

CRISES TÔNICAS AXIAIS E CRISES ACINÉTICAS: ESTUDO CLÍNICO LONGITUDINAL DE PACIENTES TRATADOS COM DERIVADOS BENZODIAZEPÍNICOS

MICHEL PIERRE LISON

No presente trabalho estudaremos as modificações do quadro epiléptico em pacientes com crises tônicas axiais e crises acinéticas quando tratados com Nitrazepam (Mogadon) e Diazepam (Valium).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Nossa casuística consta de 2 pacientes com crises tônicas axiais e de 10 pacientes com crises acinéticas os quais, antes do início do seguimento terapêutico apresentavam um ou vários episódios por dia. O planejamento clínico-terapêutico foi apresentado em trabalho anterior⁸.

As crises tônicas, em ambos os casos, se caracterizavam por contração tônica generalizada, elevação dos membros superiores em abdução, extensão dos membros inferiores, desvio conjugado ocular vertical e perda passageira de consciência (crises tônicas axo-rizomélicas).

Embora presentes durante o sono, apenas consideramos as crises diurnas, devido à falta de dados precisos sobre a frequência das manifestações noturnas. No caso 1, com grande regularidade, estas crises foram observadas em número de 10 a 15 por dia, durante um ano, até o início do tratamento com Nitrazepam. No caso 2, observavam-se de 1 a 4 crises por dia, mas a criança, no início do tratamento com anticonvulsivantes usuais chegou a passar até dois dias sem manifestações. As crises tônicas iniciaram-se aos 13 meses (caso 1) e aos 10 meses (caso 2).

Outras manifestações epilépticas foram observadas antes do tratamento com Nitrazepam. Tratavam-se de crises acinéticas e de espasmos em flexão (caso 1). Tais crises precederam por 5 meses o aparecimento das crises tônicas axiais, já estando controladas na época em que estas últimas surgiram. Coincidindo com o aparecimento das crises tônicas axiais, episódios frequentes de desvio conjugado ocular vertical não acompanhados pelo espasmo tônico foram observados no caso 2. Outras vezes a criança apresentava mioclonias limitadas aos membros superiores.

No caso 1 o quadro clínico teve seu início relacionado à vacinação antivaricélica e tríplice; no caso 2 não foi possível estabelecer relação com qualquer antecedente mórbido.

Os dois pacientes foram submetidos a tratamentos clínicos antes do seguimento planejado com Nitrazepam, durante um ano (caso 1) e um mês e meio (caso 2). Em um dos pacientes (caso 1) nenhuma das medicações prescritas antes do Nitrazepam exerceu influência sobre a intensidade e a frequência das crises tônicas. O outro paciente (caso 2) obteve discreta melhora com o uso de anticonvulsivantes usuais. Medicado inicialmente com primidona e fenobarbital melhorou ligeiramen-

Nota do autor — Este trabalho constitui parte da tese apresentada para Concurso à Docência Livre de Clínica Neurológica na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

te, passando até dois dias sem crises. Contudo, a partir da segunda semana, voltou a apresentar crises diárias (até 4 por dia). A introdução da difenilhidantoína e da etilmetilsuccinimida e o aumento da dose de fenobarbital provocaram ligeira melhora (14 crises em 16 dias).

No caso 1, espasmos em flexão (3 a 5 crises por dia) e crises acinéticas generalizadas (mais de 20 por dia) cessaram depois de tratamento com ACTH. No caso 2, crises de desvio conjugado ocular vertical (20 a 25 vezes por dia) e mioclonias dos membros superiores (1 a 2 vezes por dia) diminuíram em frequência e em intensidade, por alguns dias, com o uso de primidona e fenobarbital. A introdução ulterior de difenil-hidantoína, de etilmetilsuccinimida e o aumento da dose de fenobarbital provocaram ligeira melhora.

O intervalo entre o início das crises tônicas axiais e o início do tratamento com Nitrazepam foi, respectivamente, de 12 meses (caso 1) e 1 mês e meio (caso 2). O tempo de seguimento dos dois pacientes, enquanto tratados pelo Nitrazepam, foi de 16 meses.

