Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

Data de Submissão: 10/03/2018
Data de Aprovação: 26/05/2018

ARTIGO ORIGINAL

Síndromes epilépticas na infância. Uma abordagem prática

Epileptic syndromes in childhood. A practical approach

Paulo Breno Noronha Liberalesso[1]

Palavras-chave:
Epilepsia, Diagnóstico, Terapêutica, Resultado do Tratamento.

Resumo

Crises epilépticas estão entre as doenças neurológicas graves mais frequentes da infância. Crise epiléptica é um evento transitório, paroxístico e involuntário, que se manifesta por sinais e sintomas motores, sensitivos, sensoriais, autonômicos, psíquicos, com ou sem alteração da consciência, provocada por atividade neuronal síncrona e excessiva no tecido cerebral. Epilepsia é uma doença cerebral caracterizada por (a) pelo menos duas crises epilépticas não provocadas ou duas crises reflexas ocorrendo com um intervalo mínimo de 24 horas; ou (b) uma crise epiléptica ou uma crise reflexa e risco de uma nova crise estimado em pelo menos 60%; ou (c) diagnóstico de uma síndrome epiléptica. Este artigo tem o objetivo de revisar os principais aspectos diagnósticos e terapêuticos das mais frequentes síndromes epilépticas da infância e adolescência.

Keywords:
Epilepsy, Diagnosis, Therapeutics, Treatment Outcome.

Abstract

Epileptic seizures are among the most frequent severe childhood neurological diseases and are defined as a transient, paroxysmal and involuntary event manifested by motor, sensory, autonomic and psychic signs, with or without alteration of consciousness, caused by synchronous and excessive neuronal activity in brain. Epilepsy is a brain disease characterized by (a) at least two unprovoked epileptic seizures or two reflex seizure at a minimum interval of 24 hours; or (b) an epileptic seizure or reflex seizure and risk of a new event estimated at least 60%; or (c) diagnosis of an epileptic syndrome. This article aims to review the main diagnoses and therapeutics of the most frequent epilepsy syndromes of the childhood and adolescence.

[1] Doutor, Médico do Departamento de Neurologia Pediátrica e Laboratório de Epilepsia do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil.

Endereço para correspondência:
Mariana Mundin da Rocha.
Departamento de Neurologia Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe. Rua Mauá, nº 719, Apartamento 202. Torre A. Bairro Alto da Glória. Curitiba. Paraná. Brasil. CEP: 80030-200.

INTRODUÇÃO

Crises convulsivas são relatadas em sociedades antigas há mais de 5.000 anos. Antes e durante a Era Cristã, convulsões eram atribuídas a possessões demoníacas, castigos divinos ou resultado da influência de astros celestes, como relatado nos Evangelhos Bíblicos segundo Mateus, Marcos e Lucas. Hipócrates, no capítulo "Sobre a Enfermidade Sagrada" de sua obra "*Corpus Hippocraticun*" contesta a crença de que a epilepsia fosse decorrente de forças mágicas, sendo pioneiro em relacionar convulsões às alterações do funcionamento cerebral[1].

Durante a história antiga, as mais diversas abordagens terapêuticas foram utilizadas, incluindo orações, exorcismos, castigos físicos, infusões de ervas, sangria e até mesmo a trepanação craniana. O primeiro tratamento "científico" de que se tem notícia teria sido proposto por Charles Locock, em 1857, o qual, imaginando que as convulsões estariam relacionadas ao "excesso de sexualidade feminina", propôs um tratamento com um potente antiafrodisíaco denominado brometo de potássio[1].

O primeiro fármaco antiepiléptico (FAE) realmente eficaz e produzido em larga escala, o fenobarbital, seria sintetizado somente em 1902 e comercializado a partir de 1912, substituindo definitivamente os brometos. Nas décadas seguintes uma série de outros FAE foram desenvolvidos, permitindo significativo aperfeiçoamento no tratamento da epilepsia[1].

O presente artigo tem por objetivo realizar uma atualização objetiva quanto ao diagnóstico e tratamento das principais síndromes epiléticas da infância e adolescência.

DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA

Não há uma definição única e universalmente aceita para "epilepsia", sendo um conceito que tem sofrido alterações nos últimos anos, acompanhando a constante evolução da neurociência. Crise epiléptica pode ser definida como um evento transitório, paroxístico e involuntário, que se manifesta por sinais e sintomas motores, sensitivos, sensoriais, autonômicos, psíquicos, com ou sem alteração da consciência, decorrente de atividade neuronal síncrona e excessiva no tecido cerebral[2].

Crises epilépticas podem ser classificadas como "provocadas ou sintomáticas agudas" quando temporalmente relacionadas a uma condição que, de forma transitória, alterou o funcionamento cerebral, como hemorragia, isquemia, infecção, alteração metabólica ou abstinência aguda. Crises epilépticas classificadas como "provocadas" não devem ser consideradas, *a priori*, epilepsia, já que o fator desencadeante é de natureza transitória.

Por outro lado, crises epilépticas "não provocadas" são aquelas que ocorrem na ausência de um fator precipitante imediato, tornando possível a utilização do conceito "epilepsia". Crises inicialmente classificadas como "provocadas" podem decorrer de lesões cerebrais que tornarão o indivíduo propenso a apresentar crises "não provocadas" no futuro[2,3].

