

Epilepsia em remissão: estudo da prevalência e do perfil clínico-epidemiológico

Epilepsy in remission: study of prevalence and clinicoepidemiological profile

Michel Ferreira Machado¹, Ozéas Galeno da Rocha Neto¹, Jaime Roberto Seráfico de Assis Carvalho²

RESUMO

Objetivo. Investigar a prevalência e o perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de epilepsia em remissão. **Método.** Realizou-se um estudo envolvendo 29 pacientes acima de 15 anos, portadores de epilepsia em remissão, atendidos no ambulatório de neurologia clínica do Hospital Ofir Loyola, de setembro/2004 a setembro/2005. A pesquisa foi conduzida através da avaliação dos prontuários, com atenção às seguintes variáveis: sexo; tipo de epilepsia e crise convulsiva; idade de início; tempo até iniciar o tratamento; tempo sem crises; tempo de tratamento; monoterapia ou politerapia; drogas anti-epilépticas utilizadas e eletroencefalograma (EEG). Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística pelo teste qui-quadrado. **Resultados.** Encontravam-se em remissão 14,21% dos pacientes. A maioria eram homens (55,17%) entre 15-29 anos (58,62%), tinham epilepsia idiopática (72,41%) tônico-clônica (46,88%), usavam monoterapia (79,31%), principalmente carbamazepina (44,83%) e apresentavam EEG normal (48,28%). A idade do início das crises, tempo decorrido até começar o tratamento, tempo livre de crises e tempo de tratamento mais prevalentes foram, respectivamente, 10-19 anos (62,07%), 0-2 anos (65,52%), 3-4 anos (37,93%) e 4-6 anos (37,93%). **Conclusão.** A prevalência de remissão foi baixa, sendo mais freqüente entre adultos jovens e naqueles portadores de epilepsia idiopática.

Unitermos: Epilepsia. Remissão Espontânea. Perfil Epidemiológico.

Citação: Machado MF, Rocha-Neto OG, Carvalho JRSA. Epilepsia em remissão: estudo da prevalência e do perfil clínico-epidemiológico.

SUMMARY

Objective. It is to establish the prevalence and the epidemiological profile of epileptic patients in remission. **Method.** The study involved 29 patients over 15 years old with epilepsy in remission registered at Ofir Loyola Hospital, from September/2004 to September/2005, in order to determine the features of patients in this condition, such as gender, epileptic etiology, type of seizure, age of the first seizure, lost time, treatment duration, period of time without seizures, monotherapy or polytherapy treatment, antiepileptic drug utilized, and electroencephalographic findings. The data were analyzed by the Chi-Square test. **Results.** The results showed that 14.21% of the patients were in remission. Most of them were men (55.17%), from 15 to 29 years old (58.62%), with idiopathic epilepsy (72.41%) and tonic-clonic seizures (46.88%), treated with one drug therapy (79.31%), mainly carbamazepine (44.83%). The electroencephalography findings were normal in the majority of the patients (48.28%). The age of the first seizure, lost time, period of time without seizures, and treatment duration were respectively, 10-19 years (62.07%); 0-2 years (65.52%); 3-4 years (37.93%); and 4-6 years (37.93%). **Conclusion.** The prevalence of patients in remission was low, being more frequent in young adults with idiopathic epilepsy.

Keywords: Epilepsy. Remission Spontaneous. Epidemiological Profile.

Citation: Machado MF, Rocha-Neto OG, Carvalho JRSA. Epilepsy in remission: study of prevalence and clinicoepidemiological profile.

Endereço para correspondência:

Jaime Roberto Seráfico de Assis Carvalho
Trav Barão do Triunfo, 3380/1502
Belém-PA, CEP 66095050
Tel: (91) 3226-9228 ou (91) 3228-1455
E-mail: serafico@oi.com.br

Estudo realizado no Hospital do Servidor Público Estadual Ofir Loyola, Divisão de Neurologia, Belém-PA, Brasil.

1. Médicos formados pela Universidade do Estado do Pará.
2. Neurologista, Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia da Universidade do Estado do Pará.

Recebido em: 29/01/07
Revisão: 30/01/07 a 07/05/07
Aceito em: 08/05/07
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das mais comuns desordens do cérebro, afetando cerca de 50 milhões de pessoas no mundo¹. No Brasil, segundo estimativas do Ministério da Saúde, cerca de 157.070 casos novos são diagnosticados a cada ano (100/100.000), com uma prevalência de 11,9/1000 a 16,5/1000 de formas ativas da doença².