As crises acinéticas apresentadas pelos 10 outros pacientes foram de curta duração, não ultrapassando alguns segundos. As crises eram simétricas, com queda da cabeça sobre o tronco; em alguns casos ocorreu inibição do tono postural, desde simples amolecimento do corpo até queda ao solo. Em 4 pacientes (casos 3, 4, 5 e 7) as crises se limitaram à queda da cabeça sobre o tronco; ocasionalmente havia ligeiro amolecimento do tronco sobre a bacia, das coxas sobre a bacia e das pernas sobre as coxas, porém sem queda. Em dois (casos 6 e 9), também ocorriam crises generalizadas com queda ao solo. Os quatro casos restantes (8, 10, 11 e 12) apresentavam crises generalizadas com queda.

Em três pacientes (casos 6, 9 e 12), em algumas crises, havia evidente elemento mioclônico inicial, que frequentemente atravava a criança ao solo, verificando-se amiotonia pós-mioclônica. Esses três pacientes feriram-se várias vezes por ocasião das quedas, havendo, ocasionalmente, distúrbio de tipo ausência.

A frequência das crises acinéticas antes do tratamento com Diazepam está indicada no quadro 1. A idade em que as manifestações acinéticas surgiram bem como o intervalo entre o início das crises e o início do tratamento com Diazepam, estão indicados no quadro 2.

Caso	Frequência das crises
3	várias por minuto
4	mais de 20 por dia
5	10 a 15 por dia
6	mais de 20 por dia
7	mais de 10 por dia
8	6 a 8 por minuto
9	4 a 8 por minuto
10	1 cada 5 minutos
11	5 a 6 por dia
12	1 cada 5 minutos

Quadro 1 — Frequência aproximada das crises acinéticas antes do tratamento com Diazepam nos 10 casos estudados.

Além das crises acinéticas, em 7 pacientes, foram observadas outras manifestações epiléticas: crises hemiclônicas foram assinaladas em dois (casos 4 e 6) e, em mais dois, foram referidas crises clônicas num dos membros inferiores (casos 10 e 11); ausências típicas foram observadas em dois (casos 6 e 12) e atípicas em um (caso 9); crises generalizadas tônico-clônicas ocorreram em dois (casos 7 e 9) e tônicas em um (caso 10); estado de mal tônico unilateral foi referido no caso 4.

Caso	Idade de aparecimento	Intervalo
3	5 meses	3 meses
4	1 ano e 10 meses	4 meses
5	1 ano e 4 meses	4 meses
6	5 anos e 1 mês	1 ano
7	7 meses	1 ano e 7 meses
8	4 anos	2 meses
9	1 ano	3 anos e 3 meses
10	4 anos	1 mês
11	2 anos	4 anos e 10 meses
12	3 anos e 11 meses	2 anos e 1 mês

Quadro 2 — Idade do aparecimento das crises acinéticas e intervalos entre o início das mesmas e do tratamento com Diazepam.

Em três pacientes havia antecedentes patológicos precedendo a síndrome epiléptica; em um (caso 3) havia referência a alterações neonatais, como prematuridade, choro não imediato, dificuldades respiratórias e, ulteriormente, intensa icterícia; em outro (caso 9), trauma de parto; o terceiro (caso 5) apresentou quadro meningítico aos 12 meses de vida. Nos demais casos, a história, o exame neurológico e exames subsidiários não permitiram precisar o possível fator etiológico. Contudo, antecedentes pessoais e/ou familiares de teniase foram assinalados nos casos 3, 11 e 12.

Em 8 pacientes, antes do início da terapêutica benzodiazepínica foram tentadas diversas medicações. Em três (casos 4, 6 e 10) surgiram manifestações acinéticas no decorrer do tratamento instituído (fenobarbital + difenil-hidantoína) para controlar manifestações epilépticas já existentes. Em dois (casos 3 e 4) o uso de barbitúricos não modificou o quadro. A associação fenobarbital e primidona permitiu o controle das crises acinéticas, durante dois meses, no caso 11. Melhoras passageiras foram conseguidas mediante associações fenobarbital + metsuximida + primidona, fenobarbital + metsuximida + primidona + acetazolamida e fenobarbital + etilmetilsuccinimida + primidona (caso 9). Houve melhora relacionada ao uso da trimetadona em um paciente (caso 10).

No quadro 3 estão indicados os intervalos entre o início das crises acinéticas e o início do tratamento com Diazepam, bem como o tempo de seguimento dos pacientes.

