

SÍNDROME EPILEPTICA GRAVE NA INFÂNCIA COM DESCARGAS PAROXÍSTICAS FOCAIS "DE MATURAÇÃO"

ESTUDO CLÍNICO-ELETRENECEFALOGRAFICO LONGITUDINAL

MICHEL PIERRE LISON *
JOSÉ GERALDO SPECIALI **

Pontas negativas e/ou complexos ponta-ondas rolândico-parietais têm sido registrados em crianças com síndrome epiléptica benigna e distúrbios do comportamento ^{4, 5, 7, 14, 15, 19}. No presente trabalho estudaremos formas de transição entre essa síndrome e as encefalopatias epilépticas graves da infância.

CASUÍSTICA E METODOS

Nossa casuística consta de dois pacientes selecionados entre 36 que apresentavam, por ocasião de sua primeira consulta, uma ou várias crises epilépticas por dia, cujas características correspondiam às descritas por Gastaut e col.⁶ na síndrome de Lennox.

A seleção foi baseada em achados eletrencefalográficos (EEG). Incluímos pacientes com pontas ou ponta-ondas de projeção focal, com polaridade negativa de maior intensidade em projeções rolândico-parieto-temporais, uni ou bilaterais, sincronas ou assíncronas, associadas ou não com ponta-ondas atípicas difusas. Excluímos aqueles com irregularidade focal ou difusa da atividade de fundo em exames realizados antes ou durante tratamento com derivados benzodiazepínicos.

O planejamento clínico-terapêutico foi o mesmo apresentado em trabalhos anteriores ^{11, 12, 13}.

No quadro 1 estão apresentados os dados clínicos desses pacientes.

Por ocasião de sua primeira consulta o paciente O.C.A. (caso 1), apresentava duas a três crises tônicas generalizadas por dia e, a paciente M.A.H. (caso 2), crises mioclônico-atônicas cada 5 a 10 minutos.

Um paciente (caso 1) era prematuro e, com um mês de idade, apresentou diarreia e desidratação de segundo para terceiro grau. A cultura de fezes revelou *Staphylococcus aureus*. Havia referência a trabalho de parto prolongado no caso 2.

No quadro 2 estão indicadas as medicações anticonvulsivantes empregadas.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica (Prof. J. Armbrust Figueiredo) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto: * Professor de Disciplina; ** Médico Residente.

Nota dos autores — Agradecemos aos Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A. pelo fornecimento de Ro 5-4023.

Caso	Nome	Sexo	Idade de aparecimento das crises	Tipo de crises	Idade ao iniciar o seguimento clínico	Tempo de seguimento
1	O.C.A.	M	10 m	Ta, Tg, A	4 a.	3 a 5 m
2	M.A.H.	F	8 m	Tf, Tg, MA _t	5 a 11 m	2 a

Quadro 1 — Dados clínicos dos dois pacientes. Legenda: a = ano(s); m = mês(es); Ta = crises tônicas axiais; Tg = crises tônicas generalizadas; A = ausências com manifestações vegetativas; Tf = crises tônicas generalizadas febris; MA_t = crises mioclônico-atônicas.

Caso	Medicação	Início do tratamento
1	Fenobarbital + primidona	1 a. 1 m.
	Fenobarbital + difenil-hidantoína + primidona	2 a. 7 m.
	Nitrazepam	3 a. 5 m.
2	Primidona *	4 a. 6 m.
	Fenobarbital	5 a. 9 m.
	Primidona + fenobarbital + diazepam	5 a. 10 m.
	Primidona + fenobarbital + nitrazepam	5 a. 10 m.
	Primidona + fenobarbital + Ro 5-4023	6 a. 11 m.
	Fenobarbital + Ro 5-4023	6 a. 2 m.

*Quadro 2 — Medicções anticonvulsivantes empregadas e respectivas idades em que foram iniciadas: * Tratamento mantido durante um mês. Legenda: a = ano(s); m = mês (meses).*

R E S U L T A D O S

Ação das medicações anticonvulsivantes sobre as manifestações epiléticas — Em um dos pacientes (caso 1) nenhuma das medicações prescritas antes do nitrazepam exerceu influência sobre a intensidade e a frequência das crises tônicas. Desde o primeiro dia de terapêutica benzodiazepínica (nitrazepam, 7,5 mg/dia) cessaram as manifestações epiléticas.

