

SÍNDROMES EPILÉPTICAS E MUDANÇAS NA SEMIOLOGIA DAS CRISES NA INFÂNCIA

VERA CRISTINA TERRA
CRM 76.450-SP

Médica assistente do departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento – Divisão de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo



INTRODUÇÃO

A incidência de epilepsia na infância na população geral é bastante variável, segundo diferentes autores, com taxas entre 20 e 375 casos/100.000 habitantes, com níveis mais elevados no primeiro ano de vida, havendo um decréscimo com o passar dos anos da infância até a adolescência (Freitag et al., 2001; Camfield e Camfield, 2002). Prevalências maiores são descritas em pacientes nascidos em países em desenvolvimento e em populações rurais (Eriksson e Koivikko, 1997). Desses pacientes, 70% a 80% dos casos evoluem para remissão das crises, e 20% a 30% dos casos são considerados formas graves (Eriksson e Koivikko, 1997). 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 estudo realizado por Stroink et al. (1998) foram analisados 850 indivíduos com idades variando de 1 mês a 16 anos que apresentaram crises epiléticas únicas ou estado de mal epilético isolado. Foram acompanhados por um período mínimo de 2 anos e a taxa de recorrência global foi de 40% em 6 meses, 46% em 1 ano e 54% em 2 anos. As variáveis correlacionadas com maior taxa de recorrência foram: presença de etiologia provavelmente sintomática (recorrência de 74%), paroxismos epileptiformes ao EEG logo após a crise (recorrência de 71%) e anormalidades à tomografia de crânio (recorrência de 75%).

Após o diagnóstico de epilepsia, a síndrome epilética deve ser adequadamente classificada para programação terapêutica (Engel, 2001). No entanto, a aplicação de classificações de síndromes epiléticas, quando se considera o grupo pediátrico, nem sempre é fácil (Bautista e Luders, 2000). Algumas síndromes epiléticas cursam com prognóstico bastante favorável, enquanto outras cursam 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 de fundamental importância para a definição de uma terapêutica mais agressiva e para aconselhamento dos pais e responsáveis.

São de evolução bastante favorável na infância as epilepsias benignas da infância e a epilepsia do tipo ausência infantil. Já a síndrome de Doose tem prognóstico menos favorável nessa faixa etária, podendo cursar com retardo mental leve a acentuado. As epilepsias do lobo temporal e outras formas focais de epilepsia passam a ser identificadas em um número cada vez maior de casos, também com o progredir da idade.

As síndromes epiléticas iniciadas na infância podem provocar graves sequelas neurológicas, na dependência da sua evolução clínica. Trabalhos recentes têm evidenciado que mesmo

os casos com evolução favorável expõem o paciente a sequelas sociais, quando levados em conta: anos de escolaridade, capacitação profissional e pessoal (Sillanpää et al., 2004). Os principais fatores correlacionados com pior prognóstico das epilepsias iniciadas na infância são o 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 estado de mal epilético e não controle das crises após o início do tratamento com a primeira droga antiepilética (Sillanpää et al., 1998; Ko e Holmes, 1999; Arts et al., 1999; Chawla et al., 2002; Carlsson et al., 2003; Daoud et al., 2003; Kwong et al., 2003; Vanderlinden e Lagae, 2004). Ainda, aproximadamente 40% dos casos que não apresentam controle das crises no primeiro ano de tratamento não entram em remissão a longo prazo (Vanderlinden e Lagae, 2004).

SÍNDROMES EPILÉPTICAS DA INFÂNCIA

Epilepsias Idiopáticas

As epilepsias 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.

Epilepsia Benigna da Infância (EBI) com Pontas Rolândicas

Trata-se do tipo mais comum de epilepsia focal idiopática, podendo corresponder a até 20% das epilepsias da infância (Tassinari et al., 1995). O início das crises ocorre geralmente entre 2 e 13 anos, com pico por volta dos 9 anos, havendo um discreto predomínio no sexo masculino (Loiseau et al., 1991). 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 dimídios (Tassinari et al., 1995). As crises ocorrem predominantemente durante o sono, seja ele noturno, seja diurno, ou logo após o despertar (Miziara, 2003). Geralmente as crises são de fácil controle medicamentoso, embora 21% dos pacientes apresentem crises diárias em alguns períodos da sua evolução clínica (Miziara, 2003).

