

Crises e síndromes epilépticas na infância

Dra. Vera Cristina Terra



A 9ª Escola Latino-Americana de Verão em Epilepsia (LASSE) é uma atividade da International League Against Epilepsy (ILAE) e da Academia Latino-Americana de Epilepsia (ALADE) com o apoio da Liga Brasileira de Epilepsia (LBE).

Com início em 2002, as Escolas de Verão em Epilepsia, organizadas pela ILAE, **têm se tornado uma referência como experiência didática**. Inaugurada com o tópico Epilepsia ao longo da vida, que forneceu as bases para compreender os demais temas, a nona edição da LASSE, realizada em Guarulhos, entre 22 de fevereiro e 3 de março de 2015, abordou o tema de comorbidades em epilepsia. Este foi um dos tópicos do dia inaugural “Epilepsia em crianças”.

Crises e síndromes epiléticas na infância

Dra. Vera Cristina Terra

CRM-SP: 76.450

Assistente doutora do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná e do Epicentro - Centro de Atendimento Integral de Epilepsia, Hospital Nossa Senhora das Graças, em Curitiba (PR)

Epidemiologia

Na população geral, a incidência de epilepsia na infância é bastante variável, com taxas entre 20 e 375 casos/100 mil habitantes, com níveis mais elevados no primeiro ano de vida, havendo um decréscimo com o passar dos anos da infância até a adolescência^{1,2}. Prevalências maiores são descritas em pacientes nascidos em países em desenvolvimento e em populações rurais³. Destes, 70% a 80% dos casos evoluem para remissão das crises e 20% a 30% dos casos são considerados formas graves³. Estudos realizados nos últimos 20 anos têm demonstrado que a taxa de recorrência após uma crise isolada na infância é de 23% a 71%. Em um estudo realizado por Stroink et al.⁴, analisaram-se 850 indivíduos com idades entre um mês e 16 anos que apresentaram crises epiléticas únicas ou estado de mal epilético (EME) isolado. Eles foram acompanhados por um período mínimo de dois anos e a taxa de recorrência global foi de 40% em seis meses, 46% em um ano e 54% em dois anos. As variáveis correlacionadas com maior taxa de recorrência foram presença de etiologia provavelmente sintomática (recorrência de 74%), paroxismos epileptiformes ao eletroencefalograma (EEG) logo após a crise (recorrência de 71%) e anormalidades à tomografia de crânio (recorrência de 75%).

A importância da classificação sindrômica

A classificação sindrômica é fundamental para a programação terapêutica e o estabelecimento do prognóstico

nas epilepsias da infância⁵. No entanto, a aplicação de classificações de síndromes epiléticas, quando se considera o grupo pediátrico, nem sempre é fácil⁶. Algumas cursam com prognóstico bastante favorável, enquanto outras, com crises refratárias. A definição entre uma síndrome de bom prognóstico e uma de prognóstico mais reservado nem sempre é possível logo após a primeira crise, mas é fundamental para definir a terapêutica mais agressiva e realizar aconselhamento familiar.

São de evolução bastante favorável na infância as epilepsias benignas da infância (EBIs), também chamadas de epilepsias autolimitadas, e a epilepsia ausência da infância (EAI). Já outras, como a síndrome de Doose, têm prognóstico menos favorável, podendo cursar com retardo mental leve a acentuado. Algumas síndromes configuram encefalopatias epiléticas. Com a progressão da idade, as epilepsias do lobo temporal e outras formas focais da doença passam a ser identificadas em um número cada vez maior de casos.

Encefalopatias epiléticas

Formalmente reconhecido em 2006⁷, o conceito de encefalopatia epilética compreende a noção de que a atividade epileptiforme por si pode contribuir para o comprometimento cognitivo e comportamental progressivo e grave, além do esperado pela patologia subjacente, e que este pode piorar com o tempo. Essa deterioração pode ser global ou mais seletiva e ocorre sob a forma de um espectro de gravidade. Embora algumas síndromes sejam frequentemente referidas como encefalopatias epiléticas, os efeitos encefalopáticos das crises epiléticas e das epilepsias podem ser associados a qualquer tipo de epilepsia⁸.

Consequências da epilepsia em crianças

As síndromes epiléticas iniciadas na infância podem provocar sequelas neurológicas graves, dependendo

de sua evolução clínica. Trabalhos recentes têm evidenciado que mesmo os casos com evolução favorável expõem o paciente a sequelas sociais, quando se consideram anos de escolaridade e capacitações profissional e pessoal⁹. Os principais fatores correlacionados com pior prognóstico das epilepsias iniciadas na infância são início precoce das crises, anormalidades ao exame neurológico, crises parciais complexas ou crises com generalização secundária, presença de espasmos infantis, etiologia sintomática, elevada frequência de crises desde o início do quadro, história de EME e não controle das crises após o início do tratamento com o primeiro fármaco antiepiléptico (FAE)¹⁰⁻¹³. Ainda, aproximadamente 40% dos casos que não apresentam controle das crises no primeiro ano de tratamento não entram em remissão a longo prazo¹⁴.

Epilepsias focais autolimitadas da infância

As epilepsias autolimitadas ou idiopáticas da infância têm como principal característica a evolução benigna, mesmo que por um período da sua evolução cursem com crises frequentes. A maioria dos pacientes evolui sem sequelas neurológicas ou cognitivas e o tratamento de escolha será a carbamazepina ou oxcarbazepina para as epilepsias focais e o ácido valproico para as epilepsias generalizadas. A descrição das crises associada ao padrão eletrográfico geralmente é suficiente para estabelecer o diagnóstico, sendo dispensáveis os exames de neuroimagem na maioria dos pacientes. As síndromes mais importantes são apresentadas a seguir.

Epilepsia benigna da infância com pontas rolândicas

Trata-se do tipo mais comum de epilepsia focal idiopática, podendo corresponder a até 20% das epilepsias da infância¹⁵. O início das crises ocorre geralmente entre 2 e 13 anos, com pico por volta dos 9 anos, havendo um discreto predomínio no sexo masculino¹⁶. As crises ocorrem em crianças previamente hígdas, sendo caracterizadas por sintomas sensitivos e/ou motores que envolvem a face, língua, lábios e orofaringe, com intensa sialorreia, podendo evoluir para uma crise unilateral tônica, clônica ou tônico-clônica, com alternância entre os dimídios¹⁵. As crises ocorrem predominantemente durante o sono, seja noturno ou diurno, ou logo após o despertar¹⁷. Geralmente são de fácil controle medicamentoso, embora 21% dos pacientes apresentem crises diárias em alguns períodos da sua evolução clínica¹⁷.

O EEG evidencia atividade de base normal e paroxismos epileptiformes com um padrão característico (Figura 1), com pontas de amplitude elevada, bifásicas ou trifásicas, localizadas ou multifocais em localização rolândica, ativadas pelo sono, podendo ocorrer de forma agrupada¹⁸.