A maioria dos pacientes tem um prognóstico bom a longo prazo². De acordo com a OMS (2006)³, 70% dos casos recém diagnosticados podem alcançar a remissão com as drogas anti-epilépticas (DAE) e após dois a cinco anos de tratamento sem crises, esses medicamentos podem ser retirados em 70% das crianças e 60% dos adultos.

Esse prognóstico, todavia, depende de fatores etários, etiológicos, estruturais, tipos de crises e padrões eletroencefalográficos².

Dessa forma, inquéritos epidemiológicos que visam a demonstrar essas variáveis são importantes não apenas para o reconhecimento prognóstico, mas também, para fornecer dados que permitam ao médico esclarecer ao paciente e à família sobre sua condição crônica, mas não intratável, pois isso favorece a adesão ao tratamento e contribui para eliminar os aspectos do preconceito existentes com relação às epilepsias.

Tendo em vista a precariedade de registros acerca dessas informações, objetivou-se demonstrar a prevalência e alguns aspectos do perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de epilepsia em remissão.

MÉTODO

Desenvolveu-se um estudo envolvendo 204 pacientes incluídos na faixa etária acima de 15 anos, portadores de epilepsia, atendidos no ambulatório de neurologia clínica do Hospital Ofir Loyola (HOL), no período de setembro/2004 a setembro/2005.

Considerou-se como caso de epilepsia o paciente que tivesse apresentado duas ou mais crises epiléticas, não provocadas por causa imediata, identificadas em um período mínimo de 24 horas⁴.

Seguindo o preconizado pela International League Against Epilepsy (ILAE, 1989)⁵, definiu-se como epilepsia em remissão com tratamento, o período em que o paciente permanecia sem crises durante um intervalo igual ou superior a dois anos.

De posse dessas informações, pôde-se estabelecer a proporção dos doentes em remissão frente ao número total de portadores da patologia, totalizando um grupo de 29 pacientes, o que

permitiu a mensuração, no período estudado, de sua prevalência e a demonstração de alguns aspectos do seu perfil clínico-epidemiológico.

Com base, então, nesse grupo de pacientes, realizou-se uma busca ativa dos seus respectivos prontuários no Departamento de Arquivo Médico e Estatístico do HOL almejando-se, com isso, obter acesso às seguintes informações clínico-epidemiológicas:

a) Sexo;

b) Tempo de doença até iniciar o tratamento ("Lost Time"). Foi considerado como o período compreendido entre o relato da crise inicial e a instituição da primeira terapêutica com DAE;

c) Idade de início das crises;

d) Idade atual;

e) Tempo de tratamento. Referiu-se ao período compreendido entre a instituição da primeira DAE até o esquema medicamentoso utilizado nos dias atuais, sendo que, naturalmente, o tempo mínimo de tratamento era de dois anos, pois, caso contrário, os pacientes não poderiam ser considerados como em remissão de acordo com os critérios adotados para tal no presente estudo;

f) Período livre de crises ou tempo sem crises. É o espaço de tempo compreendido entre a última crise apresentada pelo paciente já em tratamento medicamentoso até o momento da coleta dos dados;

g) Tipo de epilepsia e tipo de crises. Foram classificados seguindo a nomenclatura determinada segundo a ILAE (1989)⁵: Tipo de epilepsia: Idiopática, Criptogenética, Secundária. Tipo de crises convulsivas: Parciais ou focais, Simples (CPS), Complexas (CPC), Secundariamente generalizadas; Generalizadas: Tônico-clônica (CTCG), Ausência, Ausência atípica; Mioclônicas, Tônicas, Clônicas, Atônicas; Não classificáveis;

h) Esquema terapêutico e tipo de DAE em uso. Corresponderam ao(s) último(s) utilizado(s), após os quais, as crises foram controladas. Em vista disso, para a primeira variável definiram-se duas possibilidades: mono ou politerapia; para a segunda, especificou-se, por extenso, a(s) DAE empregada(s). Ambas variáveis levaram em consideração a nomenclatura e a padronização na conduta terapêutica utilizada pelo Consenso Brasileiro dos Especialistas em Epilepsia (2003)⁶;

i) Padrões EEG: para a caracterização dos EEG's, utilizou-se o resultado do único exame do paciente ou, se possuísse vários, aquele no qual se observava, segundo a ILAE (1989)⁵, alterações específicas dos respectivos tipos de crise. Caso houvesse

