

Epilepsias na Infância

Sueli Rizzutti*

Mauro Muszkat**

Luiz Celso Pereira Vilanova***

RESUMO

As crises epilépticas representam um dos mais freqüentes problemas neurológicos na infância. Entre 0,5% e 1% de crianças e adolescentes apresentam uma crise epiléptica associada com um distúrbio metabólico agudo ou um insulto neurológico, muitos dos quais ocorrem no período neonatal. Elevada incidência de epilepsia ocorre no primeiro ano de vida. A síndrome de West ocorre em cerca de 9% das epilepsias na infância, síndrome de Lennox-Gastaut por volta de 1% a 2%, epilepsia de ausência de 10% a 15%, epilepsias mioclônica juvenil ocorre em cerca de 5% e as epilepsias parciais benignas ocorrem em 10% de todas as epilepsias na infância, mas 20% a 25% das epilepsias são diagnosticadas entre 5 e 15 anos.

UNITERMOS

Epilepsia na infância, síndromes epilépticas.

INTRODUÇÃO

Grande parte das síndromes epilépticas tem início na infância e cerca de 50% dos casos de epilepsia ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade.

Neste artigo apresentaremos alguns aspectos das principais crises epilépticas e das síndromes epilépticas de evolução benigna, com bom prognóstico, que não leva à deterioração neuropsíquica da criança, e por outro lado, as síndromes epilépticas com prognóstico mais reservado, que leva à deterioração neuropsíquica. Abordaremos aspectos relacionados à faixa etária de seu aparecimento, manifestações clínicas, alterações eletrencefalográficas, terapêutica das crises e abordagem prognóstica de diferentes síndromes.

CRISES E SÍNDROMES EPILÉPTICAS NEONATAIS

As crises epilépticas neonatais, devido às suas peculiaridades, apresentam problemas especiais no seu reconhecimento, na determinação de suas causas, bem como em sua avaliação prognóstica.

No período neonatal, diferentemente das fases posteriores da infância, há predomínio das crises parciais sobre as generalizadas. Tal fato relaciona-se a fatores de imaturidade cerebral, principalmente relacionados à mielinização incompleta, arborização dendrítica peculiar, organização completa das estruturas límbicas e das conexões com o diencéfalo e tronco cerebral e incompleta com o córtex cerebral, imaturidade dos sistemas neuroquímicos e predomínio da atividade sináptica inibitória sobre a excitatória. Do ponto de vista clínico, segundo Volpe^{1,2}, podemos identificar seis tipos diferentes de apresentação das crises neonatais:

- 1) Sutis ou mínimas, caracterizadas por movimentos oculares anormais, mastigatórios, bucolinguais, de pedalagem ou mesmo episódios de mudança da freqüência respiratória como hipoventilação, hiperventilação e também episódios paroxísticos de apnéia.

* Médica Neuropediatra e Mestre em Neurologia pela Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

** Médico Neuropediatra e Doutor em Neurologia pela Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

*** Professor-adjunto Doutor e Chefe do Setor de Neurologia Infantil da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

- 2) Clônicas focais – apresentam-se como movimentos clônicos irregulares, assíncronos, afetando um ou mais segmentos corporais.
- 3) Multifocais – envolvem contrações e/ou abalos de membros superiores, inferiores e face, com aparecimento de atividade rápida segmentar de caráter migratório, não obedecendo a qualquer padrão fixo de topografia.
- 4) Mioclônias – apresentam-se como contração breve, única ou múltipla. Embora raras no período neonatal, sua presença sugere encefalopatia de origem metabólica.
- 5) Crises tônicas – caracterizadas por extensão ou por flexão dos membros superiores e ou dos inferiores, associada ou não a desvio tônico dos olhos, apnéia e cianose. Geralmente expressam grave comprometimento cerebral, são mais freqüentes em prematuros e sugerem a presença de hemorragia intracraniana.
- 6) Hemigeneralizadas – as contrações e/ou os abalos estão restritos a um dimídio. São, entretanto, raras no recém-nascido e sugerem lesão cerebral localizada.
- 7) Tônico-clônicas – raras no recém-nascido.

Dentre as principais etiologias das crises epiléticas neonatais destacamos: encefalopatia anóxico-isquêmica, infecções congênicas intra-uterinas, erros inatos do metabolismo, malformações cerebrais, causas metabólicas (hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipo ou hipernatremia) e reações de abstinência.

Enfatizamos a encefalopatia anóxico-isquêmica secundária à anoxia neonatal por sua alta freqüência em nosso meio, levando ao comprometimento cortical cerebral em recém-nascidos de termo e periventricular em recém-nascido pré-termo.

Destacamos a importância da displasia cortical, responsável pela etiologia de 15% a 20% das epilepsias de difícil controle³. As displasias corticais são malformações do neocórtex resultantes de alteração nos processos de proliferação, migração e diferenciação, que ocorre desde a quarta semana de vida embrionária até após o nascimento.

A avaliação diagnóstica de um recém-nascido deve incluir história pré-natal e perinatal completas, exame físico e neurológico detalhados, além da investigação etiológica com exames laboratoriais e com métodos de neuroimagem. Dada a presença freqüente de lesões cerebrais, ressaltamos a utilidade de procedimentos simples, como a ultra-sonografia de fontanela, que deve ser empregada de rotina nos berçários. Na investigação etiológica das síndromes epiléticas neonatais, o eletroencefalograma (EEG) tem importância diagnóstica

e prognóstica. No período neonatal, os padrões do EEG considerados de mau prognóstico, em relação à encefalopatia e à epilepsia, são os seguintes: traçado de baixa voltagem, EEG com paroxismos multifocais, padrão de surto-pressão.

