

Crises Epilépticas após Acidente Vascular Cerebral. Uma Breve Revisão*

José Osmar Cardeal**; Marcia Maiumi Fukujima***; José Geraldo de Camargo Lima****

RESUMO

Crises epilépticas ocorrem em cerca de 6% dos casos de acidentes vasculares cerebrais; considerando-se a relevância do assunto, os autores fazem uma revisão da literatura.

UNITERMOS

Crises epilépticas. Acidente vascular cerebral.

Acidente vascular cerebral (AVC) é a expressão clínica genérica usada para designar um grupo de distúrbios vasculares do cérebro, que inclui acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) por infarto cerebral, hemorragia intraparenquimatosa e hemorragia subaracnoídea, tendo estes últimos sentido anátomo-patológico.

Os AVC constituem a terceira causa de morte do mundo e, embora a mortalidade venha diminuindo no decorrer do tempo, ocasionam seqüelas muitas vezes irreparáveis.

Estima-se que somente 30% das pessoas que sofrem AVC recuperem todas as funções afetadas. As principais conseqüências dos AVC são seqüela motora e de linguagem. Porém, podem ocorrer várias outras conseqüências, entre elas, as crises epilépticas.

Epilepsia é conceituada como sendo uma síndrome caracterizada por recorrência de crises epilépticas, decorrente de diferentes etiologias, mas com um mecanismo fisiopatológico comum (Browne & Feldman, 1983). Um dos critérios para classificação das síndromes epilépticas, baseia-se na idade de início das crises. Este critério é importante para estabelecer a etiologia das epilepsias (Commission on Classification and Terminology of International League Against Epilepsy, 1989).

As possíveis causas das epilepsias podem ser classificadas em 3 categorias:

- 1- fatores predisponentes inespecíficos, que determinam as diferenças de suscetibilidade individual para gerar crises epilépticas. Entre esses encontram-se fatores genéticos e ambientais;
- 2- distúrbios epileptogênicos específicos, que provocam epilepsia em indivíduos suscetíveis. Estes podem ser causas genéticas de epilepsia primária, causas genéticas de epilepsia secundária e causas adquiridas de epilepsia secundária, dentre elas, destacam-se as doenças vasculares cerebrais, além de anóxia, trauma, tumores cerebrais, infecções, doenças degenerativas, doenças imuno-alérgicas, displasias do sistema nervoso, doenças tóxicas e metabólicas;
- 3- fatores precipitantes são alterações endógenas ou exógenas capazes de desencadear crise epiléptica em indivíduo epiléptico e, em alguns casos, promover crises em indivíduos não epilépticos. Estes fatores podem ser inespecíficos como estresse, privação de sono, uso de bebidas alcoólicas, drogas sedativas, abstinência a drogas, febre, processo infeccioso, trauma cranioencefálico, condições tóxicas e metabólicas que alteram o balanço eletrolítico e da água e do metabolismo energético; ou específicos como fotossensibilidade e temperatura (Engel, 1989).

Estas categorias de fatores podem estar sobrepostas em um mesmo indivíduo.

* Resumo da introdução do tema de mestrado. Crises Epiléticas após Acidente Vascular Cerebral de Marcia Miumi Fukujima.

Aprovado no curso de pós-graduação de Neurologia da Escola Paulista de Medicina, da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

** Mestre em Neurologia pela Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

*** Professora Adjunto- Doutor, Chefe do Setor de Doenças Neurovasculares da Disciplina de Neurologia da EPM (UNIFESP).

**** Professor Titular e Chefe da Disciplina de Neurologia da EPM (UNIFESP).

Estima-se que apenas 20 a 25% dos pacientes com epilepsia tenham a primeira crise epiléptica após 25 anos de idade (Merlis, 1974; Farnarier & Iemolo, 1981).

As crises epiléticas da idade adulta, também chamadas de crises epiléticas de início tardio são bastante estudadas, porém a idade para a crise ser considerada de início tardio não é bem estabelecida na literatura.

Os AVC constituem uma das causas mais importantes de epilepsia de início tardio, sendo observados em 14% dos indivíduos epiléticos com idade superior a 25 anos (Dams, 1986) e em cerca de 30% dos indivíduos epiléticos com mais de 60 anos (Hauser & Kurland, 1975; Luhdorf et al., 1986). White et al. (1953) encontraram AVC como a causa da epilepsia em 40% dos 107 pacientes com idade maior que 50 anos.