O outro paciente (caso 2), medicado durante um mês com primidona, passou cerca de um ano sem crises. Contudo, após queda com traumatismo craniano e distúrbio passageiro de consciência, apresentou crise tônica noturna e, uma semana mais tarde, crises mioclônico-atônicas. Houve agravamento do quadro após administração de fenobarbital. Medicado com primidona, fenobarbital e diazepam as manifestações epiléticas cessaram durante 7 dias. Em seguida recidivaram com frequência e intensidade comparáveis às observadas no período anterior ao seguimento tera-

pêutico. A introdução de 10 mg de nitrazepam não modificou o quadro, razão pela qual foi prescrito 3 mg de Ro-5-4023 por dia. Com essa medida as crises foram controladas por uma semana, havendo recidiva após forte reação à vacina anti-variólica. A partir do terceiro mês de tratamento as manifestações epilêpticas não foram mais observadas.

Evolução eletrencefalográfica — No quadro 3 estão resumidas as principais modificações do EEG durante o seguimento clínico-terapêutico.

C O M E N T A R I O S

A incidência das manifestações epilêpticas comumente encontradas na síndrome de Lennox é, em nosso meio, da ordem de 1% do total dos casos de epilepsia¹⁰. Dentro desse grupo é pequena a freqüência das anormalidades EEG paroxísticas focais “de maturação” (2 casos em 36), demonstrando a necessidade de seguimentos cuidadosos para estabelecer, com rigor, padrões clínico-EEG das diversas formas de epilepsia na infância.

Caso	Evolução EEG
1	<p>Persistência de pontas lentas e de complexos ponta-ondas de elevado potencial e de projecção assíncrona em áreas rolândico-parietotemporais (fig. 1). Ligeira diminuição das anomalias paroxísticas após três anos de seguimento.</p> <p>Durante o sono barbitúrico, aparecimento de ritmos sigma, de elevada amplitude, nas projecções anteriores.</p>
2	<p>Desaparecimento das atividades paroxísticas focal e difusa durante uma semana e aparecimento de ritmos beta difusos (figs. 2 e 3). Recidiva coincidindo com o reaparecimento das manifestações clínicas. Com o controle das crises, desaparecimento da atividade paroxística difusa e persistência de pontas e ponta-ondas rápidas, rolândico-parietais, mais freqüentes à esquerda (fig. 4). Com 22 meses de tratamento, coincidindo com amigdalite aguda houve aumento de freqüência e maior difusão das pontas, com o aparecimento de ponta-ondas atípicas difusas (fig. 5).</p>

Quadro 3 — *Evolução eletrencefalográfica dos dois pacientes.*

Foram referidas descargas focais associadas ou precedendo as manifestações EEG da encefalopatia epilêptica da criança com ponta-ondas lentas difusas^{6, 12}. Com freqüência são observadas alterações deficitárias focais ao exame neurológico e assimetrias de organização da atividade de fundo e da atividade paroxística difusa nos registros EEG¹¹. Nos casos de evolução favorável persistem anomalias focais, rápidas ou lentas, podendo desaparecer as descargas difusas, com ou sem aparecimento de fusos extremos¹².

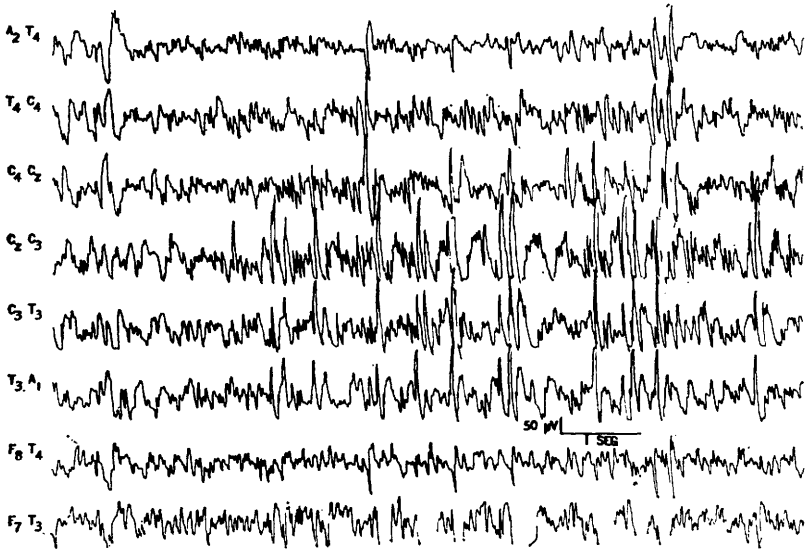


Fig. 1 — Caso 1. Sono barbitúrico. Pontas lentas, de elevado potencial e complexos ponta-ondas atípicas de projeção bilateral e assíncrona, predominando em áreas rolândico-temporais.