Além do tratamento etiológico, sempre que possível, devemos estabelecer o tratamento sintomático. A droga mais utilizada no período neonatal é o fenobarbital. A dose usual de ataque é de 20 mg/kg/dia por via endovenosa, podendo-se aumentá-la parceladamente, com doses de 5 mg/kg, até o máximo de 30 mg/kg em crises refratárias. O abuso do diazepam no período neonatal deve ser evitado, pelo risco potencial de o benzoato de sódio (veículo do diazepam) deslocar a bilirrubina de seu sítio de ligação, podendo precipitar o aparecimento de *kernicterus*. O uso da fenitoína para o recém-nascido, em nosso ver, deve ser evitado devido à sua farmacocinética não linear e sua biotransformação errática, no período neonatal.

Sugere mau prognóstico, além dos padrões do EEG referidos, lesões observadas em métodos de neuroimagem, a persistência de exame neurológico anormal e crises epiléticas por mais de 72 horas.

Convulsão neonatal benigna idiopática

É uma entidade benigna caracterizada por crises epiléticas que podem ser do tipo clônica e/ou apnéica de rápida duração (1 a 3 minutos). Ocorrem no quinto dia de vida, podendo evoluir para *status epilepticus* de 2 horas até 3 dias, e melhoram espontaneamente. Após o período de crises epiléticas, há um comprometimento neurológico breve com hipotonia e sonolência e boa recuperação posteriormente⁴.

O EEG intercrítico pode ser normal, focal ou multifocal. O EEG ictal registra ondas agudas ou ondas lentas, rítmicas, com predomínio em áreas centro-temporais.

A história familiar é rara e há predomínio do sexo masculino em relação ao feminino. O prognóstico é bom.

Convulsão neonatal benigna familiar

Dentre as síndromes epiléticas neonatais, enfatizaremos uma entidade benigna conhecida como convulsões neonatais familiares benignas (CNFB)⁴. Tais crises são caracterizadas por manifestações clônicas nos primeiros cinco dias de vida que, apesar de recorrentes, não deixam comprometimento neurológico, com prognóstico favorável quanto à evolução clínica. As CNFB apresentam padrão de transmissão dominante, com situação do *locus* no braço longo do cromossomo 20 (Cr20q)⁵.

O EEG pode ser normal, focal ou multifocal.

Após o período neonatal podem ocorrer crises epilépticas raras em 11% dos casos, mas que são de fácil tratamento.

CRISES E SÍNDROMES EPILÉPTICAS DO LACTENTE

Do primeiro ao terceiro mês de idade, passamos por um período silencioso no que se refere a crises epilépticas. A partir do terceiro mês, aparecem duas importantes síndromes epilépticas benignas, representadas pela epilepsia mioclônica benigna do lactente e pela convulsão febril benigna. Por outro lado, há um grupo de síndromes epilépticas com difícil controle medicamentoso que provocam atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, entre elas a síndrome de Ohtahara, a epilepsia mioclônica severa e a síndrome de West.

Epilepsia mioclônica benigna do lactente

Síndrome epiléptica rara, caracterizada por crises epilépticas do tipo mioclônicas, breves, envolvendo tronco e membros; no início do quadro aparecem como espasmos, sustos e queda da cabeça, que aumentam de frequência com a evolução⁷.

Há um acometimento maior em meninos que em meninas. A história familiar de epilepsia e convulsão febril está presente em 31% dos casos.

O EEG ictal mostra descargas generalizadas caracterizadas por espícula-onda ou polipontas-onda a 3 ciclos/segundo e atividade de base normal.

O prognóstico é favorável com o tratamento e a precocidade do diagnóstico.

Convulsão febril

É uma síndrome epiléptica de evolução benigna, idade dependente, que ocorre durante uma doença febril de causa não neurológica. Acomete crianças de seis meses a cinco anos de idade, sendo que 90% dos casos apresentam a primeira crise entre 9 e 18 meses de idade. Entre 2% e 5% das crianças menores de cinco anos sofrem, em algum momento, uma crise convulsiva febril⁷. Do ponto de vista clínico, observa-se que em 80% a 90% dos casos as convulsões febris são típicas: generalizadas, breves (duração de até 15 minutos), clônicas ou mesmo tônicas, não recorrem em 24 horas e sem anormalidade neurológica pós-crise. As crises atípicas caracterizam-se por serem focais e de duração

prolongada (superior a 15 minutos), associadas à anormalidade neurológica prévia, seguida de anormalidade neurológica transitória ou permanente (transtornos motores), apresentando atividade paroxística no EEG interictal.

Em crianças com desenvolvimento neurológico normal e história familiar freqüente de convulsão febril, ocorrem geralmente nas primeiras 24 horas do episódio febril, no período de ascensão rápida da temperatura. A curta duração da febre, antes da convulsão febril, e a baixa temperatura são associadas a um aumento do risco de recorrência^{8,9}.

Segundo Knudsen⁹, entre os fatores preditivos para recorrência de convulsão febril temos: primeira crise antes dos 15 meses de idade, epilepsia ou convulsão febril em parentes de primeiro grau e crise febril do tipo atípico.