Os traumatismos cranioencefálicos, ao lado das doenças vasculares cerebrais, têm sido considerados uma das principais causas de epilepsia de início tardio. Alguns estudos indicam que os traumatismos cranioencefálicos constituem a principal etiologia de crises epiléticas em indivíduos na faixa etária de 20 a 40 anos e os AVC nos indivíduos com mais que 50 anos de idade (Penfields & Jasper, 1954; Woodcock & Cosgrove, 1964; vercelletto & Delobel-Cozan, 1970; Schold et al., 1977; JANZ & Masuhr, 1978).

Tem-se observado uma tendência à diminuição da mortalidade por AVC desde o início deste século, sendo mais acentuada a partir da década de 70, nos países industrializados (Wolf et al., 1986; Marquardsen, 1986).

No Brasil, no entanto, esta tendência não é uniformemente verificada em todo território nacional. Um estudo epidemiológico recente aponta o predomínio da mortalidade por doenças cerebrovasculares em mulheres idosas, porém, abaixo dos 69 anos, este predomínio ocorre nos homens. Acredita-se que esta situação deva-se ao fato das mulheres morrerem em idade mais avançada do que os homens, quando consideradas todas as causas de morte (Gomes & Becker, 1990). Na cidade de São Paulo, a mortalidade parece ser menor que em outras capitais, porém os estudos populacionais no país necessitam ainda de métodos analíticos mais eficazes e precisos (Laurenti, 1976; Gomes & Becker, 1990).

As etiologias das crises epiléticas de início tardio variam de acordo com o local onde o estudo foi realizado e com critérios diagnósticos utilizados. Neurocisticercose, por exemplo, pode representar a etiologia em 45% dos casos de epilepsia em países onde sua prevalência é alta (Vasconcelos & Lombardo, 1983).

Em um estudo brasileiro, observou-se que 14% dos casos de crises epiléticas de início tardio tiveram como causa a doença vascular cerebral, só sendo menos freqüente que a neurocisticercose (19%) e que os casos idiopáticos (47%) (Winckler, 1988).

A freqüência de crises epiléticas como complicação tardia de AVC, isto é, após 14 dias da sua instalação, varia de 3 a 19% (Richardson & Dodge, 1954; Louis & McDowell, 1967; Fentz, 1971; Moskowitz et al., 1972; Olsen et al., 1987), e a freqüência de crises epiléticas precoces em relação à instala-

ção do AVC, ou seja, nos primeiros 14 dias, varia de 3,3 a 4,3% (Louis & McDowell, 1967; Shinton et al., 1988).

Estima-se um risco de 6% para crises epiléticas após AVC, porém com declínio de 0,4% ao ano (Viitaren et al., 1988). Embora estudos apontem que apenas 1 a 2% dos AVCI, especificamente, evoluam com crises epiléticas (Mohr et al., 1978; Fentz, 1971). Devido a alta incidência de AVC (200 por 100.000 habitantes) em relação à epilepsia (30 a 50 por 100.000 habitantes), AVC continua sendo uma das mais importantes causas de epilepsia, principalmente em indivíduos idosos.

Crises epiléticas como as observadas após o infarto cerebral, ocorrem também nos infartos lacunares (Shorvon et al., 1984; Roberts et al., 1988) e em outros distúrbios vasculares cerebrais tais como: hemorragia intraparenquimatosa (Faught & Peters, 1984), ataque isquêmico transitório (Barolin et al., 1974), encefalopatia hipertensiva (Dinsdale et al., 1986) e trombose venosa cerebral (Gates & Barnett, 1986). Malformações arteriovenosas (Perret & Nishioka, 1966; Lopez et al., 1985; Yaqub et al., 1987) e aneurismas intracranianos (Rose & Sarner, 1965; Hunt & Hess, 1968; Prior et al., 1973, Cabral et al., 1976; Sbeih et al., 1986) podem também estar associados a crises epiléticas.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E EPILEPSIA

Em 1864, Hughlings Jackson descreveu pela primeira vez o aparecimento de crises epiléticas após instalação de hemiplegia provocada por embolia cerebral na artéria cerebral média, e em 1885 foi publicada por William Gowers a primeira série de pacientes com hemiplegia e epilepsia. Nesta ocasião, o autor sugeriu o termo "epilepsia pós-hemiplegia" (Lesser et al., 1985).