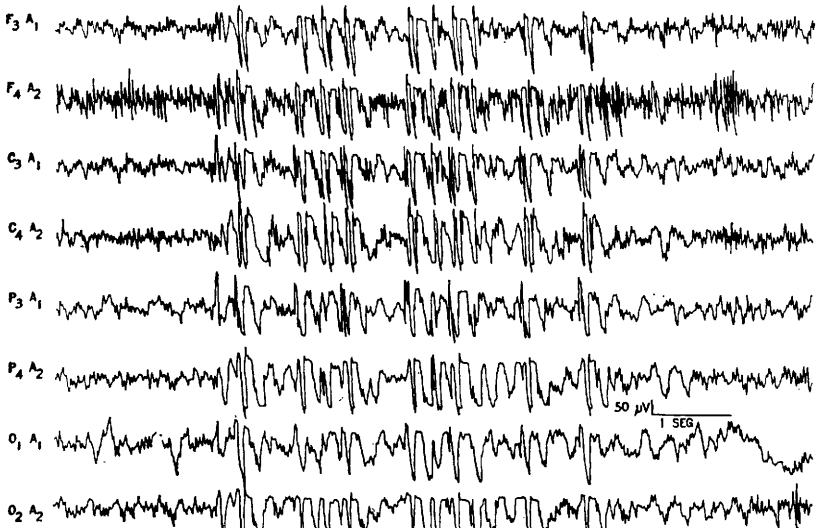


Fig. 2 — Caso 2. Vigília. Ponta e poliponta-ondas rápidas, irregulares, difusas e pseudorrítmicas.

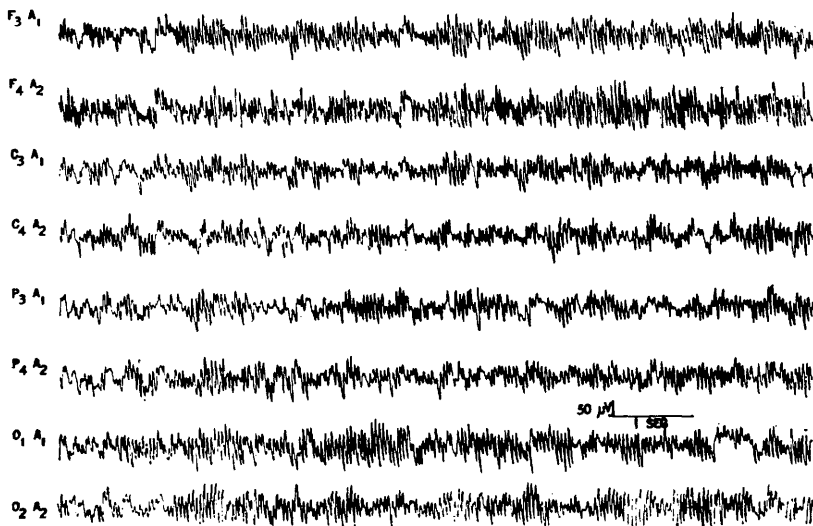


Fig. 3 — Caso 2. Vigília. Após uma semana de tratamento com Ro 5-4023. Desaparecimento das alterações paroxísticas difusas. Ritmos beta difusos.