A convulsão febril apresenta maior gravidade e mais recorrência em crianças menores de um ano de idade. A morbidade e a mortalidade por *status epilepticus* é baixa, o risco de episódios subseqüentes ou de outra crise é aumentado naquelas crianças que tinham exame neurológico anormal antes do episódio de *status*¹⁰. Deve-se fazer o diagnóstico diferencial com alguns processos que simulam crises convulsivas, como síncope febris, as quais se comportam como crises atônicas, geralmente confundidas com convulsão febril, e outros como os delírios febris, calafrios e tremores. O risco de ocorrência de crises epilépticas não febris é de 1% a 3% e depende de alguns fatores, como anormalidade neurológica prévia à convulsão febril, história de epilepsia em pais e irmãos e crises atípicas. Consideramos como indicações do exame de liquor na criança, diante de sua primeira convulsão febril, as seguintes condições: crianças menores de seis meses de vida, com sintomatologia de infecções de SNC, recuperação lenta ou alteração neurológica pós-crise e casos nos quais não se encontra o foco infeccioso primário da doença febril.

Em relação à abordagem terapêutica, optamos pelo tratamento contínuo profilático com fenobarbital ou com ácido valpróico, indicados em convulsões febris recorrentes e nas crises atípicas ou o uso de clobazan intermitente nos períodos de febre.

Não concordamos em delegar aos pais a administração de drogas que podem levar a efeitos hipnóticos e sedativos, como o diazepam por via retal ou por via oral, provocando depressão respiratória.

Síndrome de Ohtahara

É uma encefalopatia infantil precoce, rara, ocorrendo em 0,2% de crianças com epilepsia¹¹, que se manifesta

durante os primeiros três meses de vida, até mesmo antes dos 20 dias de vida, e as crises epiléticas são do tipo espasmos tônicos, de difícil controle medicamentoso, podendo estar associados a crises parciais. As etiologias são variadas, estando principalmente relacionadas a malformações do sistema nervoso central como, por exemplo, a síndrome de Aicardi, displasias corticais¹², deficiência de citocromo-oxidase¹³ e hiperglicinemia não-cetótica¹⁴. Concomitante a esse quadro há um atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e o EEG mostra um padrão de surto-supressão. Com frequência pode evoluir para síndrome de West dos 4 aos 6 meses de idade.

Epilepsia mioclônica severa

A epilepsia mioclônica severa é caracterizada por crises febris do tipo clônica, generalizadas ou unilaterais, geralmente prolongadas durante o primeiro ano de vida e crises mioclônicas entre 1 e 4 anos de vida. Muitas crianças apresentam outros tipos de crises incluindo crises de ausência, crises parciais complexas ou *status epilepticus*¹⁵. A partir do início das crises mioclônicas ocorre um atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de linguagem, ataxia em 80% dos casos e hiper-reflexia. As crises epiléticas são de difícil controle medicamentoso. O EEG mostra no início do quadro atividade teta rítmica de 4 Hz a 5 Hz nas regiões centro-parietais; tardiamente o EEG mostra complexos ponta-onda e polipontas-onda, por vezes, multifocal.

Síndrome de West

A síndrome de West consiste de uma tríade caracterizada por espasmos infantis, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e padrão eletrencefalográfico de hipsarritmia, o qual é caracterizado por uma mistura caótica de ondas lentas de alta amplitude, na frequência de 1 Hz a 7 Hz, com ondas agudas e pontas que variam em amplitude, morfologia, duração e localização. A idade de início ocorre entre 3 e 7 meses, com pico aos 5 meses de idade. Os espasmos infantis ocorrem na frequência de 1 para 3.000 a 4.000 crianças¹⁶ e são encontrados em 9% das crianças epiléticas¹⁷. A síndrome de West pode ser dividida em 2 subgrupos: criptogênico de etiologia desconhecida e sintomático de etiologia determinada^{18,19,20}.

A síndrome de West apresenta várias etiologias como afecções pré e perinatais, síndromes neurocutâneas (especialmente a esclerose tuberosa de Bourneville), malformações cerebrais, infecções cerebrais e distúrbios metabólicos^{17,19}. Os espasmos infantis podem ser controlados com cirurgia ou com medicação; a droga

de primeira escolha é o ACTH e, em casos de esclerose tuberosa, a vigabatrina é recomendada^{21,22}.

CRISES E SÍNDROMES EPILEPTICAS DO PRÉ-ESCOLAR, DO ESCOLAR E DO ADOLESCENTE

Nas fases pré-escolar e escolar, há um período benigno em que prevalecem as síndromes epiléticas idiopáticas com bom prognóstico: ausência clássica, epilepsia com crises generalizadas tônico-clônicas, epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia parcial benigna rolândica, com paroxismos occipitais, epilepsia parcial benigna com sintomas afetivos, epilepsia com crises generalizadas tônico-clônicas ao despertar, epilepsia de ausência juvenil. E por outro lado há um grupo de síndromes epiléticas com difícil controle medicamentoso que levam a um atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, entre elas a síndrome de Lennox-Gastaut, a síndrome de Doose e a encefalite crônica de Rasmussen.

Epilepsia generalizada tipo ausência (EGA)

A ausência clássica caracteriza-se por crises de desligamento. Em sua forma típica há perda de consciência de início e término abruptos, episódios de olhar vago, de curta duração (5 a 25 segundos). A crise pode ser acompanhada de automatismos motores orais, palpebrais ou vegetativos, sem fenômenos pós-ictais²³. Ocorre várias vezes ao dia, é benigna e não está relacionada com atraso neuropsicomotor ou com lesão estrutural cerebral. O padrão típico da EEG é de ponta-ondas síncronas e simétricas, com a frequência de três ciclos por segundo.