Caso	Intervalo	Tempo de seguimento
3	3 meses	15 meses
4	4 meses	18 meses +
5	4 meses	13 meses
6	12 meses	12 meses
7	1 ano e 7 meses	13 meses
8	2 meses	1 semana
9	3 anos e 3 meses	15 meses +
10	1 mês	10 meses +
11	4 anos e 10 meses	11 meses
12	2 anos e 1 mês	11 meses

Quadro 3 — Intervalos entre o início das crises acinéticas e início do tratamento com Diazepam. Duração do seguimento: + = dois tratamentos.

RESULTADOS

Crises tônicas (dois casos) — Houve redução superior a 50% das crises durante os dois primeiros meses e, a seguir, controle das mesmas em um dos pacientes (caso 1). No segundo paciente a redução foi superior a 50% desde a primeira semana.

No caso 2 a frequência das crises de desvio conjugado ocular vertical reduziu-se significativamente desde os primeiros dias de tratamento com Nitrazepam; de 15 a 20 crises, o paciente passou a apresentar 1 a 6 por dia. As mioclonias isoladas dos membros superiores diminuíram igualmente em frequência e intensidade; durante o primeiro mês de tratamento apresentou 4 crises, que desapareceram passados dois meses.

O caso 2 apresentou novas manifestações epilêpticas no decorrer do tratamento com Nitrazepam. Foram notadas, a partir do terceiro mês de tratamento, crises acinéticas generalizadas. É preciso salientar que, nessa época, a criança voltou a permanecer na posição sentada e que esse fato pode ter permitido a identificação de crises já existentes. Foram registradas cerca de 10 crises acinéticas na segunda quinzena do terceiro mês de tratamento, 18 no decorrer do quarto mês e 17 no quinto mês. Nesse último mês havia sido introduzido Diazepam, 8 mg por dia, em razão do aparecimento dessas crises. A partir do quinto mês de tratamento foram percebidas ausências atípicas, acompanhadas por simples diminuição do nível de consciência. Essas crises acompanhavam frequentemente as de perda de tônus. No décimo mês, coincidindo com a ocorrência de processo pulmonar infeccioso agudo, surgiram crises complexas caracterizadas por clonias faciais e dos membros superiores, seguidas por desvio conjugado ocular vertical, movimentos automáticos de sucção e por soluço.

Crises acinéticas (10 casos) — Em 9 pacientes constatou-se rápida e significativa redução na frequência das crises. Tal redução ocorreu desde o primeiro dia de tratamento. Em 4 pacientes as crises foram controladas desde o primeiro dia de tratamento, independentemente de sua frequência, que variava de 10 a 15 crises por dia até uma cada 5 minutos (casos 5, 6, 10 e 12). Em 5 pacientes a redução foi satisfatória, sendo superior a 90% em 3 (casos 3, 9 e 11), de cerca de 80% em um (caso 7) e de cerca de 50% em outro (caso 4). Destes últimos 5 pacientes, 4 continuaram a melhorar durante o seguimento. Assim, três (casos 3, 9 e 11) apresentaram maior redução de suas crises na segunda semana de tratamento; com o aumento da dose de Diazepam a melhora tornou-se ainda mais evidente, sendo que o caso 4, a partir da segunda semana de tratamento, mostrou menor frequência das crises e, os casos 3 e 9, a partir da segunda metade do primeiro mês. Em apenas um paciente (caso 8), no final de uma semana de tratamento, a medicação foi suspensa por não ter havido melhora clínica; diversas terapêuticas tentadas ulteriormente não tiveram qualquer influência sobre as crises.

Em dois pacientes a ocorrência progressiva de outras manifestações epilêpticas fez com que a medicação benzodiazepínica fosse suspensa temporariamente. Nessas condições, apesar do uso de medicações anticonvulsivantes usuais, houve recidiva ou aumento da frequência das crises acinéticas (casos 9 e 10) e reaparecimento de quadro hipotônico, generalizado com alterações da atividade intelectual (caso 10). Num desses pacientes (caso 9), a suspensão do Diazepam após 5 meses de tratamento foi, durante duas semanas, paradoxalmente seguida por melhora passageira das crises acinéticas; entretanto, como as crises evoluíam para a frequência anterior, o Diazepam foi reiniciado (6 mg por dia), havendo novo controle passageiro durante um mês, com ulterior piora (1 a 5 crises por dia). Prescritos Trinuride e Diazepam (8 mg por dia), notou-se melhora das crises acinéticas e das outras manifestações epilêpticas. Passados 4 meses, recidivaram as crises acinéticas (5 a 30 crises por dia), que foram controladas durante 5 semanas, com 10 mg e, uma semana após, com 15 mg de Diazepam. A seguir o paciente chegou a apresentar até 3 crises por dia, embora conseguisse, às vezes, passar uma semana sem qualquer manifestação. No caso 10, após a suspensão do Diazepam, recidivaram as crises acinéticas, porém em número consideravelmente menor ao do início do tratamento, isto é, uma a duas crises por semana durante 7 meses de seguimento. Todavia,