Em estudos subseqüentes procurou-se estabelecer a importância da epilepsia após AVC (Louis & McDowell, 1967; FISH et al., 1989). Nas décadas de 60 e 70, Barolin (1974) fez um extenso estudo sobre o assunto, passando a designar este tipo de epilepsia de "epilepsia vascular".

Os resultados de estudos realizados até a década de 70, com base em diagnóstico clínico ou anátomo-patológico, são bastante heterogêneos e contribuíram pouco para a aquisição de dados epidemiológicos da epilepsia após AVC. Os trabalhos mais antigos que correlacionaram crises epiléticas e AVC foram feitos em pacientes com doença cerebral grave ou com doença vascular sistêmica, nos quais supunha-se haver AVC. Nesses estudos, a freqüência de AVC como etiologia das crises epiléticas variou de 0 a 77% (Dusaucy-Bauldy & Sorel, 1959; Bounduelle et al., 1970; Courjon et al., 1970; Feuerstein et al., 1970; Hildick-Smith, 1974; Schold et al., 1977).

Nas décadas seguintes, com auxílio da tomografia computadorizada do crânio, os diagnósticos dos tipos de AVC e o diagnóstico diferencial com outras doenças, por exemplo, tu-

mor cerebral e processos inflamatórios, tornaram-se mais precisos, permitindo melhor análise dos dados.

Até 1978, acreditou-se que a etiologia embólica do infarto cerebral predominasse sobre a trombótica na gênese de crises epiléticas, quando Mohr et al. (1978) questionaram tal afirmativa, apontando a dificuldade para o diagnóstico diferencial entre estas duas entidades, dificuldade essa, já observada por Richardson e Dodge (1954) em estudos anátomo-patológicos. Gupta et al. (1988) salientaram que a presença de fonte cardíaca para embolia não implica necessariamente em ocorrência de infarto cerebral embólico, apontam também a dificuldade de se fazer este diagnóstico, embora tenham encontrado fonte cardíaca para embolia em 18 dos 90 pacientes estudados.

Vários mecanismos têm sido relacionados à fisiopatologia das crises epiléticas após AVC, dentre eles, a anóxia, fatores hemodinâmicos e formação de cicatriz cortical são os mais freqüentemente implicados (Dodge et al., 1954; Gupta et al., 1988).

Barolin e Sherz (1974) apontaram 3 maneiras pelas quais os AVC poderiam estar relacionados ao fenômeno epilético. A primeira maneira seria decorrente da lesão cerebral aguda e as crises epiléticas ocorreriam no período de instalação do AVC, constituindo a chamada "epilepsia vascular irritativa". A segunda maneira estaria relacionada à cicatriz do AVC e as crises seriam complicações tardias do AVC, constituindo a "epilepsia cicatricial". Na terceira maneira, as crises seriam manifestações prévias ao AVC e constituiriam a "epilepsia vascular precursora".

Costuma-se classificar as crises epiléticas em relação ao AVC em 4 categorias:

- crises que precedem o AVC;
- crises que ocorrem na instalação do AVC (de 24 horas prévias até 24 horas depois do início do quadro vascular cerebral);
- crises precoces, que ocorrem durante as duas primeiras semanas após instalado o AVC;
- crises tardias, que ocorrem após o período de duas semanas após a instalação do AVC.

Alguns autores postulam que a chamada "epilepsia vascular precursora" seja, em geral, desencadeada por outros fatores diferentes da doença vascular cerebral, tais como insuficiência renal, hipertensão arterial, edema cerebral, hipertensão intracraniana, ou distúrbios hemodinâmicos (DeReuck et al., 1980).

A presença de um período de latência entre a instalação da lesão cerebral e o início das crises epiléticas que ocorre nos casos de infarto cerebral, foi igualmente observado em alguns modelos experimentais de epilepsia e também no trauma crânioencefálico. No trauma crânioencefálico este período relaciona-se ao tempo de organização da lesão, assim alguns acreditam que o efeito epileptogênico da lesão seja por anóxia, enquanto outros o atribuem à deformação dendrítica e hiperexcitabilidade (Schmidt et al., 1959), ou à hipersensibilidade por desnervação (Echlin, 1959).