A Classificação Internacional de Crises Epiléticas (1981)²⁴ caracteriza seis tipos clínicos de crise de ausência. A descrição mais precisa baseia-se no registro simultâneo com videoteipe e eletrencefalografia. As variedades clínicas de ausência são: 1) ausência simples com alteração da consciência (10% dos casos); 2) ausência com componentes clônicos, geralmente em pálpebras (50% dos casos), lábios e queixo; 3) ausência com componente atônico por diminuição do tônus muscular, com queda da cabeça e dos braços (20% dos casos); 4) ausência com componente tônico por aumento do tônus da musculatura extensora com repulsão do tronco; 5) ausência com automatismos, durante os quais o paciente pode continuar o que estava fazendo, como comer, andar, ou mesmo iniciar movimentos novos como deglutir, lambem lábios e mexer em roupas;

6) ausência com componente autonômico por dilatação pupilar, taquicardia, rubor e palidez.

Alguns fatores podem desencadear as crises de ausência como: surpresa, medo, raiva, tristeza, mágoa e constrangimento.

O início do quadro ocorre entre 3 e 11 anos, com pico entre 5 e 7 anos de idade, sendo mais freqüente em meninas^{25,26}. Existem evidências de que seja geneticamente determinada. Degen *et al.*²⁷ registraram padrão ponta-onda em 72% dos irmãos de pacientes com epilepsia ausência idiopática. Alguns pacientes apresentam crises convulsivas generalizadas tônico-clônicas associadas infreqüentes e de fácil tratamento (40% dos casos). Embora de evolução benigna e de bom prognóstico, as crises de ausência podem ser confundidas com episódios de distração. É importante lembrar que a prova de hiperventilação, realizada por respiração rápida durante 3 minutos, desencadeia a crise de ausência em mais ou menos 50% dos casos. É uma prova simples que pode ser utilizada de rotina no consultório. O tratamento de eleição da EGA é feito com o ácido valpróico ou com a etossuximida.

EPILEPSIA COM CRISES TÔNICO-CLÔNICAS GENERALIZADA NA INFÂNCIA (CGTC)

As CGTC têm uma série de componentes que se apresentam seguindo uma ordem. Há brusca perda da consciência acompanhada de contração tônica generalizada e, às vezes, um grito com queda do paciente. Essa fase dura cerca de 1 minuto e está associada com apnéia e cianose, em seguida ocorrem contrações clônicas generalizadas que diminuem progressivamente até chegar a um relaxamento total. Durante a convulsão pode ocorrer a mordedura de língua, fenômenos vegetativos como a hipertensão arterial, taquicardia, sudorese, sialorréia e dilatação pupilar.

Podem estar associadas a crises de ausência em 40% dos casos²⁸.

Aparece entre 3 e 11 anos de idade, há história familiar de epilepsia em 25% dos casos. O prognóstico é favorável, com boa resposta ao tratamento medicamentoso, principalmente para os casos não associados com crises de ausência.

Epilepsia parcial primária da infância - epilepsia rolândica benigna (ERB)

É o tipo mais comum de epilepsia em crianças pré-escolares e escolares. Surge em crianças neurológica-

mente normais, entre 4 e 10 anos de idade, com pico aos 8 anos²⁹, sendo mais freqüente durante o sono. As crises são caracterizadas por manifestações motoras orofaciais, contrações tônicas ou clônicas em um lado da face, ruídos na boca, tremores na língua, dificuldade para deglutir, bloqueio fonatório, parestesias na língua, podendo apresentar-se como crise generalizada durante o sono. Sua freqüência é maior entre as meninas.

O EEG intercrítico, em vigília, pode ser normal e durante o sono mostra um foco por pontas de projeção nas regiões rolândica central, temporal ou parietal média, geralmente contralateral à manifestação clínica. A atividade elétrica cerebral de base é normal.

A evolução é benigna, e o tratamento é eficaz na redução da freqüência e da intensidade das crises. Em 20% dos casos as crises podem ser freqüentes e de difícil controle, porém, não persistem além da adolescência. Utilizam-se o fenobarbital, a carbamazepina ou a fenitoína para o tratamento. Alguns autores preconizam a administração do sulthiame, um derivado da sulfonamida, pelos bons resultados clínicos e também pela significativa melhora eletrencefalográfica obtidos³⁰.

Epilepsia benigna da infância com paroxismos occipitais (EBPO) tipo Gastaut

Gastaut (1982)³¹ descreveu a EBPO como uma síndrome epiléptica distinta com manifestações características e bom prognóstico. Trata-se de uma epilepsia que começa entre 15 meses e 17 anos de idade, com maior freqüência aos 7 anos. As manifestações clínicas são caracterizadas por sintomas visuais como perda de visão (65% dos casos), fosfenos (60% dos casos) e menos freqüentemente alucinações e ilusões visuais, com ou sem generalização subsequente. Em 30% dos casos observa-se cefaléia, como manifestação pré ou pós-ictal, acompanhada de náuseas, vômitos e com duração de horas. Os pacientes apresentam antecedentes de epilepsia ou de convulsão febril em 35% dos casos e de enxaqueca em 15%.

O EEG mostra atividade elétrica cerebral de base normal com paroxismos caracterizados por pontas ou ponta-onda a 2 Hz em regiões occipitais ou temporocipitais e essas descargas são bloqueadas com a abertura ocular. Esse padrão no EEG é também descrito em crianças e adolescentes com enxaqueca da artéria basilar³². Talwar *et al.*³² estudaram 30 crianças e adultos jovens com esse padrão no EEG e concluíram que essa anormalidade epileptiforme não é específica e pode ocorrer em crianças com epilepsia parcial idiopática,

parcial sintomática, epilepsia ausência e também pode ocorrer em pacientes sem evidência de crises epiléticas.