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 agrupada (Kellaway, 2000).

As crises e as anormalidades eletrográficas tendem a desaparecer na adolescência. O diagnóstico se baseia em critérios clínicos e eletrográficos, sendo dispensáveis estudos de neuroimagem estrutural. Estes podem ser indicados a pacientes com crises mais frequentes ou em que exista dúvida diagnóstica (Tassinari et al., 1995).

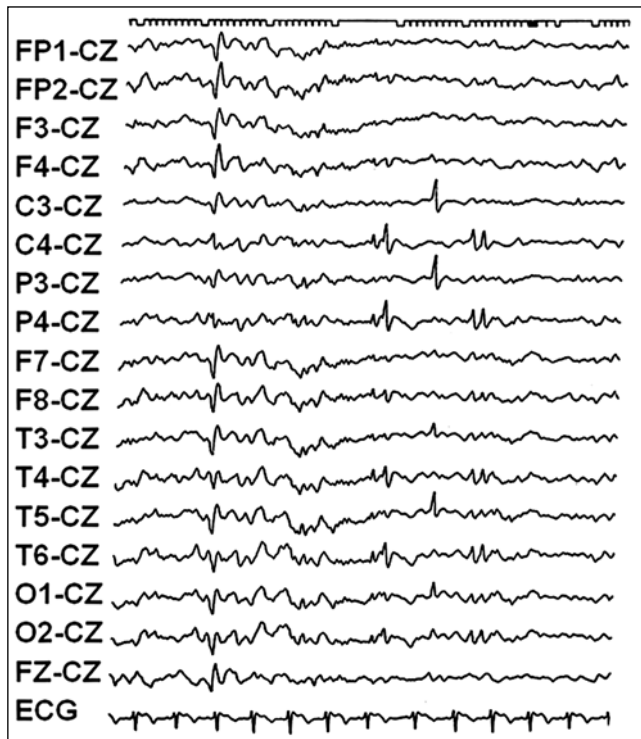


Figura 1. Descargas rolândicas em paciente com epilepsia benigna da infância, forma rolândica.

O tratamento medicamentoso nem sempre é necessário e, quando indicado, tem como fármacos de escolha a carbamazepina ou a oxcarbazepina, embora outras drogas também possam ser efetivas (como sultiamo, fenitoína, ácido valproico ou fenobarbital). Todos os pacientes evoluem com remissão completa das crises (Tassinari et al., 1995; Miziara, 2003). 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 epilepsia benigna 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 visuais (Miziara, 2003). As crises podem ter duração de segundos a 1 hora (Okumura et al., 2000).

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

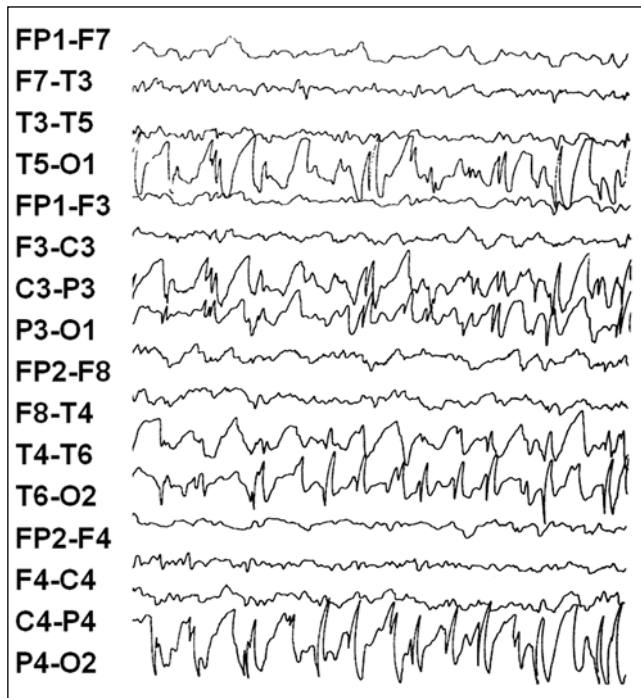


Figura 2. Descargas occipitais em paciente com epilepsia benigna da infância, forma occipital.