Desde 2014, uma definição operacional para epilepsia vem sendo utilizada por sua praticidade: "Epilepsia é uma doença cerebral caracterizada por (a) pelo menos duas crises epilépticas não provocadas ou duas crises reflexas ocorrendo com um intervalo mínimo de 24 horas; ou (b) uma crise epiléptica ou uma crise reflexa e risco de uma nova crise estimado em pelo menos 60%; ou (c) diagnóstico de uma síndrome epiléptica[3].

Os critérios de risco de 60% de recorrência e o início do tratamento após a segunda crise foram adotados com base em um importante estudo publicado há quase 20 anos que demonstrou que após a primeira crise não provocada o risco máximo de recorrência atingia 40% em cinco anos, que após a segunda crise não provocada este risco atingia 87% e que após a terceira crise o risco de recorrência tornava-se invariável[4].

Quanto ao tempo de tratamento, a epilepsia é considerada "resolvida" quando as crises são relacionadas a determinada faixa etária que foi superada ou em todos os pacientes há mais de 10 anos sem recorrência de crise e que estejam há pelo menos 5 anos sem uso contínuo e regular de FAE[3].

Não há dados confiáveis a respeito da incidência e prevalência da epilepsia no Brasil. Além disso, as dimensões continentais de nosso país provocam variações epidemiológicas significativas entre as regiões. Entre 2 e 3% das pessoas terão diagnóstico de epilepsia em algum momento da vida e a prevalência de epilepsia estimada no Brasil varia entre 10 a 15:1.000[1].

Epilepsia neonatal familiar benigna

Descrita por Rett e Teubel, em 1964, corresponde a uma síndrome rara, autossômica dominante, devido à mutação de genes relacionados aos canais de potássio voltagem-dependentes, classificada entre as epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas. As crises iniciam entre o segundo e terceiro dias de vida, sendo semiologicamente classificadas como clônicas, tônicas focais ou generalizadas, apneias e crises com fenômenos autonômicos. O exame neurológico é normal em praticamente todas as crianças, embora discreto atraso motor possa ser identificado no primeiro e segundo anos de vida[1,5].

O eletroencefalograma (EEG) apresenta achados inespecíficos, podendo ser normal ou apresentar paroxismos epileptogênicos com morfologia de espícula e espícula-onda generalizadas. A ressonância nuclear magnética do encéfalo (RNM-E) é parte obrigatória da investigação neurológica e não demonstra alterações significativas[1,5].

O tratamento medicamentoso deve ser realizado com fenobarbital, valproato de sódio ou divalproato de sódio, por curto período de tempo, devendo ser descontinuado após, aproximadamente, 6 meses[1,5].

Epilepsia neonatal não familiar

Também denominada crise convulsiva idiopática benigna do neonato ou crises do quinto dia, foi descrita por Dehan, em 1977, considerada uma síndrome epiléptica rara e classificada entre as epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas. A primeira crise ocorre entre o quarto e o sexto dias de vida, sendo classificadas como crises clônicas focais e apneias acompanhadas ou não de fenômenos autonômicos. Há casos de recorrência frequente e evolução com estado de mal epiléptico (EME) neonatal. O exame neurológico é normal na maioria dos pacientes, embora alguns possam evoluir com discreta hipotonia nos primeiros anos de vida[1,5].

O EEG pode ser normal, mas ao redor de 60% dos pacientes apresentam um padrão theta pontiagudo alternante e descontinuo (*théta pointu alternant*), ora síncrono ora assíncrono e com caráter monomórfico. Paroxismos com morfologia agudizada podem ser observados em topografias variadas. RNM-E deve ser realizada para afastar a possibilidade de lesões estruturais, mas não demonstra alterações significativas[1,5].

O tratamento medicamentoso deve ser realizado com fenobarbital, valproato de sódio ou divalproato de sódio, podendo ser necessária politerapia em casos de mais difícil controle[1,5].

Encefalopatia mioclônica precoce ou neonatal

Também denominada síndrome de Aicardi, foi descrita em 1978 por Aicardi e Goutières e está classificada entre as epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas sintomáticas. Considerada uma síndrome epiléptica rara, tem incidência desconhecida e afeta ambos os sexos e todas as raças[1,6].

Clinicamente, é definida por crises epilépticas de início precoce (primeiras horas ou dias de vida), semiologicamente classificadas como mioclônicas fragmentadas (focais) ou maciças (envolvendo membros e eixo axial). São descritas, também, crises clônicas focais, parciais simples, tônicas, espasmos epilépticos e crises com fenômenos autonômicos.

As crises costumam ser frequentes, podendo evoluir com EME. O exame neurológico é alterado, havendo consistente atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). A etiologia é variada, ocorrendo sempre na presença de lesões cerebrais graves e podendo estar associada à hiperglicinemia não cetótica ou outros erros inatos do metabolismo[1,6].

O EEG apresenta desorganização e alentecimento da atividade de base e o clássico padrão de surto-supressão, sendo os surtos constituídos por descargas polimórficas de espícula, poliespícula e onda aguda mescladas por ondas lentas generalizadas. Líquido cefalorraquidiano deve ser coletado para dosagem de glicina[1,6].

O prognóstico é desfavorável, há elevada morbidade neurológica e a mortalidade é estimada em 50% ao final do primeiro ano de vida. Os resultados terapêuticos são desanimadores, habitualmente evoluindo com epilepsia multifocal de difícil controle. Os FAE utilizados são o fenobarbital, valproato de sódio, topiramato e benzodiazepínicos, embora ACTH e corticoides orais possam ser indicados. Os FAE não parecem não alterar a evolução desfavorável da síndrome[1,6].