O prognóstico é bom com controle das crises em 60% com tratamento medicamentoso.

Epilepsia benigna da infância com paroxismos occipitais (EBPO) – tipo panayiotopoulos

Trata-se de uma epilepsia que começa entre 12 meses e 12 anos, com maior frequência aos 5 anos de idade. As manifestações clínicas são caracterizadas por sintomas de versão oculocefálica e vômitos com ou sem generalização subsequente, geralmente noturnas. No período ictal podem ser observadas alterações comportamentais, como irritabilidade e palidez. A cefaléia pode estar associada com o período ictal, ou o pós-ictal e história de convulsão febril é muito frequente.

O EEG mostra atividade elétrica cerebral de base normal com paroxismos caracterizados por pontas ou ponta-onda a 2 Hz em regiões occipitais ou temporocipitais e essas descargas não são bloqueadas com a abertura ocular.

O prognóstico é bom, a droga de eleição utilizada é a carbamazepina com controle adequado das crises.

Epilepsia parcial benigna com sintomas afetivos

Considerada atualmente como uma variante benigna da epilepsia parcial benigna com paroxismos centro-temporais, foi descrita por Dalla Bernardina *et al.* em 1980, como uma nova forma de epilepsia com evolução benigna. As crises epiléticas apareciam entre 2 e 10 anos de idade com maior incidência aos 4 e 9 anos de idade. Em todos os casos as crises eram caracterizadas como manifestação de angústia e terror: as crianças começavam a chorar, chamar a mãe, cobrir o rosto com as mãos; a esse comportamento se associavam sinais neurovegetativos de palidez, rubor, sudorese, dor abdominal, movimentos do tipo mastigatório ou de deglutição ou bloqueio da fala com duração de 30 a 60 segundos e se repetia várias vezes por dia em vigília e sono³³.

Há presença de antecedentes familiares de epilepsia em 40% dos casos.

O EEG interictal mostra atividade elétrica cerebral de base normal, com pontas em regiões temporais em vigília e em sono. O EEG crítico mostra pontas em região temporal.

O prognóstico é bom, com boa resposta medicamentosa.

Epilepsia com crises generalizadas tônico-clônicas (CGTC) ao despertar

Refere-se a crises epiléticas do tipo generalizada tônico-clônica que ocorrem no despertar, independentemente da hora do dia. Surge entre 6 e 20 anos de idade, com pico maior na puberdade, há um predomínio no sexo masculino. História familiar de epilepsia em 7% a 12,5% dos casos. As crises generalizadas tônico-clônicas podem estar associadas a outras crises epiléticas como mioclônias e ausência, as quais geralmente precedem as CGTC.

Para o diagnóstico de CGTC ao despertar, pelo menos 90% das crises devem ocorrer nas duas primeiras horas do despertar ou durante a fase de relaxamento do sono noturno.

O EEG pode ser normal ou apresentar ondas lentas, desorganização da atividade elétrica cerebral de base e complexo ponta-onda generalizado³⁴. A resposta à fotoestimulação com descargas generalizadas por complexo ponta-onda é mais comum na epilepsia CGTC ao despertar do que na epilepsia com CGTC.

Esses pacientes devem evitar fatores precipitantes como trabalho ou profissão com mudança de turnos. Há uma resposta relativa ao tratamento medicamentoso, com recorrência após a retirada da medicação em 63% a 83% dos casos.

Síndrome de Lennox-Gastaut

A síndrome de Lennox-Gastaut é uma forma grave de epilepsia, caracterizada por diferentes tipos de crises epiléticas recorrentes, frequentemente associadas a retardo mental e a um padrão eletrencefalográfico característico, constituído por alentecimento da atividade de base, presença de complexos lentos ponta-onda (1,5 Hz a 2,5 Hz) de projeção difusa e predomínio anterior, além de descargas por polipontas (trem de espículas) de projeção difusa no registro eletrencefalográfico realizado em sono. A síndrome de Lennox-Gastaut é responsável por 2% a 3% das epilepsias da infância³⁵. Geralmente ocorre em crianças de 1 a 7 anos, principalmente na idade pré-escolar^{36,20}.

As crises epiléticas mais comuns na síndrome de Lennox-Gastaut são as tônicas, atônicas e ausências atípicas, mas outros tipos de crises epiléticas podem estar associados, tais como crises mioclônicas, crises parciais e crises generalizadas tônico-clônicas³⁴. Existem dois subgrupos etiopatogênicos da síndrome de Lennox-Gastaut: o criptogênico, definido como um grupo em que não se consegue identificar o fator causal, e o sintomático, em que as etiologias mais frequentemente encontradas são hipoxia perinatal, meningoencefalite, malfor-

mações cerebrais, prematuridade, infecções congênitas e facomatoses^{17,36,37}.

Muitos pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut têm retardo mental, mas, eventualmente, podem apresentar desenvolvimento neuropsicomotor adequado, geralmente aqueles com crises epiléticas controladas e pacientes com a síndrome de início tardio³⁷.