O tratamento segue os mesmos padrões da EBI-rolândica. As drogas de escolha são a carbamazepina, a oxcarbazepina, o ácido valproico e o fenobarbital (Miziara, 2003).

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 as auras visuais, seguidas ou não de hemigeneralização ou generalização. As crises geralmente ocorrem em vigília. Os sintomas visuais mais comuns são: as hemianopsias, seguidas por perda parcial ou total da visão; os fosfenos ou alucinações visuais elementares; alucinações visuais complexas; ilusões visuais, como a palinopsia, micropsia, macropsia, metamorfopsia; visão de pontos coloridos, luzes piscando, círculos ou pequenos animais (Caraballo et al., 2009).

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

Epilepsia Focal Benigna com Sintomas Afetivos

Epilepsia iniciada entre os 2 e 9 anos, com crises caracterizadas por manifestações súbitas de medo ou terror, associada a gritos, face de pânico. Outros sintomas comuns são deglutição, mastigação, risos tensos, gemidos, interrupção da fala, dor abdominal e sinto-

mas vegetativos. Existe prejuízo parcial da consciência. As crises ocorrem ao despertar ou durante o sono (Tassinari et al., 1995).

O EEG mostra atividade de base normal, com ondas agudas de alta amplitude, ativadas pelo sono, nas regiões frontotemporais ou parietotemporais, com surtos de descargas do tipo ponta-onda generalizados. Deve-se fazer o diagnóstico diferencial com terror noturno (Tassinari et al., 1995).

Epilepsia Generalizada – Ausência Infantil

A ausência infantil é caracterizada 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 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 ausência com mioclonia palpebral (Engel, 2001; Engel, 2006; ILAE, 2008).

A coexistência de ausência infantil e epilepsia benigna da infância tem sido descrita por alguns autores, podendo sugerir fisiopatologia relacionada às duas síndromes, possivelmente com uma base genética em comum (Sarkis et al., 2009). O tratamento de escolha é o ácido valproico, a lamotrigina, o topiramato ou o levetiracetam. As crises podem ser agravadas particularmente com o uso da carbamazepina ou da oxcarbazepina. Fenitoína, gabapentina e tiagabina também podem levar à piora das crises, devendo ser evitadas (Holmes et al., 2008; Somerville, 2009).

Epilepsia do tipo ausência infantil clássica

Síndrome epiléptica que ocorre na infância, com pico de incidência entre os 6 e 7 anos de idade, mais frequente no sexo feminino. As crises inicialmente são muito frequentes, ocorrendo diversas vezes ao dia, mas de curta duração (ao redor de 10 segundos). Clinicamente, observam-se piscamentos palpebrais, com perda fugaz da consciência. Componente clônico, atônico e tônico discreto pode estar associado. Outros sintomas como automatismos gestuais e sintomas autonômicos, como hiperemia perioral, midríase, piloereção, salivação e incontinência urinária, são menos frequentes (ILAE, 1981). O aprendizado escolar pode ser prejudicado em até 20% dos casos, devido à elevada frequência de crises (Hughes, 2009).

O EEG evidencia descargas do tipo complexos ponta-onda 3Hz, 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 possam não ser essencialmente generalizadas, e sim secundárias ao envolvimento de redes corticais seletivas, incluindo a região orbitofrontal e a frontal mesial (Holmes et al., 2004; Holmes et al., 2008; Lüders et al., 2009).

Ausência com mioclonia palpebral (síndrome de Jeavons)

Ausência com mioclonia palpebral ocorre em aproximadamente 9% dos casos de epilepsias generalizadas idiopáticas. As crises se manifestam com mioclonias palpebrais marcadas.