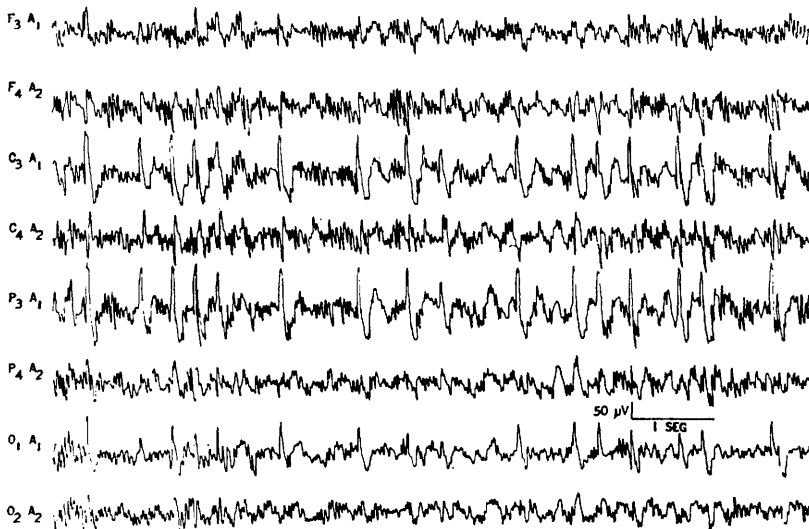


Fig. 4 — Caso 2. Vigília. Após 17 meses de tratamento com Ro 5-4023. Pontas freqüentes, de elevado potencial, de projeção em áreas rolândico-parietais esquerdas. Nas projeções homólogas há pontas de menor potencial e de polaridade inversa. Clínicamente sem crises.

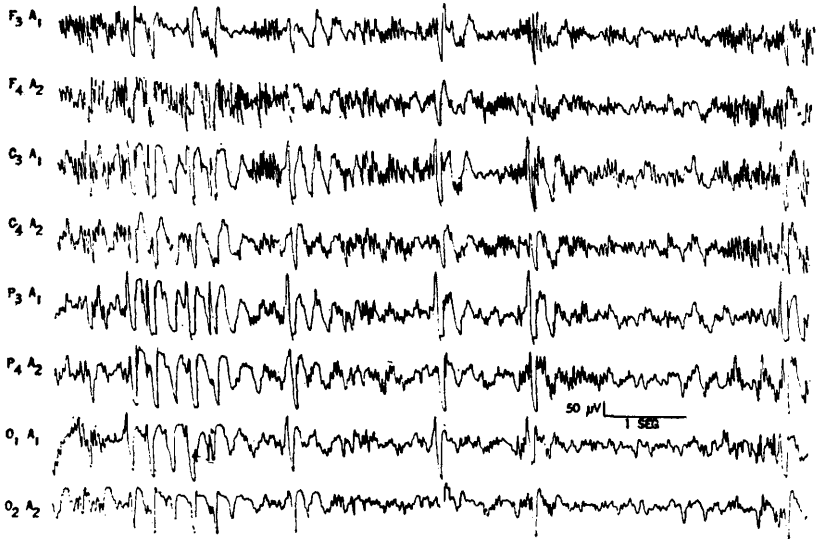


Fig. 5 — Caso 2. Vigília. Após 22 meses de tratamento com Ro 5-4023. Maior difusão das pontas e aparecimento de ponta-ondas atípicas difusas. Amigdalite aguda.

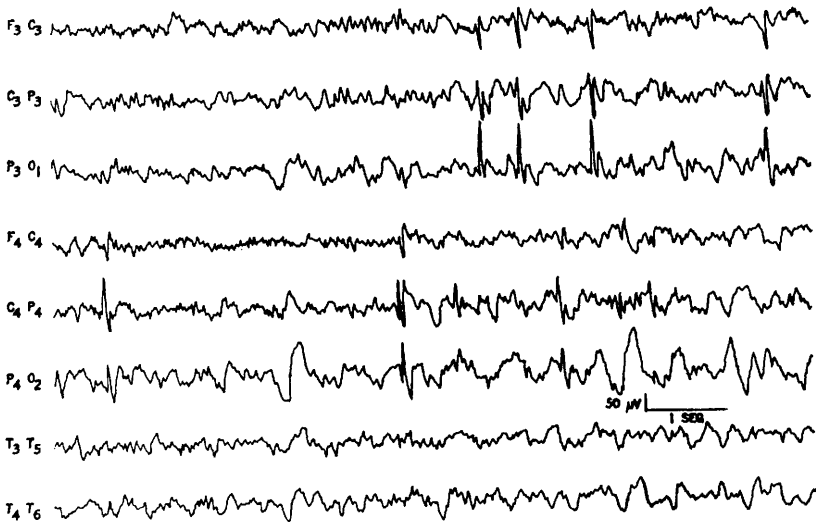


Fig. 6 — R.V.L. Sexo feminino, 3 anos. Sono barbitúrico. Surtos frequentes de pontas, de projeção assíncrona em áreas parietais de ambos os hemisférios cerebrais. Nascida por cesárea, após sinais de sofrimento fetal. Com um ano e meio, fobias, pavor noturno, agressividade, cólera paroxística, distúrbios da fala e da conduta de adaptação aos objetos.