Síndrome de Doose

Epilepsia com crises mioclônico-astática, também conhecida como síndrome de Doose, ocorre em 0,2% das crianças com epilepsia, apresenta características semelhantes à síndrome de Lennox-Gastaut em que o retardo mental pode ser evitado com o controle adequado das crises epiléticas. A epilepsia inicia entre 2 e 5 anos de idade, caracterizada por crises epiléticas do tipo *drop attacks*, mas outros tipos de crises podem estar associados³⁸. O EEG mostra ondas do tipo teta em região parietal, as crises epiléticas geralmente estão associadas com declínio do desenvolvimento neuropsicomotor podendo levar ao retardo mental e ataxia. A remissão completa das crises pode ocorrer.

Epilepsia mioclônica juvenil (EMJ)

Esta síndrome caracteriza-se por mioclonias arrítmicas, irregulares, repetitivas, bilaterais ou unilaterais que envolvem principalmente membros superiores, levando freqüentemente à queda de objetos das mãos. A idade habitual de início do quadro é de 12 a 18 anos. As crises ocorrem principalmente em fases superficiais do sono, no despertar e nas fases iniciais do adormecer^{39,40}.

Podem associar-se a crises generalizadas tônico-clônicas em aproximadamente 90% e a ausências em 10% a 40% dos casos⁴¹. Grunewald *et al.*⁴² observaram que entre 15 pacientes com epilepsia mioclônica juvenil, as crises de ausência começaram em média com 9,5 anos, as crises mioclônicas com 14,3 anos e as crises generalizadas tônico-clônicas com 16,1 anos. O EEG interictal pode ser normal ou apresentar salvas breves de ponta-onda ou poliponta-onda. O EEG ictal mostra polipontas a 10-16 Hz; alguns pacientes mostram descargas paroxísticas à fotoestimulação intermitente (em 30% dos casos) ou à hiperventilação.

Existe uma forte predisposição familiar, porém o padrão de herança nem sempre é claro^{43,44}. Greenberg *et al.*⁴³, usando marcadores fenotípicos, identificaram um *locus* para EMJ no braço curto do cromossomo 6 (cr6p). Delgado-Escueta *et al.*⁴⁴, analisando as diversas formas de epilepsia geneticamente determinada como a

epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia ausência na infância, epilepsia mioclônica precoce na infância e epilepsia com crises generalizadas tônico-clônicas, sugerem um *locus* gênico no braço curto do cromossomo 6 (6p) determinante de epilepsia mioclônica juvenil e também ser um *locus* comum e heterogêneo para todas as formas de epilepsia geneticamente determinada.

Em geral, a EMJ tem boa resposta ao tratamento com ácido valpróico e com algumas orientações, como a de evitar sono fragmentado (*siesta*), evitar estimulantes do SNC como o café, o álcool e a privação do sono. Alguns autores referem que o valproato dado em uma única dose noturna proporciona excelente eficácia terapêutica⁴⁷. Apesar da excelente resposta ao tratamento, a retirada da medicação leva à recorrência de crises na maioria dos pacientes.

Síndrome de Rasmussen

A descrição original desta síndrome foi realizada por Rasmussen em 1958, quando relatou 3 casos de crianças com crises epiléticas parciais e encefalite crônica localizada. Na maioria dos casos, o início da doença ocorre na infância entre 1 e 10 anos de idade, com incidência semelhante entre os sexos. Muitas crianças têm nascimento e desenvolvimento normais antes de iniciarem os distúrbios neurológicos da síndrome. Em 50% dos casos, há história prévia de infecção respiratória e infecção gastrointestinal 6 meses antes do início dessa entidade⁴⁵. O primeiro sinal de encefalite crônica é o aparecimento de crises epiléticas parciais com ou sem generalização subsequente. Em 50% dos casos a epilepsia parcial contínua ocorre em poucos anos após o início e *status epilepticus* convulsivo ocorre em 20% dos pacientes. Nos estágios iniciais da doença, o diagnóstico de encefalite crônica pode não ser percebido, e a suspeita é realizada com o desenvolvimento de deterioração neurológica progressiva, começando no primeiro ano em 40% dos pacientes, no segundo e no terceiro anos em 40% dos pacientes e em 4 a 15 anos a partir do início em 20% dos pacientes. O primeiro sinal que aparece é uma hemiparesia lenta e progressiva, podem ocorrer defeitos no campo visual; associados a esses sinais aparecem deterioração intelectual e distúrbio de comportamento. Há relatos de ocorrência em adultos e adolescentes. A investigação neurorradiológica revela atrofia cerebral unilateral progressiva com início na região temporoinular, que pode ser observada na tomografia computadorizada e na ressonância magnética do crânio. O SPECT cerebral é um exame muito útil para o diagnóstico precoce, mostra hipoperfusão na área correspondente à região atrofiada. O EEG mostra, freqüentemente, alteração

bilateral da atividade elétrica cerebral de base; essas anormalidades tendem a ser localizadas no hemisfério acometido. As anormalidades eletrencefalográficas mais freqüentes são ondas lentas generalizadas, principalmente no hemisfério lesado, e pontas focais menos proeminentes.

As alterações patológicas observadas na síndrome de Rasmussen não são específicas e as características clínicas variam de acordo com a duração e a atividade da doença.

Possíveis mecanismos etiológicos são identificados como: infecção viral crônica, infecção viral aguda com resposta imune local e processo auto-imune independente não relacionado com infecção conhecida^{45,46}. Mecanismos imunopatogênicos têm sido sugeridos como etiologia pelo achado de títulos elevados de anticorpos antinucleares e imunoglobulinas elevadas no liquor e em estudos patológicos. Mais recentemente tem sido observada a presença de anticorpos séricos para receptores de glutamato.

