



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



---

**Monografia**

# **Crises epilépticas tardias após acidente vascular cerebral**

**Vitória Mota Oliveira Lyra**

**Salvador – Bahia**  
**Setembro, 2013**

**Ficha catalográfica**

Elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA.

L992/ Lyra, Vitória Mota Oliveira

Crises epilépticas tardias após acidente vascular cerebral/ Vitória Mota Oliveira Lyra – Salvador: V M O, Lyra, 2013.

VII, 41 p.

Anexos.

Professor orientador: Pedro Antonio Pereira de Jesus.

Monografia (Conclusão de curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, Salvador, 2013.

1. Acidente vascular cerebral 2. Epilepsia 3. Assistência ambulatorial

CDU: 616.831



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



---

## **Monografia**

# **Crises epilépticas tardias após acidente vascular cerebral**

**Vitória Mota Oliveira Lyra**

Professor orientador: **Pedro Antonio Pereira de Jesus**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

**Salvador – Bahia**

**Setembro, 2013**

**Monografia:** *Crises epilépticas tardias após acidente vascular cerebral*, de **Vitória Mota Oliveira Lyra**.

Professor orientador: **Pedro Antonio Pereira de Jesus**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Pedro Antonio Pereira de Jesus** (Presidente), professor do Departamento de Biomorfologia do Instituto de Ciências da Saúde (ICS) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Assinatura: \_\_\_\_\_

- **Priscila Pinheiro Ribeiro Lyra**, professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Assinatura: \_\_\_\_\_

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV).

Salvador (Bahia), em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

## EQUIPE

- Vitória Mota Oliveira Lyra, acadêmica do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Endereço eletrônico: vitorialyra@gmail.com.
- Pedro Antonio Pereira de Jesus, médico, especialista em neurologia, mestre e doutor em medicina. Preceptor do Ambulatório de Doenças Cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto – Complexo HUPES e professor da disciplina de Neuroanatomia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- Jamary Oliveira Filho, médico, especialista em neurologia, doutor em neurologia. Preceptor do Ambulatório de Doenças Cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto – Complexo HUPES e professor da disciplina de Neuroanatomia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- Daniele Meneses de Amorim, acadêmica do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da UFBA.
- Leo Gordiano Matias, acadêmico do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da UFBA.
- Bruno Leite Pondé da Luz, acadêmico do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da UFBA.
- Igor Gusmão Campana, acadêmico do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da UFBA.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)**

- Ambulatório Magalhães Neto - Complexo Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES).
- Instituto de Ciências da Saúde (ICS).
- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB).

## **FONTE DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios da graduanda Vitória Mota Oliveira Lyra e da equipe.

**AGRADECIMENTOS**

Ao meu professor orientador, Pedro Antonio Pereira de Jesus, exemplo de mestre e profissional, pela disponibilidade e solicitude.

A Leo Gordiano Matias pela contribuição na análise estatística dos dados, apoio e trabalho conjunto.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....</b>	<b>2</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS.....</b>	<b>3</b>
<b>I. RESUMO .....</b>	<b>4</b>
<b>II. OBJETIVOS .....</b>	<b>5</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>6</b>
<b>IV. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....</b>	<b>11</b>
<b>V. RESULTADOS .....</b>	<b>15</b>
<b>VI. DISCUSSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>VII. CONCLUSÕES.....</b>	<b>26</b>
<b>VIII. SUMMARY .....</b>	<b>27</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>28</b>
<b>X. ANEXOS.....</b>	<b>33</b>
<b>Anexo I: Termo de consentimento livre e esclarecido.....</b>	<b>33</b>
<b>Anexo II: Questionário do estudo.....</b>	<b>35</b>
<b>Anexo III: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) .....</b>	<b>38</b>
<b>Anexo IV: Escala de Rankin modificada .....</b>	<b>39</b>
<b>Anexo V: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa .....</b>	<b>40</b>



**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

AVC	Acidente vascular cerebral
AVCi	Acidente vascular cerebral isquêmico
AVCh	Acidente vascular cerebral hemorrágico
CE	Crise epiléptica
AIT	Ataque isquêmico transitório
ACM	Artéria cerebral média
ACA	Artéria cerebral anterior
ACP	Artéria cerebral posterior
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
SSS	Scandinavian Stroke Scale

## ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS

### TABELAS

**TABELA 1.....16**

Distribuição de dados demográficos e características clínicas da população estudada (n=46).

**TABELA 2.....17**

Características das crises epiléticas tardias após acidente vascular cerebral e uso de anticonvulsivantes na população estudada.

**TABELA 3.....18**

Características clínicas dos pacientes com e sem crise epilética tardia após acidente vascular cerebral (n=46).

**TABELA 4.....21**

Análise multivariada por regressão logística para fatores associados à ocorrência de crise epilética tardia após acidente vascular cerebral.

### GRÁFICOS

**GRÁFICO 1 .....20**

Área abaixo da curva (AUC) *Receiving Operator Characteristic* (ROC) para a glicemia como fator associado à crise epilética tardia pós-AVC.

## I. RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é a causa mais comum de crises epiléticas (CE) em adultos, principalmente nos idosos. A incidência de CE pós-AVC varia de 2,3 a 43%. Diversos fatores, embora controversos, parecem ser preditores de CE precoces pós-AVC, sendo mais bem caracterizados a localização cortical, etiologia cardioembólica, gravidade do AVC e presença de AVC hemorrágico. Pouco se conhece sobre fatores associados ao surgimento de crises tardias. Objetivo: Avaliar a prevalência de crises epiléticas tardias após acidente vascular cerebral a nível ambulatorial. Métodos: Estudo de caso-controle, em que os casos foram pacientes vítimas de AVC com diagnóstico de crise epilética/epilepsia tardia pós-AVC e os controles foram pacientes com AVC que não apresentaram CE pós-AVC, atendidos no ambulatório de doenças cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto. Resultados: Foram analisados 46 pacientes, 48% do gênero masculino, com média de idade de 56 anos. Do total, 100% dos pacientes tiveram AVC isquêmico, sendo que 1 deles também apresentou AVC hemorrágico, 32,6% apresentaram AVC recorrente e 5% tiveram transformação hemorrágica. Crise epilética tardia esteve presente em 8 (17,4%) pacientes. Foi encontrada associação com AVC isquêmico cortical em território de artéria cerebral média e glicemia  $\leq 85$ mg/dL nas análises univariada e multivariada. AVC hemorrágico, gravidade do AVC, transformação hemorrágica e etiologia cardioembólica não mostraram associação. Conclusão: Apenas localização cortical do AVC em território de artéria cerebral média e glicemia  $\leq 85$  mg/dL mostraram-se fatores independentemente associados à ocorrência de CE tardias pós-AVC.

**Palavras-chave:** 1. Acidente vascular cerebral; 2. Epilepsia; 3. Assistência Ambulatorial

## **II. OBJETIVOS**

### **Principal:**

Avaliar a prevalência de crises epiléticas tardias após acidente vascular cerebral a nível ambulatorial.

### **Secundários:**

1. Determinar o tempo entre a primeira crise epilética tardia pós-AVC e o ictus;
2. Determinar a frequência dos tipos e subtipos de acidente vascular cerebral em pacientes com crise epilética tardia pós-AVC acompanhados em ambulatório de referência;
3. Comparar as características clínicas dos pacientes com crise epilética tardia pós-AVC às características dos pacientes com diagnóstico de AVC que não apresentaram crises epiléticas;
4. Determinar fatores associados à ocorrência de crises epiléticas tardias pós-AVC.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda maior causa de morte global, tendo sido responsável por 10% de todas as mortes no mundo em 2005 <sup>1</sup> e corresponde a uma das maiores causas de invalidez e redução da qualidade de vida no adulto <sup>2</sup>. No Brasil, o AVC tem sido a principal causa de morte nos últimos vinte anos, apresentando uma taxa de 62,6 óbitos por 100.000 habitantes em 2010 <sup>3</sup>. O maior representante da doença cerebrovascular é o AVC isquêmico (AVCi), que corresponde a 85% dos casos, enquanto que os 15% restantes são representados pelo AVC hemorrágico (AVCh)<sup>1</sup>.