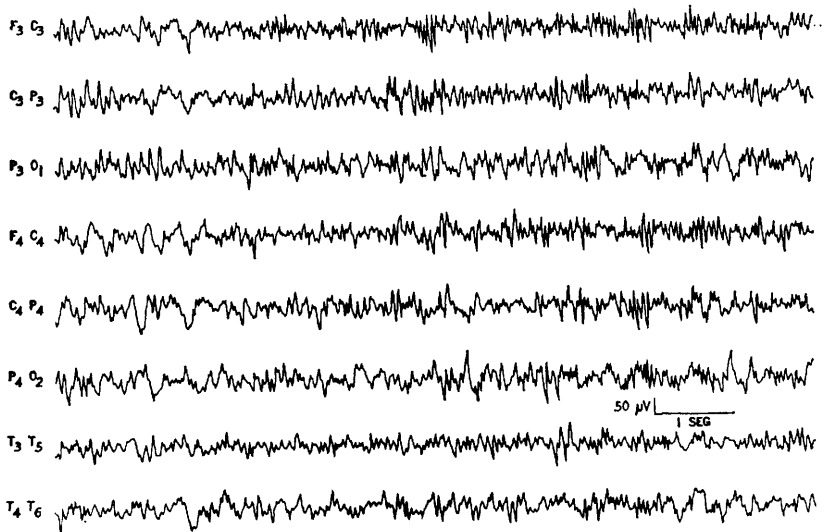


Fig. 7 — R.V.L. Sono barbitúrico. Após 4 meses de tratamento com nitrazepam (Mogadon). Desaparecimento das pontas parietais. Clinicamente melhor.

A importância do retardo mental e a frequência de atrofia cerebral indicam afecção orgânica. Entretanto, a inexistência, em alguns casos, de lesões macro e/ou microscópicas sugere a participação, em determinado estadió de maturação cerebral de um fator metabólico. As ponta-ondas de início e propagação anárquicos poderiam corresponder às lesões sinápticas intracerebrais múltiplas evidenciadas pela microscopia eletrônica¹⁸.

O estudo das atividades paroxísticas focais na infância demonstra haver fatores comuns em crianças com focos irritativos, qualquer que seja a sua topografia. Tratam-se, em geral, de crianças com pontas ou ponta-ondas focais, às vèzes muito freqüentes, com difusão ou não para áreas homólogas e para outras localizações. Quando bilaterais as descargas são freqüentemente assíncronas. Facilitadas pelo sono geralmente não se atenuam com a abertura dos olhos. Surgem com o máximo de freqüência entre os 3 e os 5 anos de idade e tendem a desaparecer na época da puberdade após ter sofrido ou não um processo de "migração". Nas montagens com referência comum têm polaridade negativa na região rolândico-temporal e positiva nas projeções anteriores e contralaterais^{15, 19}. É freqüente o antecedente de agressões cerebrais, adquiridas no período perinatal ou durante a primeira infância. As crises epilépticas, quando presentes, são polimorfas e, muitas vèzes, facilitadas pelo sono. Grande número de pacientes apresentam distúrbios do comportamento e/ou retardo mental. Há dissociação entre os efeitos das medicações anticonvulsivantes usuais sôbre as manifestações epilépticas, EEG e do

comportamento. As primeiras são freqüentemente controladas, as segundas inalteradas e as últimas pioradas^{2, 4, 5, 7, 8, 14, 15, 16, 17, 19}.

Após minuciosa revisão dos quadros clínico e EEG de crianças sem déficits neurológicos ou psiquiátricos, Sorel e Rucquoy-Ponsar¹⁹ concluem que os grafo-elementos devem estar ligados a lesões pluri-focais causando disfunção global dependendo de suscetibilidade cerebral peculiar conferida por certos estádios de maturação. Não haveria grave acometimento encefálico (ausência de déficits neurológicos ou psiquiátricos e cura na época da puberdade). A disfunção seria adquirida e causada por agressões cerebrais insuficientes para provocar o aparecimento de cicatriz epileptógena orgânica duradoura como nas epilepsias clássicas.