mais de uma alteração específica, registrava-se aquela com maior potencial localizatório anatômico. A partir daí, os EEG's foram subclassificados em: 1) anormalidades da atividade de base (AAB): anormalidades presentes na maior parte do registro, de forma contínua ou quase-contínua, não ocorrendo de forma transitória; 2) anormalidades paroxísticas inespecíficas (APIIn): grafo-elementos em forma de surtos de ondas lentas focais ou difusas (theta ou delta), períodos mais ou menos prolongados de atenuação focal ou difusa da atividade elétrica cerebral, paroxismos¹⁴⁻⁶, etc, que não podem ser consideradas definitivamente "epileptiformes" ou "epilépticas", podendo, portanto, ocorrer em circunstâncias outras que não a epilepsia; 3) anormalidades paroxísticas irritativas (APIrr): são os surtos de espículas ou pontas, ondas agudas, complexos ponta-onda(P-O) a 3 Hz, poliponta-onda (PP-O), Onda aguda-onda lenta, etc; 4) anormalidades mistas (AM): ocorrem anormalidades de mais de um tipo dos descritos acima, tanto da atividade de base(AAB) como APIIn e APIrr no mesmo registro; 5) normal.

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística pelo teste qui-quadrado adotando-se como nível de significância 5%.

O estudo foi realizado após aprovação de anteprojeto pelo Comitê de Ética da Universidade do Estado do Pará e aceite voluntário dos pacientes, através de termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos mesmos.

RESULTADOS

Dos 204 portadores de epilepsia em acompanhamento no HOL, encontrou-se um total de 29 pacientes (14,22%) com a doença em remissão no período do estudo. Destes, 16 eram do sexo masculino (55,17%) e 13 feminino (44,83%), sem diferença estatística.

Analizando o tempo de doença até início do tratamento (lost time), a maioria dos pacientes encontrava-se no intervalo de 0-2 anos (19; 65,52%), com $p=0,0000$ (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição por tempo de doença até início de tratamento de pacientes portadores de epilepsia em remissão.

Tempo de doença até o tratamento	Número de Pacientes	%
0 a 2	19*	65,52
>2 a 4	2	6,90
>4 a 6	1	3,45
>6	7	24,14
TOTAL	29	100,00

* $p<0,05$ (0,0000)

Tabela 2. Distribuição por idade atual dos pacientes portadores de epilepsia em remissão.

Idade atual (anos)	Número de Pacientes	%
15 a 29	17*	58,62
30 a 44	7	24,14
45 a 59	2	6,90
≥ 60	3	10,34
Total	29	100,00

* $p<0,05$ (0,0002)

Tabela 3. Distribuição por idade de início das crises de pacientes portadores de epilepsia em remissão.

Idade de início das crises	Número de Pacientes	%
0 a 9	5	17,24
10 a 19	18*	62,07
20 a 29	2	6,90
30 a 39	1	3,45
40 a 49	1	3,45
50 a 59	1	3,45
Mais de 60	1	3,45
Total	29	100,00

* $p<0,05$ (0,0000)

Tabela 4. Distribuição por tipo de crise epiléptica apresentada pelos pacientes portadores de epilepsia em remissão.

Tipo de crise epiléptica	Número de Pacientes	%
Parcial Simples	1	3,13
Parcial Complexa	5	15,63
Parcial Sec. Generalizada	3	9,38
Generalizada TC	15	46,88
Generalizada MIO	2	6,25
Generalizada AA	1	3,13
Generalizada A	1	3,13
Não classificável	4	12,50
Total	32	100,00

* $p<0,05$ (0,0000)

Tabela 5. Distribuição por drogas anti-epilépticas utilizadas pelos pacientes portadores de epilepsia em remissão.

DAE utilizadas com as crises controladas	Número de Pacientes	%
Carbamazepina	13*	44,83
Difenilhidantoína	2	6,90
Valproato	3	10,34
Pentobarbital	5	17,24
Carbamazepina + Difenilhidantoína	1	3,45
Carbamazepina + Valproato	2	6,90
Carbamazepina + Pentobarbital	3	10,34
Total	29	100,00

* $p<0,05$ (0,0005)

Em relação à idade atual, mais da metade da casuística (58,62%) encontrava-se na faixa etária entre 15 a 29 anos, com $p=0,0002$ (Tabela 2). Proporção semelhante foi notada no que tange à idade de início das crises, onde 62,07% dos pacientes iniciaram o quadro da doença entre 10 a 19 anos, sendo $p=0,0000$ (Tabela 3).