passados 7 meses, reapareceu a hipotonia generalizada, em poucos dias a criança deixou de andar e de falar. Ao mesmo tempo, tornou-se evidente o aumento da frequência das crises acinéticas (6 a 8 crises generalizadas por dia). Medicada com 6 mg de Diazepam, melhorou da hipotonia em 7 dias, persistindo, no entanto, as crises acinéticas em número de 3 a 4, pela manhã. Foi aumentada a dosagem do Diazepam para 12,5 mg por dia e estas desapareceram. Depois de um mês de tratamento a criança falava, brincava, ria e corria. Houve, no entanto, recidiva das crises acinéticas um mês e meio de tratamento, quando apresentou amigdalite aguda. Durante 6 dias chegou a apresentar até uma crise cada 5 minutos. Vencido o episódio infeccioso não mais apresentou crises acinéticas. Contudo, a ocorrência de frequentes crises clônicas, no membro inferior esquerdo, obrigou a internação do paciente. O aumento do Trinuride (dois comprimidos por dia) fêz com que as crises clônicas cessassem; entretanto, dois meses mais tarde, nova recidiva das crises motoras justificou a suspensão do Diazepam.

Em três pacientes (casos 4, 5 e 11) houve recidiva das crises acinéticas após 8, 9 e 2 meses, respectivamente, de seguimento com Diazepam. As crises tinham sido controladas durante 6 meses e meio no caso 4, 8 meses no caso 5 e 1 mês no caso 11. Na evolução dos três pacientes foram observadas crises com características diferentes daquelas presentes por ocasião do início do seguimento terapêutico: no caso 4 foram notadas inibições paroxísticas do tônus, envolvendo o dimídio esquerdo (crise hemiacinética), 7 meses após o reinício das crises; no caso 5 as crises passaram a assumir caráter generalizado, com queda ao solo; no caso 11 as manifestações acinéticas, 7 meses depois de seu reinício, passaram a ser precedidas por fenômenos mioclônicos generalizados (amiotonias pós-mioclônicas).

Em dois pacientes, houve melhora das crises de ausência (casos 6 e 9). No caso 6, ocorriam mais de 10 vezes por dia; com o aumento da dose do Diazepam para 10 mg diárias, a frequência diminuiu para uma crise cada 3 a 4 dias; durante o primeiro mês de tratamento, ausências frustradas ocorreram cada 5 ou 6 dias, desaparecendo ao fim do segundo mês. No caso 9 houve controle das crises durante o primeiro mês de tratamento; contudo, recidivaram com igual frequência; tal como acontecera com as crises acinéticas, houve melhora passageira (durante duas semanas) após retirada do Diazepam, seguida por nova recidiva; nova melhora, durante um mês, ocorreu por ocasião da reintrodução da droga, à qual seguiu-se outro recidiva.

Durante o tratamento do caso 3, a dose de Diazepam foi reduzida de 15 para 10 mg/dia. Surgiram, então, pela primeira vez, ausências atípicas, após 4 meses de tratamento; 4 a 8 crises por dia, caracterizadas por simples obnubilação (a criança olhava para quem a chamava, porém sem responder, apresentando intensa vasodilatação na face) que, ocasionalmente, eram seguidas por riso incoercível. Estas crises desapareceram após três semanas.

Ausências atípicas, com componente automático e seguidas por riso incoercível, surgiram, pela primeira vez, no caso 5, após dois meses de tratamento com Diazepam. Essas crises foram parcialmente controladas com aumento da dose para 10 e posteriormente, 12,5 mg por dia. Decorridos 10 meses de tratamento, foram notados abalos mioclônicos em extensão, envolvendo principalmente os membros superiores.

