacerbava-se no período consignado como catamenial. b) *Frequência e distribuição das crises epiléticas no ciclo menstrual* — De acordo com a frequência das crises, seu número foi expresso em crises/dia, crises/semana. No estudo da distribuição das crises dentro do período catamenial (isto é, pré-menstrual, menstrual) foi feito o cálculo para duração do período pré-menstrual, arbitrariamente considerado como sendo o sexto final do ciclo, com uma faixa de tolerância de até um dia para determinação da fase pré-menstrual e menstrual propriamente dita. c) *Medicações em uso (anticonvulsivantes ou não)* — Todas as pacientes tinham seguimento de rotina no ambulatório de neurologia e encontravam-se medicadas com drogas antiepiléticas que incluíam o fenobarbital, carbamazepina, difenil-hidantoína, primidona, valproato de sódio e clonazepan. d) *Dosagens plasmáticas da medicação anticonvulsivante* — Foram realizadas dosagens plasmáticas da medicação antiepilética (primidona, fenobarbital, carbamazepina e difenil-hidantoína) em 24 (66,7%) pacientes, com ajustes posológicos sempre que necessários ou indicados. As dosagens foram determinadas pelo método de cromatografia gasosa 14, com o material sendo colhido em tubo cônico heparinizado em volume de 10 ml e armazenado em geladeira até a remessa ao laboratório. e) *Exames complementares* — EEG obtidos em aparelho de 8 canais, com adoção do sistema 10-20 para a colocação dos eletrodos.

O grupo B ficou constituído por 83 pacientes com epilepsia não catamenial. Foi determinado para este grupo o tipo clínico de epilepsia, com análise dos resultados dos exames eletroencefalográficos. Na determinação dos tipos clínicos de epilepsia no grupo B, para fins de análise, foram consideradas aquelas manifestações epiléticas que ocorreram com maior frequência.

Em ambos os grupos, nem sempre houve relação temporal entre o estudo e a época de realização dos exames subsidiários.

RESULTADOS

A) *Prevalência da epilepsia catamenial* — A população exposta ao risco, que incluiu as pacientes epiléticas na faixa etária de 13 a 45 anos de idade e/ou periodicidade do ciclo menstrual relatado em prontuário médico, atingiu a um número de 340 pacientes. Neste grupo havia 119 pacientes cujas manifestações epiléticas apresentavam-se não controladas (pelo menos uma recorrência mensal). Dentre estas, 36 apresentaram suas crises exacerbadas ou restritas à época da menstruação durante o período de estudo (grupo A). Com base no número de pacientes atendidas, determinamos o coeficiente de prevalência para o período de fevereiro a julho de 1981 como sendo de 105,9/1000.

B) *Tipos de epilepsia nos grupos A e B* — A análise das manifestações clínicas das 119 pacientes com epilepsia não controlada demonstrou os dados seguintes. No grupo A (36 pacientes) observamos que 19 (52,8%) apresentavam crises parciais com sintomatologia complexa, 12 (33,3%) apresentaram crises parciais com generalização secundária, sendo que as restantes relataram crises parciais elementares e crises generalizadas secundárias. Não verificamos a ocorrência de crises generalizadas primárias. No grupo B (83 pacientes) observamos que 35 (42,2%) apresentaram crises parciais com sintomatologia complexa, 28 (33,7%) apresentaram crises parciais com generalização secundária, sendo que nas restantes, 8 (9,6%) apresentaram crises parciais elementares, 5 (6,0%) manifestaram crises generalizadas primárias e 6 (7,2%) tinham crises generalizadas secundárias. Uma paciente permaneceu com diagnóstico de epilepsia não classificável (Tabela 1).

Comparação dos resultados nos grupos A e B — Os achados no grupo A, confrontados com os do grupo B foram analisados mediante teste do qui quadrado (χ^2), considerando um nível de significância de 0,05. A comparação entre os principais tipos de manifestações epiléticas demonstrou um $\chi^2 = 2,33$; $p > 0,05$. A análise de significância demonstrou não haver preferência para a ocorrência de nenhum tipo de epilepsia no período catamenial.

Tipo de crises	Grupo A	Grupo B
Crises parciais elementares	3 (8.3%)	8 (9.6%)
Crises parciais complexas	19 (52.8%)	35 (42.2%)
Crises parciais com generalização secundária	12 (33.3%)	28 (33.7%)
Crises generalizadas secundárias	2 (5.6%)	6 (7.2%)
Crises generalizadas primárias	—	5 (6.0%)
Não classificáveis	—	1 (1.2%)
Totais	36 (100%)	83 (100%)

Tabela 1 — Distribuição e percentual das formas clínicas de epilepsia observadas nas pacientes dos grupos A e B.