As crises epilépticas são refratárias às drogas antiepilépticas habituais e o tratamento geralmente requer politerapia com altas doses. A hemisferectomia é mais efetiva no controle das crises epilépticas. Entre outras tentativas medicamentosas estão o uso de esteróides, gamaglobulina intravenosa e terapia antiviral (interferon, aciclovir e zidovudina).

Epilepsia ausência juvenil

Nesta entidade, as crises de ausência não diferem das crises de ausência da infância, porém, ocorrem com menor freqüência; a idade de início é na puberdade (10 a 17 anos). A associação com crises generalizadas tônico-clônicas ocorre em 83% dos casos e com mioclonias em 15%.

O EEG mostra atividade elétrica cerebral de base normal, e o EEG ictal e interictal mostra descargas generalizadas por complexos ponta-onda simétricos com predomínio frontal (3,5 Hz a 4 Hz). As descargas epileptiformes são facilmente desencadeadas pela privação do sono e pela hiperventilação.

A resposta terapêutica é boa na maioria dos casos, independentemente de as ausências estarem ou não associadas a crises generalizadas tônico-clônicas ou a mioclonias⁴⁷.

CONDUTAS TERAPÊUTICAS GERAIS

Devem ser seguidos alguns critérios, como: diagnóstico preciso das crises epilépticas, para a melhor escolha das drogas antiepilépticas; fortalecimento da

aderência ao tratamento proposto; doses adequadas, respeitando horários regulares; além da pesquisa de fatores desencadeantes das crises epilépticas. Deve-se optar sempre pela monoterapia, inicialmente usando a droga até a máxima dose aceitável, para só então usar drogas antiepilépticas em politerapia.

Seguindo esses critérios, consegue-se, de modo geral, controle das crises em mais de 80% dos casos com monoterapia.

Deve-se ressaltar que o sucesso no tratamento de pacientes epilépticos não se resume aos conhecimentos sobre os aspectos biológicos das síndromes epilépticas. É muito difícil a aceitação de qualquer doença crônica e de suas limitações. Em particular, é muito difícil para a criança e para sua família adaptar-se à epilepsia, a seus riscos, complicações e a eventuais atitudes hostis da sociedade.

Daí a necessidade de abordar o tratamento como multidisciplinar, sempre que possível, por uma equipe composta de médicos, enfermeiras, psicólogas e assistentes sociais, no intuito de dar um apoio conjunto ao paciente e à sua família.

SUMMARY

Childhood epilepsy

Epileptic seizures represent one of the most frequently occurring neurologic disorders in children. Between 0,5% and 1% of children and adolescents experience seizures associated with other acute metabolic or neurologic insults; most of them occur in the neonatal period. The highest incidence of epilepsy is in the first year of life. West syndrome accounts for about 9% of all childhood epilepsy, Lennox-Gastaut syndrome for 1% to 2%, childhood absence epilepsy for 10% to 15% and juvenile myoclonic epilepsy for 5%. Idiopathic localization-related epilepsy (benign rolandic epilepsy and its variants) may account for 10% of all childhood epilepsy but 20% to 25% of epilepsy are diagnosed between the ages of 5 and 15 years.

KEYWORDS

Childhood epilepsy, epilepsy syndrome.

Referências

1. Volpe JJ. Neonatal Seizures (Chapter 5). In: Volpe JJ. Neurology of the Newborn, Philadelphia, WB Saunders Co, 1981.
2. Volpe JJ. Neonatal Seizures. Clin Perinatology, 4:43, 1977.
3. Kuzniecky R, Murro A, King D. Magnetic resonance imaging in childhood intractable partial epilepsies: pathologic correlations. Neurology, 43:681-7, 1993.
4. Plouin P. Benign idiopathic neonatal convulsions (familial and non-familial). In: Roger P, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P (eds.). Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, 2 ed. John Libbey, 1992, 3-11.
5. Leppert M, Anderson VE, Quattlebaum T, Stauffer D, O'Connell P, Nakamura Y, Lalouel JM, White R. Benign familial neonatal convulsions linked to genetic markers on chromosome 20. Nature, 337:647-8, 1989.
6. Dravet C, Bureau M, Roger P. Benign myoclonic epilepsy in infants. In: Roger P, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P (eds.). Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, 2 ed. John Libbey, 1992, 67-74.

7. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: A metaanalytic review. *J Pediatr*, 116:329-37, 1990.
8. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, Grain EF. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med*, 327:1122-7, 1992.
9. Knudsen FU. Recurrence risk after first febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child*, 60:1045-9, 1985.
10. Maytal J, Shinnar S. Febrile Status Epilepticus. *Pediatrics*, 86:611-6, 1990.
11. Kramer U, Nevo Y, Neufeld MY, Fatal A, Leitner Y, Harel S. Epidemiology of epilepsy in childhood: a cohort of 440 consecutive patients. *Pediatr Neurol*, 18:46-50, 1998.
12. Miller SP, Dilenge ME, Meagher-Villemure K, O'Gorman AM, Shevell MI. Infantile epileptic encephalopathy (Ohtahara syndrome) and migrational disorder. *Pediatr Neurol*, 19:50-4, 1998.
13. Williams AN, Gray RG, Poulton K, Ramani P, Whitehouse WP. A case of Ohtahara syndrome with cytochrome oxidase deficiency. *Dev Med Child Neurol*, 40:568-70, 1998.
14. Gonzalez De Dios J, Moya M, Pastore C, Izura V, Carratalà F. Early infantile epileptic encephalopathy and glycine encephalopathy. *Rev Neurol*, 25:1916-8, 1997.
15. Dravet C, Bureau M, Guerrini R, Giraldi N, Roger P. Severe myoclonic epilepsy in infants. In: Roger P, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P (eds.). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 2 ed. John Libbey, 1992, 75-88.
16. Cowan LD, Hudson LS. The epidemiology and natural history of infantile spasms. *J Child Neurol*, 6:355-64, 1991.
17. Farrell K. Classifying epileptic syndromes: problems and a neurobiologic solution. *Neurology*, 43(suppl. 5):S8-S11, 1993.
18. Holmes GL. Surgery for intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology*, 43(suppl. 5):S28-S35, 1993.
19. Holmes GL. Intractable epilepsy in children. *Epilepsia*, 37(suppl. 3):14-25, 1996.
20. Kirkham FJ. Diagnosis, investigation and initiation of treatment in childhood epilepsies. In: Meldrum BS. *Epilepsy*. Ed. Pedley TA, Churchill Livingstone, 1995, cap. 8, pp. 139-71.
21. Shields WD. Investigational antiepileptic drugs for the treatment of childhood seizure disorders: a review of efficacy and safety. *Epilepsia*, 35(suppl. 2):S24-S29, 1994.
22. Pellock JM, Appleton R. Use of new antiepileptic drugs in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia*, 40(suppl. 6):S29-S38, 1999.
23. Holmes GL, Mckeever M, Adamson M. Absence seizures in children: clinical and electroencephalographic features. *Annals of Neurology*, 21:268-73, 1987.
24. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 22:489-501, 1981.
25. Olsson and Hedström. Epidemiology of absence epilepsy. *Acta Paediatr Scand* 80:235-42, 1991.
26. Porter RJ. The absence epilepsies. *Epilepsia*, 34(suppl. 3):S42-S8, 1993.
27. Degen R, Degen HE, Roth CH. Some genetic aspects of idiopathic and symptomatic absence seizures: Waking and sleep EEGs in siblings. *Epilepsia*, 31(6):784-94, 1990.
28. Oller-Daurella L, Oller FV. Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures in childhood. Does a childhood "grand mal" syndrome exist? In: Roger P, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P (eds.). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 2 ed. John Libbey, 1992 pp. 161-71.
29. Beau Manoir A, Balls T, Varfis G, Ansari K. "Benign Epilepsy of childhood with Rolandic Spikes. *Epilepsia*, 15:130-315, 1974.
30. Fejerman N, Caraballo R, Tenenbaum SN. Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? *Epilepsia*, 41(4):380-90, 2000.
31. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr*, 13:13-22, 1982.
32. Talwar D, Rask CA, Torres F. Clinical manifestations in children with occipital spike-wave paroxysms. *Epilepsia*, 33(4):667-74, 1992.
33. Dalla Bernardina B, Chiamenti C, Capovilla G, Trevisan E, Tassinari CA. Benign partial epilepsy with affective symptoms. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P (eds.). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2 ed. John Libbey, 1985, pp. 171-5.
34. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes *Epilepsia*, 30(4):389-99, 1989.
35. Beaumanoir A & Dravet C. The Lennox-Gastaut syndrome. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P (eds.) *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1992, pp. 115-32.
36. Dulac O & N' Guyen T. The Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*, 34(suppl. 7):S7-S17, 1993.
37. Shields WD. Catastrophic epilepsy in childhood. *Epilepsia*, 41(suppl. 2):S2-S6, 2000.
38. Doose H. Myoclonic astatic epilepsy of early childhood. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London, John Libbey. 1992, pp. 103-14.
39. Muszkat M, Albuquerque M, Campos CJR. Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME). Report of 12 cases. *RHSP/EPM* 2(1/2), III 33-5, 1990.
40. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology*, 34:285-94, 1984.
41. Devilat MB. "Epilepsia Mioclônica Juvenil" (Síndrome de Janz). *Rev Child Pediatr*, 60(5):275-9, 1989.
42. Grunewald RA, Chroni E, Panayiotopoulos CP. Delayed diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55:497-9, 1992.
43. Greenberg DA, Delgado-Escueta AV, Widlitz H. Juvenile myoclonic epilepsy may be linked to the BF and HLA loci on human chromosome 6. *Am J Med Gen*, 31:185-92, 1988.
44. Delgado-Escueta AV, Greenberg D, Weissbecker K. Gene mapping in the idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonic epilepsy, childhood absence epilepsy, epilepsy with grand mal seizures, and early childhood myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, 31(suppl. 3):S19-S29, 1990.
45. Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, Whisenand T, Cauley K, Crain B, Hughes TE, Heinemann SF, McNamara JO. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's Encephalitis. *Science*, 265(29):648-51, 1994.
46. Maria BL, Ringdahl DM, Mickle JP, Smith LJ, Reuman PD, Gilmore RL, Drane WE, Quisling RG. Intraventricular alpha interferon therapy for Rasmussen's syndrome. *Can J Neurol Sci*, 20:333-6, 1993.
47. Privitera MD. Drug choices and sequences in generalized-onset epilepsies. In: American Academy of Neurology. Meeting April 25-May 1, New York, Vol. 1: *Epilepsy, EEG*, 245-63, 1993.

Endereço para correspondência:

Sueli Rizzutti
 Disciplina de Neurologia
 Escola Paulista de Medicina – Unifesp
 Rua Botucatu 740 – Vila Clementino
 Cep 04023-900 – São Paulo, SP
 E-mail: surizzutti@uol.com.br