Alguns mecanismos fisiopatológicos têm sido especulados para explicar a epilepsia após AVC, entre eles anóxia súbita,

hipotensão ortostática e embolia cerebral (Farina et al., 1971; McNamara, 1979; Fisher-Williams, 1982).

Posteriormente, Lesser et al. (1985) sugeriram dois mecanismos fisiopatológicos para explicar a ocorrência de crises epiléticas relacionadas ao AVC. As crises epiléticas da fase aguda ocorreriam devido a alterações metabólicas citotóxicas conseqüentes da lesão cerebral, que poderiam induzir crises epiléticas por si só, ou poderiam ocorrer sobre um substrato adjacente favorável, como por exemplo, um AVC antigo ou predisposição genética. Nesses casos, quando houvesse normalização das alterações metabólicas, as crises cessariam. O outro mecanismo refere-se à recorrência crônica de crises epiléticas, que ocorreriam quando o AVC causasse uma lesão estrutural que por si só seria epileptogênica. Este tipo de alteração pode incluir o extravasamento de sangue com deposição de ferro, muitas vezes implicado na fisiopatologia das crises epiléticas após hemorragia cerebral ou após infarto hemorrágico (Chusid & Kopeloff, 1962; Levitt et al., 1971, Willmore et al., 1978). De outro lado, a presença de alterações metabólicas durante a isquemia cerebral, tais como acidose local, edema cerebral, distúrbios hidroeletrólíticos e alterações da atividade de neurotransmissores poderiam ser consideradas causas das crises epiléticas relacionadas à isquemia cerebral, podendo ou não causar infarto cerebral (Sundt, 1973; Zervas et al., 1975; Waltz, 1979; Hossmann & Schuier, 1980; Schuier & Hossmann, 1980; Sundt et al., 1981). No entanto, alguns autores discordam dessa possibilidade, considerando tais alterações como resultantes e não como causas de crise epilética (Welch et al., 1978; Tenny et al., 1980).

Como se sabe, os infartos cerebrais podem ser sintomáticos ou assintomáticos e podem produzir manifestações de curta duração, transitórias e completamente reversíveis. Do ponto de vista anátomo-patológico, podem ocasionar lesões muito pequenas, indetectáveis pela maioria dos exames radiológicos convencionais. Assim, a relação causa e efeito para AVCI e crise epilética pode permanecer incerta.

Crises epiléticas após a ocorrência de ataque isquêmico transitório (AIT) são ocasionalmente relatadas (Cocito et al., 1982; Cocito & Loeb, 1989; Landi et al., 1983; Kilpatrick et al., 1990). Na isquemia cerebral são relatados movimentos anormais, involuntários e paroxísticos, não epiléticos (Yanagihara et al., 1985; Baquis et al., 1985), o que torna mais difícil o diagnóstico diferencial entre AIT e crise epilética.

No mesmo sentido, temos o trabalho de Cocito et al. (1982) que refere casos de trombose de artéria carótida interna, cuja manifestação clínica foi exclusivamente crises epiléticas. Estes autores sugerem que eventualmente as crises jacksonianas possam representar um equivalente do AIT e ser portanto, um sinal preditivo para um futuro AVCI.

Infartos cerebrais assintomáticos e infartos lacunares sem sinais deficitários têm sido revelados freqüentemente através de imagens tomográficas em pacientes com epilepsia de início tardio (Shorvon et al., 1984; Shinton et al., 1987; Avrahami et al., 1988; Fish et al., 1989), onde constituem única provável etiologia.

A maioria dos estudos sobre crises epilépticas e AVC realizados até o momento inclui casos de hemorragias tanto intraparenquimatosa, como subaracnoidea. Gupta et al. (1988) realizaram um estudo clínico específico sobre crises epilépticas após infarto cerebral em 90 pacientes. Posteriormente, Sung e Chu (1990) realizaram um estudo incluindo somente AVCI presumivelmente de etiologia trombótica.

Apesar da associação de AVCI e epilepsia ser motivo de extensos estudos, não foram ainda estabelecidas as características do grupo de pacientes com AVCI que evoluem com crises epilépticas, diferenciando-o do grupo que não apresenta crises epilépticas.

A associação entre AVC e crises epilépticas tem mostrado grande importância clínica, e atualmente vem sendo realizado um estudo multicêntrico pelo "Seizures After Stroke Study Group" com unidades de pesquisa no Canadá, Austrália, Israel e Itália (Blandin et al., 1993).