COMENTARIOS

A primeira questão com que nos defrontamos se refere à especificidade e sensibilidade dos métodos empregados para a identificação das pacientes consideradas como apresentando epilepsia catamenial. Bandler e col.², colocam muito bem o problema e relatam sua experiência com a utilização de questio-

nário com três perguntas de especificidade progressiva. As perguntas foram propostas a 30 pacientes, com o seguinte resultado: cerca de 57% relataram relação inespecífica das crises com a menstruação, 20% confirmaram o relato da primeira crise e recorrências nesse período do ciclo menstrual e 13% informaram haver relação desse período com as manifestações epiléticas. Os autores demonstram assim a importância da maneira como é colocada a pergunta à paciente, na obtenção de respostas afirmativas por ocasião da abordagem do problema. Em nosso estudo muitas pacientes referiram espontaneamente uma piora da epilepsia no período precedente, durante ou subsequente ao fluxo menstrual. Das 49 pacientes triadas como apresentando "epilepsia catamenial", 13 (26,5%) não confirmaram a impressão inicial após o período de seguimento ambulatorial. Como a definição de epilepsia catamenial por nós adotada não exigia uma exacerbação ou ocorrência mensal das crises epiléticas no período considerado, seria possível supor que, dentre estas 13 pacientes, várias venham a repetir as manifestações catameniais em ciclos subsequentes.

A amostra populacional de nosso grupo de estudo assemelha-se à encontrada por Joshi e col.⁸, em trabalho de levantamento da prevalência das diversas formas de epilepsia em país subdesenvolvido (Índia), no qual foi indicado um percentual de 85% para as formas parciais e secundariamente generalizadas. Contrastando com nosso grupo de estudo, houve predomínio das crises parciais com sintomatologia elementar. O percentual de pacientes com crises catameniais foi de 30,25% em um total de 119 pacientes com epilepsia não controlada e fluxo menstrual periódico e/ou faixa etária entre 13 e 45 anos. Ansell e col.¹ que utilizaram uma conceituação semelhante a por nós adotada, encontraram relação entre a incidência das crises e o ciclo menstrual (24 horas precedentes e durante o fluxo menstrual) em 63% de um total de 42 pacientes estudadas. Laidlaw⁹ demonstrou evidências de relação entre a ocorrência de crises e o fluxo menstrual em 72% das pacientes. O autor chegou a estes resultados considerando o período pré-menstrual/menstrual e imediatamente após este. Além deste fato há de se ressaltar que o período de seguimento foi mais longo, havendo maiores possibilidades de as pacientes apresentarem eventuais manifestações exacerbadas neste período do ciclo. Dickerson⁴ encontrou crises epiléticas exacerbadas ou restritas ao período de fluxo menstrual em 10% das pacientes. No grupo de pacientes por nós estudado uma (2,8%) das pacientes teve suas crises exacerbadas ou restritas àqueles dois dias do ciclo menstrual.

Quanto a este último resultado, lembramos que na definição aceita para a nossa seleção ficam muitas vezes excluídos os últimos dias do fluxo menstrual na dependência da duração do ciclo e da menstruação propriamente dita. Rios e D'Alembert (cit. por Blander e col.)² concluíram em estudo de 104 pacientes, que "a influência da menstruação na incidência de crises epiléticas é pequena". Marques-Assis¹¹ relatou que 22,4% das pacientes sofreram influência da menstruação, com predomínio nos períodos pré-menstrual e menstrual. Este autor determinou a percentagem de epilepsia catamenial em um grupo de 1.574 pacientes na menacme, definidas como sendo aquelas com idades compreendidas entre 12 e 50 anos de idade.

A incidência de epilepsia catamenial em uma mesma paciente varia desde aqueles casos em que a susceptibilidade é pequena, em determinada época, levando a raros episódios de exacerbação ou recorrências no período menstrual, até aqueles em que a ocorrência ou exacerbação das crises se dá invariavelmente no período catamenial. Pelo exposto deduz-se facilmente a importância do tempo de seguimento, faixa etária estudada e outros fatores que influenciam na determinação do percentual de epilepsia catamenial, de determinada população. Encontramos em nosso estudo um coeficiente de prevalência de 105,9/1000, considerado um período de 6 meses, de fevereiro a julho de 1981.