O AVC é a causa mais comum de crises epiléticas (CE) em idosos <sup>4</sup>. Forsgren et al. mostraram que 45% das CE que tiveram início após a idade de 60 anos foram decorrentes de AVC <sup>5</sup>. A incidência de CE pós-AVC varia de 2,3% <sup>6</sup> a 43% <sup>7</sup>. Essa variação pode ser explicada pelas diferenças nas populações de pacientes estudados, na definição dos termos crise epilética precoce, tardia e epilepsia pós-AVC, no desenho, método, duração e seguimento dos vários estudos presentes na literatura <sup>8,9</sup>.

Além disso, dados sugerem que, aproximadamente, 5 a 20% de todos os indivíduos que tiveram um AVC irão desenvolver CE, entretanto, somente pequena porcentagem desse grupo, estimada em 3 a 10%, irá desenvolver epilepsia. Dessa forma, considerando que, anualmente, 730 mil pessoas nos EUA tem um AVC, tem-se uma incidência aproximada de 36.500 novos casos de CE pós-AVC por ano no país <sup>10,11</sup>.

As CE pós-AVC podem ocorrer logo após o acidente vascular cerebral ou de forma tardia <sup>12</sup>. Na literatura, há distinção entre crises epiléticas pós-AVC precoces, tardias e recorrentes, esta última também chamada de epilepsia pós-AVC. Entretanto, a definição de CE precoce varia entre crises que ocorrem dentro das primeiras 24 horas após o AVC, que são as mais frequentes, e crises que ocorrem em até 3 a 4 semanas após o ictus <sup>10,12,13</sup>. Vale ressaltar, porém, que essa definição é bastante importante, uma

vez que se acredita que crises precoces são decorrentes de desarranjos “não cerebrais”, como distúrbios ácido-base e do balanço eletrolítico, enquanto que as crises tardias são as consideradas CE pós-AVC “reais”<sup>8</sup>. A Liga Internacional contra a Epilepsia define como CE precoces as crises ocorridas dentro dos primeiros 7 a 14 dias após o ictus<sup>14</sup>.

A fisiopatologia das CE pós-AVC não está completamente esclarecida, entretanto, diversos mecanismos são hipotetizados. Acredita-se que as CE precoces resultem de disfunção bioquímica celular, o que levaria à irritabilidade do tecido cerebral e instabilidade da membrana de células lesadas<sup>12</sup>. Outras hipóteses envolvem a liberação transitória de neurotransmissor excitatório, como o glutamato, secundário à hipóxia; dano celular decorrente de radicais livres; alterações do metabolismo energético e despolarizações transitórias da área de penumbra no AVCi, resultando em um tecido cerebral eletricamente irritado<sup>9</sup>.

A presença de transformação hemorrágica, especialmente em regiões corticais, onde é frequentemente associada a edema, poderia aumentar a excitabilidade da área cortical de penumbra que já está sofrendo. De forma que esta pode ser considerada, também, um foco para CE<sup>9</sup>. Esse aumento da excitabilidade do cérebro, na presença de transformação hemorrágica, parece ser confirmado em um estudo recente que evidenciou a transformação hemorrágica como um fator preditor independente de status epilepticus em AVCi<sup>15</sup>.

Em contraste, as CE tardias pós-AVC parecem decorrer de gliose e do desenvolvimento de uma cicatriz meningocerebral. Acredita-se que alterações nas propriedades das membranas, desaferentação, perda seletiva de neurônios e o crescimento colateral podem resultar em hiperexcitabilidade e sincronia neuronal suficientes para causar CE<sup>12</sup>.

O risco de recorrência de uma crise epilética precoce pós-AVC é de aproximadamente 43%, enquanto que o risco de recorrência após uma crise tardia varia entre 54 e 90% <sup>16,17</sup>, sendo que a maioria das crises tardias pós-AVC ocorre durante o primeiro ano após o acidente vascular cerebral <sup>18,19</sup>.

Diversos fatores parecem ser preditores de CE pós-AVC. Alguns estudos sugerem que as CE são mais comuns em indivíduos com AVC de etiologia cardioembólica <sup>20-22</sup>, enquanto que outros não encontraram essa associação <sup>9,23-25</sup>, de forma que a etiologia do AVC permanece como um fator de risco controverso para CE pós-AVC <sup>9</sup>.

A localização cortical do acidente vascular cerebral também tem sido demonstrada como um fator preditor de CE pós-AVC, sendo este o fator de risco mais bem caracterizado na literatura para CE precoces após AVCi <sup>10,18,20-22,26-28</sup>.

A gravidade do AVC é outro fator apontado como preditor de CE pós-AVC. Esse fator foi relatado como fator preditor independente de CE após AVCi tanto em um estudo de base populacional, The Copenhagen Stroke Study <sup>29</sup>, quanto em um estudo multicêntrico prospectivo <sup>10</sup>. Além disso, The Akershus Stroke Study mostrou que acidentes vasculares cerebrais graves, avaliados, na admissão, pela Scandinavian Stroke Scale (SSS) e definidos como SSS < 30, foi um fator preditor significativo para o desenvolvimento de CE pós-AVC <sup>8</sup>. Vale ressaltar, entretanto, que outro estudo que avaliou a gravidade do AVC através do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), escala mais difundida mundialmente, não evidenciou associação com a ocorrência de CE precoce <sup>30</sup>.

Tem sido demonstrado, ainda, que as CE ocorrem mais comumente após AVCh, quando comparado com AVCi <sup>10,31,32</sup>. A transformação hemorrágica também foi relatada como um fator preditor de CE precoce pós-AVC <sup>9</sup>.

Estudos recentes não encontraram associação entre idade, sexo, hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, tabagismo, hiperlipidemia, doença isquêmica do coração e fibrilação atrial com CE precoces pós-AVC<sup>9,26,30</sup>.

O efeito das CE precoces pós-AVC no prognóstico dos pacientes permanece controverso. Alguns estudos encontraram associação entre crise epiléptica precoce e mortalidade<sup>11,33</sup>, contudo, outros estudos relataram que as crises precoces não estão relacionadas com aumento da mortalidade nos pacientes<sup>29,30</sup>, inclusive, podem estar associadas a um melhor prognóstico<sup>29</sup>.

Diante do exposto, observa-se que permanece incerto o motivo pelo qual alguns pacientes desenvolvem crises epilépticas após acidente vascular cerebral, enquanto outros não o fazem. Percebe-se, ainda, que os dados da literatura sobre fatores preditores de CE pós-AVC são bastante controversos, de forma que ainda é muito difícil prever a ocorrência de crises epilépticas e epilepsia após acidente vascular cerebral.

Deve-se levar em consideração, ainda, o fato de que o diagnóstico de crise epiléptica/epilepsia tem um considerável impacto social e psicológico sobre os pacientes, de maneira que este deve ser feito o mais precocemente possível.

Sabe-se, também, que as CE pós-AVC são causas comuns de internações, necessitando, assim, de gestão adequada e apoio em longo prazo. Além disso, com uma população cada vez mais envelhecida e sendo a idade em si um fator de risco para acidente vascular cerebral, é muito provável que a incidência e prevalência de crises epilépticas pós-AVC aumentem nos próximos anos.

Vale ressaltar que praticamente todo o conhecimento sobre CE após acidente vascular cerebral se resume ao AVC na fase aguda e muito pouco se conhece sobre os fatores preditores de crises epilépticas tardias na fase ambulatorial.



Dessa forma, o presente estudo mostra-se relevante ao objetivar avaliar a prevalência de crises epiléticas tardias após acidente vascular cerebral a nível ambulatorial.

## **IV. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **População do estudo**

A população do estudo é constituída pelos pacientes atendidos no ambulatório de referência de doenças cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto, parte do Complexo do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES).

### **Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo de caso-controle, retrospectivo, realizado no período de abril a maio de 2013, em que os casos foram os pacientes vítimas de acidente vascular cerebral com diagnóstico de crise epiléptica/epilepsia tardia após o AVC e os controles foram os pacientes vítimas de acidente vascular cerebral que não apresentaram crise epiléptica pós-AVC.