As crises e as anormalidades do EEG tendem a desaparecer na adolescência. O diagnóstico se baseia em critérios clínicos e EEG, sendo dispensáveis estudos de

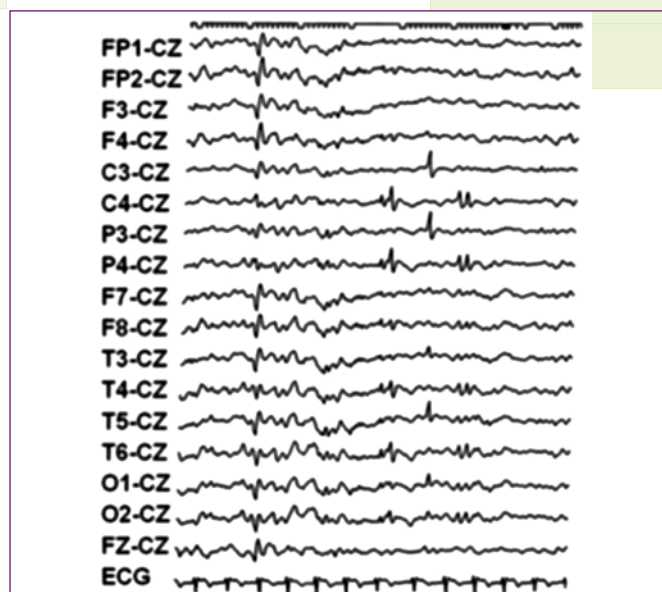


Figura 1. Descargas centrotemporais durante o sono em EEG de paciente com epilepsia rolândica.

neuroimagem estrutural. Estes podem ser indicados a pacientes com crises mais frequentes ou em que haja dúvida diagnóstica¹⁵.

O tratamento medicamentoso nem sempre é necessário. Todos os pacientes evoluem com remissão completa das crises^{15,17}. Familiares e pacientes devem ser informados da evolução favorável, encorajando a criança a ter uma vida normal.

Epilepsia benigna da infância com pontas occipitais – Forma precoce (tipo Panayiotopoulos)

É a segunda forma mais frequente de EBI na criança, sendo também a mais precoce. As crises ocorrem entre 2 e 8 anos, com pico aos 5 anos, durante o sono, sendo caracterizadas por palidez, sudorese, cianose, desvio tônico do olhar e vômitos, evoluindo para hemigeneralização ou generalização tônico-clônica secundária. Mais raramente ocorrem alucinações visuais¹⁷. As crises podem durar segundos a uma hora¹⁹.

O EEG evidencia atividade de base normal e descargas de complexos de ponta-onda na região occipital (Figura 2), com envolvimento ainda das regiões mediotemporais ou frontais, que podem ser bloqueadas pela abertura ocular.

Epilepsia benigna da infância com pontas occipitais – Forma tardia (tipo Gastaut)

Forma mais rara do que a anterior, tem idade de início entre 2 e 17 anos, com pico entre 7 e 9 anos. As manifestações clínicas mais comuns são auras visuais, seguidas ou não de hemigeneralização ou generalização. As crises geralmente ocorrem em vigília. Os sintomas visuais mais comuns são hemianopsias, seguidas por perda parcial ou total da visão; fosfenos ou alucinações

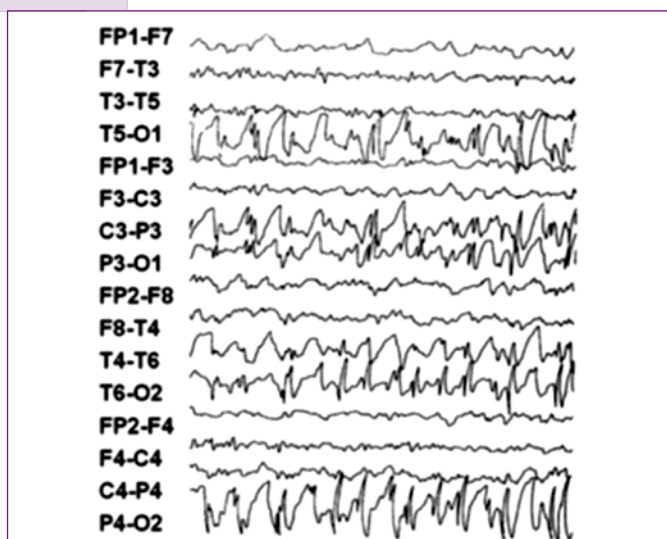


Figura 2. Descargas de ponta-onda occipital na forma precoce (tipo Panayiotopoulos).

visuais elementares; alucinações visuais complexas; ilusões visuais, como palinopsia, micropsia, macropsia e metamorfopsia; visão de pontos coloridos, luses piscando, círculos ou pequenos animais²⁰.

O EEG e o tratamento são semelhantes aos da forma precoce de EBI e dois terços dos casos têm remissão das crises até os 16 anos.

Epilepsias generalizadas idiopáticas (genéticas) na infância

A EAI é a síndrome de epilepsia generalizada idiopática (EGI) mais frequente na infância. Caracteriza-se pela ocorrência de crises do tipo ausência típica, com características clínicas e eletrográficas bem definidas. No entanto, as manifestações clínicas podem ser bastante variáveis de um paciente para outro e a perda fugaz da consciência pode ser o único sintoma. A Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) reconhece atualmente quatro formas distintas: a forma clássica com crises do tipo ausência típica, crises do tipo ausência mioclônica, crises de ausência típica fantasmas e ausências com mioclônias palpebrais^{5,7,21}.

A coexistência de ausência infantil e EBI tem sido descrita, podendo sugerir fisiopatologia relacionada às duas síndromes, possivelmente com base genética em comum²². O tratamento de escolha é o ácido valproico, a lamotrigina, o topiramato ou o levetiracetam. As crises podem ser agravadas particularmente com o uso de carbamazepina ou oxcarbazepina. Fenitoína, gabapentina e tiagabina também podem piorar as crises, devendo-se evitá-las^{23,24}.

Epilepsia ausência da infância

A EAI clássica tem pico de incidência entre os 6 e 7 anos de idade, mais frequente no sexo feminino. As

crises inicialmente são muito frequentes (picnolesia), ocorrendo diversas vezes ao dia, mas de curta duração (ao redor de dez segundos). Clinicamente, observam-se piscamentos palpebrais, com perda fugaz da consciência. Componentes clônico, atônico e tônico discretos podem estar associados. Outros sintomas como automatismos gestuais e sintomas autonômicos, como hiperemia perioral, midríase, piloereção, salivação e incontinência urinária, são menos frequentes²⁵. O aprendizado escolar pode ser prejudicado em até 20% dos casos, em razão da elevada frequência de crises²⁶.

O EEG evidencia descargas do tipo complexos ponta-onda 3 Hz, generalizadas e síncronas (Figura 3). Assimetria inter-hemisférica pode ocorrer com tratamento, havendo alternância entre os lados. Considerando-se esses achados, alguns autores sugerem que as crises do tipo ausência podem não ser essencialmente generalizadas, e, sim, secundárias ao envolvimento de redes corticais seletivas, incluindo a região orbitofrontal e a frontomesial^{23,27,28}.

Síndrome de ausências com mioclônias palpebrais ou síndrome de Jeavons

A síndrome de ausências com mioclônias palpebrais (síndrome de Jeavons) contribui para 9% dos casos de EGI. As crises se manifestam com mioclônias palpebrais marcadas. Crises tônico-clônicas generalizadas (TCGs) são frequentemente observadas. O início das crises é um pouco mais tardio, há predomínio no sexo feminino e um número maior de crianças evolui com atraso cognitivo^{29,30}. Alguns autores não consideram a ocorrência de ausências com mioclônias palpebrais como uma síndrome específica³⁰. O EEG evidencia descargas do tipo complexos polipontas-onda 3-6 Hz que podem ser precedidas por surtos de descargas nas regiões occipitais. Ativação com o fechamento ocular foi descrita por alguns autores³⁰, generalizadas e síncronas, podendo, com o tratamento, surgir algum grau de assimetria, com alternância entre os lados. O prognóstico em relação ao controle das crises é variável.