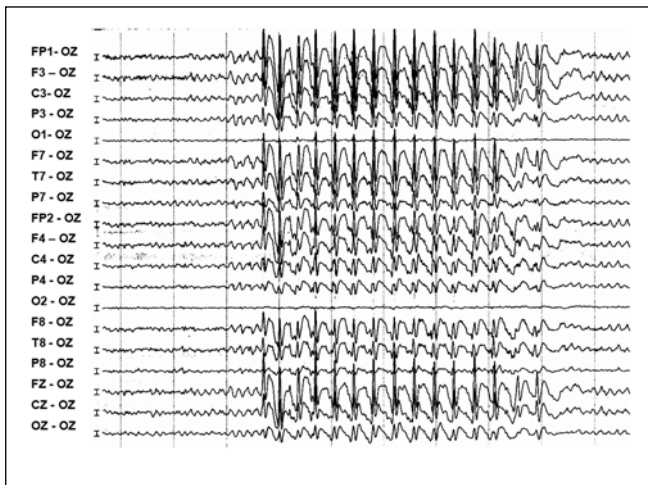


Figura 3. *Complexos ponta-onda 3Hz em paciente com epilepsia do tipo ausência infantil.*

Crises tônico-clônicas generalizadas 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 (Burneo et al., 2004; Striano et al., 2009). Alguns autores não consideram a ausência com mioclonia palpebral uma síndrome específica (Striano et al., 2009).

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 autores (Striano et al., 2008), 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, havendo boa resposta ao levetiracetam.

Epilepsia com Ausência Mioclônica

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 3Hz. A contração muscular envolve a musculatura facial e proximal dos membros superiores (Rubboli et al., 2009). As crises têm duração de 10 a 60 segundos, ocorrendo diversas vezes ao dia.

O prognóstico é ruim, sendo geralmente as crises refratárias ao tratamento medicamentoso (Tassinari et al., 1995).

Síndrome de Doose ou Epilepsia Mioclônico-Astática

Incluída entre as epilepsias generalizadas idiopáticas (Engel, 2001), a síndrome de Doose ou epilepsia mioclônico-astática foi descrita por Doose em 1970 (Doose et al., 1970). Tem idade de início geralmente entre 2 e 5 anos, com pico de incidência aos 3 anos, ocorrendo

em crianças previamente hígidas. Herança poligênica está envolvida e ocorrência familiar pode ocorrer em até 37% dos casos (Dulac et al., 1990). As crises são mioclônicas, astáticas ou mioclônico-astáticas, levando a quedas com traumas de repetição. Outros tipos de crises como as crises de ausência, crises atônicas e crises tônico-clônicas generalizadas frequentemente estão presentes. Alguns pacientes apresentam estado de mal epilético de repetição, com crises sutis que se manifestam por torpor ou apatia, mioclonias irregulares e quedas sutis da cabeça.

Ao EEG, observa-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 fotossensível é comumente encontrada.

O prognóstico é bastante variável, sendo de pior evolução em pacientes com retardo mental prévio, frequência elevada de crises tônico-clônicas generalizadas ou com história de estado de mal epilético de repetição (Stephani, 2006).

Epilepsias Provavelmente Sintomáticas e/ou Sintomáticas

As epilepsias provavelmente sintomáticas são aquelas que cursam com alterações neurológicas e/ou cognitivas sem que um correspondente de lesão estrutural possa ser identificado aos exames de neuroimagem. Já as epilepsias sintomáticas da infância podem estar associadas 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 maior parte dos casos. O prognóstico clínico é bastante variável, e o tratamento cirúrgico deve sempre ser considerado quando o tratamento medicamentoso foi ineficaz.

Epilepsia do Lobo Frontal

As epilepsias focais extratemporais correspondem a cerca de 20% das epilepsias focais, predominando as crises do lobo frontal (Cascino et al., 1993; Williamson et al., 1985). O lobo frontal corresponde a aproximadamente 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 complexa (Williamson et al., 1985). Elevada frequência de crises é comum, com predomínio durante o sono (Williamson et al., 1985). Em crianças, o principal diagnóstico diferencial deve ser feito com os distúrbios do sono (movimentos periódicos e terror noturno), além das distonias paroxísticas (coreoatetose cinesio gênica, coreoatetose distônica paroxística familiar e distonia paroxística noturna).

O lobo frontal pode ser dividido nas seguintes subregiões: área motora suplementar, área rolândica, 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 região envolvida (Jobst e Williamson, 2005).

A área motora suplementar é caracterizada por crises de curta duração, com preservação da consciência e fenômenos tônicos 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: bater palmas, friccionar as mãos, manipulação dos genitais; movimentos de pedalar, chutar e movimentos pélvicos.