### **Técnica de amostragem**

A amostragem foi feita por conveniência e houve divisão da amostra em subgrupos amostrais, levando-se em conta o diagnóstico de crise epiléptica/epilepsia tardia pós-AVC para a estratificação, sendo formadas duas sub-amostras, uma de pacientes com diagnóstico de crise epiléptica/epilepsia tardia pós-AVC e outra com pacientes que não apresentaram crise epiléptica pós-AVC.

### **Critérios de inclusão**

- Idade superior ou igual a dezoito anos;
- Diagnóstico de AVC em prontuário confirmado pela clínica e por exame de imagem;
- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo I).

### **Crítérios de exclusão**

- Ocorrência de apenas ataque isquêmico transitório (AIT);
- História de crise epiléptica prévia ao AVC;
- Diagnóstico de epilepsia prévia ao AVC;
- Diagnóstico de crise epiléptica precoce (definida como  $\leq 4$  semanas) após o AVC.

### **Coleta e análise dos dados**

Os dados foram coletados através de ficha específica (Anexo II), por meio de análise de prontuário e entrevista com os pacientes. Foram coletados dados relacionadas à história familiar, história clínica progressiva, comorbidades, hábitos de vida, epidemiologia, medicamentos em uso, caracterização do(s) AVC(s) e caracterização das crises epilépticas pós-AVC e uso de anticonvulsivantes.

O diagnóstico de comorbidades baseou-se nas informações dadas pelos pacientes em associação com registro em prontuário. Os dados antropométricos foram medidos após a entrevista com equipamento e avaliador únicos. Foram considerados com sobrepeso ou com obesidade pacientes com IMC  $> 25$ , de acordo com o ponto de corte estabelecido pela OMS.

Os exames laboratoriais, ecocardiograma, eletrocardiograma e Holter foram coletados no prontuário dos pacientes que os tinham realizado, sendo selecionados aqueles efetivados em período mais próximos à ocorrência do último AVC, no grupo controle, e do AVC que antecedeu às crises epilépticas, no grupo caso.

A caracterização da topografia do AVCi foi feita pela classificação de Oxfordshire<sup>34</sup>, a qual se baseia em dados clínicos e correlação topográfica. A definição da etiologia foi feita através do diagnóstico em prontuário definido a partir dos critérios

estabelecidos pelo TOAST, o qual classifica o AVCi em subtipos de acordo com o mecanismo desencadeante em: aterosclerose de grandes vasos, etiologia cardioembólica, oclusão de pequenos vasos, outras causas determinadas e casos de etiologia indeterminada<sup>35</sup>. Nos pacientes cujo diagnóstico etiológico final não havia sido estabelecido até a data da entrevista, a etiologia foi caracterizada como indeterminada. A gravidade do AVC foi avaliada pelo NIHSS (Anexo III), coletado em prontuário, e pela escala de Rankin modificada (Anexo IV), determinada através de entrevista com os pacientes e acompanhantes. O NIHSS é um instrumento que permite uma avaliação quantitativa dos déficits neurológicos relacionados com o AVC, sendo utilizado basicamente para determinação do tratamento adequado e previsão do prognóstico do paciente. A escala de Rankin modificada é uma escala de avaliação funcional pós-AVC, que varia de 0 (paciente sem sequelas) a 6 (morte).

O diagnóstico das crises epiléticas foi determinado por médico neurologista deste serviço, baseado apenas na clínica, de acordo com os critérios definidos pela Liga Internacional Contra Epilepsia em 1981<sup>36</sup>.

Para a análise dos dados, foi utilizado o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 21.0. As variáveis categóricas foram expressas através de suas proporções. Foram calculadas as médias, medianas, desvios padrão e intervalos interquartis (IIQ) das variáveis contínuas. A proporção das variáveis categóricas entre os grupos foi comparada através do teste exato de Fisher ou qui-quadrado. As médias (ou mediana) e desvios padrão das variáveis contínuas foram comparados, sendo o teste *t* de *Student* utilizado para variáveis com padrão de distribuição normal e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para as variáveis com padrão de distribuição não normal.

As variáveis com possíveis associações estatísticas ( $p < 0,15$ ) foram analisadas em um modelo multivariável por regressão logística, pelo método de Forward

Conditional, com cálculo de Odds Ratio (OR), com intervalo de confiança limite de 95%. Foram considerados estatisticamente significantes resultados com  $p < 0,05$ .

### **Aspectos éticos**

Foram respeitadas as normas vigentes para Pesquisa em Seres Humanos, segundo a resolução do Ministério da Saúde (MS) e Conselho Nacional de Saúde (CNS), através da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), Resolução 196/96.

Todos os resultados disponíveis somente são veiculados a partir da autorização dos participantes no TCLE e são divulgados sob forma de comunicação científica sem identificação dos indivíduos participantes.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), sob o número 215.867 (Anexo V).

## V. RESULTADOS

Durante o período estudado, foram avaliados 46 pacientes com diagnóstico de AVC, atendidos no Ambulatório de doenças cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto – Complexo HUPES. Desses, 22 (47,8%) pacientes eram do gênero masculino e a média de idade foi de 55,8 anos, sendo que 12 (26,1%) destes pacientes tinham idade  $\leq 45$  anos, sendo considerados pacientes jovens. Houve maior prevalência da cor de pele negra (42%), seguida da parda (39%) e da branca (19%). Não houve pacientes de origem indígena e asiática.

Do total de pacientes, 22 (57,9%) tinham sobrepeso ou obesidade, 33 (71,7%) eram hipertensos, 9 (19,6%) tinham o diagnóstico de *diabetes mellitus*, 27 (58,7%) tinham o diagnóstico de dislipidemia e 18 (39,1%) apresentavam cardiopatias. Dentre as cardiopatias, a doença arterial coronariana esteve presente em 4 (8,9%) pacientes, insuficiência cardíaca em 2 (4,4%) pacientes, fibrilação atrial em 2 (4,5%) pacientes e a doença de Chagas em 13 (29,5%) pacientes. Com relação aos hábitos de vida, 23 (50%) pacientes eram tabagistas, 29 (63%) eram etilistas e 36 (92,3%) pacientes eram sedentários.

Dos 46 pacientes analisados, apenas 8 (17,4%) apresentaram crise epiléptica tardia pós-AVC. Todos os 46 (100%) pacientes apresentaram AVC isquêmico, sendo que 1 (2,2%) deles também apresentou AVC hemorrágico. AVC recorrente esteve presente em 15 (32,6%) pacientes, 5 (11,1%) pacientes cursaram com AIT e apenas 2 (5%) pacientes apresentaram transformação hemorrágica. (Tabela 1)

**Tabela 1. Distribuição de dados demográficos e características clínicas da população estudada (n=46).**

Variável		Frequência	
Gênero masculino	n (%)	22,0 (47,8)	
Idade	M ( $\pm$ dp)	55,8 (15,2)	
Jovens ( $\leq$ 45 anos)	n (%)	12,0 (26,1)	
Cor de pele	Branco	n (%)	9,0 (19,0)
	Negro	n (%)	19,0 (42,0)
	Pardo	n (%)	18,0 (39,0)
Hipertensão	n (%)	33,0 (71,7)	
<i>Diabetes mellitus</i>	n (%)	9,0 (19,6)	
Dislipidemia	n (%)	27,0 (58,7)	
Cardiopatias	n (%)	18,0 (39,1)	
Doença arterial coronariana	n (%)	4,0 (8,9)	
Insuficiência cardíaca	n (%)	2,0 (4,4)	
Fibrilação atrial	n (%)	2,0 (4,5)	
Doença de Chagas	n (%)	13,0 (29,5)	
Sobrepeso/Obesidade	n (%)	22,0 (57,9)	
Tabagismo	n (%)	23,0 (50,0)	
Etilismo	n (%)	29,0 (63,0)	
Sedentarismo	n (%)	36,0 (92,3)	
Crise epiléptica tardia pós-AVC	n (%)	8,0 (17,4)	
AVC isquêmico	n (%)	46,0 (100,0)	
AVC hemorrágico	n (%)	1,0 (2,2)	
Recorrência de AVC	n (%)	15,0 (32,6)	
AIT	n (%)	5,0 (11,1)	
Transformação hemorrágica	n (%)	2,0 (5,0)	