Epilepsia com ausências mioclônicas

A epilepsia com ausências mioclônicas é uma síndrome relativamente rara, com predomínio no sexo masculino, sendo familiar em 20% dos casos. A idade de início é entre os 11 meses e 12 anos, com pico aos 7 anos, ocorrendo algum grau de retardo mental em até 45% dos casos. As ausências mioclônicas são crises de ausência com fenômeno mioclônico rítmico, bilateral, associado a descargas eletrográficas síncronas com complexos ponta-onda 3 Hz. A contração muscular envolve a musculatura facial e proximal dos membros superiores³¹. As crises duram de 10 a 60 segundos, ocorrendo diversas vezes ao dia. O prognóstico é ruim, sendo as crises geralmente refratárias ao tratamento medicamentoso¹⁵.



Figura 3. Complexos de ponta-onda 3 Hz generalizados e síncronos.

Síndrome de Doose

Incluída entre as EGIs⁵, a síndrome de Doose ou epilepsia mioclono-astática foi descrita por Doose em 1970³². Tem idade de início geralmente entre 2 e 5 anos, com pico de incidência aos 3 anos, ocorrendo em crianças previamente híidas. A herança é poligênica e pode haver ocorrência familiar em até 37% dos casos³³. As crises são mioclônicas, astáticas ou mioclono-astáticas, levando a quedas com traumas de repetição. Outros tipos de crises como as crises de ausência, crises atônicas e crises TCGs frequentemente estão presentes. Alguns pacientes apresentam EME de repetição, com crises sutis que se manifestam por torpor ou apatia, mioclonias irregulares e quedas sutis da cabeça.

Ao EEG, observam-se atividade teta monomórfica (4 a 7 Hz) localizada nas regiões centroparietais e descargas do tipo complexo ponta-onda (2 a 3 Hz) ou poliponta-onda. A resposta fotoparoxística é comumente encontrada.

O prognóstico é bastante variável, sendo de pior evolução em pacientes com retardo mental prévio, frequência elevada de crises TCGs ou com história de EME de repetição³⁴.

Epilepsias provavelmente sintomáticas ou sintomáticas da infância

As epilepsias provavelmente sintomáticas são aquelas que cursam com alterações neurológicas e/ou cognitivas sem que se evidenciem lesões estruturais em exames de neuroimagem. Já as epilepsias sintomáticas da infância podem se associar a um grande número de patologias, como as anormalidades do desenvolvimento cortical, as doenças hipóxico-isquêmicas, as facomatoses, os tumores benignos e a própria síndrome da esclerose mesial temporal. As lesões extratemporais contribuem para a maioria dos casos. O prognóstico clínico é bastante variável, devendo-se sempre considerar o tratamento cirúrgico quando o tratamento medicamen-

toso foi ineficaz. Pode-se considerar as epilepsias de acordo com os lobos cerebrais de origem: as epilepsias dos lobos frontais, dos lobos temporais e do córtex posterior. Ainda por sua importância, deve-se enfatizar as síndromes epilépticas hemisféricas.

Crises dos lobos frontais na infância

As epilepsias focais extratemporais correspondem a cerca de 20% das epilepsias focais, predominando as do lobo frontal^{35,36}. O lobo frontal corresponde a 40% da superfície cortical cerebral, apresentando ampla conectividade com as demais áreas cerebrais. As crises originadas no lobo frontal geralmente são de curta duração, sendo comuns as crises com fenômenos motores proeminentes ou posturais e sintomatologia bastante complexa³⁶. Elevada frequência de crises é comum, com predomínio durante o sono³⁶. Em crianças, o principal diagnóstico diferencial deve ser feito com os distúrbios do sono (movimentos periódicos e terror noturno), além das distonias paroxísticas (coreoatetose cinesiogênica, coreoatetose distônica paroxística familiar e distonia paroxística noturna).

O lobo frontal pode-se dividir nas seguintes sub-regiões: área rolândica, área motora suplementar, região frontal inferior, região do cíngulo, região frontopolar, região frontal dorsolateral, região frontal medial intermediária, região orbitofrontal e região opercular. Embora a sintomatologia clínica possa não ser específica para cada região, alguns sintomas podem sugerir a área envolvida³⁷. A área motora suplementar caracteriza-se por crises de curta duração, com preservação da consciência e fenômenos tônico-posturais unilaterais ou bilaterais, sendo comum a postura de esgrimista. Vocalização pode estar presente. A postura tônica pode ser precedida por sintomas sensitivos focais, sensação cefálica ou por mal-estar inespecífico envolvendo todo o corpo. Comportamento bimanual complexo está presente, como bater palmas, friccionar as mãos, manipulação dos genitais e movimentos de pedalar, chutar e movimentos pélvicos. Crises da área rolândica cursam com sintomas motores tônicos ou clônicos, por vezes com marcha jacksoniana. Nas crises do lobo frontal inferior, salivação profusa, distúrbios autonômicos e movimentos de deglutição com afasia associada são comuns. As crises originadas no giro de cíngulo apresentam aura de medo, alucinações ou ilusões visuais, vocalizações, automatismos gestuais complexos ou sexuais, distúrbios autonômicos e manipulação dos órgãos genitais. Podem ocorrer crises com atividade motora explosiva, frenética, ântero e retropulsiva, giros e pulos (crises com hipermotricidade). Na região frontal medial anterior, são mais comuns crises com sintomatologia de ausência, crises com hipermotricidade ou crises tônico-posturais. Na região frontopolar, o pensamento forçado, com perda precoce da consciência, versão da cabeça e do olhar, crises tônico-axiais, crises clônicas bilaterais, sinais autonômicos, movimentos posturais generalizados e au-

tomatismos gestuais pouco evidentes são os principais sintomas clínicos. Alucinações ou ilusões olfatórias e micção são sintomas comuns nas crises originadas na região orbitofrontal. Na região opercular, podem ocorrer alucinações ou ilusões gustativas, sinais autonômicos viscerais, como aura epigástrica e medo, sinais cardiorrespiratórios e sintomas sensitivos subjetivos. As crises focais motoras tendem a ser bilaterais e o comportamento sexual, com automatismos exuberantes, também pode ocorrer.

Epilepsia frontal familiar ou epilepsia frontal noturna autossômica dominante tem sido descrita em várias famílias. As crises geralmente se iniciam na infância e persistem ao longo da vida do paciente, embora o controle seja fácil. Os sintomas principais são auras somatossensoriais, como medo, sensações autonômicas ou sintomas sensoriais especiais, que evoluem para crises com fenômenos motores de curta duração, com clonias e vocalizações³⁸. EEG interictal é normal ou evidencia anormalidades geralmente bilaterais ou que envolvem outros lobos. O EEG ictal tende a ser difuso. Já a ressonância magnética (RM) é normal na maioria dos casos³⁹.

Crises dos lobos temporais

A epilepsia do lobo temporal (ELT) é a principal causa de crises epiléticas intratáveis em adultos. Em crianças, a esclerose mesial temporal (EMT) isolada tem sido descrita em 15% a 43% dos casos de ELT^{40,41}, sendo mais comum acima dos 5 anos⁴². Abaixo dos 5 anos, lesões neocorticais como tumores, malformações do desenvolvimento cortical e até a síndrome de Sturge-Weber são mais frequentemente observadas, podendo ou não se associar à EMT^{43,44}. Clinicamente, a síndrome da ELT se manifesta por crises tônicas, mioclônicas e espasmos infantis, sendo raras as crises parciais complexas⁴⁵, as quais, quando presentes, caracterizam-se por poucos automatismos, sendo raras as posturas distônicas. Geralmente, crianças acima dos 6 anos de idade tendem a apresentar crises epiléticas semiologicamente semelhantes às observadas em adultos.