O tempo de tratamento dos pacientes em remissão concentrou-se no período de 4 a 6 anos (11;37,93%), seguido pelo período de 2 a 4 anos (6;20,96%), 6 a 8 anos (6;20,96%), 8 a 10 anos (1; 3,45%) e acima de 10 anos (5; 17,24%). Notou-se um número mais expressivo de pacientes à medida que se aumentava o tempo de tratamento, sem, no entanto, ter sido demonstrada diferença estatística.

No que diz respeito ao tempo sem crises, verificou-se a seguinte distribuição: até 2 anos – 1 paciente (3,45%); de 2 a 3 anos – 10 pacientes (34,48%); de 3 a 4 anos – 11 pacientes (37,93%); acima de 4 anos – 7 pacientes (24,14%). Não se observou diferença estatística entre os intervalos.

Mais de 2/3 dos pacientes apresentavam epilepsia idiopática (21; 72,41%), contra um percentual inferior de criptogênicas (7;24,14%) e secundárias (1; 3,45%), havendo significância estatística ($p=0,0000$).

No que tange ao tipo de crise (Tabela 4), a mais comumente encontrada nos pacientes em remissão foi a do tipo generalizada tônico-clônico (46,88%), com p significativo ($p=0,0000$).

Abordando a terapêutica empregada, 23 pacientes (79,31%) utilizavam o esquema de monoterapia. A DAE mais utilizada foi a carbamazepina (Tabela 5).

Após análise dos padrões eletroencefalográficos, verificou-se que a maioria dos EEG's (48,28%), apresentava traçado normal, com significância estatística ($p=0,0035$). Os demais pacientes tinham alterações assim distribuídas: 17,24% (5), AM; 17,24% (5), APIrr; 10,34% (3), APIIn; e 6,9% (2), AAB.

DISCUSSÃO

Os dados de prevalência das epilepsias são muito variáveis, especialmente daquelas em remissão. Essas variações são explicadas tanto pelas dificuldades metodológicas, que vão desde as definições adotadas para a doença até a fonte de obtenção dos dados, quanto pelas características individuais dos pacientes estudados⁴. No presente estudo, encontrou-se um percentual baixo de pacientes em remissão quando comparado com estatísticas de outros

serviços, como a publicada em 1984, onde ao final de dois anos de tratamento, 35% dos pacientes encontravam-se em remissão⁷.

Tal diferença, analisada isoladamente, pode dever-se ao contexto sócio-econômico e cultural divergentes, já que nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, o pouco acesso às informações aliado ao baixo nível de escolaridade de uma significativa parcela da sociedade, além da inoperância dos setores governamentais, ajudam a comprometer o adequado tratamento, seja por desleixo dos pacientes em utilizar a posologia correta dos medicamentos, seja pela escassez e/ou má distribuição dos mesmos no sistema público de saúde.

Os estudos de Rochester, padrão de vários ensaios neuroepidemiológicos, apontam para a tendência masculina de apresentar epilepsias sintomáticas, criptogênicas e idiopáticas². Apesar disso, essa variável não é significante quando se fala de recorrência de crises e remissão⁸.

A presente casuística também verificou que não houve diferença significativa entre os sexos, logo o gênero do paciente não foi determinante para se alcançar a remissão.

No que diz respeito ao tempo de doença até iniciar o tratamento, sua importância reside no fato de que, quanto maior o tempo transcorrido desde a primeira crise até a instituição do tratamento, menor será a chance de remissão⁸. Em média, 70% dos pacientes com diagnóstico e tratamento recentes, encontram-se com crises controladas⁹. Paralelamente a isso, o presente estudo demonstrou que, a maioria dos pacientes em remissão começou sua terapêutica, após a crise inicial, num intervalo de tempo inferior a dois anos.

Considera-se que contribua para este achado a teoria do Kindling ou “Abrasamento”¹⁰, uma vez que quanto mais precoce se inicia o tratamento, menor deve ser o número de crises e, portanto, menor a possibilidade de estimulação elétrica repetida em diferentes regiões cerebrais, aumentando assim, a chance de remissão.

Com relação à idade do início das crises, sabe-se que a mesma constitui um importante fator prognóstico^{11,12}. Além disso, dependendo da etiologia e do tipo de crises convulsivas, a probabilidade de remissão é maior nos indivíduos que manifestam epilepsia entre os quatro e 12 anos de idade⁸, enquanto que ter iniciado a doença com idade média de 26,44 anos, relaciona-se com um maior tempo livre de crises⁹.