As diferentes conceituações e metodologias utilizadas não permitem comparar nossos resultados com os encontrados por outros autores. Acreditamos que a utilização de coeficiente de prevalência ou mesmo medida de frequência em relação a pessoas-ano possibilita uma demonstração mais fidedigna da ocorrência de epilepsia catamenial em determinada população. Poucos trabalhos citam os tipos clínicos das crises epiléticas nas pacientes com epilepsia catamenial, ficando alguns, como por exemplo o de Laidlaw⁹, restritos a pacientes com epilepsia "grande mal". Backström⁵ observou quatro pacientes com história de exacerbações catameniais, e crises parciais e parciais com generalização secundária. Das três pacientes estudadas por Longo e Saldaña¹⁰, uma foi descrita como tendo exacerbação de crises parciais com sintomatologia complexa no período pré-menstrual, com controle medicamentoso das demais formas clínicas. Helmchen e col.⁷, demonstraram maior periodicidade de crises parciais psicomotoras em relação às crises generalizadas. Nos três trabalhos citados o pequeno número de pacientes estudadas limita o valor dos achados clínicos para fins de generalização. Nossos achados confirmaram a impressão manifestada por alguns autores^{12,13}, de que não haveria qualquer tipo específico de crise epilética com maior susceptibilidade para ocorrer no período catamenial e abrem espaços para considerações em torno da possibilidade do emprego do termo "epilepsia hormonal" à medida que surgirem trabalhos demonstrando relação inequívoca entre hormônios sexuais e epilepsia.

RESUMO

Foram atendidas 431 pacientes epiléticas com idades acima de 10 anos, no período de fevereiro a julho de 1981 no ambulatório de neurologia do H.C.F.M.R.P. Destas, foram selecionadas 119 pacientes com idade de 13 a 45 anos e/ou fluxo menstrual periódico e pelo menos uma crise epilética ao mês. As pacientes foram separadas em dois grupos, o primeiro constituído de 36 pacientes com diagnóstico de epilepsia catamenial e o segundo com 83 pacientes que apresentavam epilepsia não catamenial. Determinamos um coeficiente de prevalência de 105,9/1000 para a epilepsia catamenial. Classificamos os tipos clínicos de crises epiléticas ocorridas em pacientes com epilepsia catamenial e comparamos com as ocorridas em pacientes na menacme.

SUMMARY

Clinical study of catamenial epilepsy: clinical types of epileptic seizures.

Four hundred thirty one epileptic patients, aged 10 years or more old, have been studied in the neurology clinic of Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da U.S.P., from February to July, 1981. The authors selected 119 patients aged between 13 to 45 years, that presented periodic menstrual bleeding and at least, one epileptic seizure a month. The patients were divided in two groups, the first constituted of 36 patients with catamenial seizures and the second one with 83 patients showing non catamenial seizures. It was determined a prevalence coefficient of 105.9/1000. The authors classify the clinical types of epileptic seizures found in patients with catamenial epilepsy and compare them with those occurred in a group of patients on menacme. The statistical analysis shows that there are no differences between the two groups.

REFERENCIAS

1. ANSELL, B. & CLARKE, E. — Epilepsy and menstruation: the role of water retention. *Lancet* 2:1232, 1956.
2. BANDLER, B.; KAUFMAN, I. C.; DYKENS, J. W.; SCHLEIFER, M. & SHAPIRO, L. N. — Seizures and the menstrual cycle. *Am. J. Psychiat.* 113:704, 1957.
3. BÄCKSTRÖM, T. — Epileptic seizures in women related to plasma estrogen and progesterone during the menstrual cycle. *Acta neurol. scand.* 54:321, 1976.
4. DICKERSON, W. W. — The effect of menstruation on seizure incidence. *J. nerv. ment. Dis.* 94:160, 1941.
5. GASTAUT, H. — Clinical and eletroencephalografical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 11:102, 1970.
6. GOWERS, W. R. — Epilepsy and other Chronic Convulsive Diseases. Their Causes, Symptoms, and Treatment. William Wood. New York, 1885, pg. 225.
7. HELMCHEN, H.; KÜNKELL, H. & SELBACH, H. — Periodische Einflüsse aut die individuelle Hänfigkeit cerebraler Anfälle. *Arch. Psychiatr. Nervenk.* 206:293, 1964.
8. JOSHI, V.; KATIYAR, B. C.; MOHAN, P. K.; MISRA, S. & SHUKLA, G. D. — Profile of epilepsy in a developing country: a study of 1000 patients based on the international classification. *Epilepsia* 18:549, 1977.
9. LAIDLAW, J. — Catamenial epilepsy. *Lancet* 271:1235, 1956.
10. LONGO, L. P. S. & SALDAÑA, L. E. G. — Hormones and their influence in epilepsy. *Acta neurol. lat. am.* 12:29, 1966.
11. MARQUES-ASSIS, L. — Influência da menstruação sobre as epilepsias. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 39:390, 1981.
12. MILLICHAP, J. G. — Metabolic and Endocrine Factors. *In* Vinken, P. J. & Bruyn, G. W. (eds.) *Handbook of Clinical Neurology* 15:311. North-Holland. Amsterdam, 1974.
13. NEWMARK, M. E. & PENRY, J. K. — Catamenial epilepsy: a review, *Epilepsia* 21:281, 1980.
14. SOLOW, E. B. & GREEN, J. B. — The simultaneous determination of multiple anticonvulsivant drug levels by gas-liquid chromatography: method and clinical aplication. *Neurol. (Minneapolis)* 22:540, 1972.