Os achados do EEG podem ser mais difusos e em 20% dos casos abaixo dos 12 anos são encontradas descargas fora do lobo temporal e 40% dos casos apresentam alterações interictais bitemporais ou na região medioposterior do lobo temporal (Figura 4). O registro ictal, embora possa ser caracterizado pelo clássico ritmo teta-hipocampal, evidencia com frequência ritmos mais difusos^{46,47}.

A remissão espontânea das crises ocorre em 10% a 18% dos casos⁴⁸, no entanto geralmente as crises epiléticas são refratárias e pode-se observar morbidade cognitiva, assim como em adultos, particularmente quando a epilepsia envolve o hemisfério dominante⁴⁹. O tratamento cirúrgico em crianças tem prognóstico semelhante ao observado em adultos⁴⁷, não havendo justificativas para se protelar a indicação cirúrgica ante a determinação da refratariedade clínica⁵⁰. Os pacien-

tes com elevada frequência de crises no pré-operatório têm pior prognóstico pós-operatório (47% de evolução favorável nos pacientes com crises diárias versus 86% de evolução favorável nos pacientes com crises menos frequentes⁴¹). Tais resultados não foram observados por outros autores.

Crises do córtex posterior

As epilepsias focais do lobo parietal são pouco descritas na literatura, não existindo dados que determinem sua prevalência global. A sintomatologia clínica é de difícil descrição^{51,52}, com exceção da giro pós-central que apresenta sintomas somatossensitivos. Nas demais regiões do córtex parietal, as manifestações clínicas ictais iniciais devem-se principalmente à propagação das crises para outras regiões do encéfalo⁵³. As auras são muito frequentes nas crises do lobo parietal, ocorrendo em 95% dos pacientes, e as mais comuns são as somatossensitivas, caracterizadas por sensação de parestesia, dor ou alterações da sensação térmica, podendo ocorrer em 30% a 70% dos pacientes^{51,54}. Após a aura sensitiva, as auras com distúrbios da imagem corporal são as mais frequentes, seguidas por sintomas motores negativos, sensação vertiginosa, afasia, alucinações auditivas ou visuais complexas ou elementares, sensações cefálicas, aura epigástrica e amaurose⁵³. Na sequência, as crises evoluem com fenômenos posturais tônicos (bilaterais ou unilaterais) ou para crises parciais complexas, dependendo da maior propagação para o lobo frontal ou o lobo temporal.

O diagnóstico e o tratamento não diferem dos de outras síndromes epiléticas focais e, em séries cirúrgicas, pacientes com epilepsia do lobo parietal correspondem a cerca de 6% dos casos⁵⁵.

Já a epilepsia do lobo occipital constitui a forma menos comum de epilepsia focal⁵⁶. A semiologia das cri-



Figura 4. EEG interictal em criança de 5 anos com epilepsia do lobo temporal mostrando paroxismos em áreas posteriores do hemisfério esquerdo.

ses originadas no lobo occipital pode ser dividida em fenômenos visuais negativos (amaurose ictal, hemianopsia, quadrantopsia, amaurose unocular), fenômenos visuais positivos (*flashes* brilhantes ou coloridos, escotomas, círculos ou triângulos coloridos), alucinações visuais complexas, ilusões visuais (macropsia, micropsia, micro/macroteleopsia, palinopsia e perda da visão estereoscópica são implicados em epilepsia occipital), piscamento palpebral rápido e forçado, *flutter* ocular, nistagmo contralateral, vertigem, sensação de movimento ocular ou desvio ocular com ou sem desvio cefálico. A propagação das crises se dá para as regiões anteriores parietais e frontais (com sintomas sensitivo-motores e crises posturais) ou para os lobos temporais (crises parciais complexas). Essa sintomatologia dependerá basicamente da porção inicialmente envolvida no lobo occipital (regiões superior ou inferior da fissura calcarina e região medial do lobo occipital)^{57,58}.

Cerca de 50% a 60% dos casos exibem déficit de campo à campimetria visual. Pode haver quadranto-nopsia homônima superior ou inferior ou hemianopsia completa, com preservação da mácula na maioria dos casos. As lesões corticais laterais são as que mais frequentemente se associam à campimetria normal.

Descargas interictais focais no lobo occipital estão presentes em 8% a 32% dos casos, sendo mais comumente observados paroxismos com campo mais difuso^{52,56,57}. Da mesma forma, o padrão ictal pode ser mais difuso, podendo mimetizar padrões de EGI.

Neoplasias de baixo grau, hamartomas, malformações vasculares e do desenvolvimento cortical, encefalite de Rasmussen, esclerose tuberosa, atrofia-gliose pós-traumática, encefalites e meningites são algumas das causas de crises occipitais lesionais^{51,52,56}.

É fundamental efetuar diagnóstico diferencial com as epilepsias occipitais benignas, migrânea basilar, mitocondriopatias (como a síndrome de MELAS [encefalopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios Stroke-like] e a de MERRF [epilepsia mioclônica com fibras rotas vermelhas]), doença de Lafora e lipofuccinose ceróide.

Síndromes hemisféricas

Lesões hemisféricas são comuns em crianças com crises epiléticas refratárias, podendo diversas causas estar envolvidas. Esses pacientes geralmente apresentam elevada frequência de múltiplos tipos de crises, podendo configurar epilepsia parcial contínua ou EME⁶⁰. A maioria dos pacientes tem desenvolvimento neurológico alterado, com retardo mental variável, hemiparesia e distúrbios de linguagem⁶¹.

O diagnóstico etiológico é feito por meio de RM do encéfalo, e em pacientes em que o tratamento cirúrgico é considerado, deve-se avaliar a presença de possível lesão bilateral⁶². Entre elas, destacam-se a encefalite de Rasmussen e a síndrome de hemiconvulsão-hemiplegia-epilepsia (HHE).

A cirurgia hemisférica é o tratamento de escolha em

pacientes com crises refratárias, promovendo bons resultados em até 69% dos casos⁶³.

Encefalite de Rasmussen

Descrita por Rasmussen, em 1958, a encefalite de Rasmussen é uma doença rara, adquirida, progressiva, de etiologia desconhecida, que acomete um hemisfério cerebral⁶⁴. Caracteriza-se pela presença de crises focais motoras muito frequentes ou contínuas, hemiparesia e hemiatrofia cerebral progressivas⁶⁵. Os sintomas têm início por volta dos 6 anos de idade, embora casos com início na idade adulta tenham sido descritos⁶⁶. A apresentação clínica mais comum é a de crises epiléticas focais motoras esporádicas em uma criança previamente hígida (fase 1 da doença ou pródromo). Esta evolui para a fase 2 ou fase aguda caracterizada pela presença de epilepsia parcial contínua, hemiparesia e déficits cognitivos progressivos. A terceira fase ou fase residual caracteriza-se pela estabilização do quadro neurológico, mas ainda com crises epiléticas refratárias. Hemiparesia pode ser o sintoma inicial da doença⁶⁷. Pacientes com sintomas iniciados mais tardiamente podem apresentar-se com crises parciais complexas ou TCGs esporádicas que posteriormente evoluem para o quadro típico de epilepsia parcial contínua⁶⁸. Distúrbios de linguagem e comportamento e retardo mental são observados na evolução da síndrome⁶⁹.