Encefalopatia epiléptica infantil com surto-supressão

Também denominada síndrome de Ohtahara, foi descrita em 1976 por Ohtahara e colaboradores e está classificada entre as epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas sintomáticas ILAE, 1989). Clinicamente, caracteriza-se por crises iniciadas nos primeiros meses de vida, destacando-se crises tônicas focais, posturais ou generalizadas e podendo se associar a crises clônicas focais, parciais simples e espasmos epilépticos. Crises mioclônicas não estão presentes, o que deve ser utilizado no estabelecimento do diagnóstico diferencial com a síndrome de Aicardi[1,5,7].

A etiologia é variada, podendo decorrer de distúrbios do desenvolvimento cortical, agenesia do corpo caloso e lesões isquêmicas extensas. O exame neurológico é alterado e há severo comprometimento do DNPM. A morbidade neurológica é elevada e a mortalidade pode atingir 50% ao final do primeiro ano de vida. Aproximadamente, metade dos pacientes evoluirá com síndrome de West e, uma parcela menor, com síndrome de Lennox-Gastaut[1,5,7].

O EEG apresenta desorganização da atividade de base e padrão de surto-supressão, com frequente evolução para descargas polimórficas multifocais (ondas agudas, espícula, poliespícula, espícula-onda e poliespícula-onda), hipsarritmia e ritmo recrutante epiléptico[7].

Os resultados terapêuticos são desanimadores, com frequente evolução para epilepsia refratária. Os FAE habitualmente indicados são o fenobarbital, valproato de sódio, topiramato e benzodiazepínicos. Em casos específicos, ACTH pode reduzir a frequência e intensidade das crises[5,7].

Síndrome de West

Descrita em 1841 na revista Lancet, por W. J. West em seu próprio filho, corresponde à encefalopatia epiléptica mais frequente do primeiro ano de vida, sendo definida pela clássica tríade: (a) crises epilépticas de espasmos; (b) atraso do DNPM e (c) padrão de hipsarritmia no EEG[1,8]. Há predomínio no sexo masculino, com incidência variando entre 1,4 e 2,5% das epilepsias da infância e entre 2 e 3,5 em 10.000 nascidos vivos[9].

A etiologia é variada e pode ser determinada em até 75% dos casos, destacando-se lesões cerebrais decorrentes de asfixia perinatal, malformações cerebrais, alterações do desenvolvimento cortical e complexo esclerose tuberosa. O prognóstico é reservado, havendo severo atraso do DNPM e deterioro cognitivo em 95% das crianças. Uma das principais hipóteses fisiopatogênicas relaciona os espasmos na síndrome de West a um aumento na liberação do neuropeptídio-CRH (corticotrofina) no sistema límbico e em regiões do tronco encefálico[1,10].

O EEG demonstra o clássico padrão interictal de hipsarritmia, caracterizado por atividade de base alentecida e desorganizada, com descargas polimórficas de onda aguda, espícula, poliespícula, espícula-onda e poliespícula-onda mescladas por ondas lentas de elevada amplitude (acima de 200 microvolts), sendo marcante a ausência de concordância de fase nos surtos de descargas e a ativação durante as fases iniciais do sono NREM[9,10].

São descritos cinco padrões variantes da hipsarritmia: (a) hipsarritmia com aumento da sincronização inter-hemisférica, (b) hipsarritmia assimétrica, (c) hipsarritmia com anormalidades focais consistentes, (d) hipsarritmia com episódios de atenuação de voltagem generalizada e (e) hipsarritmia com atividade lenta bilateral de elevada voltagem e assíncrona. A RNM-E auxilia na definição etiológica da síndrome[1].

O tratamento desta síndrome talvez seja um dos aspectos mais discutidos na neurologia pediátrica há muitos anos. Desde 1958, quando Sorel e Dusausy descreveram resultados satisfatórios com o uso de ACTH, este hormônio vem sendo utilizado no tratamento da síndrome de West. Efeitos colaterais como aumento da pressão arterial, osteoporose, imunossupressão transitória e alterações de resposta adrenocortical podem limitar seu uso em algumas crianças[9]. Diversos estudos relatam eficácia de corticoides orais, como a prednisona, sendo considerado uma alternativa ao ACTH. O risco de recorrência das crises após a suspensão do corticoide oral é significativamente superior ao ACTH[1,9,11].

Vigabatrina é considerada FAE de primeira linha, particularmente nos casos secundários à complexo esclerose tuberosa. Embora o risco de perda visual concêntrica limite sua indicação em alguns casos, a vigabatrina é bem tolerada por praticamente todos os pacientes. Ácido valproico e benzodiazepínicos podem ser indicados em casos específicos. Em pacientes refratários às medicações habituais, podem ser indicados topiramato, lamotrigina, imunoglobulinas endovenosas e dieta cetogênica. Nas crianças com lesão cerebral focal e estrita correlação eletrográfica e de neuroimagem, procedimentos cirúrgicos podem ser considerados[1,11].

O prognóstico é reservado, com elevada morbidade neurológica e mortalidade estimada em torno de 5% nos primeiros dois anos de vida. Diagnóstico precoce está relacionado à melhor evolução, particularmente quando o tratamento medicamentoso é instituído no primeiro mês após o início dos espasmos[1,12].