Crises da área rolândica podem apresentar vocalização e movimentos faciais, interrupção da fala, disfasia ou sintomas motores tônicos ou clônicos, estes podendo apresentar marcha jacksoniana.

No lobo frontal inferior à salivação profusa, distúrbios autonômicos e os 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 a manipulação dos órgãos genitais. Podem ocorrer crises com atividade motora explosiva, frenética, ântero e retropulsiva, giros, pulos (crises com hipermotricidade). Na região frontal medial anterior são mais comuns crises com sintomatologia de ausência, crises com hipermotricidade ou crises tônicas posturais. Na região frontopolar, o pensamento forçado, com perda precoce da consciência, versão da cabeça e do olhar, crises tônicas axiais, crises clônicas bilaterais, sinais autonômicos, movimentos posturais generalizados e automatismos gestuais pouco evidentes são os principais sintomas clínicos. As alucinações ou ilusões olfatórias e micção são sintomas comuns nas crises originadas na região orbitofrontal. Na região opercular, as alucinações ou ilusões gustativas, os sinais autonômicos viscerais, como a aura epigástrica e o medo, sinais cardiorrespiratórios e sintomas sensitivos subjetivos podem ocorrer. As crises focais motoras tendem a ser bilaterais e o comportamento sexual, com automatismos exuberantes, também pode ser encontrado.

A epilepsia frontal familiar ou epilepsia frontal noturna autossômica dominante tem sido descrita em várias famílias. As crises geralmente tem início 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 vocalizações (Scheffer et al., 1995).

O EEG interictal é normal ou evidencia anormalidades geralmente bilaterais ou que envolvem outros lobos. O EEG ictal tende a ser difuso. Já a ressonância de encéfalo é normal na maioria dos casos (Salmenpera et al., 2007).

Epilepsia do Lobo Temporal

A epilepsia do lobo temporal é a principal causa de crises epilépticas intratáveis em adultos. Em crianças, a esclerose mesial temporal isolada tem sido descrita em 15% a 43% dos casos de epilepsia do lobo temporal (Harvey et al., 1997; Bocti et al., 2003), sendo mais comum acima dos 5 anos (Bourgeois, 1998). Abaixo dos 5 anos, lesões neocorticais como os tumores, as malformações do desenvolvimento cortical e até a síndrome de Sturge-Weber são mais frequentemente observadas, podendo ou não estar associadas à esclerose mesial temporal (Duchowny et al., 1992; Blume et al., 1997). Clinicamente, a síndrome da epilepsia temporal se manifesta por crises tônicas, mioclônicas e espasmos infantis, sendo raras as crises parciais complexas (Ng et al., 2004). Estas, quando presentes, são caracterizadas

por poucos automatismos, sendo raras as posturas distônicas. Geralmente, crianças acima dos 6 anos de idade tendem a apresentar crises epilépticas semiologicamente semelhantes às observadas em adultos.

Os achados eletrográficos podem ser mais difusos, e em 20% dos casos abaixo dos 12 anos são encontradas descargas fora do lobo temporal e 40% dos casos apresentavam alterações interictais bitemporais ou na região médio-posterior do lobo temporal (Figura 4). O registro ictal, embora possa ser caracterizado pelo clássico ritmo teta hipocampal, evidencia com frequência ritmos mais difusos (Figura 5) (Kramer et al., 1998; Mohamed et al., 2001).

A remissão espontânea das crises ocorre em 10% a 18% dos casos (Kotagal et al., 1997), no entanto, geralmente as crises epilépticas são refratárias e morbidade cognitiva pode ser observada, assim como em adultos, particularmente quando a epilepsia envolve o hemisfério dominante (Danielsson et al., 2002). O tratamento cirúrgico em crianças tem prognóstico semelhante ao observado em adultos (Mohamed et al., 2001), não havendo justificativas para se protelar a indicação cirúrgica ante a determinação da refratariedade clínica (Dlugos, 2001). Os pacientes 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 frequentes) (Bocti et al., 2003). Esses resultados não foram observados por outros autores.