As crises epiléticas são de difícil controle medicamentoso. A epilepsia parcial contínua ocorre em até 92% dos casos. Outros tipos de crises descritas são focais motoras isoladas (77% dos casos), crises secundariamente generalizadas (42% dos casos), parciais complexas seguidas de crises parciais motoras (31% dos casos), crises de área motora suplementar (24% dos casos), crises somatossensitivas (21% dos casos) e crises parciais complexas com automatismos (19% dos casos)⁷⁰.

A RM evidencia atrofia cerebral cortical progressiva que já pode ser notada duas semanas após o início dos sintomas clínicos⁷¹. Alguns autores sugerem que, após 12 meses de evolução a partir da fase aguda, tenha ocorrido a maior parte da perda neuronal (Figura 5)⁶⁸. Embora a encefalite de Rasmussen seja uma doença predominantemente unilateral, estudos volumétricos têm mostrado que a atrofia cerebral é bilateral, embora bastante assimétrica⁷². Casos claramente bilaterais são bastante raros⁶⁶. A presença de *dual pathology* ocorre em 10% dos casos⁷³. O diagnóstico final da encefalite de Rasmussen baseia-se em critérios clínicos, EEG e de imagem, sendo muitas vezes necessário realizar biópsia cerebral para sua confirmação. Os achados histopatológicos são nódulos microgliais, com ou sem neuronofagia, infiltrado celular perivascular, necrose giral, perda neuronal e gliose.

A patogênese da encefalite de Rasmussen ainda é desconhecida. Acredita-se que seja uma combinação de fatores autoimunes mediados por células T, linfócitos T, granzimas B e subunidades 3 dos receptores glutamatérgicos ionotrópicos, podendo ainda haver influência dos

complexos maiores de histocompatibilidade classe I⁶⁶. No entanto, essas teorias não explicam o porquê do envolvimento encefálico predominantemente unilateral. Assim, um fator infeccioso não pode ser totalmente descartado, sendo possível que leve a uma reação local inicial, com quebra da barreira hematoencefálica e posterior efluxo de elementos imunológicos humorais e celulares.

O único tratamento que leva à remissão das crises epiléticas é a cirurgia e, na maioria das vezes, a ressecção ou desconexão de todo o hemisfério é indicada, desde que cirurgias parciais tenham resultados ruins⁷⁴. No entanto, o tratamento cirúrgico pode levar à instalação de déficits neurológicos importantes, particularmente quando a doença envolve o hemisfério dominante para a linguagem, sendo necessário protelar o procedimento⁷⁰. Nesses casos são indicados tratamentos alternativos com corticosteroides, imunoglobulina humana e tacrolimo^{66,75}. Outros sugerem que o tratamento precoce com esses fármacos pode levar a uma progressão mais lenta da doença⁶⁷.

Síndrome de hemiconvulsão-hemiplegia-epilepsia

A síndrome HHE decorre de lesões hipóxico-isquêmicas dos períodos pré e perinatal, levando ao desenvolvimento de lesões vasculares que podem ser localizadas, hemisféricas ou difusas. O território vascular mais afetado é o da artéria cerebral média e a manifestação clínica inicialmente observada é a hemiplegia ou hemiparesia congênita. Crises epiléticas podem estar presentes em 34% a 60% dos casos, sendo intratáveis em 7%⁷⁶. As crises podem ser polimórficas com sintomas focais ou generalizados.

Na RM, observam-se leucomalacias periventriculares, áreas de gliose e lesões porencefálicas. Nesse último caso, os neurônios corticais remanescentes tendem a apresentar arquitetura desorganizada, havendo pouca definição das camadas corticais⁷⁷. Pode-se observar atrofia hipocampal ipsilateral particularmente nos casos com lesões porencefálicas⁷⁶.

Existem poucas séries que descrevem a evolução pós-operatória de um grande número de pacientes. Carreño et al.⁷⁶ acompanharam 25 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico. Destes, 13 tiveram ressecções hemisféricas, três, calosotomia, e nos demais foram realizadas cirurgias mais focais. A evolução foi bastante favorável em 84,6% dos casos e dos nove pacientes submetidos a ressecções mais focais, 66,6% tiveram evolução favorável. Esses achados sugerem que essa doença pode ter melhor prognóstico do que outras comuns em crianças, particularmente malformações do desenvolvimento cortical, e ressecções menos extensas podem ser consideradas.

Síndrome de Lennox-Gastaut

A síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), descrita por Lennox em 1945, tem como características principais a presença de crises do tipo ausências atípicas, crises

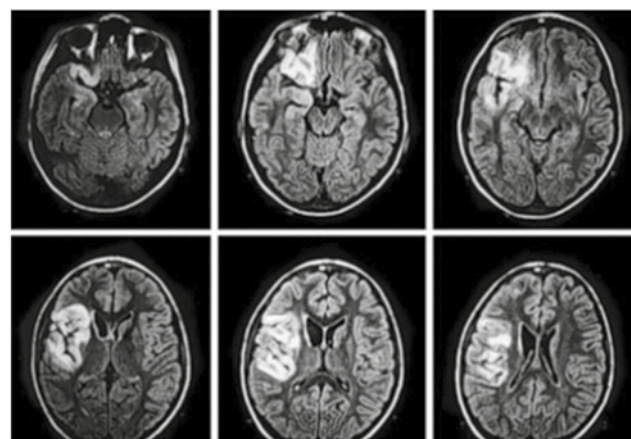


Figura 5. Encefalite de Rasmussen com envolvimento da região frontotemporoinssular do hemisfério cerebral direito.

com queda (*drop attacks*), crises mioclônicas e retardo mental. As crises de ausências atípicas podem ocorrer dezenas ou centenas de vezes ao dia, configurando quadro de EME do tipo ausência atípica. Outros tipos de crises epiléticas podem ser encontrados, incluindo crises TCGs e crises parciais complexas⁷⁸.

Corresponde de 3% a 10,7% das epilepsias da infância⁷⁹ e história progressiva de síndrome de West pode ser verificada em um terço dos casos⁸⁰. Assim como na síndrome de West, as etiologias são bastante variáveis. Incidência familiar ocorre em até 28% dos casos⁷⁹. As crises geralmente se iniciam antes dos 8 anos de vida, com pico de incidência entre 3 e 5 anos. No EEG, observa-se atividade de base acentuadamente desorganizada, tomada por paroxismos epileptiformes do tipo ponta, ondas agudas multifocais, complexos de ponta-onda lentos (1 a 2,5 Hz), polipontas difusas e ritmo recrutante (Figura 6). Durante o sono, é rara a presença de elementos fisiológicos e as descargas podem ocorrer em surtos⁷⁸. As crises são bastante frequentes, levando a quedas e traumas.

O diagnóstico da SLG baseia-se essencialmente em critérios clínicos e EEG, devendo-se diferenciar de outras encefalopatias epiléticas, o que nem sempre é fácil⁸¹. O tratamento é difícil, sendo a resposta aos principais FAEs bastante limitada. Deve visar aos diferentes tipos de crises, sendo comum o uso de politerapia. O objetivo principal do tratamento, quando não é possível controlar totalmente as crises, é impedir a instalação de EME.

O tratamento cirúrgico na SLG é limitado pelo polimorfismo clínico. Raramente é possível identificar a área de início crítico, confirmando a hipótese de se tratar de uma epilepsia generalizada sintomática. A calosotomia, uma cirurgia paliativa, tem sido realizada com o intuito de reduzir o número de crises com queda e, consequentemente, os traumas repetidos, mas os resultados são apenas regulares, mostrando que cerca de 50% dos casos apresentam redução do número de crises com

queda⁸². Implante do estimulador do nervo vago e dieta cetogênica são outras opções de tratamento que se pode tentar^{81,83,84}.