Síndrome de Lennox-Gastaut

Descrita por Gastaut e colaboradores em 1966, a síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) está classificada entre as epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas sintomáticas, sendo mais frequente no sexo masculino. A etiologia é estrutural ou metabólica na maioria dos pacientes, embora sejam relatados casos criptogênicos de menor morbidade neurológica[1,13,14].

A SLG é definida clinicamente pela tríade: crises atônicas, tônicas e ausência atípica. Em fases mais avançadas é comum a presença de crises parciais complexas, parciais simples e crises tônico-clônica generalizadas (CTCG). As crises têm início antes dos 8 anos de idade, com pico entre 3 e 4 anos. Dois terços dos pacientes apresentarão EME não convulsivo de ausência atípica em algum momento e metade dos pacientes apresentará "crises de queda" (*drop attacks*) com mioclonia maciça seguida de crise tônica generalizada. Severo comprometimento do DNPM, cognitivo e intelectual é a regra, além da associação com distúrbios do comportamento, hiperatividade, agitação psicomotora e impulsividade. Comorbidade com transtorno do espectro autista é frequente e o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com as síndromes de West, Dravet, Doose e epilepsia parcial benigna atípica (síndrome pseudo-Lennox)[1,13-15].

O EEG apresenta as clássicas descargas de espícula-onda lenta (com frequência inferior a 3 Hz), generalizadas, ocorrendo em uma atividade de base moderada a acentuadamente desorganizada e alentecida. O registro do ritmo recrutante epiléptico generalizado (surto de atividade rápida com frequência de 10 a 20 Hz, de média amplitude) é frequente durante o sono. Devido à elevada intensidade das descargas e a intensa desorganização eletrográfica, a distinção entre o traçado interictal e ictal pode ser impossível[13,15].

A RNM-E complementa a investigação etiológica, sendo os achados radiológicos muito variados, incluindo lesões estruturais decorrentes de hipóxia perinatal, malformações cerebrais, displasias e distúrbios de migração neuronal. RNM-E de alta resolução é capaz de identificar pequenas displasias em pacientes com SLG previamente classificados como criptogênicos, bem como a tomografia por emissão de pósitrons (*PET-scan*) pode identificar áreas de hipometabolismo em pacientes com RNM-E normal[16-18].

O tratamento geralmente não resulta em controle satisfatório das crises e a evolução com EME tônico ou de ausência atípica é comum. Carbamazepina e fenitoína podem exacerbar crises de ausência atípica e mioclônicas, havendo relatos de EME mioclônico induzido por estes FAE. Valproato de sódio, divalproato de sódio, benzodiazepínicos, lamotrigina, topiramato e rufinamida são indicados, geralmente sendo necessária politerapia. Levetiracetam pode ser utilizado em associação a outros FAE. Procedimentos cirúrgicos paliativos como cirurgias desconectivas, calosotomia e utilização de estimulador do nervo vago (terapia VNS) podem ser úteis em pacientes refratários. Ressecções corticais focais são indicadas em casos específicos e criteriosamente selecionados. Capacetes protetores podem reduzir o risco de traumatismos cranianos[13,17,18].

Síndrome de Landau-Kleffner (SLK)

Também denominada síndrome da epilepsia-afasia, foi descrita por Landau e Kleffner em 1957 e é considerada uma síndrome epiléptica pouco frequente. O diagnóstico ocorre entre 3 e 7 anos de idade e há predomínio no sexo masculino[1].

A etiologia não é totalmente conhecida, sendo possível identificar lesões na estrutura cerebral, como malformações do desenvolvimento cortical e lesões decorrentes de traumatismos ou infecções centrais. Parece haver participação genética em uma parcela menor dos casos[1,19,20].

Crises epilépticas não são critério obrigatório para o diagnóstico da SLK, embora estejam presentes em até 80% dos casos. Em metade dos pacientes, a crise convulsiva antecede a afasia. As crises são ativadas pelo sono NREM, predominando crises parciais, CTCG, ausências atípicas e, mais raramente, mioclonias epilépticas. A epilepsia tem evolução heterogênea, podendo ser de fácil controle ou evoluir com refratariedade. Afasia receptiva está presente em todos os pacientes e sua causa não é totalmente conhecida.

Alterações funcionais decorrentes da presença de descargas epileptogênicas nas redes neuronais responsáveis pela linguagem falada são identificadas como causa direta dos distúrbios do comportamento verbal. A atividade epiléptica intensa no lobo temporal esquerdo parece contribuir para o estabelecimento de uma encefalopatia hipometabólica, que se manifestaria por alterações no comportamento verbal e social.

Contudo, mesmo após o desaparecimento das descargas temporais, a maior parte das crianças segue afásica. A afasia receptiva é seguida, após um pequeno intervalo de tempo, por afasia de expressão e mutismo. Distúrbios do comportamento e transtorno do espectro autista ocorrem em praticamente 80% destes pacientes e costumam perdurar por toda a vida[1,19,20-22].

O EEG registra descargas de onda aguda nas regiões temporais, com ocasional predomínio à esquerda. Descargas extratemporais também podem estar presentes e uma parte significativa destes pacientes apresenta espícula-onda contínua durante o sono, o que agrava a morbidade neurologia. A RNM-E pode ser normal, apresentar achados inespecíficos como atrofia cerebral ou alterações estruturais específicas como malformações do desenvolvimento cortical e lesões destrutivas[1,20-22].