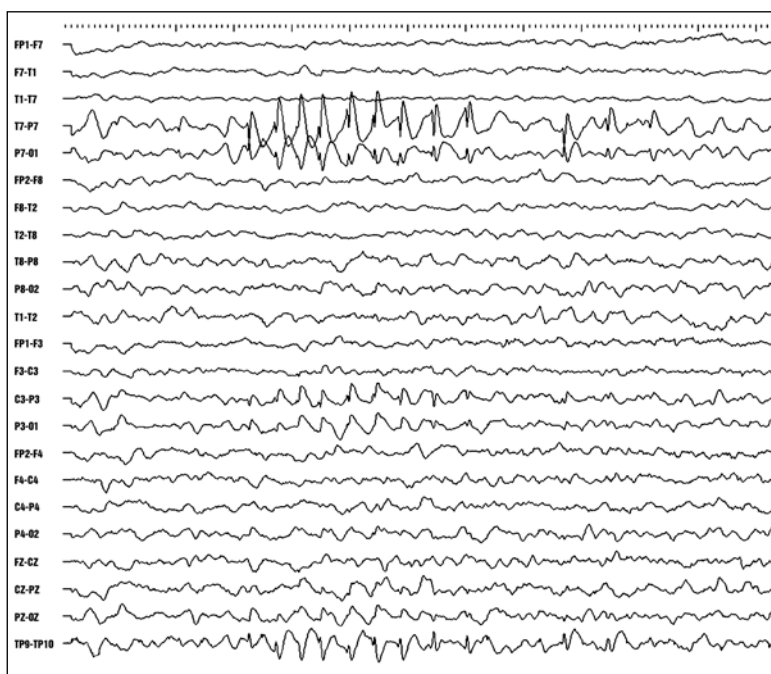


Figura 4. EEG interictal em paciente com 5 anos com epilepsia do lobo temporal.

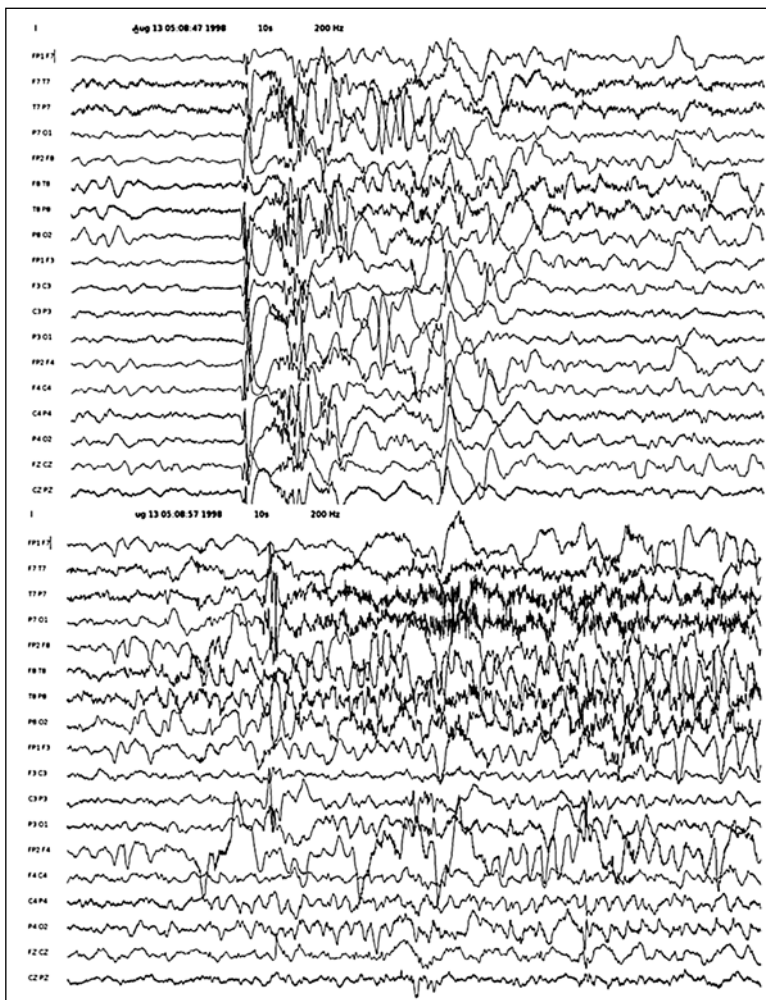


Figura 5. EEG ictal inicial em paciente com 5 anos com epilepsia do lobo temporal.