Síndrome de Landau-Kleffner

Trata-se de uma síndrome caracterizada por afasia e crises epilépticas, de etiologia desconhecida e relativamente rara⁸⁵. Nela, há afasia adquirida e EEG com atividade epileptiforme máxima nas regiões tempororo-lândicas. O início dos sintomas ocorre entre 3 e 8 anos de idade, sendo um pouco mais frequente em meninos. Afasia manifesta-se antes dos 6 anos em crianças previamente normais⁸⁶. A evolução é rápida e inclui a perda da linguagem até atingir ocasionalmente o mutismo, perda da compreensão verbal, agnosia auditiva, distúrbios cognitivos, epilepsia, hiperatividade, agressividade e, em alguns casos, regressão do tipo autista, sem antecedentes de comprometimento intelectual ou de desenvolvimento⁸⁶.

As crises epilépticas ocorrem em 70% dos casos e geralmente são de fácil controle, podendo preceder a deterioração da linguagem ou coincidir com esta (40% a 50% dos casos); em 20% a 30%, podem manifestar-se meses após a alteração da linguagem, e estão ausentes em até 25% dos casos⁸⁷. Caso a disfasia perdure por mais de um ano, dificilmente o paciente apresentará recuperação satisfatória da linguagem. Felizmente, em alguns casos, há resolução da disfasia em poucas semanas ou meses⁸⁸.

O registro EEG interictal em vigília tende a ser normal ou apresenta raros paroxismos epileptiformes. Em sono, evidenciam-se paroxismos epileptiformes nas regiões rolândicas, unilaterais ou bilaterais em mais de 80% do tempo de traçado⁸⁹. Enquanto se observarem descargas ao EEG interictal, não haverá recuperação da linguagem. A RM geralmente é normal, ou em casos esporádicos há lesão estrutural, sendo a displasia cortical e o astrocitoma de baixo grau as lesões mais comuns^{90,91}.

O tratamento com FAEs é eficaz no controle das crises epilépticas⁹². Preconiza-se o uso de corticosteroides, hormônio adrenocorticotrófico ou imunoglobulina precocemente para resolver o déficit de linguagem. Em crianças que não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso, pode-se considerar a cirurgia (transecção subpial múltipla ou implantação do estimulador do nervo vago)^{93,94}.

Epilepsia com estado de mal elétrico do sono lento

Síndrome com incidência indefinida que ocorre em crianças previamente hígdas com idade de início entre 1 e 11 anos. Estado de mal eletrográfico no sono lento pode ter início um a dois anos após o surgimento das crises. Nesses casos, a síndrome se manifesta com redução da linguagem, comprometimento da memória, orientação visoespacial, atenção e contato com

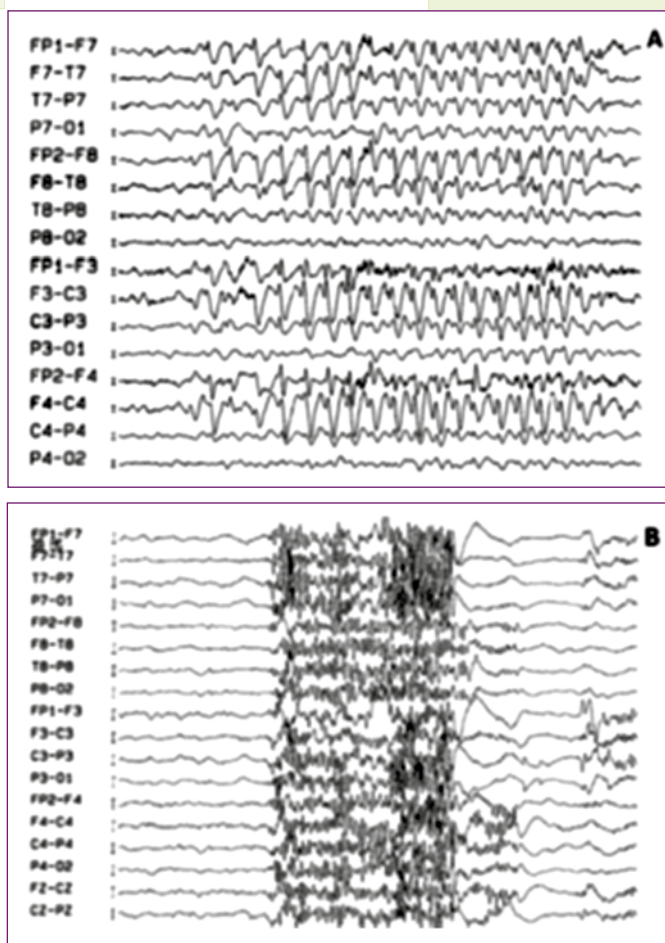


Figura 6. EEG na SLG. A. Complexos de ponta-onda ritmados a menos de três por segundo. B. Ritmo recrutante epiléptico.

o meio. Distúrbios de comportamento, agressividade ou psicose são comuns⁹⁵.

O EEG na vigília mostra paroxismos epileptiformes do tipo ponta ou ondas agudas nas regiões frontotemporais ou centrotemporais. Estes ficam mais frequentes no sono, envolvendo mais de 80% do tempo total do sono lento. As descargas quase desaparecem no sono REM. O prognóstico da epilepsia é favorável, no entanto metade dos pacientes evolui com déficits cognitivos permanentes.

Epilepsias mioclônicas progressivas da infância

Trata-se de um grupo de doenças raras, geneticamente determinadas e caracterizadas por mioclonias e deterioração neurológica progressiva, particularmente com demência e ataxia. A intensidade dos sintomas e a velocidade de progressão dependem da etiologia e a idade de início varia da infância à adolescência. As principais causas são doença de Lafora, lipofuccinose ceróide, doenças mitocondriais, sialidose e epilepsia mioclônica progressiva do tipo Unverricht-Lundborg¹⁵. O EEG inicialmente pode demonstrar uma atividade

de base normal, mas que tende a se deteriorar com a progressão da doença. Ocorrem paroxismos epileptiformes com complexos ponta-onda generalizados acima de 3 Hz, podendo-se observar descargas focais particularmente na região occipital (doença de Lafora) ou descargas rápidas do vértex no sono REM da forma Unverricht-Lundborg. A fotossensibilidade é marcante. O diagnóstico é possível e pode ser feito buscando-se as mutações genéticas descritas em várias dessas síndromes ou por meio de biópsias teciduais (geralmente no músculo).

Considerações finais

As crises epiléticas da infância têm um amplo polimorfismo clínico decorrente da etapa da matura-

ção cerebral e da causa da lesão inicial. O cérebro imaturo exibe mais excitabilidade e menos inibição, favorecendo o surgimento de padrões eletroclínicos típicos da infância e agindo como um facilitador da ocorrência de crises epiléticas. Além da diferente mielinização e consequente conectividade neuronal, o cérebro imaturo apresenta diferentes propriedades moleculares celulares e das redes neurais, traduzidas em sinapses com mais capacidade de gerar disparos, mais densidade de espinhas sinápticas, ação excitatória do neurotransmissor GABA e aumento da densidade de receptores glutamatérgicos⁹⁶. O amadurecimento desses processos permite a evolução do padrão eletroclínico da infância para o adulto, traduzindo-se na mudança da semiologia das crises com o progredir da idade^{97,98}.