Dos 8 pacientes que apresentaram crise epiléptica tardia pós-AVC, 6 (87,5%) apresentaram recorrência de crises. A mediana da quantidade de crises foi de 2 crises (IIQ = 2,0 – 3,0), com um intervalo entre o ictus e a primeira crise com mediana de 371 dias (IIQ = 182 – 456). O tempo decorrido entre a última crise e o momento da coleta dos dados teve mediana de 304,5 dias (IIQ = 44,0 – 979,8) e o tempo de uso de anticonvulsivantes teve mediana de 498,5 dias (IIQ = 122,8 – 1741,3). (Tabela 2)

**Tabela 2. Características das crises epilépticas tardias após acidente vascular cerebral e uso de anticonvulsivantes na população estudada.**

Variável		Frequência
Recorrência de crises	n (%)	6,0 (87,5)
Quantidade de crises	Mediana (IIQ)	2,0 (2,0 – 3,0)
Intervalo entre o ictus e a 1ª crise (dias)	Mediana (IIQ)	371,0 (182,0 – 456,0)
Tempo da última crise (dias)	Mediana (IIQ)	304,5 (44,0 – 979,8)
Tempo de uso de anticonvulsivante (dias)	Mediana (IIQ)	498,5 (122,8 – 1741,3)

Dentre os pacientes com diagnóstico de CE pós-AVC (casos), todos os 8 (100%) apresentaram AVCi, sendo que 1 (12,5%) deles também cursou com AVCh. Nenhum paciente apresentou transformação hemorrágica e 3 (37,5%) pacientes cursaram com recorrência do AVC. A etiologia mais frequente do AVCi foi a indeterminada (37,5%), seguida de outras causas determinadas e etiologia cardioembólica (ambas 25%).

No grupo controle, todos os 38 (100%) pacientes cursaram com AVCi, nenhum cursou com AVCh e apenas 2 (6,3%) pacientes apresentaram transformação hemorrágica. Recorrência de AVC esteve presente em 12 (31,6%) pacientes. A etiologia mais frequente do AVCi também foi a indeterminada (44,7%), seguida de aterosclerose de grandes vasos e oclusão de pequenos vasos (ambas 18,9%). Não houve diferença



entre os dois grupos com relação ao tipo do AVC, recorrência de AVC, transformação hemorrágica e etiologia do AVC.

Também não houve diferença em relação à localização cortical do AVC e as localizações em território de artéria cerebral posterior (ACP) e de artéria cerebral anterior (ACA). Entretanto, na análise univariada, AVCi cortical em território de artéria cerebral média (ACM) mostrou-se associado à ocorrência de CE tardia pós-AVC ( $p=0,030$ ).

A gravidade do AVC, avaliada pelas escalas de Rankin modificada e pelo NIHSS, também não mostrou associação com a ocorrência de CE tardia pós-AVC. Em contrapartida, a glicemia mostrou-se um fator associado à ocorrência das crises – quando analisada como variável contínua, baixos valores de glicemia tiveram associação com a ocorrência de CE tardias pós-AVC ( $p=0,001$ ).

Não foi encontrada associação entre gênero, idade, idade  $\leq 45$  anos, hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, presença de cardiopatias, fibrilação atrial, tabagismo, etilismo e sedentarismo e a ocorrência de CE tardia pós-AVC. (Tabela 3)

**Tabela 3. Características clínicas dos pacientes com e sem crise epiléptica tardia após acidente vascular cerebral (n=46).**

Variável		Resultado		
		Com CE pós-AVC (n=8)	Sem CE pós-AVC (n=38)	p
Gênero masculino	n (%)	4,0 (50,0)	18,0 (47,4)	1,000
Idade	M ( $\pm$ dp)	54,1 (18,8)	56,2 (14,5)	0,774
Idade $\leq 45$ anos	n (%)	2,0 (25,0)	10,0 (26,3)	1,000
Hipertensão	n (%)	5,0 (62,5)	28,0 (73,7)	0,669

**Tabela 3. Características clínicas dos pacientes com e sem crise epiléptica tardia após acidente vascular cerebral (n=46). (Continuação)**

Variável		Resultado		
		Com CE pós-AVC (n=8)	Sem CE pós-AVC (n=38)	p
Diabetes mellitus	n (%)	1,0 (12,5)	8,0 (21,1)	1,000
Dislipidemia	n (%)	5,0 (62,5)	22,0 (57,9)	1,000
Cardiopatias	n (%)	2,0 (25,0)	16,0 (42,1)	0,453
Fibrilação atrial	n (%)	1,0 (14,3)	1,0 (2,7)	0,296
Tabagismo	n (%)	3,0 (37,5)	20,0 (52,6)	0,699
Etilismo	n (%)	5,0 (62,5)	24,0 (63,2)	1,000
Sedentarismo	n (%)	6,0 (85,7)	30,0 (93,8)	0,457
AIT	n (%)	0,0 (0,0)	5,0 (13,5)	0,568
<i>Etiologia do AVCi</i>				
Aterosclerose de grandes vasos	n (%)	1,0 (12,5)	0,0 (0,0)	0,178
Oclusão de pequenos vasos	n (%)	1,0 (12,5)	7,0 (18,9)	1,000
Cardioembólico	n (%)	2,0 (25,0)	7,0 (18,9)	0,651
Dissecção arterial*	n (%)	0,0 (0,0)	2,0 (5,4)	1,000
Outras causas determinadas**	n (%)	2,0 (25,0)	1,0 (2,6)	0,074
Indeterminada	n (%)	3,0 (37,5)	17,0 (44,7)	1,000
<i>Localização do AVCi</i>				
Cortical	n (%)	6,0 (85,7)	13,0 (44,8)	0,092
Artéria cerebral média	n (%)	6,0 (85,7)	10,0 (34,5)	0,030
Artéria cerebral anterior	n (%)	0,0 (0,0)	1,0 (3,4)	1,000
Artéria cerebral posterior	n (%)	1,0 (14,3)	3,0 (10,3)	1,000
AVC hemorrágico	n (%)	1,0 (12,5)	0,0 (0,0)	0,174
Recorrência de AVC	n (%)	3,0 (37,5)	12,0 (31,6)	1,000
Transformação hemorrágica	n (%)	0,0 (0,0)	2,0 (6,3)	1,000

**Tabela 3. Características clínicas dos pacientes com e sem crise epiléptica tardia após acidente vascular cerebral (n=46). (Continuação)**

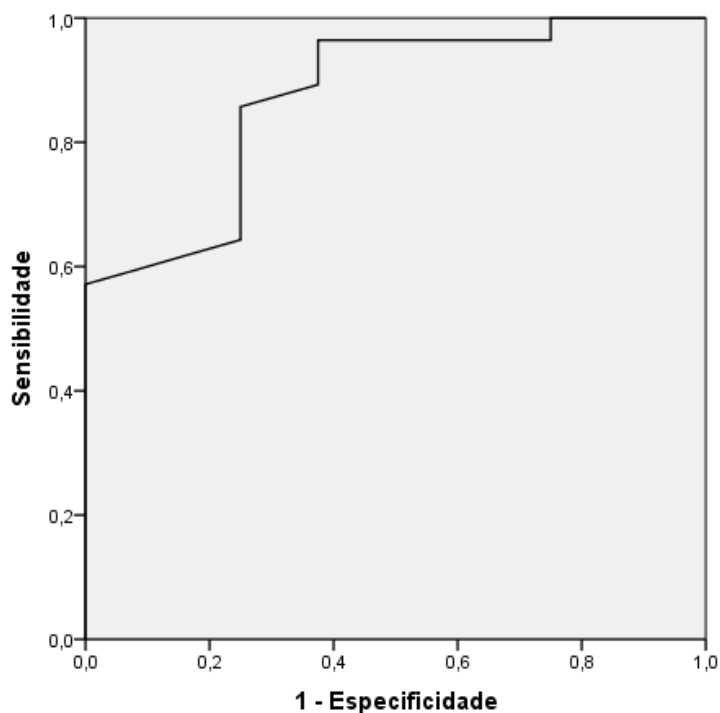
Variável		Resultado		
		Com CE pós-AVC (n=8)	Sem CE pós-AVC (n=38)	p
Rankin atual ( $\geq 3$ )	n (%)	4,0 (100,0)	10,0 (71,4)	0,524
NIHSS	Mediana (IIQ)	6,0 (0,0 – 9,0)	2,0 (0,5 – 4,0)	0,377
Glicemia	Mediana (IIQ)	79,0 (75,0 – 88,5)	96,5 (88,0 – 112,7)	0,001