Epilepsia do Lobo Parietal

As epilepsias focais do lobo parietal são pouco descritas na literatura, não existindo dados que determinem a sua prevalência global. A sintomatologia clínica é de difícil descrição (Williamson et al., 1985), 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 encéfalo (Salanova et al., 1995). As auras são muito frequentes nas crises do lobo parietal, ocorrendo em 95% dos pacientes. As auras mais comuns são as somatossensitivas, caracterizadas por sensação de parestesia, dor ou alterações da sensação térmica, podendo ocorrer em 30% a 70% dos pacientes (Sveinbjornsdottir e Duncan, 1985; Williamson et al., 1992a). Após a aura sensitiva, as auras com distúrbios da imagem corporal são as mais frequentes, seguidas

pelos sintomas motores negativos, sensação vertiginosa, afasia, alucinações auditivas ou visuais complexas ou elementares, sensações cefálicas, aura epigástrica e amaurose (Salanova et al., 1995). Na sequência, as crises evoluem com fenômenos posturais tônicos (bilaterais ou unilaterais) ou para crises parciais complexas na dependência de maior propagação para o lobo frontal ou o lobo temporal.

O diagnóstico e tratamento não diferem do das outras síndromes epiléticas focais, e em séries cirúrgicas pacientes com epilepsia do lobo parietal correspondem a cerca de 6% dos casos (Quesney et al., 1993).

Epilepsia do Lobo Occipital

Forma menos comum de epilepsia focal (Salanova et al., 1992). A semiologia das crises originadas no lobo occipital pode ser dividida em: fenômenos visuais negativos (amaurose ictal, hemianopsia, quadrantopsia, amaurose uniocular), 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, crises posturais) ou para os lobos temporais (crises parciais complexas). Essa sintomatologia irá depender basicamente da porção inicialmente envolvida no lobo occipital (regiões superior ou inferior da fissura calcarina, região medial do lobo occipital (Ajmone-Marsan e Ralston, 1957; Bancaud, 1969).

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

Descargas interictais focais no lobo occipital estão presentes em 8% a 32% dos casos, sendo mais comumente observadas descargas com campo mais difuso (Ajmone-Marsan e Ralston, 1957; Salanova et al., 1992; Williamson et al., 1992b). Da mesma forma, o padrão ictal pode ser mais difuso, podendo mimetizar padrões de epilepsia generalizada idiopática.

Neoplasias de baixo grau, hamartomas, malformações vasculares, malformações do desenvolvimento cortical, encefalite de Rasmussen, esclerose tuberosa, atrofia-gliose pós-traumática, encefalites e meningites são algumas das causas de crises occipitais lesionais (Salanova et al., 1992; Williamson et al., 1992).

É de fundamental importância que seja feito o diagnóstico diferencial com as epilepsias occipitais benignas, migrânea basilar, síndrome de MELAS (encefalopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios de AVC), síndrome de MERRF (epilepsia mioclônica com fibras rotas vermelhas), doença de Lafora e lipofuscinose ceróide.

Epilepsias Hemisféricas

Lesões hemisféricas são comuns em crianças com crises epiléticas refratárias ao tratamento medicamentoso, e diversas causas podem estar envolvidas. Esses pacientes geralmente apresentam uma elevada frequência de crises, com múltiplos tipos de crises, poden-

do ocorrer a epilepsia parcial contínua ou estado de mal epiléptico (Chugani et al., 1988). A maioria dos pacientes tem desenvolvimento neurológico alterado, com retardo mental variável, hemiparesia e distúrbios de linguagem (Terra-Bustamante et al., 2007).

O diagnóstico etiológico é feito por meio da ressonância magnética de encéfalo, e em pacientes em que o tratamento cirúrgico é considerado, deve-se avaliar a presença de possível lesão bilateral (Smith et al., 1991).

A cirurgia hemisférica é o tratamento de escolha em pacientes com crises refratárias, apresentando boa evolução em até 69% dos casos (Jonas et al., 2004; Duchowny et al., 1998; Wyllie et al., 1998).