Referências bibliográficas

1. Freitag CM, May TW, Pfafflin M, et al. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany. *Epilepsia*. 2001;42(8):979-85.
2. Camfield P, Camfield C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes, and treatment. *Epilepsia*. 2002;43:27-32.
3. Eriksson KJ, Koivikko MJ. Status epilepticus in children: aetiology, treatment, and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(10):652-8.
4. Stroink H, Brouwer OF, Arts WF, et al. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(5):595-600.
5. Engel Jr J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001;42(6):796-805.
6. Bautista JF, Luders HO. Semiological seizure classification: relevance to pediatric epilepsy. *Epileptic Disord*. 2000;2(1):65-72.
7. Engel Jr J. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*. 2006;47:1558-68.
8. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-85.
9. Sillanpaa M, Haataja L, Shinnar S. Perceived impact of childhood-onset epilepsy on quality of life as an adult. *Epilepsia*. 2004;45(8):971-7.
10. Sillanpaa M, Jalava M, Kaleva O, et al. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *NEJM*. 1998;338(24):1715-22.
11. Ko TS, Holmes GL. EEG and clinical predictors of medically intractable childhood epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(7):1245-51.
12. Arts WF, Geerts AT, Brouwer OF, et al. The early prognosis of epilepsy in childhood: the prediction of a poor outcome. The Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia*. 1999;40(6):726-34.
13. Chawla S, Aneja S, Kashyap R, et al. Etiology and clinical predictors of intractable epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2002;27(3):186-91.
14. Vanderlinden L, Lagae LG. Clinical predictors for outcome in infants with epilepsy. *Pediatric Neurol*. 2004;31(1):52-5.
15. Tassinari CA, Rubboli G, Michelucci R. The epilepsy syndromes of childhood. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G. *Epilepsy*. 2 ed. London: Chapman & Hall, 1995. p. 395-422.
16. Loiseau P, Duché B, Loiseau J. Classification of epilepsies and epileptic syndromes in two different samples of patients. *Epilepsia*. 1991;32(3):303-9.
17. Miziara CSG. Epilepsias focais benignas. In: *Epilepsia: infância e adolescência*. São Paulo: Lemos, 2003. p. 63-75.
18. Kellaway P. The electroencephalography features of benign centrotemporal (Rolandic) epilepsy of childhood. *Epilepsia*. 2000;41:1053-9.
19. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, et al. Early recognition of benign partial epilepsy in infancy. *Epilepsia*. 2000;41(6):714-7.
20. Caraballo R, Koutoumanidis M, Panayiotopoulos CP, et al. Idiopathic childhood occipital epilepsy of Gastaut: a review and differentiation from migraine and other epilepsies. *J Child Neurol*. 2009;24(12):1536-42.
21. ILAE – Gray matters: controversial topics in epilepsy. *Epilepsia*. 2008;29(12):2131-47.
22. Sarkis RA, Loddenkemper T, Burgess RC, et al. Childhood absence epilepsy in patients with benign focal epileptiform discharges. *Pediatric Neurol*. 2009;41(6):428-34.
23. Holmes GL, Matthew Frank L, Sheth RD et al. Lamotrigine monotherapy for newly diagnosed typical absence seizures in children. *Epilepsy Res*. 2008;82:124-32.
24. Somerville ER. Some treatments cause seizure aggravation in idiopathic epilepsies (especially absence epilepsy). *Epilepsia*. 2009;50(suppl. 8):S31-S36.
25. ILAE – Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
26. Hughes JR. Absence seizures: a review of recent reports with new concepts. *Epilepsy Behav*. 2009;15:404-12.
27. Holmes MD, Brown M, Tucker DM. Are "generalized" seizures truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence. *Epilepsia*. 2004;45(12):1568-79.
28. Lüders HO, Turnbull J, Kaffashi F. Are the dichotomies generalized versus focal epilepsies and idiopathic versus symptomatic epilepsies still valid in modern epileptology? *Epilepsia*. 2009;50(6):1336-43.
29. Burneo JG, Miller S, Bebin EM, et al. Video-EEG study in an adult and a child with eyelid myoclonia with absences. *Epileptic Disord*. 2004;6:287-91.
30. Striano P, Sofia V, Copovilla G, et al. A pilot trial of levetiracetam in eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome). *Epilepsia*. 2009;49:425-30.
31. Rubboli G, Gardella E, Capovilla G. Idiopathic generalized epilepsy (IGE) syndromes in development: IGE with absences of early childhood, IGE with phantom absences, and perioral myoclonia with absences. *Epilepsia*. 2009; 50(suppl. 5):S24-S28.
32. Doose H, Gerken H, Leonhardt R, et al. Centrencephalic myoclonic-astatic petit mal. Clinical and genetic investigation. *Neuropadiatrie*. 1970;2(1):59-78.
33. Dulac O, Plouin P, Chiron C. "Benign" form of myoclonic epilepsy in children. *Neurophysiol Clin*. 1990;20(2):115-29.
34. Stephani U. The natural history of myoclonic astatic epilepsy (Doose syndrome) and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*. 2006;47(suppl. 2):S53-S55.
35. Cascino GD, Hulihan JF, Sharbrough FW, et al. Parietal lobe lesional epilepsy: electroclinical correlation and operative outcome. *Epilepsia*. 1993;34(3):522-7.
36. Williamson P, Spencer DD, Spencer SS. Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol*. 1985;18:497-504.
37. Jobst BC, Williamson PD. Frontal lobe seizures. *Psychiatric Clin North America*. 2005;28:635-51.
38. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder. *Brain*. 1995;118(Pt 1):61-73.
39. Salmenpera TM, Symms MR, Rugg-Gunn FJ, et al. Evaluation of quantitative magnetic resonance imaging contrasts in MRI-negative refractory focal epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(2):229-37.