Verificou-se que na população observada houve uma maior prevalência de remissão, estatisticamente significativa, nos indivíduos com crises iniciadas entre dez e 19 anos. Supõe-se, portanto, que os mesmos provavelmente não devem ser portadores de desordens genéticas, mal formações congênitas ou patologias cerebrais adquiridas, uma vez que essas condições desencadeariam, mais comumente, crises na lactância ou senilidade, cursando com um pior prognóstico. Dessa forma, por terem “adoecido” fora desses extremos de idade e considerando a possibilidade de um tratamento e controle precoce, os mesmos apresentaram maiores taxas de remissão.

Talvez por isso, a idade atual da maioria dos pacientes da presente casuística está compreendida entre 15 e 29 anos, contribuindo assim, para reforçar a máxima de que quanto menor o número de crises, maior a chance de remissão⁸.

Quanto maior o tempo de tratamento maior a chance de se alcançar a remissão: 35% em 2 anos; 57% em 3 anos, 73% em 4 anos; 79% em 5 anos; e 82% em 8 anos⁷. No presente estudo a maioria dos pacientes encontrava-se em tratamento com DAE por um período entre quatro e seis anos.

É possível que isso seja o reflexo da população estudada, a qual em geral é jovem, com uma etiologia favorável e com diagnóstico e início de tratamento precoces, por isso necessitando de um menor tempo de terapia para alcançar a remissão.

Um maior intervalo livre de crises implica em uma menor recorrência após a retirada das DAE⁸: a probabilidade de controle completo das crises diminui pela metade quando as mesmas permanecem por mais de dois anos após o início do tratamento⁷; e para 33%, se a remissão não for alcançada em cinco anos¹¹.

Em função disso, pode-se sugerir que, no presente trabalho, onde a maioria dos pacientes em remissão apresentava-se há mais de três anos livre de crises, deverá haver com a retirada das DAE, uma chance menor dos mesmos em apresentar recidiva.

O prognóstico depende principalmente da etiologia. Sabe-se, por exemplo, que as idiopáticas, sejam generalizadas ou focais, têm melhor prognóstico com relação ao controle das crises^{4,13}.

De forma semelhante ao encontrado na literatura, foi constatado que a maior parte da presente casuística era composta por pacientes com epilepsia idiopática. Provavelmente esse percentual pode não refletir com exatidão a etiologia, uma vez que, alguns pacientes podem apresentar alterações corticais

não detectáveis pelos métodos atuais, o que exigiria investigações mais sofisticadas e ainda não disponíveis para nossa realidade. É possível ainda que esses mesmos indivíduos tenham alterações genotípicas que determinariam crises primárias, fato que, se fosse comprovado, culminaria com a sua reclassificação como criptogenéticos.

Em relação ao tipo de crises, sabe-se que as tônico-clônicas generalizadas têm um prognóstico relativamente melhor em relação às demais¹². Isso pode ser facilmente compreendido partindo do princípio de que crises parciais, por exemplo, são mais frequentemente encontradas em associação a tumores e traumas cerebrais, fatores que reservam uma menor chance de remissão¹³.

Levando-se em conta tais afirmações, e considerando que as mesmas possam estar reproduzidas na população estudada, notou-se que foi estatisticamente significativa o percentual de pacientes com crises tônico-clônicas generalizadas em remissão.

O esquema terapêutico utilizado também influencia o prognóstico. Quanto maior o número de drogas necessárias — e utilizadas — para controlar as crises, maior será a recidiva¹⁴. Assim, supõe-se que, a maior proporção de pacientes que se encontram em remissão devem pertencer ao grupo que faz uso de monoterapia.

Da mesma forma, obteve-se na presente pesquisa um predomínio de pacientes em remissão fazendo uso de monoterapia, comprovando a tendência presumida anteriormente. É provável que essa relação seja decorrente da etiologia da epilepsia, uma vez que a politerapia costuma ser mais empregada, por exemplo, nas síndromes epiléticas graves e mal-formações congênitas cerebrais, condições que, provavelmente, poucos pacientes deste estudo apresentavam.