\* *Dissecção de artéria cerebelar inferior e de artéria vertebral.*

\*\* *Vasculite primária do sistema nervoso central e vasoespasma.*

Para maior aplicabilidade clínica, optou-se por dicotomizar a variável glicemia, por meio da curva *Receiving Operator Characteristic* (ROC). Foi escolhido o valor de 85 mg/dL, que obteve uma sensibilidade de 85,7% e especificidade de 75%, com uma área abaixo da curva de 0,873. (Gráfico 1)

**Gráfico 1. Área abaixo da curva (AUC) *Receiving Operator Characteristic* (ROC) para a glicemia como fator associado à crise epiléptica tardia pós-AVC.**



No modelo multivariado, por regressão logística, pelo método de Forward Conditional, foram incluídas as variáveis AVC cortical, AVC cortical em território de ACM, outras etiologias determinadas do AVC e glicemia  $\leq 85$  mg/dL. Nessa análise, apenas AVC cortical em território de ACM (OR = 20,7; IC 95% = 1,3 – 331,9;  $p=0,033$ ) e glicemia dicotomizada em 85 mg/dL (OR = 17,9; IC 95% = 1,4 – 222,9;  $p=0,025$ ) mostraram-se fatores independentemente associados à ocorrência de crise epiléptica após acidente vascular cerebral. (Tabela 4)

**Tabela 4. Análise multivariada por regressão logística para fatores associados à ocorrência de crise epiléptica tardia após acidente vascular cerebral.**

Variável	OR	IC 95%	p
AVC cortical	–	–	0,244
AVC cortical em território de ACM	20,7	1,3 – 331,9	0,033
Outras causas determinadas	–	–	0,548
Glicemia $\leq 85$ mg/dL	17,9	1,4 – 222,9	0,025

## VI. DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observada uma média de idade (55,8 anos) inferior ao descrito em alguns estudos populacionais <sup>1,37</sup>, bem como menor incidência de gênero masculino (47,8%) <sup>1</sup>. A variação de cor de pele mostrou-se semelhante ao descrito em outros estudos, com predomínio de pacientes de cor negra, seguida de pardos e brancos. Além disso, a prevalência dos principais fatores de risco cardiovasculares como hipertensão arterial sistêmica (71,7%), *diabetes mellitus* (19,6%), dislipidemia (58,7%), sobrepeso/obesidade (57,9%) e cardiopatias (39,1%), encontrados na população estudada, também foi semelhante ao descrito na literatura <sup>1</sup>.

A prevalência de crises epiléticas tardias pós-AVC, no presente estudo, foi superior à prevalência de crises epiléticas pós-AVC descrita por alguns estudos. O Akershus Stroke Study, por exemplo, encontrou uma prevalência de crise epilética precoce pós-AVC de 2,5% e de 3,1% para crises tardias. De forma semelhante, Alberti et al. encontraram uma prevalência de 5% de crises precoces em um estudo com 638 pacientes. Contudo, como dito anteriormente, a prevalência de crises epiléticas pós-AVC, no geral, é um dado bastante amplo na literatura e pode variar de 2,3% <sup>6</sup> a 43% <sup>7</sup>.

Foi observada, ainda, uma alta prevalência (87,5%) de recorrência de crises nesses pacientes, semelhante ao descrito na literatura para crises epiléticas tardias, que varia entre 54 e 90% <sup>16,17</sup>. O intervalo entre o ictus e a ocorrência da primeira crise teve mediana de 371 dias, o que difere do encontrado nos demais estudos, uma vez que a maioria das crises tardias pós-AVC ocorre durante o primeiro ano após o acidente vascular cerebral <sup>18,19</sup>.

Com relação à idade dos pacientes, não foi encontrada diferença entre os dois grupos. Todavia, pode-se observar que a média de idade dos pacientes que desenvolveram crise epilética pós-AVC foi inferior ao descrito na literatura,

geralmente em torno de 70 anos <sup>8</sup>, apesar de que, no presente estudo, pequena porcentagem foi de pacientes jovens (25%).

Quanto à etiologia do AVC, na nossa amostra, apesar de não haver diferença entre os dois grupos, os pacientes apresentaram variação em relação ao esperado <sup>37</sup>. Houve menor prevalência dos subtipos de etiologias definidas em detrimento de maior prevalência de causa indefinida. Esta diferença pode ser explicada pela média de idade inferior (55,8 anos) encontrada, o que sugere maior ocorrência de outras causas etiológicas e de causa indeterminada em pacientes mais jovens. Além disso, não foi feita separação entre o grupo de pacientes sem investigação etiológica completa dos pacientes com etiologia indeterminada com investigação completa, o que pode ter aumentado artificialmente a frequência de indeterminados.

No presente estudo, AVC isquêmico cortical em território de artéria cerebral média e glicemia inferior ou igual a 85 mg/dL mostraram-se fatores associados, de maneira independente, à ocorrência de crise epiléptica tardia pós-AVC. Com relação à localização do AVC, não há, na literatura, dados referentes à associação com a ocorrência de crises tardias, entretanto, a localização cortical é o fator de risco mais bem caracterizado para a ocorrência de crises epiléticas precoces pós-AVC. Contudo, a estratificação com relação a território vascular acometido não é bem estabelecida, nem mesmo para crises precoces <sup>10,18,21,22,26-28</sup>.

Quanto à glicemia, também não há na literatura dados relacionados à associação com ocorrência de crises epiléticas precoces ou tardias pós-AVC. Contudo, alguns estudos já evidenciaram que baixos níveis de glicemia, apesar de não muito comum, podem provocar crises epiléticas, por levar a alterações metabólicas no cérebro <sup>38,39</sup>.

A gravidade do AVC, avaliada por meio das escalas de Rankin modificada e do NIHSS, não se mostrou um fator associado à ocorrência de crises epiléticas tardias

pós-AVC no presente estudo. Contudo, esse é um dado controverso na literatura. No estudo de Labovitz et al., em que a gravidade do AVC também foi determinada pelo NIHSS, este não foi evidenciado como um fator preditor independente para a ocorrência de crises precoces. Em contrapartida, no The Copenhagen Stroke Study, o NIHSS foi evidenciado como um fator preditor independente para crises epiléticas precoces pós-AVC. No que diz respeito às crises tardias, o Akershus Stroke Study evidenciou que a gravidade do AVC, avaliada pela Scandinavian Stroke Scale (SSS) e determinada como inferior a 30 se mostrou um fator preditor para o desenvolvimento de crises epiléticas tardias pós-AVC (definida como  $\geq 4$  semanas).

A etiologia cardioembólica, fator descrito por alguns estudos como associado à ocorrência de crises epiléticas precoces pós-AVC<sup>20-22</sup>, não se mostrou associada à ocorrência de crises tardias no presente estudo. Contudo, mesmo no que diz respeito às crises precoces, este é um fator bastante controverso na literatura<sup>9,23-25</sup>.

AVC hemorrágico e transformação hemorrágica também são fatores descritos na literatura como associados às crises epiléticas precoces<sup>9,10,31,32</sup>, contudo, não foi encontrada associação dos mesmos com as crises tardias em nosso estudo. Vale ressaltar, porém, que, dos pacientes com crise epilética, apenas 1 apresentou AVCh, sendo este o único paciente com AVCh na nossa amostra, o que contribuiu para o fato de não ter sido encontrada associação.

Não foi encontrada associação entre gênero, idade, hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, dislipidemia, presença de cardiopatias, fibrilação atrial, tabagismo, etilismo e sedentarismo e a ocorrência de crises epiléticas tardias pós-AVC, o que está em concordância com estudos recentes sobre crises precoces<sup>9,26,30</sup>.