Em síntese, o assunto crises epilépticas e AVC é ainda polêmico. A análise da literatura sobre o tema é dificultada pelo uso pouco adequado de termos como epilepsia vascular, epilepsia precursora, epilepsia irritativa, entre outros, e da inclusão dos vários tipos de AVC, indiscriminadamente, já que os mecanismos fisiopatológicos podem ser distintos.

SUMMARY

Epileptic seizures after stroke - a brief review. Stroke is the third main cause of death in the world and it is guessed that only 30% of the cases recover completely. Motor and language impairment are the most common sequelae and seizures occur in 6% of all strokes. Concerned about this high frequency, the matter is reviewed.

KEY WORDS

Epileptic seizures. Stroke.

Bibliografia

- AVRAHAMI, E.; DRORY, M.J.; RABEY, M.J.; COHN, D.F. - Generalized epileptic seizures as presenting symptom of lacunar infarction in the brain. *J. Neurol.* **235**: 472-474, 1988.
- BAQUIS, G.D.; PESSIN, M.S.; SCOTT, R.M. - Limb shaking - a carotid TIA. *Stroke* **16**: 444-448, 1985.
- BAROLIN, G.S.; SCHERZ, A. - The cerebrovascular epilepsies. *Eletroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **27**: 347-352, 1974.
- BLANDIN, C.F.; JOHNSTON, P.J.; NORRIS, J.W. - Stroke Research Unit, University of Toronto, Canada for The Seizures after Stroke Study Group (Canada, Australia, Israel, Italy). *Stroke* **24**: 49, 1993.
- BOUNDUELLE, M.; SALLOU, C.; GUILLARD, J.E. - Étude de 51 dossiers d'épilepsie ayant début après 60 ans. *Semin. Hôp. Paris* **46**: 3141-3144, 1970.
- BROWNE, T.R.; FELDMAN, R.G. - Epilepsy: an overview. In: BROWNE, T.R.; FELDMAN, R.G. - Epilepsy: Diagnosis and Management. Boston/Toronto, Little, Brown and Company, 1983, p.1-10.
- CABRAL, R.J.; KING, T.T.; SCOTT, D.F. - Epilepsy after two different neurosurgical approaches to the treatment of ruptured intracranial aneurysm. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **39**: 1052-1056, 1976.