O tratamento farmacológico, embora geralmente conduza ao controle das crises epilépticas, parece não alterar o comportamento verbal e social. ACTH e corticoides orais são eficazes em alguns pacientes. Valproato de sódio, divalproato de sódio, topiramato e benzodiazepínicos podem auxiliar na terapia de antiepiléptica de manutenção. Etossuximida é indicada em casos de crises de ausência refratária. Levetiracetam pode ser utilizado em associação. Fenobarbital e fenitoína são contraindicados devido relatos de agravamento das crises e EME. O envolvimento de área eloquente impede a realização de procedimentos cirúrgicos visando ressecção cortical. Cirurgias paliativas como a transecção subpial múltipla de Frank Morrell podem ser indicadas em casos selecionados[1,19-21].

Síndrome de Dravet

Também denominada epilepsia mioclônica severa da infância ou epilepsia mioclônica grave do lactente, foi descrita por Charlotte Dravet em 1978, corresponde a uma síndrome epiléptica rara, com discreto predomínio no sexo masculino e etiologia genética[1]. As crises iniciam no primeiro ano de vida e semiologicamente são classificadas como clônicas, comprometendo metade do corpo e podendo evoluir para CTCG, com ou sem febre. Posteriormente, associam-se crises mioclônicas generalizadas ou fragmentadas, tônicas, CTCG e ausências atípicas, geralmente tendo febre como gatilho. A epilepsia tem comportamento refratário e é acompanhada por estagnação e regressão do DNPM, distúrbio do comportamento, hiperatividade, impulsividade e transtorno do espectro autista[1,23].

O EEG cursa com alterações progressivas, podendo ser normal nas fases iniciais. Evolutivamente, há desorganização e alentecimento da atividade de base e, em metade dos casos, surgimento de ritmo teta síncrono, com frequência de 4 a 5 Hz, nas regiões central e parietal.

Descargas de espícula, espícula-onda, poliespícula e poliespícula-onda são registradas ora em projeção generalizadora ora com padrão multifocal. A RNM-E é normal na maioria dos pacientes, podendo haver alterações inespecíficas como atrofia cerebral. Esclerose medial temporal está presente em 2 a 70% dos pacientes. Ao redor de 75% dos pacientes apresentam mutação no gene SCN1A, que codifica a subunidade alfa-1 dos canais de sódio[1,23,24].

O tratamento é desanimador e raramente conduz a um controle satisfatório e duradouro das crises. Por se tratar de uma síndrome epiléptica com crises polimórficas, a escolha dos FAE deve ser dirigida aos tipos de crises predominantes. Fenobarbital, valproato de sódio, divalrpoato de sódio, benzodiazepínicos, topiramato, etossuximida e zonizamida podem ser utilizados. Carbamazepina, fenitoína e lamotrigina devem ser evitados, devido a relatos de agravamento das crises. Associação de valproato de sódio, stiripentol e clobazam parece ser efetiva em uma parcela significativa destes pacientes. Casos refratários podem se beneficiar de dieta cetogênica[1,25].

Síndrome de Doose

Também denominada epilepsia mioclôno-astática, foi descrita por Herman Doose, em 1970, está classificada entre as síndromes epilépticas generalizadas criptogênicas ou sintomáticas, sendo frequente o polimorfismo de crises. Sua incidência é estimada em 1 caso para cada 10.000 nascidos vivos, correspondendo a 1 a 2% de todas as epilepsias iniciadas na infância. É mais comum no sexo masculino, exceto quando as crises iniciam antes de 1 ano, quando então a incidência torna-se igual entre os gêneros[1,26].

Embora o diagnóstico seja baseado na presença de crises mioclônicas, são descritas CTCG, tônicas, atônicas e ausências atípicas. Em 94% dos pacientes as crises iniciam nos primeiros 5 anos de vida. As crianças apresentam DNPM inicialmente normal, havendo deterioração cognitiva e comportamental na evolução. O diagnóstico diferencial com

a SLG pode ser feito observando que na síndrome de Doose as crianças são neurologicamente saudáveis antes do início das crises e há intenso predomínio de crises mioclônicas[1,26].

O EEG é inicialmente normal, mas precocemente surge alentecimento e desorganização da atividade de base e descargas polimórficas generalizadas com acentuações focais. Surtos de descargas de espícula-onda lenta com frequência de 2 a 2,5 Hz podem ser registrados no período interictal. Em parte dos pacientes, é possível identificar o "ritmo do Doose", constituído por atividade teta, monomórfica, de média amplitude e com projeção nas regiões parietais bilateralmente[1,26-28].

O tratamento deve incluir FAE de maior espectro, como o valproato de sódio, divalproato de sódio, topiramato, lamotrigina e benzodiazepínicos. Há relatos de bons resultados com etossuximida, levetiracetam, primidona, ACTH, corticoides orais e acetazolamida. Dieta cetogênica é reservada aos casos refratários. O prognóstico é muito variável, havendo desde casos com remissão completa dos sintomas e controle das crises, até evoluções com crises refratárias e severo comprometimento do DNPM. Episódios de EME com crises tônico-vibratórias e EME mioclônico sugerem pior prognóstico[27,28].