O presente estudo possui algumas limitações. Dentre elas, pode-se destacar o tamanho da amostra, que compromete algumas análises, em especial a análise

multivariada por regressão logística. Não existe um consenso na literatura sobre a quantidade de desfechos que se deve ter em relação ao número de preditores. Alguns autores defendem que são necessários 10 a 20 eventos por variável <sup>40,41</sup>, enquanto que outros defendem que 5 a 10 eventos seriam suficientes <sup>42</sup>. Independentemente do critério, no presente estudo, a precisão da análise multivariada está comprometida.

O baixo número de pacientes com AVC hemorrágico (apenas 1 paciente) também representa uma das limitações do estudo, comprometendo a análise da associação dessa variável com as crises epiléticas tardias. Outro aspecto importante é que não se pode afirmar que os valores de glicemia coletados correspondem aos valores de glicemia na fase aguda do AVC, uma vez que não foi coletada a data do exame. Podemos afirmar apenas que esses são os valores de glicemia registrados em prontuário mais próximos do ictus que antecedeu as crises. A técnica de amostragem por conveniência também é um fator de limitação do estudo. Além disso, trata-se de um estudo retrospectivo observacional que não nos permite estabelecer sequência temporal entre a exposição e a doença, além de contar com todas as limitações inerentes a este tipo de estudo.



## VII. CONCLUSÕES

1. Houve uma alta prevalência de crises epiléticas tardias pós-AVC na nossa amostra.
2. A maioria das crises epiléticas tardias pós-AVC ocorreu logo após o primeiro ano depois do ictus.
3. Houve uma alta prevalência de AVC isquêmico de etiologia indeterminada na nossa amostra.
4. Não houve diferença entre as características clínicas dos pacientes com e sem crises epiléticas tardias pós-AVC.
5. Localização cortical do acidente vascular cerebral em território de artéria cerebral média e glicemia inferior ou igual a 85 mg/dL mostraram-se fatores independentemente associados à ocorrência de crises epiléticas tardias pós-AVC.
6. Não foi encontrada associação com AVC hemorrágico, gravidade do AVC, transformação hemorrágica, localização cortical e etiologia cardioembólica.

## VIII. SUMMARY

Introduction: Stroke is the most common cause of epileptic seizures (ES) in adults, especially in the elderly. The frequency of post-stroke seizures reported in the studies varies from 2.3 to 43%. Several factors, although controversial, have been found to predict early post-stroke seizures, including cortical location of the stroke, cardiogenic embolism, stroke severity and hemorrhagic stroke. However, little is known about associated factors of late onset post-stroke epilepsy (PSE). Objective: The aim of the study was to evaluate the prevalence of PSE in an outpatient clinic. Methods: This is a case-control study, in which cases were patients with PSE and controls were patients who did not have PSE from an outpatient clinic of cerebrovascular disease. Results: We analyzed 46 patients, 48% male, with a mean age of 56 years. Of the total, 100% of patients had ischemic stroke, and 1 of them also had hemorrhagic stroke, 32.6% had recurrent stroke and 5% had hemorrhagic transformation. Late onset post-stroke epilepsy was present in 8 (17.4%) patients. We observed association between PSE and cortical ischemic stroke in the middle cerebral artery territory and blood glucose  $\leq 85$ mg/dL in both univariate and multivariate analyzes. Hemorrhagic stroke, stroke severity, hemorrhagic transformation and cardiogenic embolism showed no association. Conclusion: Only cortical location of stroke in the middle cerebral artery territory and blood glucose  $\leq 85$  mg/dL showed up as independently associated factors with the occurrence of late onset post-stroke epilepsy.

Keywords: 1. Stroke 2. Epilepsy 3. Outpatient clinic

## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurologic clinics* 2008;26(4):871–95, vii.
2. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet neurology* 2007;6(2):182–7.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. DATASUS [Internet]. 2011 [cited 2011 Oct 27];Available from: [www.saude.gov.br/datasus](http://www.saude.gov.br/datasus)
4. Lühdorf K, Jensen LK, Plesner AM. Etiology of seizures in the elderly. *Epilepsia* 27(4):458–63.
5. Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia* 1996;37(3):224–9.
6. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978;28(8):754–62.
7. Meyer JS, Charney JZ, Rivera VM, Mathew NT. Cerebral embolization: prospective clinical analysis of 42 cases. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2(6):541–54.
8. Lossius MI, Rønning OM, Slapø GD, Mowinckel P, Gjerstad L. Poststroke epilepsy: occurrence and predictors--a long-term prospective controlled study (Akershus Stroke Study). *Epilepsia* 2005;46(8):1246–51.
9. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vascular health and risk management* 2008;4(3):715–20.

10. Bladin CF, Alexandrov A V, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Archives of neurology* 2000;57(11):1617–22.
11. Dávalos A, de Cendra E, Molins A, Ferrandiz M, Lopez-Pousa S, Genís D. Epileptic Seizures at the Onset of Stroke. *Cerebrovascular Diseases* 1992;2(6):327–31.
12. Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2004;35(7):1769–75.
13. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Archives of neurology* 2002;59(2):195–201.
14. Commission on Epidemiology and Prognosis ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 34(4):592–6.
15. Bateman BT, Claassen J, Willey JZ, et al. Convulsive status epilepticus after ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome in a large administrative dataset. *Neurocritical care* 2007;7(3):187–93.
16. Hamer HM. Seizures and epilepsies after stroke. *Der Nervenarzt* 2009;80(4):405–14.
17. Ryvlin P, Montavont A, Nighoghossian N. Optimizing therapy of seizures in stroke patients. *Neurology* 2006;67(12 Suppl 4):S3–9.
18. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ (Clinical research ed)* 1997;315(7122):1582–7.
19. Olsen TS, Høgenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology* 1987;37(7):1209–11.

20. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46(2):350–5.
21. Kraus JA, Berlitz P. Cerebral embolism and epileptic seizures--the role of the embolic source. *Acta neurologica Scandinavica* 1998;97(3):154–9.
22. Giroud M, Gras P, Fayolle H, André N, Soichot P, Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1,640 cases. *Epilepsia* 35(5):959–64.
23. Black SE, Norris JW HV. Post-stroke seizures. *Stroke* 1983;14:134.
24. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1988;19(9):1083–92.
25. Kittner SJ, Sharkness CM, Price TR, et al. Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data Bank: historical features. *Neurology* 1990;40(2):281–4.
26. Lamy C, Domingo V, Semah F, et al. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology* 2003;60(3):400–4.
27. Velioğlu SK, Ozmenoğlu M, Boz C, Alioğlu Z. Status epilepticus after stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2001;32(5):1169–72.
28. Rumbach L, Sablot D, Berger E, Tatu L, Vuillier F, Moulin T. Status epilepticus in stroke: report on a hospital-based stroke cohort. *Neurology* 2000;54(2):350–4.
29. Reith J, Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1997;28(8):1585–9.
30. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001;57(2):200–6.

31. Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Archives of neurology* 1990;47(2):157–60.
32. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1989;52(11):1273–6.
33. Hornig CR, Büttner T, Hufnagel A, Schröder-Rosenstock K, Dorndorf W. Epileptic seizures following ischaemic cerebral infarction. Clinical picture, CT findings and prognosis. *European archives of psychiatry and neurological sciences* 1990;239(6):379–83.
34. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337(8756):1521–6.
35. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1993;24(1):35–41.
36. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981;22(4):489–501.
37. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2001;32(12):2735–40.

38. Service FJ. Hypoglycemic disorders. *The New England journal of medicine* 1995;332(17):1144–52.
39. Lau C-I, Wang H-C, Hsu W-C. Hypoglycemic encephalopathy as the initial presentation of hepatic tumor: a case report. *The neurologist* 2010;16(3):206–7.
40. Harrell FE, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Statistics in medicine* 1996;15(4):361–87.
41. Harrell FE, Lee KL, Matchar DB, Reichert TA. Regression models for prognostic prediction: advantages, problems, and suggested solutions. *Cancer treatment reports* 1985;69(10):1071–7.
42. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology* 1996;49(12):1373–9.