- CHUSID, J.G.; KOPELOFF, L.M. - Epileptogenic effects of pure metals implanted in motor cortex of monkeys. *J. Appl. Physiol.* **17**: 696-700, 1962.
- COCITO, L.; FAVALE, E.; RENI, L. - Epileptic seizures in cerebral arterial occlusive disease. *Stroke* **13**: 189-195, 1982.
- COCITO, L.; FAVALE, E.; RENI, L. - The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizure at the onset of stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **52**: 292, 1989.
- COCITO, L.; LOEB, C. - Focal epilepsy as a possible signs of transient subclinical ischemia. *Eur. Neurol.* **29**: 339-344, 1989.
- COMMISSION OF CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY - Proposal for revised classification on epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* **30**: 389-399, 1989.
- COURJON, J.; ARTRU, F.; ZESKOV, P. - A propos des crises d'épilepsie apparaissant après 60 ans observées en clientèle de neurologie dans un service de neurochirurgie. *Semin. Hôp. Paris* **46**: 3129-3132, 1970.
- DAMS, A.M.; FUGLSANG-FREDERICKSON, A.; SVARRE-OLSEN, U.; DAM, M. - Late onset epilepsy, etiologies, types of seizure and value of clinical investigation, EEG and CT scan. *Epilepsia* **26**: 227-231, 1986.
- DeREUCK, J.; KRAHEL, N.; SIEBEN, G.; ORBAN, L.; DeCOSTER, W., vanderECKEN, H. - Epilepsy in patients with cerebral infarcts. *J. Neurol.* **224**: 101-109, 1980.
- DINSDALE, H.B. - Hipertensive encephalopathy. In: BARNETT, H.J.M.; STEIN, B.M.; MOHR, J.P.; YATSU, F.M. - Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. New York, Churchill Livingstone, 1986, p. 869-874.
- DODGE, P.R.; RICHARDSON Jr., E.P.; VICTOR, M. - Recurrent convulsive seizures as sequel of cerebral infarction: a clinical and pathological study. *Brain* **77**: 610-638, 1954.
- DUSAUCY-BAULDY, A.; SOREL, L. - Considerations au sujet de 213 cas d'épilepsie tardive non tumorale. *Acta Neurol. Psychiatr. Belg.* **59**: 448-464, 1959.
- ECHLIN, F.A. - The supersensitivity of chronically "isolated" cerebral cortex as a mechanisms of focal epilepsy. *Eletroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **11**: 697-722, 1959.
- ENGEL, J. - Seizures and epilepsy. Philadelphia, Davis Co., 1989, p. 112-134.
- FARINA, G.L.; GIANNOTTI, G.; PERISSIOTTI, E. - Manifestazioni di tipo epilettico secondarie ad alterazioni cerebro-vascolari. *Minerva Med.* **62**: 3191-3199, 1971.
- FARNARIER, G.; IEMOLO, F. - Etude longitudinale des epilepsies survenant chez l'adulte. *Rev. EEG Neurophysiol.* **11**: 531-536, 1981.
- FAUGHT, E.; PETERS, D. - Seizures in intracerebral hemorrhage. *Epilepsia* **25**: 666, 1984.
- FENTZ, V. - Epileptiske anfaldsfaenomener hos patienter med apoplexia cerebri. *Nord Med.* **86**: 1023-1025, 1971.
- FUERSTEIN, J.; WEBER, M.; KURTZ, D.; ROHMER, F. - Etude statistique des crises épileptiques apparaissant après l'âge de 60 ans. *Semin. Hôp. Paris* **46**: 3125-3128, 1970.
- FISH, D.R.; MILLER, D.R.; ROBERTS, R.C.; BLACKIE, J.D.; GILLIATT, R.W. - The natural history of late-onset epilepsy secondary to vascular disease. *Acta Neurol. Scand.* **80**: 524-526, 1989.
- FICHER-WILLIAMS, M. - Partial and generalized seizures associated with cerebral ischemia. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **35** (Suppl.): 273-286, 1982.
- GATES, P.C.; BARNETT, H.J.M. - Venous disease: cortical veins and sinuses. In: BARNETT, H.J.M.; STEIN, B.M.; MOHR, J.P.; YATSU, F.M. - Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. New York, Churchill Livingstone, 1986, p. 731-743.
- GOMES, M.M.; BECKER, R.A. - Tendências da mortalidade por doenças cerebrovasculares no Brasil- 1979 a 1986. *Rev. Bras. Neurol.* **26** (Supl.1): 5S-9S, 1990.