No caso 4, ocorreram duas crises clônicas no hemicorpo esquerdo, passageiras, depois de 6 meses de tratamento. Com 8 meses de tratamento, apresentou crises hemitônicas à esquerda, que se repetiram várias vezes por dia. As crises eram caracterizadas por elevação tônica em abdução do membro superior e flexão tônica da coxa e da perna. No período intercrítico o paciente apresentava-se obnubilado. As crises cederam com o uso de 7,5 mg de Diazepam por via endovenosa.

No caso 5 ocorreu uma crise de ausência mioclônica isolada, após 11 meses de tratamento.

No caso 10, crises clônicas do membro inferior esquerdo, crises versivas para a esquerda e crises tônico-clônicas generalizadas, tornaram-se frequentes justificando a suspensão do Diazepam em duas oportunidades e o aumento da dose dos anticonvulsivantes usuais. A suspensão foi indicada após 4 e 6 meses de tratamento.

COMENTÁRIOS

Nossos resultados levam às seguintes considerações: *a)* o Nitrazepam provocou redução rápida na freqüência das crises tônicas axiais; *b)* os melhores resultados foram obtidos no paciente que apresentava crises tônicas axiais isoladas, controladas após dois meses de tratamento; *c)* o insucesso de tratamentos anteriores com ACTH e com medicações anticonvulsivantes usuais não foram fatores desfavoráveis para a terapêutica benzodiazepínica não sendo lícito, contudo, afastar a possibilidade de uma hormonoterapia ter impedido o aparecimento de manifestações epilêpticas mais graves, ou seja, o quadro completo da síndrome de Lennox; *d)* no paciente com manifestações próprias da síndrome de Lennox, as crises epilêpticas associadas às crises tônicas axiais (mioclonias, crises de desvio conjugado ocular) sofreram igualmente redução em sua freqüência e intensidade. No entanto, o tratamento não impediu o aparecimento de novas manifestações características da síndrome de Lennox (ausência atípica, superponível à descrição de Gastaut e col.⁵ e crises acinéticas). O número e a intensidade de crises permaneceu aquém daqueles comumente observados por Sorel¹³ e Gastaut e col.⁵. Não houve agrupamento das crises durante a evolução.

A introdução do Diazepam, 8 mg por dia, após 5 meses de tratamento, reduziu tôdas as manifestações críticas; porém, houve recidiva após um mês. Gastaut e col.⁵ assinalam que o Diazepam é o medicamento de escolha, embora de ação freqüentemente passageira. Nossos resultados mostram que o Nitrazepam manteve seu efeito por mais de 6 meses consecutivos.

Processos infecciosos agudos provocaram agravamentos passageiros da sintomatologia crítica (freqüência e intensidade das crises) no paciente com síndrome de Lennox, surgindo, inclusive, novas manifestações epilêpticas. Nosso paciente mostrou, pois, comportamento semelhante aos casos de encefalopatia mioclônica da infância, favorecendo a hipótese da proximidade fisiopatológica dos dois quadros.

Quanto às crises acinéticas, um tratamento tardiamente iniciado e o insucesso de terapêuticas anteriores com anticonvulsivantes usuais não foram fatores desfavoráveis quanto aos resultados. Os pacientes que recebiam anticonvulsivantes continuaram essa mesma terapêutica, com a mesma dosagem, durante pelo menos o primeiro mês de seguimento com Diazepam. Dêses, 6 usavam o fenobarbital. Sabe-se que o fenobarbital e a difenil-hidantoina podem precipitar crises de ausência típica e, até mesmo, o estado de mal^{9, 14, 16}. Não encontramos referências sobre a precipitação de crises acinéticas pelo uso de determinados anticonvulsivantes; em dois de nossos casos, porém, houve evidente piora com o emprêgo de certas drogas. Em um deles (caso 7) houve tal intensificação das crises logo depois de iniciado o fenobarbital tendo a mãe da paciente, contrariando determinação médica, suspenso a droga, com melhora subsequente. Em outro (caso 10) o quadro de hipotonia global aliado ao quadro mental surgiu, pela primeira vez, durante o emprêgo de fenobarbital e difenil-hidantoina. Desta forma, os resultados obtidos a partir da primeira semana só podem ser atribuídos à ação do Diazepam e não a uma simples diminuição da dosagem ou suspensão da medicação contraindicada.