**X. ANEXO I****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Título do projeto: CRISES EPILÉPTICAS TARDIAS APÓS ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL.**

**Pesquisador responsável: Pedro Antonio Pereira de Jesus.**

**(papj@terra.com.br)**

O Senhor (a) \_\_\_\_\_ está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa cujo objetivo é avaliar a prevalência e os fatores associados à ocorrência de crises epiléticas após acidente vascular cerebral a nível ambulatorial.

A pesquisa está sendo coordenada pelo professor da Universidade Federal da Bahia, Pedro Antônio Pereira de Jesus, juntamente com sua orientanda Vitória Mota Oliveira Lyra, graduanda em medicina pela Faculdade de Medicina da Bahia. O pesquisador responsável está á disposição para prestar esclarecimentos pessoalmente ou por e-mail. Além disso, este termo consta de duas vias, e uma via deste termo de consentimento ficará com o senhor (a).

Devido à importância dos aspectos epidemiológicos da doença e escassez de estudos que determinem as características clínicas e fatores preditores de crise epilética após acidente vascular cerebral, torna-se essencial avaliar esses aspectos. A pesquisa envolve uma ficha padrão com os dados necessários que serão fornecidos pelo senhor (a) ao pesquisador e recolhidos do seu prontuário. Esses dados envolvem informações médicas relevantes para o estudo, como dados gerais físicos, patologias e caracterização do derrame ocorrido. Os dados coletados serão utilizados para publicação científica, preservando a identidade dos sujeitos envolvidos.



CONSENTIMENTO: Estou ciente de que estou garantido eticamente e poderei desistir a qualquer momento, inclusive sem nenhum motivo, bastando para isso, informar minha decisão ao pesquisador. A participação é voluntária e sem interesse financeiro, não estando correndo riscos ou prejuízos de qualquer natureza. Também fui certificado pelo profissional que me atendeu que minha identidade será preservada, ou seja, em nenhum momento o meu nome será revelado. Recebi, portanto, informações referentes aos procedimentos a serem realizados e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações sobre a pesquisa e modificar minha decisão se assim eu o desejar. Fui informado de que posso escolher não participar deste estudo sem qualquer prejuízo ou discriminação. Como o meu anonimato será preservado por questões éticas, CONFIRMO estar sendo informado por escrito e verbalmente dos objetivos deste estudo científico e AUTORIZO a publicação dos resultados da pesquisa.

Salvador, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 201\_\_.

---

Nome do participante ou responsável

---

RG do participante ou responsável

---

Assinatura do participante ou responsável

---

Nome pesquisador

---

RG pesquisador

---

Assinatura pesquisador

## X. ANEXO II

**FICHA DE COLETA PARA PESQUISA**  
**CRISES EPILÉPTICAS TARDIAS APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL**

Nome: \_\_\_\_\_ Nº de identificação: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_ Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Telefones: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Responsável: \_\_\_\_\_ Gênero: M[1] F [2] Cor/Etnia: B [1] N [2] Pardo [3] Indígena [4] A [5]

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_cm Peso: \_\_\_\_\_kg Medida de cintura: \_\_\_\_\_cm

**HISTÓRICO FAMILIAR: AVC: S [1] N [0] NS [2] DAC: S [1] N [0] NS [2] HAS: S [1] N [0] NS [2] DM: S [1] N [0] NS [2]**

**Dislipidemia: S [1] N [0] NS [2] DC: S [1] N [0] NS [2] A. falciforme: S [1] N [0] NS [2] Crise epiléptica S [1] N [0] NS [2]**

**ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: HAS: S [1] N [0] DM: S [1] N [0] Dislipidemia: S [1] N [0] Crise epiléptica S [1] N [0]**

**Vasculite: S [1] N [0] LES: S [1] N [0] Migrânea: S [1] N [0] Anemia falciforme: S [1] N [0] Traço falcêmico: S [1] N [0]**

**TVP: S [1] N [0] DHEG: S [1] N [0] NSA [8] DAC: S [1] N [0] FA: S [1] N [0] ICC: S [1] N [0] DC S [1] N [0]**

**Tipo: \_\_\_\_\_ Prótese Valvar S [1] N [0] Tipo: \_\_\_\_\_ Marca-passo: S [1] N [0] AIT S [1] N [0]**

**[0] Outra(s) doença(s): \_\_\_\_\_**

**OUTROS: Puerpério (quando foi acometida pelo AVC) S [1] N [0] NSA [8] Epidemiologia para chagas: +[1] – [0] NS [2]**

**HÁBITOS DE VIDA: Tabagismo (quantidade e tempo): \_\_\_\_\_ Abstinência S [1] N [0]**

Abstinência há \_\_\_\_\_ **Etilismo (quantidade/tempo): \_\_\_\_\_ Abstinência S [1] N [0]**

Abstinência há \_\_\_\_\_ **Uso de drogas ilícitas: S [1] N [0] Abstinência S [1] N [0] Abstinência há \_\_\_\_\_**

Especificar a(s) droga(s) e tempo de uso: \_\_\_\_\_ **Realização de**

**exercício físico (tipo e tempo): \_\_\_\_\_**

**AVCI: S [1] N [0] AVCH: S [1] N [0] AVC recorrente: S [1] N [0] Quantidade: \_\_\_\_\_ Data(s) do(s)**

**AVC(s): \_\_\_\_\_ Transformação hemorrágica: S [1] N [0]**

**CARACTERIZAÇÃO DO AVCI (último): Etiologia:** Aterosclerose de grandes artérias  Embolismo cardiogênico

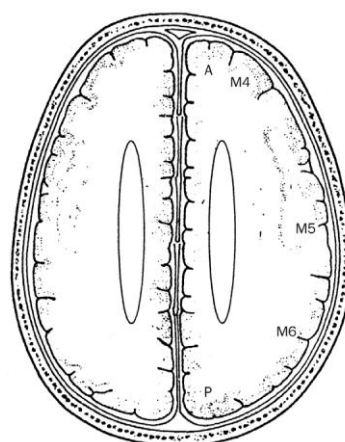
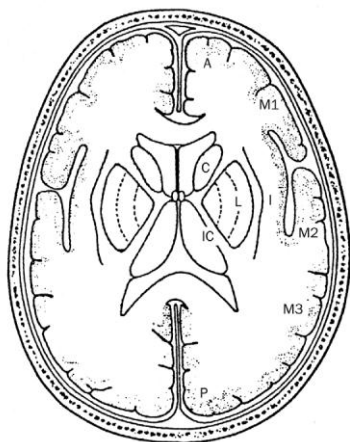
Oclusão de pequenos vasos  Trombose venosa central  Dissecção de artéria  Especificar artéria que sofreu

dissecção \_\_\_\_\_ Outras causas determinadas  Especificar \_\_\_\_\_

Indeterminada  **Topografia:** Infarto total da circulação anterior  Infarto parcial da circulação anterior

Infarto lacunar  Infarto da circulação posterior

(continuação)