40. Harvey AS, Berkovic SF, Wrennall JA, et al. Temporal lobe epilepsy in childhood: clinical, EEG, and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology*. 1997;49(4):960-8.
41. Bockt C, Robitaille Y, Diadori P, et al. The pathological basis of temporal lobe epilepsy in childhood. *Neurology*. 2003;60(2):191-5.
42. Bourgeois BF. Temporal lobe epilepsy in infants and children. *Brain Dev*. 1998;20(3):135-41.
43. Duchowny M, Levin B, Jayakar P, et al. Temporal lobectomy in early childhood. *Epilepsia*. 1992;33(2):298-303.
44. Blume WT, Girvin JP, McLachlan RS, et al. Effective temporal lobectomy in childhood without invasive EEG. *Epilepsia*. 1997;38(2):164-7.
45. Ng YT, McGregor AL, Wheless JW. Magnetic resonance imaging detection of mesial temporal sclerosis in children. *Pediatric Neurol*. 2004;30(2):81-5.
46. Kramer U, Carmant L, Mikati MA. Electroencephalographic discharges of temporal lobe seizures in children and young adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;107(5):353-60.
47. Mohamed A, Wyllie E, Ruggieri P, et al. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. *Neurology*. 2001;56(12):1643-9.
48. Kotagal P, Tuxhorn I. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis and other phakomatoses. In: *Pædiatric epilepsy syndromes and their surgical treatment*. London: John Libbey, 1997. p. 371-6.
49. Danielsson S, Rydenhag B, Uvebrant P, et al. Temporal lobe resections in children with epilepsy: neuropsychiatric status in relation to neuropathology and seizure outcome. *Epilepsy Behav*. 2002;3(1):76-81.
50. Dlugos DJ. The early identification of candidates for epilepsy surgery. *Arch Neurol*. 2001;58(10):1543-6.
51. Williamson PD, Boon PA, Thadani VM, et al. Parietal lobe epilepsy: diagnostic considerations and results of surgery. *Ann Neurol*. 1992a;31:193-201.
52. Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, et al. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, seizure spread patterns and results of surgery. *Ann Neurol*. 1992b;31:3-13.
53. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, et al. Parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain*. 1995;118:607-27.
54. Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy: review. *Epilepsia*. 1993;34:493-521.
55. Quesney LF, Risinger MW, Shewmon DA. Extracranial EEG evaluation. In: Engel Jr J (ed.). *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1993. p. 173-95.
56. Salanova V, Andermann F, Olivier A, et al. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. *Brain*. 1992;115:1655-80.
57. Ajmone-Marsan C, Ralston B. The epileptic seizure: its functional morphology and diagnostic significance. Springfield: Charles C. Thomas, 1957. p. 211-5.
58. Bancaud J. Les épileptiques d'origine occipitale (étude stéréo-electroencephalographique). *Rev Oto-Neuro-Ophthalmol*. 1969;41:299-311.
59. Salanova V, Andermann F, Olivier A, et al. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. *Brain*. 1992;115:1655-80.
60. Chugani HT, Shewmon DA, Peacock WJ, et al. Surgical treatment of intractable neonatal-onset seizures: the role of positron emission tomography. *Neurology*. 1988;38(8):1178-88.
61. Terra-Bustamante VC, Inuzuka LM, Fernandes RM, et al. Outcome of hemispheric surgeries for refractory epilepsy in pediatric patients. *Childs Nerv Syst*. 2007;23(3):321-6.
62. Smith SJ, Andermann F, Villemure JG, et al. Functional hemispherectomy: EEG findings, spiking from isolated brain postoperatively, and prediction of outcome. *Neurology*. 1991;41(11):1790-4.
63. Jonas R, Nguyen S, Hu B, et al. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology*. 2004;62(10):1712-21.
64. Rasmussen T, Olszewski J, Lloydsmith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology*. 1958;8(6):435-45.
65. Thomas P, Zifkin B, Ghetau G, et al. Persistence of ictal activity after functional hemispherectomy in Rasmussen syndrome. *Neurology*. 2003;60(1):140-2.
66. Bien CG, Granata T, Antozzi C, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis. A European consensus statement. *Brain*. 2005;128:454-71.
67. Granata T, Gobbi G, Spreafico R, et al. Rasmussen's encephalitis: early characteristics allow diagnosis. *Neurology*. 2003;60(3):422-5.
68. Bien CG, Widman G, Urbach H, et al. The natural history of Rasmussen's encephalitis. *Brain*. 2002;125(Pt 8):1751-9.
69. Vining EPG. Rasmussen's syndrome. In: Kotagal P, Luders HO (eds.). *The epilepsies: etiologies and prevention*. San Diego: Academic Press, 1999. p. 283-88.
70. Terra-Bustamante VC, Machado HR, dos Santos Oliveira R, et al. Rasmussen encephalitis: long-term outcome after surgery. *Childs Nerv Syst*. 2009;25(5):583-9.
71. Kim SJ, Park YD, Pillai JJ, et al. A longitudinal MRI study in children with Rasmussen syndrome. *Pediatric Neurol*. 2002;27(4):282-8.
72. Larionov S, Urbach H, Sassen R, et al. MRI brain volumetry in Rasmussen encephalitis: the fate of affected and "unaffected" hemispheres. *Neurology*. 2005;64(5):885-7.
73. Villemure JG, Mascott CR. Hemispherotomy: the peri-insular approach – Technical aspects. *Epilepsia*. 1993;34(suppl. 6):S48 (abstr).
74. Piatt Jr JH, Hwang PA, Armstrong DC, et al. Chronic focal encephalitis (Rasmussen syndrome): six cases. *Epilepsia*. 1988;29(3):268-79.
75. Iannelli A, Guzzetta F, Battaglia D, et al. Surgical treatment of temporal tumors associated with epilepsy in children. *Pediatr Neurosurg*. 2000;32(5):248-54.
76. Carreño M, Kotagal P, Perez JA, et al. Intractable epilepsy in vascular congenital hemiparesis: clinical features and surgical options. *Neurology*. 2002;59(1):129-31.
77. Guzzetta F, Deodato F, Rando T. Brain ischemic lesions of the newborn. *Childs Nerv Syst*. 2000;16(10-11):633-7.
78. Dulac O, Nguyen T. The Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*. 1993;34:S7-S17.
79. Genton P, Dravet C. Lennox-Gastaut syndrome and other childhood epileptic encephalopathies. In: Engel Jr J, Pedley TA (eds.). *Epilepsy – A comprehensive textbook*. New York: Lippincott-Raven, 1997. p. 2355-66.
80. Nordli DR. Infantile seizures and epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2002;43:11-6.
81. Arzimanoglou A, French J, Blume WT, et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet Neurol*. 2009;8(1):82-93.
82. Maehara T, Shimizu H. Surgical outcome of corpus callosotomy in patients with drop attacks. *Epilepsia*. 2001;42(1):67-71.
83. Buoni S, Mariottini A, Pieri S, et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy in children and young adults. *Brain Dev*. 2004;26(3):158-63.
84. Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, et al. Efficacy of the ketogenic diet for infantile spasms. *Pediatrics*. 2002;109(5):780-3.
85. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology*. 1957;523-30.
86. Gordon N. The Landau-Kleffner syndrome: increased understanding. *Brain Dev*. 1997;19:311-6.
87. Appleton BS. The Landau-Kleffner syndrome. *Arch Dis Child*. 1995;72:386-87.
88. Bishop DV. Age of onset and outcome in acquired aphasia with convulsive disorder. Landau-Kleffner syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1985;27(6):705-12.
89. Rossi PG, Parmeggiani A, Posar A, et al. Landau-Kleffner syndrome (LKS): long-term follow-up and links with electrical status epilepticus during sleep (ESES). *Brain Dev*. 1999;21(2):90-8.
90. Roulet Perez E, Seeck M, Mayer E, et al. Childhood epilepsy with neuropsychological regression and continuous spike waves during sleep: epilepsy surgery in a young adult. *Europ J Paediatr Neurol*. 1998;2:303-11.
91. Solomon GE, Carson D, Pavlakis S, et al. Intracranial EEG monitoring in Landau-Kleffner syndrome associated with left temporal lobe astrocytoma. *Epilepsia*. 1993;34:557-60.
92. Marescaux C, Hirsch E, Finck S, et al. The Landau-Kleffner syndrome: a pharmacologic study of five cases. *Epilepsia*. 1990;31:768-77.
93. Morrell F, Whisler WW, Smith MC, et al. Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain*. 1995;118:1529-46.
94. Machado HR, Oliveira RS, Terra-Bustamante VC. Tratamento cirúrgico da epilepsia na infância. In: *International League Against Epilepsy (org.). Epilepsia: traduzindo os conhecimentos básicos em aplicações clínicas*. V. 1. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2007. p. 219-22.
95. Scheltens de Boer M. Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children. *Epilepsia*. 2009;50(suppl. 2):S13-S17.
96. Rakhade SN, Jensen FE. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2009;5:380-91.
97. Brockhaus A, Elger CE. Complex partial seizures of temporal lobe origin in children of different age groups. *Epilepsia*. 1995;36(12):1173-81.
98. Fogarasi A, Tuxhorn I, Janszky J, et al. Age-dependent seizure semiology in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(9):1697-702.