Epilepsia rolândica

A epilepsia parcial benigna com paroxismos centrotemporais ou epilepsia rolândica apresenta discreto predomínio no sexo masculino e forte predisposição genética. Sua incidência anual é estimada em 45:100.000, sendo uma das mais frequentes epilepsias da infância[1,29,30]. Trata-se de uma epilepsia idade-relacionada, com crises iniciando entre 7 e 10 anos, estereotipadas e semiologicamente caraterizadas por alterações sensitivas (parestesia) em língua e lábios, seguidas por salivação intensa, alteração da fala, clonias faciais, desvio lateral da cabeça e dos olhos, e aumento de tônus muscular em membro superior e inferior ipsilateral ao desvio conjugado do olhar. Pode haver generalização com CTCG. As crises predominam durante o sono, podem iniciar com emissão vocálica, grunhidos ou grito e têm duração inferior a 3 minutos[29,30].

O EEG registra atividade de base normal e descargas de onda aguda projetadas nas regiões central, temporal e parietal ora à direita ora à esquerda. Quando as descargas são frequentes durante o sono, pode ocorrer pseudoalentecimento focal. A RNM-E é sempre normal[1,30].

O tratamento costuma conduzir ao controle satisfatório das crises e os FAE podem ser descontinuado na adolescência. Os fármacos de primeira escolha são carbamazepina e oxcarbazepina, embora outros FAE como levetiracetam, topiramato e lamotrigina possam ter eficácia semelhante. Nos pacientes com recorrências noturnas frequentes, benzodiazepínicos são uma opção[1,29-31].

Epilepsia occipital tipo Panayiotopoulos

Também denominada epilepsia occipital benigna da infância de início precoce, é uma síndrome idade-relacionada, ocorre em ambos os sexos, apresenta forte componente genético e é a segunda epilepsia parcial benigna mais frequente da infância. As crises são pouco frequentes e muitos pacientes apresentarão somente um evento durante toda a vida. O exame neurológico é normal e não há comprometimento do DNPM[1,32,33].

As crises epilépticas tem início ao redor dos 5 anos de idade e são semiologicamente caracterizadas por alterações comportamentais, irritabilidade, agressividade, seguidas de fenômenos autonômicos, palidez cutânea, cianose labial, náusea, vômito e desvio dos olhos e da cabeça de forma conjugada. Alterações visuais típicas do lobo occipital podem estar presentes, além de amaurose ictal. As crises podem apresentar curta duração ou evoluir com EME tipo parcial[32].

O EEG registra atividade de base normal e a presença de descargas de onda aguda na região occipital, embora possam ser observadas descargas em outras topografias. Um terço destas crianças apresenta EEG normal. A RNM-E deve ser realizada para afastar lesões estruturais em córtex posterior e deve ser normal nesta síndrome[32,33].

Por apresentar risco baixo de recorrência de crises, o uso de FAE deve ser criteriosamente ponderado. Quando optado por tratamento contínuo, indicar carbamazepina ou oxcarbazepina, embora fenobarbital, valproato de sódio e topiramato possivelmente apresentem eficácia semelhante[1,32,33].

Epilepsia occipital tipo Gastaut

Também denominada epilepsia occipital benigna da infância de início tardio, é considerada uma síndrome rara, idade-relacionada, afeta ambos os sexos e tem forte componente genético[1,34]. As crises são semiologicamente caracterizadas por alucinações visuais elementares, com pontos coloridos ou brilhantes, formas geométricas coloridas, pontos ou círculos negros, que se movimentam de forma anárquica. Amaurose ictal, desvio dos olhos, fechamento palpebral forçado e piscamentos podem ocorrer menos frequentemente. Evolução para CTCG é relativamente comum, assim como cefaleia holocraniana de forte intensidade[1].

O EEG apresenta atividade de base normal e descargas de onda aguda em córtex posterior, predominando nas regiões occipitais ora à direita ora à esquerda. São descritos ritmos rápidos na faixa beta em córtex posterior. A RNM-E deve ser realizada para afastar lesões estruturais, devendo ser normal[35].

Os FAE indicados são carbamazepina ou oxcarbazepina, embora topiramato, valproato de sódio e levetiracetam apresentem eficácia semelhante. O prognóstico costuma ser favorável, com remissão completa das crises após 2 a 4 anos[1,35].

Epilepsia ausência da infância

A epilepsia ausência da infância (EAI) está classificada entre as epilepsias generalizadas idiopáticas, sendo a epilepsia genética generalizada mais frequente da infância. Embora acometa ambos os sexos, é mais frequente no feminino, tem forte componente genético e ocorre em crianças neurologicamente hígidas[1]. As crises de ausência têm início ao redor de 6 a 8 anos e caracterizam-se por comprometimento abrupto e completo da consciência, com duração de poucos segundos. A crise termina com recuperação completa e abrupta da consciência. São reconhecidos sete tipos distintos de crises de ausência típica: (a) crise de ausência com prometimento da consciência, (b) crise de ausência com componente clônico discreto, (c) crise de ausência com componente atônico, (d) crise de ausência com componente tônico, (e) crise de ausência com automatismos, (f) crise de ausência com fenômenos autonômicos e (g) formas mistas (associação de manifestações ictais anteriormente descritas). Importante ressaltar que crianças com diagnóstico de EAI podem evoluir com crises mioclônicas e CTCG[1,36].

O EEG que demonstra um padrão típico de descargas de espícula-onda generalizada com frequência de 3 a 4 Hz. O registro deve apresentar atividade de base normal, podendo ocorrer OIRDA (atividade delta rítmica intermitente em regiões occipitais), que é considerado um marcador eletrográfico de melhor prognóstico. A RNM-E não demonstra anormaldiades[1,36].