Em um caso, mesmo com o emprêgo de diferentes esquemas terapêuticos, não conseguimos diminuição das crises; tal fato ilustra bem a dificuldade de contrôle das crises acinéticas em certos pacientes. Lembramos que o doente de Gastaut e col.¹ que tinha, na época, 3 anos e meio, recebeu, sem resultado, 6 cápsulas de trimetadione, 6 cápsulas de Zarontin e 100 mg de fenobarbital por dia, durante 3 semanas.

Ao contrário dos espasmos em flexão e das crises tônicas axiais quando tratadas com Nitrazepam, as recidivas ou o aumento do número de crises acinéticas não tiveram relação com a diminuição da dose de Diazepam ou com a intercorrência de processos infecciosos, exceção feita a um caso. De aparecimento espontâneo, as recaídas confirmam a impressão de tolerância progressiva à droga. Gastaut e Poiré.⁶ relatam ter obtido 40% de resultados muito bons na síndrome de Lennox, mas apenas por um período de três meses. Sômente em 14% de seus casos a eficácia da terapêutica persistiu durante 6 a 12 meses. Não especificam se os resultados se aplicam a todos os tipos de crises epilêpticas encontradas na síndrome de Lennox ou se havia algum tipo mais beneficiado que outro. Miribel e Marinier¹² verificaram, em seus doentes tratados com Diazepam e Nitrazepam, recaída clínica após algumas semanas.

A dosagem do Diazepam, em nossos pacientes, foi superior a 1 mg/kg de pêso em apenas dois doentes e, assim mesmo, por tempo limitado. Agimos dessa forma pelos mesmos motivos que nos levaram a limitar a dosagem do Nitrazepam ao máximo de 1 mg/kg pêso. Procuramos evitar sonolência ou hipotonia acentuada que poderiam dificultar a observação das crises acinéticas. As doses utilizadas em nosso seguimento terapêutico são inferiores àquelas comumente referidas na literatura. Doses iniciais de 10 a 12,5 mg têm sido usadas em crianças de 5 a 10 anos, podendo ser duplicadas; as doses de manutenção situam-se entre 20 a 50 mg por dia.^{3, 4}; doses iniciais de 5 mg têm sido administradas a pacientes de 6 a 14 anos, com doses de manutenção de até 30 mg¹². Já assinalamos a extrema variabilidade da tolerância individual aos derivados benzodiazepínicos. Em nossa experiência, o Diazepam tem limites de tolerância mais amplos que o Nitrazepam. Notamos que pacientes com crises acinéticas e tratados com Diazepam não mostraram maior tendência para processos infecciosos como observamos durante a terapêutica com Nitrazepam, em crianças com espasmos em flexão⁸.

Crisis de ausência, em dois pacientes, foram beneficiadas pelo tratamento com Diazepam. A resposta destas crises foi semelhante à das crises acinéticas. Em um paciente (caso 6) as ausências, clinicamente típicas, foram controladas após três meses de tratamento, ao passo que as manifestações acinéticas desapareceram desde o primeiro dia. No caso 9 a melhora das crises acinéticas e sua ulterior recidiva coincidiram com melhora e ulterior recidiva das ausências. É conveniente lembrar o problema da integração ou não das crises acinéticas no quadro geral das ausências. Gastaut e col.¹ de início a ela se opuseram mas, posteriormente, reconheceram que as ausências atípicas da síndrome de Lennox podiam ser acompanhadas por modificações do tono. A perda de tono, global ou parcial, pode mesmo constituir, por si só, a crise⁵. Em casos de crises produzidas por lesões epileptó-

genas localizadas na superfície mesial de um dos hemisférios cerebrais há, igualmente, a possibilidade de ocorrência, simultânea ou não, de crises acinéticas e de ausências. Essas últimas se diferenciam das ausências típicas, tanto pelas características do distúrbio de consciência (a recuperação da consciência e a volta ao comportamento normal são mais demoradas), quanto pelos fenômenos motores e vegetativos associados^{10, 11, 17}, o que lhes confere aspecto bastante próximo das crises de ausência da síndrome de Lennox. Essa associação das ausências, típicas ou atípicas, com crises acinéticas sugere substratos fisiopatológicos comuns. Como tal, é compreensível a ação do Diazepam sobre as ausências e sobre as crises acinéticas. Em dois pacientes, contudo, no decorrer do tratamento com Diazepam, tivemos a oportunidade de observar o aparecimento de ausências atípicas quando as crises acinéticas já estavam controladas. Essas crises correspondem à descrição de Gastaut e col.⁵. Tais manifestações foram rapidamente controladas.