Em monoterapia, a carbamazepina foi a DAE mais frequentemente utilizada pelos pacientes em remissão. De maneira simplista, isso seria esperado, haja vista que esse fármaco é considerado como uma das drogas de primeira linha para o tratamento de epilepsias idiopáticas, mais frequentes nesta casuística, além de ser distribuída gratuitamente pelo SUS, fato que, certamente, teve relevância na decisão da escolha da terapia, principalmente na população alvo deste estudo.

Em aproximadamente 50% dos pacientes com epilepsia, um único EEG não irá mostrar anormalidade alguma e em 10% daqueles submetidos a múltiplos exames, isso também será verdadeiro¹.

Apesar disso, este é um exame importante do ponto de vista prognóstico, uma vez que quando o mesmo encontra-se anormal antes do início do tratamento e não se altera até a retirada da droga, há uma maior probabilidade quanto à recidiva das crises, diminuindo, portanto, a chance de remissão¹⁴.

Verificou-se, nesta pesquisa, que o número de pacientes em remissão com EEG normal era significante estatisticamente. Atribui-se a esse achado, o fato de que boa parte dos pacientes realizou apenas um EEG, geralmente em vigília ou sem estimulação adequada, deixando de se registrar, por isso, algumas anormalidades; ou simplesmente por a alteração não ser detectada pelo métodos de eletroencefalografia disponíveis atualmente nos centros de saúde que prestam serviço ao SUS.

Em vista do apresentado, percebe-se que apesar dos estigmas e dos preconceitos que ainda castigam os pacientes portadores de epilepsia, trata-se de uma patologia potencialmente curável, com o tratamento adequado, desde que haja uma colaboração conjunta entre os pacientes, a família, o médico e as instituições, enfim, de todos aqueles que direta ou indiretamente estejam envolvidos no processo de saúde e doença.

CONCLUSÃO

A prevalência de pacientes em remissão foi baixa, quando comparada a serviços de referência, mas suficiente para demonstrar tratar-se de uma doença curável. Os pacientes iniciaram suas crises por volta da adolescência, sendo atualmente adultos jovens; Encontram-se em tratamento há mais de quatro anos, na grande maioria por epilepsia idiopática com crises tônico-clônicas, estando em uso atualmente de

uma única droga, principalmente a carbamazepina e apresentando EEG normal. O início do tratamento, em geral, foi precoce, até dois anos após a primeira crise e, alcançaram até o momento, um tempo livre de crises superior a três anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. *N Engl J Med* 2001;344(15):1145-1151.
2. Fernandes JG, Schmidt MI, Monte TL, Tozzi S, Sander JWAS. Prevalence of Epilepsy: The Porto Alegre Study. *Epilepsia* 1992;33(3):132.
3. Epilepsy: aetiology, epidemiology and prognosis (Endereço na Internet). Suíça: World Health Organization (última atualização 02/2001, citado em 02/2006). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs165/en/>
4. Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I. Considerações gerais. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial, 2000, p1-10.
5. ILAE. Commission on classification and terminology of international league against epilepsy: proposal of revised classification of the epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30(5):389-399.
6. Bettung LE, Kobayashi E, Montenegro MA, Min LL, Cendes F, Guerreiro MM, et al. Tratamento de epilepsia: consenso dos especialistas brasileiros. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(4):1045-1070.
7. Elwes RD, Johnson AL, Shorvon SD, Reynolds EH. The prognosis for seizure control in newly diagnosed epilepsy. *N Engl J Med* 1984;311(1):944-947.
8. Padró L, Rovira L. Supresión del tratamiento antiepiléptico en la edad adulta. *Rev Neurol* 1999;30(4):355-359.
9. Guerreiro AM, Azoubel ACSG, Cardoso TMO. Freqüência de crises em diferentes ambulatórios de epilepsia. *JLBE* 1994;7(2):57-60.
10. Goddard DV. Development of epileptic seizures though brain stimulation at low intensity. *Nature* 1997;214:1020-1021.
11. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979;20:729-737.
12. Gram L, Sabers A. Treatment of patients with epilepsy in remission. In: Shorvon SD, Dreifuss F, Fish D, Thomas D. *The treatment of epilepsy*. 3ed. London: Blackwell Science, 1996, 197p.
13. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JWAS, Shorvon SD. Prognosis of epilepsy: a review and further analysis of the first nine years of the British national general practice study of epilepsy, a prospective population-based study. *Epilepsia* 1997;38(1):31-46.
14. Callaghan N, Garret A, Coggin T. Withdrawal of anticonvulsant drugs in patients free of seizures for 2 years. *N Engl J Med* 1988;318:942-946.