Os FAE geralmente levam ao controle completo das ausências, estando indicados valproato de sódio, divalproato de sódio, etossuximida ou lamotrigina. Em casos refratários, a associação de benzodiazepínicos pode ser necessária[1,37].

Epilepsia mioclônica juvenil

Descrita em 1957 por Janz e Christian, a epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) está classificada entre as epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas idade-relacionadas, sendo considerada a síndrome epiléptica generalizada de natureza genética mais frequente da adolescência, com incidência anual entre 0,5 e 6,3:100.000. Ocorre em indivíduos neurologicamente hígidos e compromete ambos os sexos, com predomínio no feminino[1,38,39].

As crises têm início ao redor de 14 a 16 anos, sendo caracterizadas por mioclonias bilaterais, simétricas, ocorrendo de forma isolada ou em salvas e predominando nos membros superiores. As crises mioclônicas predominam ao despertar e nas primeiras horas da manhã e são ativadas pela privação de sono, ingestão de bebidas alcóolicas, fadiga física e distúrbios emocionais. As crises mioclônicas podem ser acompanhadas por CTCG (em 90% dos casos) e crises de ausência (em 15% dos casos). Como as mioclonias são muito breves, não há alteração do nível de consciência e estas podem ser desencadeadas por estímulos luminosos (epilepsia fotossensível)[1,38-40].

O EEG registra atividade de base normal e descargas de espícula, espícula-onda, poliespícula e poliespícula-onda generalizadas e com acentuação em córtex anterior. O achado de espículas focais ou multifocais durante o sono é habitual nas epilepsias generalizadas idiopáticas. Prova de fotostimulação é obrigatória durante o EEG, uma vez que praticamente metade dos pacientes apresenta fotossensibilidade[38-40].

Orientações detalhadas a respeito dos fatores desencadeantes são consideradas parte essencial do tratamento. Os principais FAE indicados são valproato de sódio, divalproato de sódio e lamotrigina. Clonazepam é eficaz, mas deve ser considerado fármaco de adição. Topiramato e zonizamida podem ser utilizados após falha dos fármacos de primeira linha. Carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, vigabatrina e gabapentina podem provocar EME mioclônico e de ausência[1,39,40].

Síndrome de Rasmussen

A síndrome de Rasmussen (SR) foi descrita em 1958 por Rasmussen, Olszewski e Lloyd-Smith, sendo caracterizada por crises epilépticas parciais refratárias, hemiparesia e comprometimento intelectual de caráter progressivo[1]. As crises têm início durante a infância e são semiologicamente classificadas como parciais complexas e parciais simples (clônicas), podendo evoluir com CTCG. EME focal pode ocorrer em até 20% destes pacientes. A etiologia e fisiopatologia da SR é parcialmente conhecida, havendo participação de fatores relacionados à resposta imunológica[1].

Os achados do EEG variam durante a evolução da doença, podendo ser normal nas fases iniciais. Progressivamente, a atividade de base torna-se assimétrica, sendo o hemisfério cerebral afetado caracterizado por atividade de base alentecida, desorganizada e deprimida. O registro interictal é marcado pela presença de descargas de onda aguda focais ou multifocais com franco predomínio hemisférico. A REM-E demonstra atrofia cerebral hemisférica, mais proeminente nas regiões temporais e insulares. A espectroscopia por ressonância magnética pode demonstrar redução relativa do marcador neuronal N-acetil-aspartato (NAA) no hemisfério comprometido[1,42].

O tratamento é desanimador e não costuma interromper a grave evolução da doença. Embora possam ser indicadas altas doses de esteroides, imunoglobulinas, interferon, ACTH e plasmaferese, a deterioração cognitiva, mental, intelectual e motora é a regra. FAE tradicionais e aqueles mais recentes também não se mostram eficazes. O tratamento cirúrgico deve ser indicado precocemente, com o objetivo de preservar o estado neurológico da criança, sendo o mais realizada a hemisferectomia funcional. A transecção subpial múltipla de Frank Morrell é uma alternativa quando há envolvimento de áreas eloquentes[1,42].