**Território vascular acometido:****A = A. cerebral anterior** S [1] N [0]**M1= Córtex anterior da a. cerebral média (ACM)** S [1] N [0]**M2 =Córtex lateral à faixa insular da ACM** S [1] N [0]**M3= Córtex posterior da ACM** S [1] N [0]**M4=Território superior anterior da ACM** S[1] N[0]**M5= Território superior lateral da ACM** S [1] N [0]**Coroa Radiada** S [1] N [0] **Tálamo** S [1] N [0] **Cerebelo** S [1] N [0] **Tronco encefálico** S [1] N [0] **Indeterminado** S [1] N [0]**M6= Território superior posterior da ACM** S [1] N [0]**ACM (território indeterminado)** S [1] N [0]**P = A. cerebral posterior** S [1] N [0]**I= Faixa insular** S [1] N [0]**C e L = Núcleos da Base** S [1] N [0]**IC = Cápsula interna** S [1] N [0]**CARACTERIZAÇÃO DO AVCH (último): Etiologia:** HAS  MAV  Aneurisma  Desconhecida  Outras causas determinadas  Especificar: \_\_\_\_\_**Topografia:** Talâmica  Cápsula interna  Lenticular  Cerebelar  Tronco encefálico  Lobar  (especificar o lobo) \_\_\_\_\_**Hemisfério acometido:** D  E  Ambos  **Rankin modificado:** Fase aguda pós-AVC \_\_\_\_\_ Atual \_\_\_\_\_ **NIHSS:** \_\_\_\_\_**Crise epiléptica pós-AVC:** S [1] N [0] **Data da 1ª crise:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Intervalo (1ª crise ao ictus em dias):** \_\_\_\_\_**Recorrência da crise epiléptica:** S [1] N [0] **Quantidade de crises:** \_\_\_\_\_ **Data da última crise epiléptica:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**Uso de anticonvulsivantes:** S  N  Especificar droga e dose: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ **Data de Início do Uso:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Data de suspensão:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**MEDICAÇÕES: (Uso prévio ao AVC)** Anticoncepcional S [1] N [0] NSA [8] **Reposição hormonal** S [1] N [0] NSA [8] Anticoagulante S [1] N [0] **Antiplaquetário** S [1] N [0] **Anticonvulsivante** S [1] N [0] **Medicações em uso atual:** \_\_\_\_\_**EXAMES:** Sorologia para Chagas: +[1] – [0] **Método do exame** \_\_\_\_\_ **Glicemia:** \_\_\_\_\_ **Data glicemia:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**VHS:** \_\_\_\_\_ **PCR:** \_\_\_\_\_ **TP:** \_\_\_\_\_ **Triglicérides:** \_\_\_\_\_ **Colesterol Total:** \_\_\_\_\_ **LDL:** \_\_\_\_\_ **HDL:** \_\_\_\_\_ **ECO:**Data \_\_\_\_\_ **Transtorácico** S [1] N [0] **Transesofágico** S [1] N [0] **D.AE** \_\_\_\_\_ **FE** \_\_\_\_\_ **Estenose Aórtica** S [1] N [0]**Estenose Mitral** S [1] N [0] **Placa aórtica** S [1] N [0] **Parede hipocinética** S [1] N [0] **Parede acinética** S [1] N [0]**Forame oval patente** S [1] N [0] **Aneurisma septal atrial** S [1] N [0] **Aneurisma de ponta** S [1] N [0] **Trombo** S [1] N [0]**Outros:** \_\_\_\_\_

(Continuação)

**ECG: FA S [1] N [0] Flutter Atrial S [1] N [0] Isquemia recente S [1] N [0] IAM antigo S [1] N [0]  
Extra-sístole atrial S [1] N [0] Extra-sístole ventricular S [1] N [0] Bloqueio S [1] N [0] Outros:**

---

**Holter: FA S [1] N [0] Flutter Atrial S [1] N [0] Extra-sístole atrial S [1] N [0] Extra-sístole ventricular S [1] N [0]  
Outros:** \_\_\_\_\_

---

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Dr. Pedro Antonio Pereira de Jesus

## X. ANEXO III

<b>National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)</b>	
<b>Parâmetro</b>	<b>Pontuação</b>
1a. Nível de consciência	0=alerta; 1=desperta com estímulo verbal; 2=desperta somente com estímulo doloroso; 3=resposta reflexa a estímulo álgico.
1b. Orientação: idade e mês	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos.
1c. Comandos: abrir/fechar olhos, apertar e soltar mão	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos.
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boneca)	0=normal; 1=paresia do olhar conjugado; 2=desvio conjugado do olhar.
3. Campos visuais	0=normal; 1=hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção; 2=hemianopsia completa; 3=cegueira cortical.
4. Paresia facial	0=normal; 1=paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico); 2=paresia/segmento inferior da face; 3=paresia/segmentos superior e inferior da face.
5. Motor membro superior: braços entendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10 s. 6. Motor membro inferior: elevar perna a 30° deitado por 5 s.	0=sem queda; 1=queda, mas não atinge o leito; 2=força contra gravidade mas não sustenta; 3=sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta; 4=sem movimento. MSD_____ MSE_____ MID_____ MIE_____
7. Ataxia apendicular	0=sem ataxia (ou afásico, hemiplégico); 1=ataxia em membro superior ou inferior; 2=ataxia em membro superior e inferior.
8. Sensibilidade dolorosa	0=normal; 1=déficit unilateral mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso); 2=paciente não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral.
9. Linguagem	0=normal; 1=afasia leve-moderada (compreensível); 2=afasia severa (quase sem troca de informações); 3=mudo, afasia global, coma.
10. Disartria	0=normal; 1=leve a moderada; 2=severa, ininteligível ou mudo; X=intubado.
11. Extinção/negligência	0=normal; 1=negligência ou extinção em uma modalidade sensorial; 2=negligência em mais de uma modalidade sensorial.

**X. ANEXO IV****Escala de Rankin modificada**

<b>Grau</b>	<b>Descrição</b>
<b>0</b>	Sem sintomas.
<b>1</b>	Nenhuma incapacidade significativa, a despeito dos sintomas; capaz de conduzir todos os deveres e atividades habituais.
<b>2</b>	Leve incapacidade; incapaz de realizar todas as atividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais.
<b>3</b>	Incapacidade moderada; requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador).
<b>4</b>	Incapacidade moderadamente severa; incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência.
<b>5</b>	Deficiência grave; confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem.
<b>6</b>	Óbito.

## X. ANEXO V

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CRISE EPILÉPTICA TARDIA APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL.

Pesquisador: PEDRO ANTONIO PEREIRA DE JESUS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 09938512.9.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 215.867

Data da Relatoria: 21/03/2013

Apresentação do Projeto:

O acidente vascular cerebral (AVC) é a causa mais comum de crises epilépticas em adultos, principalmente nos idosos, sendo que, em média, 45% das crises epilépticas que têm início após a idade de 60 anos são decorrentes de AVC. A incidência de crises epilépticas pós-AVC varia de 2,3 a 43% e estas podem ocorrer logo após o acidente vascular cerebral ou de forma tardia, havendo distinção, na literatura, entre crises convulsivas pós-AVC precoces, tardias e recorrentes. Diversos fatores, embora controversos, parecem ser preditores de crise epiléptica após acidente vascular cerebral, sendo mais bem caracterizados a etiologia cardioembólica, a localização cortical, a gravidade do AVC e a presença de AVC hemorrágico. O presente estudo tem por objetivo avaliar a prevalência e os fatores associados à ocorrência de crises epilépticas após acidente vascular cerebral a nível ambulatorial. Para tanto, será realizado um estudo de caso-controle, em que os casos serão os pacientes vítimas de acidente vascular cerebral com diagnóstico de crise epiléptica/epilepsia após o AVC e os controles serão os pacientes vítimas de acidente vascular cerebral que não apresentarem crise epiléptica pós-AVC. A população do estudo é constituída pelos pacientes que são atendidos no ambulatório de doenças cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto e serão avaliadas variáveis clínicas e de exames complementares como: gênero, idade, altura, hipertensão, diabetes, dislipidemia, diagnóstico de crise epiléptica, recorrência das crises e tempo do ictus, tipo do AVC, etiologia e topografia do mesmo.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a prevalência de crises epilépticas após acidente vascular cerebral a nível ambulatorial.

**Objetivo Secundário:**

Determinar a frequência dos tipos e subtipos de acidente vascular cerebral em pacientes com crise epiléptica pós-AVC acompanhados em ambulatório de referência; Verificar as características clínicas dos pacientes com crise epiléptica após acidente vascular cerebral que são acompanhados em um ambulatório de referência; Comparar as características clínicas dos pacientes com crise epiléptica pós-AVC às características dos pacientes com diagnóstico de AVC que não apresentam crises epilépticas; Avaliar fatores associados à ocorrência de crises epilépticas após AVC.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Não se aplica.

**Benefícios:**

Determinar fatores preditores da ocorrência de crise epiléptica em pacientes que tiveram AVC. Diante de tais informações estabelecer metas de tratamentos preventivos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

vide conclusões e pendências

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados TCLE

Questionário

**Recomendações:**

vide conclusões e pendências

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto de caráter prospectivo sem intervenção onde será realizada aplicação de questionário. TCLE adequado

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 11 de Março de 2013

Assinador por:

Roberto José da Silva Badaró  
 (Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com