30. GUPTA, S.R.; NAHEEDY, M.H.; ELIAS, D.; RUBINO, F.A. - Postinfarction seizures. A clinical study. *Stroke* 19: 1477-1481, 1988.
31. HAUSER, W.A.; KURLAND, L.T. - The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1953 through 1967. *Epilepsia* 16: 1-66, 1975.
32. HILDICK-SMITH, M. - Epilepsy in the elderly. *Age Aging* 3: 203-208, 1974.
33. HOSSMANN, K.A.; SCHUIER, F.J. - Experimental brain infarcts in cats - I. Pathophysiological observations. *Stroke* 11: 583-592, 1980.
34. HUNT, W.E.; HESS, R.M. - Surgical risk as related to time of intervention in repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurgery* 28: 14-20, 1968.
35. JANZ, D.; MASUHR, K.F. - Epilepsia tarda: a clinical, EEG and neuroradiological study (taking in consideration cranial computerized tomography). *Epilepsia* 19: 110, 1978.
36. KILPATRICK, C.J.; DAVIS, S.M.; TESS, B.M.; ROSSITER, S.C.; HOPPER, J.L.; VANDENDRIESEN, M.L. - Epileptic seizures in acute stroke. *Arch. Neurol.* 47: 157-160, 1990.
37. LANDI, G.; PERRONE, P.; GUIDOTTI, M. - Bilateral TIAs and unilateral seizures due to orthostatic hypotension. A case report. *Ital. J. Neurol. Sci.* 2: 239-241, 1983.
38. LAURENTI, L.F. - A mortalidade por doenças cardiovasculares no município de São Paulo em um período de 30 anos. *Arq. Bras. Card.* 29 (2): 85-88, 1976.
39. LESSER, R.; LUDERS, H.; DINNER, D.S.; MORRIS, H.H. - Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia* 26: 622-630, 1985.
40. LEVITT, P.; WILSON, W.P.; WILDINS, R.H. - The effects of subarachnoid blood on the electrocorticogram of the cat. *J. Neurosurg.* 35: 185-191, 1971.
41. LOPEZ, J.L.; LONGO, L.; QUINTANA, F.; DIEZ, C.; BERCIANO, J. - Late onset epileptic seizures: a retrospective study of 250 patients. *Acta Neurol. Scand.* 72: 380-384, 1985.
42. LOUIS, S.; McDOWELL, F. - Epileptic seizures in nonembolic cerebral infarction. *Arch. Neurol.* 17: 414-418, 1967.
43. LUHDORF, F.; JENSEN, L.K.; PLESNER, A. - Etiology of seizures in the elderly. *Epilepsia* 27: 458-463, 1986.
44. MARQUARDSEN, J. - Epidemiology of strokes in Europe. In: BARNETT, H.J.M.; STEIN, B.M.; MOHR, J.P.; YATSU, F.M. - Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. New York, Churchill Livingstone, 1986, p. 31-44.
45. McNAMARA, J.O. - Human hypoxia and seizures: effects and interactions. *Adv. Neurol.* 26: 137-143, 1979.
46. MERLIS, J.K. - Epilepsy of late onset. In: MAGNUS, O.; HAAS, A.M.L. - The epilepsies. New York, Elsevier, 1974, p. 264-270.
47. MOHR, J.P.; CAPLAN, L.R.; MELSKI, J.W.; GOLDSTEIN, R.J.; DUNCAN, G.W.; KISTLER, J.P.; PESSIN, M.S.; BLEICH, H.L. - The Harvard cooperative stroke registry: a prospective registry. *Neurology* 28: 754-762, 1978.
48. MOSKOWITZ, E.; LIGHTBODY, F.E.H.; FREITAG, N.S. - Long-term follow-up of the poststroke patient. *Arch. Phys. Med. Rehab.* 53: 167-172, 1972.
49. OLSEN, T.S.; HOGENHAVEN, H.; THAGE, O. - Epilepsy after stroke. *Neurology* 37: 1209-1211, 1987.
50. PENFIELD, W.; JASPER, H. - Epilepsy and functional anatomy of the human brain. Boston, Little, Brown & Co., 1954.
51. PERRET, G.; NISHIOKA, H. - Report on the comparative study of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage: an analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformation and fistulae reported to the cooperative study. *J. Neurosurg.* 25: 467-490, 1966.
52. PRIOR, F.P.; LEGG, N.J.; SCOTT, D.F. - Epilepsy following intracerebral surgery. In: Prevention of Epilepsy and its consequences. Proceedings of the 5th European Symposium on Epilepsy. London, M.J. Personage, 1973.
53. RICHARDSON, E.P.; DODGE, P.R. - Epilepsy in cerebral vascular disease: a study of the incidence and nature of 104 consecutive proven cases of cerebral infarction and hemorrhage. *Epilepsia* 3: 49-74, 1954.
54. ROBERTS, R.C.; SHORVON, S.D.; COX, T.C.S.; GILLIART, R.W. - Clinically unsuspected cerebral infarction revealed by computed tomography scanning in late onset epilepsy. *Epilepsia* 29: 190-194, 1988.
55. ROSE, F.C.; SARNER, M. - Epilepsy after ruptured intracranial aneurism. *Br. Med. J.* 1: 18-21, 1965.