Em dois casos, o Diazepam foi interrompido devido a intensificação de crises generalizadas tônico-clônicas, sendo que um paciente também apresentava crises clônicas limitadas ao membro inferior esquerdo. Se, por um lado, o aparecimento de crises generalizadas na vigência do tratamento benzodiazepínico foi freqüentemente assinalado, não há dados suficientes na literatura quanto à ação dessas drogas sobre as crises parciais. Trolle¹⁵ obteve redução igual ou superior a 50% das crises parciais em 8 dentre 12 pacientes. Gastaut e col.⁷ obtiveram resultados iniciais "excelentes" em 5 de 7 pacientes; contudo, a longo prazo, apenas 3 não mais apresentaram crises parciais. Embora observando crises parciais no decorrer do tratamento com Diazepam, particularmente nos pacientes em que havia suspeita de lesão epileptógena parassagital, sua freqüência não nos pareceu superior àquela que seria de se esperar frente à incidência anterior à terapêutica benzodiazepínica. Em um dos nossos pacientes, o número de crises parciais foi grandemente reduzido durante os três primeiros meses de tratamento. Para obter conclusões definitivas a este respeito seria necessário maior número de observações. O agravamento de crises generalizadas tônico-clônicas na vigência do tratamento com Diazepam não é constante. Um de nossos pacientes com crises generalizadas tônico-clônicas, freqüentes até três meses antes do início do seguimento terapêutico, não apresentou recidiva do quadro epiléptico generalizado no decorrer do tratamento com Diazepam, apesar da medicação "anti-grande mal" ter sido reduzida e, posteriormente, suspensa. É preciso considerar, novamente, a dificuldade de classificação das crises generalizadas em crianças com suspeita de síndrome de Lennox, sobretudo quando estas crises não foram presenciadas pelo examinador, havendo sempre a possibilidade de se tratar de crises tônicas seguidas por algumas clônias. Se, por um lado, a influência benéfica do fenobarbital e da primidona sugere uma epilepsia generalizada comum, por outro lado, o nível mental e as crises associadas indicariam uma encefalopatia epiléptica grave da infância.

Nos dois casos em que o Diazepam precipitou o aparecimento de crises generalizadas tônico-clônicas, o diagnóstico foi confirmado "de visu". Como estas crises são raras na infância² e pouco freqüentes como manifestações críticas da síndrome de Lennox⁵ torna-se evidente que o uso de derivados

benzodiazepínicos como anticonvulsivantes em criança não deve ser sistematicamente limitado diante da possibilidade do agravamento ou do aparecimento de uma epilepsia generalizada comum.

RESUMO E CONCLUSÕES

Com o uso de Nitrazepam notou-se rápida redução de freqüência das crises tônicas axiais. Os melhores resultados foram obtidos em um paciente que apresentava crises tônicas axiais isoladas, estado seqüela de encefalopatia mioclônica infantil com hirsarritmia; essas crises foram controladas após dois meses de tratamento. Em outro paciente, com manifestações críticas próprias das síndrome de Lennox, houve redução da intensidade e da freqüência das demais crises associadas às crises tônicas axiais; o tratamento não impediu, contudo, o aparecimento de novas manifestações epilêpticas que completaram o quadro da síndrome de Lennox. A intercorrência de episódios infecciosos piorou o quadro clínico de um dos pacientes.

Houve redução rápida e significativa da intensidade e da freqüência das crises acinéticas, desde o primeiro dia de tratamento com Diazepam em 5 dos 10 pacientes. Em mais 4 doentes as crises foram controladas desde o primeiro dia. O intervalo entre o início das crises acinéticas e o início do tratamento e o insucesso de terapêuticas anteriores não foram fatores desfavoráveis quanto aos resultados obtidos com o Diazepam. Recidivas ou agravamento do quadro clínico ocorreram em 5 pacientes. A piora não teve relação definida com afecções intercorrentes. Aumentos ulteriores da dosagem do Diazepam tiveram efeitos inconstantes.

S U M M A R Y

Axo-tonic seizures and akinetic seizures; clinical study of patients treated by benzodiazepines

The clinical changes of 2 patients with axo-tonic seizures and of 10 patients with akinetic seizures treated by Nitrazepam were studied.