REFERÊNCIAS

1. Liberalesso P. Manual de Diagnóstico e Tratamento das Epilepsias na Infância. 1ª ed. Curitiba: UTP; 2010.
2. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al.; ILAE Commission on Epidemiology. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. Epilepsia. 2011;52 Suppl 7:2-26.
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014;55(4):475-82.
4. Hauser WA, Rich SS, Lee JR, Annegers JF, Anderson VE. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. N Engl J Med. 1998;338(7):429-34.
5. Costa JC, Nunes ML, Fiori RM. Convulsões no período neonatal. J Pediatr (Rio J). 2001;77(Supl.1):S115-22.
6. Aicardi J, Goutières F. Encépalopathie myoclonique neonatal. Rev EEG Neurophysiol. 1978;8:99-101.
7. Ohtahara S, Ishida T, Oka E, Yamatogi Y, Inoue H. On the Specific Age-Dependent Epileptic Syndrome: The Early Infantile Epileptic Encephalopathy with Suppression-Burst. No To Hattatsu. 1976;8(4):270-80.
8. West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. Lancet. 1841;1:724-5.
9. Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy: Workshop on Infantile spams. Epilepsia. 1992;33:195.
10. Brunson KL, Eghbal-Ahmadi M, Baram TZ. How do the many etiologies of West syndrome lead to excitability and seizures? The corticotropin releasing hormone excess hypothesis. Brain Dev. 2001;23(7):533-8.
11. Wheless JW, Gibson PA, Rosbeck KL, Hardin M, O'Dell C, Whittemore V, et al. Infantile spasms (West syndrome): update and resources for pediatricians and providers to share with parents. BMC Pediatr. 2012;12:108.
12. Sharma NL, Viswanathan V. Outcome in West syndrome. Indian Pediatr. 2008;45(7):559-63.
13. van Rijckevorsel K. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome: overview and recent findings. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008;4(6):1001-19.
14. Camfiel PR. Definition and natural history of Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia. 2011;52(Suppl.5):3-9.
15. Arzimanoglou A, French J, Blume WT, Cross JH, Ernst JP, Feucht M, et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. Lancet Neurol. 2009;8(1):82-93.
16. Crumrine PK. Management of Seizures in Lennox-Gastaut syndrome. Pediatric Drugs. 2011:13(2):107-18.
17. Ferlazzo E, Nikanorova M, Italiano D, Bureau M, Dravet C, Calarese T, et al. Lennox-Gastaut syndrome in adulthood: clinical and EEF features. Epilepsy Res. 2010:89(2-3):271-7.
18. You SJ, Lee JK, Ko TS. Epilepsy surgery in a patient with Lennox-Gastaut syndrome and cortical dysplasia. Brain Dev. 2007;29(3):167-70.
19. Campos JG, González de Guevara L. Landau-Kleffner syndrome. J Pediatr Neurol. 2007;5(2):93-9.
20. Caraballo RH, Cejas N, Chamorro N, Kaltenmeier MC, Fortini S, Soprano AM. Landau-Kleffner syndrome: a study of 29 patients. Seizure. 2014;23(2):98-104.
21. Guevara-Campos J, González de Guevara L. Sindrome de Landau-Kleffner: análisis de 10 casos en Venezuela. Rev Neurol. 2007;44(11):652-6.
22. Valvo G, Baldini S, Retico A, Rossi G, Tancredi R, Ferrari AR, et al. Temporal Lobe connects regression and macrocephaly to autism spectrum disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016;25(4):421-9.
23. Siegler Z, Barsi P, Neuwirth M, Jerney J, Kassay M, Janszky J, et al. Hippocampal sclerosis in severe myoclonic epilepsy in infancy: a retrospective MRI study. Epilepsia 2005;46(5):704-8.
24. Mulley JC, Nelson P, Guerrero S, Dibbens L, Iona X, McMahon JM, et al. A new molecular mechanism for severe myoclonic epilepsy of infancy: exonic deletions in SCN1A. Neurology. 2006;67(6):1094-5.
25. Chiron C, Dulac O. The pharmacologic treatment of Dravet syndrome. Epilepsia. 2011;52(Suppl.2):72-5.
26. Neubauer BA, Hahn A, Doose H, Tuxhorn I. Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood--definition, course, nosography, and genetics. Adv Neurol. 2005;95:147-55.
27. Doose H, Gerken H, Leonhardt R, Völzke E, Völz C. Centrencephalic myoclonic-astatic petit mal. Clinical and genetic investigation. Neuropediatrie. 1970;2(1):59-78.
28. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. Dev Med Child Neurol. 2010;52(11):988-93.
29. Loiseau P, Duché B, Cordova S, Dartigues JF, Cohadon S. Prognosis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a follow-up study of 168 patients. Epilepsia. 1988;29(3):229-35.
30. Ma CK, Chan KY. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a study of 50 Chinese children. Brain Dev. 2003;25(6):390-5.
31. Parakh SM, Katewa V. Review of the Not So Benign-Benign Childhood Epilepsy Centrotemporal Spikes. J Neurol Neurophysiol. 2015;6(4):1-4.
32. Caraballo R, Cersósimo R, Fejerman N. Panayiotopoulos syndrome: a prospective study of 192 patients. Epilepsia. 2007;48(6):1054-61.
33. Demirbilek V, Dervent A. Panayiotopoulos syndrome: video-EEG ilustration of a typical seizure. Epileptic Disord. 2004;6(2):121-4.
34. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spikes-waves. Clin Electroencephalogr. 1982;13(1):13-22.
35. Grosso S, Vivarelli R, Gobbi G. Late-onset childhood occipital epilepsy (Gastaut type): a family study. Eur J Pediatr Neurol. 2008;12(5):421-6.
36. Gibbs FA, Davis H, Lennox WG. The electro-encephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. Arch Neurol Psychiatry. 1935;34(6):1134-48.
37. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, Dlugos D, Masur D, et al.; Childhood Absence Epilepsy Study Group. Ethosuximide, Valproic Acid, and Lamotrigine in Childhood Absence Epilepsy. N Engl J Med. 2010;362(9):790-9.
38. Camfield CS, Striano P, Camfield PR. Epidemiology of juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy Behav. 2013;28(Suppl 1):S15-7.
39. Jain S, Tripathi M, Srivastava AK, Narula A. Phenotypic analysis of juvenile myoclonic epilepsy in Indian families. Acta Neurol Scand. 2003;107(5):356-62.
40. Murthy JM, Rao CM, Meena AK. Clinical observations of juvenile myoclonic epilepsy in 131 patients: a study in South India. Seizure. 1998;7(1):43-7.
41. Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis A European consensus statement. Brain. 2005;128(Pt 3):454-71.