56. SBEITH, I.; TAMAS, L.B.; O'LAOIRE, S.A. - Epilepsy after operation for aneurysms. *Neurosurgery* 19: 784-788, 1986.
57. SCHMIDT, R.P.; THOMAS, L.B.; WARD Jr., A.A. - The hiperexcitable neuron: microelectrode studies of chronic epileptic foci in monkey. *J. Neurophysiol.* 22: 285, 1959.
58. SCHOLD, C.; YARNELL, P.R.; EARNEST, M.P. - Origin of seizures in elderly patients. *J.A.M.A.* 238: 1177-1178, 1977.
59. SCHUIER, F.J.; HOSSMANN, K.A. - Experimental brain infarcts in cats. II. Ischemic brain edema. *Stroke* 11: 593-601, 1980.
60. SHINTON, R.A.; GILL, J.S.; MELNICK, S.C.; GUPTA, A.K.; BEEVERS, D.G. - The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizure at the onset of stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 51: 273-276, 1988.
61. SHINTON, R.A.; GILL, J.S.; ZEZULKA, A.V.; BEEVERS, D.G. - The frequency of epilepsy preceding stroke: case control study in 230 patients. *Lancet* 1: 11-12, 1987.
62. SHORVON, S.D.; GILLIART, R.W.; COX, T.C.S.; YU, Y.L. - Evidence of vascular disease from CT scanning in late onset epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 47: 225-230, 1984.
63. SUNDT Jr., T.M. - The cerebral autonomic nervous system. A proposed physiologic function and pathophysiologic response in subarachnoid hemorrhage and in focal cerebral ischemia. *Mayo Clin. Proc.* 48: 127-137, 1973.
64. SUNDT, T.M.; SHARBROUGH, F.W.; PIEPGRAS, D.G.; KEARNS, T.P. - Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy with results of survey and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin. Proc.* 56: 533-543, 1981.
65. SUNG, C.Y.; CHU, N.S. - Epileptic seizures in thrombotic stroke. *J. Neurol.* 237: 166-170, 1990.
66. TENNY, R.T.; SHARBROUGH, F.W.; ANDERSON, R.E.; SUNDT, T.M. - Correlation of intracellular redox states and pH with blood flow in primary and secondary seizure foci. *Ann. Neurol.* 8: 564-573, 1980.
67. VASCONCELOS, D.; LOMBARDO, L. - Crisis epilépticas del adulto: estudio prospectivo de 65 casos. *Gac. Med. Mex.* 119: 23-27, 1983.
68. VERCELLETTO, P.; DELOBEL-COZAN, R. - Étude des facteurs étiologiques et pronostiques dans les épilepsies débutant après 60 ans. *Semin. Hôp. Paris* 46: 3133-3137, 1970.
69. VIITAREN, M.; ERICKSON, S.; ASPLUND, K. - Risk of recurrent stroke, myocardial infarction and epilepsy during long-term follow-up after stroke. *Eur. Neurol.* 28: 227-231, 1988.
70. WALTZ, A.G. - Clinical relevance of models of cerebral ischemia. *Stroke* 10: 211-213, 1979.
71. WELCH, K.M.A.; WANG, T.P.F.; CHABI, E. - Ischemia-induced seizures and cortical monoamine levels. *Ann. Neurol.* 3: 152-155, 1978.
72. WHITE, P.T.; BAILEY, A.A.; BICKFORD, R.G. - Epileptic disorders in the aged. *Neurology* 3: 674-679, 1953.
73. WILLMORE, L.J.; HERD, R.W.; SYPERT, G.W. - Epileptiform activity initiated by pial iontophoresis of ferrous and ferric chlorid on rat cerebral cortex. *Brain Res.* 152: 406-410, 1978.
74. WINCKLER, T.C.D. - Crises epilépticas de início tardio - análise de 100 casos. Tese apresentada à Escola Paulista de Medicina para obtenção de Título de Mestre em Neurologia, 1988.
75. WOLF, P.A.; KANNEL, W.B.; MCGEE, D.L. - Epidemiology of stroke in North America. In: BARNETT, H.J.M.; STEIN, B.M.; MOHR, J.P.;

- YATSU, F.M. - Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. New York, Churchill Livingstone, 1986, p. 19-30.
76. WOODCOCK, S.; COSGROVE, J.B.R. - Epilepsy after the age of 50: a five-year follow-up study. **Neurology** 14: 34-40, 1964.
77. YANAGIHARA, T.; PIEPGRAS, D.G.; KLASS, D.W. - Repetitive involuntary movement associated with episodic cerebral ischemia. **Ann. Neurol.** 18: 244-250, 1985.
78. YAQUB, B.A.; PANAYIOTOPOULOS, C.P.; AL-NOZHA, M.; QTEISHAT, W.; AL-DALAAN, A. - Causes of late onset epilepsy in Saudi Arabia: the role of cerebral granuloma. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry** 50: 90-92, 1987.

79. ZERVAS, N.T.; LAVYNE, M.M.; NEGORO, M. - Neurotransmitter and the normal and the ischemic cerebral circulation. **N. Engl. J. Med.** 293: 812-816, 1975.

Correspondência

José O. Cardeal
Rua Borges Lagoa, 783 - 11º - 04038-031 - São Paulo - SP