With the treatment there was rapid reduction in frequency of the axo-tonic seizures, the best result being obtained in one patient with isolated seizures, resulted from an infantile myoclonic encephalopathy with hirsarhythmia, and which were abolished after two months of treatment. The other patient presented Lennox syndrome; there was decrease in intensity and frequency of other types of seizures which were occurring associated to the axo-tonic seizures but new types of seizures developed during the treatment. The occurrence of infectious processes aggravated the clinical picture of one patient.

Among the patients with akinetic seizures, 5 presented rapid reduction in frequency and severity of seizures since the first day of treatment; in 4 patients the seizures were abolished on the first day of treatment. The interval of time between the onset of akinetic seizures and the beginning

of the treatment, as well as the insuccess of previous treatments, did not influence of results. Relapses or intensification of the clinical picture were observed in 5 patients. The aggravation was not definitely related to infectious processes. The increase of dosage had inconstant effect.

REFERÊNCIAS

1. GASTAUT, H.; RÉGIS, H. & CHEVALLIER — A propos du petit mal «akinétique» de Lennox. *Rev. Neurol. (Paris)* 103:593, 1960.
2. GASTAUT, H.; CAVENESS, W. F.; LANDOLT, H.; LORENTZ DE HAAS, A. M.; MC NAUGHTON, F. L.; MAGNUS, O.; MERLIS, J. R.; POND, D. A.; RADERMECKER, J. & STORM VAN LEEUWEN, W. A proposed international classification of epileptic seizures. *Epilepsia (Amsterdam)* 5:297, 1964.
3. GASTAUT, H.; NAQUET, R.; POIRE, R. & TASSINARI, C. A. — Treatment of status epilepticus with diazepam (Valium). *Epilepsia (Amsterdam)* 6:167, 1965.
4. GASTAUT, H.; ROGER, J.; LOB, H. & TASSINARI, C. A. — Les nouveaux médicaments anti-épileptiques. *Encéphale* 54:407, 1965.
5. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; TASSINARI, C. A.; RÉGIS, H.; DRAVET, C.; BERNARD, R.; PINSARD, N. & SAINT-JEAN, M. — Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as «petit mal variant») or Lennox syndrome. *Epilepsia (Amsterdam)* 7:139, 1966.
6. GASTAUT, H. & POIRE, R. — Citado por Gastaut e col.⁵.
7. GASTAUT, H.; ROGER, J. & LOB, H. — Le diazépam dans les épilepsies chroniques. *Sem. Hôp. (Paris)* 43:462, 1967.
8. LISON, M. P. — Efeitos dos derivados benzodiazepínicos na epilepsia. Estudos eletrencefalográficos longitudinais. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 28:247, 1970.
9. LIVINGSTON, S. — *The Diagnostic and Treatment of Convulsive Disorders in Children.* Charles Thomas, Springfield (Illinois), 1954.
10. MAZARS, Y.; MAZARS, G.; GOTÚSSO, C. & MERIENNE, L. — Place de l'épilepsie cingulaire dans le cadre des épilepsies focales corticales. *Rev. Neurol. (Paris)* 114:225, 1966.
11. MEGA, D. & LISON, M. P. — Foco epileptógeno parassagital com reversão de fase no vértex: correlações clínico-eletrencefalográficas. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* (São Paulo) 25:287, 1967.
12. MIRIBEL, J. & MARINIER, R. — Résultats thérapeutiques de quelques benzodiazépines en prise chronique dans l'épilepsie grave de l'enfant. *J. Med. Lyon* 47:1584, 1966.
13. SOREL, L. — L'épilepsie myokinétique grave de la première enfance avec pointe-onda lent (petit mal variant) et son traitement. *Rev. Neurol. (Paris)* 110:215, 1964.
14. SUBIRANA, A. & OLLER-DAURELLA, L. — L'aggravation de certains cas d'épilepsie soit par les traitements antiépileptiques, soit par les thérapeutiques couramment associés. *Rev. Neurol. (Paris)* 110:293, 1963.
15. TROLLE, E. — Diazepam (Valium) in the treatment of epilepsy. A report of fifty cases. *Acta Neurol. Scandinav.* 41:535, 1965.
16. TUCKER, W. M. & FORSTER, F. M. — Petit mal epilepsy occurring in status. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 64:823, 1950.
17. TÜKEL, K. & JASPER, H. — The electroencephalogram in parassagittal lesions. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 4:481, 1952.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica — Caixa Postal 301. — Ribeirão Preto, SP — Brasil.