A observação pessoal de dois casos com crises epiléticas qualitativa e quantitativamente semelhantes às encontradas na síndrome de Lennox, rebeldes às medicações anticonvulsivantes usuais e controladas com derivados benzodiazepínicos e que apresentaram pontas negativas de elevado potencial, de projeção polifocal, confirma, a nosso ver, a relação entre as epilepsias graves e benignas da infância, fundamentalmente ligadas ao estádio de maturação cerebral e à existência de agressões cerebrais progressivas.

Fatores importantes no desencadeamento ou no agravamento das encefalopatias epiléticas graves da infância, como a incidência de nova agressão cerebral e de processo infeccioso agudo^{3, 10}, tiveram papel relevante na instalação do quadro clínico e na piora EEG num dos nossos casos.

O desaparecimento, mesmo transitório, das pontas focais sob tratamento benzodiazepínico sugere ainda a relação entre os dois tipos de epilepsia. Nessa perspectiva é interessante assinalar o desaparecimento dos distúrbios do comportamento e de pontas rolândico-parietais em uma paciente não epilética, após administração de nitrazepam e a ineficácia das medicações anticonvulsivantes usuais sobre os quadros clínico e EEG (figs. 6 e 7).

Num dos casos as manifestações clínicas estiveram nitidamente relacionadas com a difusão das descargas sob a forma de ponta-ondas atípicas. Já foi observado, em pacientes com síndrome de Lennox, maior polimorfismo e maior resistência às diversas medidas terapêuticas naqueles com maior difusão das ponta-ondas¹¹.

A maioria dos estudos sobre atividades paroxísticas focais na infância foi baseada em rígidos critérios de seleção. À guisa de exemplo citaremos a casuística de Loiseau e col.¹⁴, constituída por crianças em idade escolar com paroxismos de projeção eletivamente rolândica e com epilepsia recente, sem alterações neuropsíquicas importantes em seus antecedentes. Parece-nos haver exagerada tendência à delimitação dos quadros clínico e EEG das entidades epiléticas na infância. Foi demonstrado que a duração das convulsões febris idiopáticas pode influir sobre o futuro neuropsíquico¹. Raros casos de epilepsia generalizada comum, em particular de tipo Pequeno Mal, podem evoluir para a síndrome de Lennox, sobretudo entre os 3 e os 6 anos de idade. Tais fatos demonstram que nenhuma epilepsia na infância pode, a rigor, ser considerada benigna.

Pontas lentas focais "de maturação" podem ser encontradas em crianças normais, com epilepsia lesional, com distúrbios do comportamento e do sono, com crises polimorfas pouco frequentes, associadas ou não a distúrbios neuropsíquicos, parcialmente controladas por medicação anticonvulsivante usual e que cessam na época da puberdade e, finalmente, em pacientes com sinais de epilepsia grave, com elevada freqüência das crises e, eventualmente, associadas a ponta-ondas atípicas, difusas e pseudorrítmicas.

O desenvolvimento da forma mais rebelde da epilepsia dependerá da intensidade e da qualidade das agressões cerebrais progressas, da incidência de novas agressões em determinados estadios de maturação e, provavelmente, de condições inerentes ao indivíduo.

RESUMO E CONCLUSÕES

De 36 pacientes com características clínicas de síndrome de Lennox, submetidos a seguimentos clínico-terapêuticos e eletrencefalográficos longitudinais foram selecionados dois com pontas negativas em áreas rolândico-temporais e positivas nas projeções anteriores. Tais achados eletrencefalográficos foram descritos em crianças com síndrome epiléptica benigna, de substrato funcional. A gravidade dos quadro clínico, em nossos pacientes, demonstra a dificuldade de estabelecer critérios rígidos de diferenciação entre encefalopatias epiléticas graves e epilepsias funcionais da infância. A freqüência e a duração das crises, o estadio de maturação cerebral e a incidência e freqüência de agressões cerebrais progressas são fatores importantes no aparecimento de síndromes epiléticas de caráter rebelde.

S U M M A R Y

Childhood epilepsy with focal "maturational" paroxysms. Longitudinal clinical and electroencephalographical studies

Two patients with negative spikes in central and temporal regions and positive spikes on the anterior projections were selected out of 36 patients with clinical characteristics associated with the Lennox syndrome. All 36 patients were submitted to clinical therapeutic and electroencephalographic longitudinal follow-ups. The electroencephalographic findings on both patients selected for the present study came from children with benign functional epileptic syndrome. The clinical characteristics of our patients show how difficult it is to establish rigid criterions for the distinction between severe epileptic encephalopathies and childhood functional epilepsies. Frequency and duration of crises, the stage of cerebral maturation, and the incidence and frequency of previous cerebral lesions all are important factors on the establishment of severe epileptic syndromes.

R E F E R Ê N C I A S

1. AICARDI, J. & CHEVRIE, J. J. — Convulsive status epilepticus in infants and children. A study of 239 cases. *Epilepsia* (Amsterdam) 11:187, 1970.
2. BANCAUD, J.; COLOMB, D. & DELL, M. B. — Les pointes rolandiques: un symptôme EEG propre à l'enfant. *Rev. Neurol.* (Paris) 98:206, 1958.
3. BEAUSSART, M. — Encéphalopathie myoclonique du nourrisson avec hypsarhythmie: étude EEG avant et après traitement par A.C.T.H. *Rev. Neurol.* (Paris) 102:398, 1960.
4. BLANC, C.; NEYRAUT, M. T. & DREYFUS-BRISAC, C. — Note sur les localisations temporales chez l'enfant. *Rev. Neurol.* (Paris) 103:256, 1960.
5. FAURE, J. & LOISEAU, P. — Une corrélation clinique particulière. Les pointes ondes rolandiques sans signification focale. *Rev. Neurol.* (Paris) 102:398, 1960.
6. 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.
7. GASTAUT, Y. — Un élément déroutant de la séméiologie EEG. Les pointes rolandiques sans signification focale. *Rev. Neurol.* (Paris) 87:488, 1952.
8. GIBBS, E. L.; GILLEN, H. W. & GIBBS, F. A. — Disappearance and migration of epileptic foci in childhood. *Amer. J. Dis. Child.* 88:596, 1954.
9. LAIRY, G. C. — Crises localisées et crises temporales. *Rev. Neurol.* (Paris) 88:518, 1953.
10. LISON, M. P. — Contribuição ao estudo de derivados benzodiazepínicos na infância. Tese, Ribeirão Preto, 1969.
11. LISON, M. P. — Bissincronia secundária na síndrome de Lennox. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 28:235, 1970.
12. LISON, M. P. — Efeitos dos derivados benzodiazepínicos na epilepsia. Estudos eletrencefalográficos longitudinais. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 28:247, 1970.
13. LISON, M. P. & FASSONI, L. F. — Estudo clínico-eletrencefalográfico longitudinal em pacientes epilépticos tratados com Ro-5-4023. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 28:25, 1970.
14. LOISEAU, P.; COHADON, F. & MORTUREUX, Y. — A propos d'une forme particulière d'épilepsie de l'enfant. *Rev. Neurol.* (Paris) 116:244, 1967.
15. NAYRAC, P. & BRAUSSART, M. — Les pointes ondes pré-rolandiques: expression EEG très particulière. Étude électro-clinique de 21 cas. *Rev. Neurol.* (Paris) 99:201, 1958.
16. PAILLAS, J. E.; VIGOUROUX, R.; VIGOUROUX, M. C. C. & ROGER, A. — L'épilepsie en foyer de l'enfant. *Rev. Neurol.* (Paris) 86:300, 1952.
17. SMITH, J. M. B. & KELLAWAY, P. — The natural history and clinical correlates of occipital foci in children. In *Neurological and Electroencephalographic Correlatives Studies in Infancy*. Grune & Stratton, New York, 1964.
18. SOREL, L. — Les montages verticaux en életrencefalographie. *Bull. Ac. Roy. Med. Belg.* 9:587, 1969.
19. SOREL, L. & RUCQUOY-PONSAR, M. — L'épilepsie fonctionnelle de maturation. Apport des montages verticaux dans le diagnostic de cette forme d'épilepsie. *Rev. Neurol.* (Paris) 121:288, 1969.