Encefalite de Rasmussen

Inicialmente descrita por Rasmussen, em 1958, a encefalite de Rasmussen é uma doença rara, adquirida, progressiva e de etiologia desconhecida, que geralmente acomete um hemisfério cerebral (Rasmussen et al., 1983). Caracteriza-se pela presença de crises focais motoras muito frequentes ou contínuas, hemiparesia e hemiatrofia cerebral progressivas (Thomas et al., 2003). Os sintomas têm início por volta dos 6 anos de idade, embora casos com início na idade adulta tenham sido descritos (Bien et al., 2005). A apresentação clínica mais comum é a presença de crises epiléticas focais motoras esporádicas em uma criança previamente hígida (fase um da doença ou pródromo). Essa fase evolui para a fase dois ou fase aguda, caracterizada pela presença de epilepsia parcial contínua, hemiparesia e déficits cognitivos progressivos. A terceira fase ou fase residual é caracterizada por uma estabilização do quadro neurológico, mas ainda com crises epiléticas pouco responsivas ao tratamento medicamentoso. Menos comumente, observa-se a instalação de hemiparesia como sintoma inicial da doença (Granata et al., 2003). Pacientes com sintomas iniciados mais tardiamente podem apresentar-se com crises parciais complexas ou tônico-clônicas generalizadas esporádicas que, posteriormente, evoluem para o quadro típico de epilepsia parcial contínua (Bien et al., 2002). Distúrbios de linguagem, retardo mental e distúrbios de comportamento são observados na evolução da síndrome (Vining, 1999).

As crises epiléticas são de difícil controle do ponto de vista 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) (Oguni et al., 1991; Terra-Bustamante et al., 2009).

A ressonância de encéfalo evidencia o desenvolvimento de atrofia cerebral cortical progressiva que já pode ser notada duas semanas após o início dos sintomas clínicos (Kim et al., 2002). Alguns autores sugerem que após 12 meses de evolução a partir da fase aguda, tenha ocorrido a maior parte da perda neuronal (Figura 6) (Bien et al., 2002). Embora a encefalite de Rasmussen seja uma doença predominantemente unilateral, estudos volumétricos têm mostrado que a atrofia cerebral é bilateral, embora bastante assimétrica (Larionov et al., 2005). Casos claramente bilaterais são bastante raros na literatura (Bien et al., 2005). A presença de *dual pathology* ocorre em 10% dos casos (Villemure e Mascott, 1993).

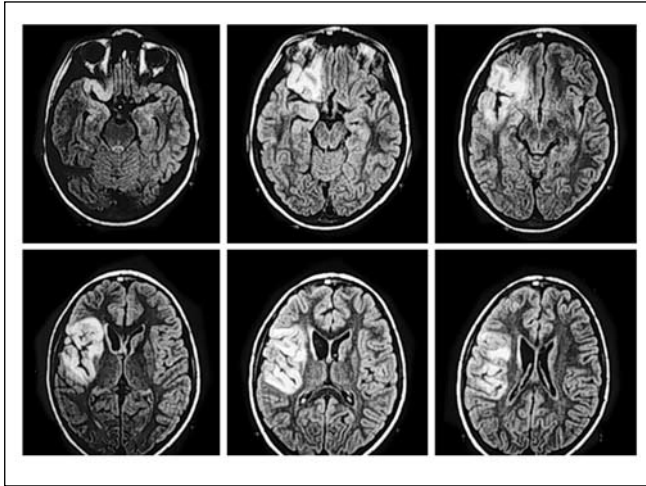


Figura 6. Exame de ressonância magnética de paciente com encefalite de Rasmussen.

O diagnóstico final da encefalite de Rasmussen é baseado em critérios clínicos, eletrográficos e de imagem, sendo muitas vezes necessária a realização de biópsia cerebral para a sua confirmação. Os achados histopatológicos são os 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 granzima B e subunidades 3 dos receptores glutamatérgicos ionotrópicos, podendo ainda haver influência dos complexos maiores de histocompatibilidade classe I (Bien et al., 2005). No entanto, essas teorias não explicam o porquê do envolvimento encefálico predominantemente unilateral. Assim, um fator infeccioso não pode ser totalmente afastado, sendo possível que esse fator leve a uma reação local inicial, com quebra da barreira hematencefálica e posterior fluxo de elementos imunológicos humorais e celulares.

O único tratamento que leva à remissão das crises epilépticas é a cirurgia e, na maioria das vezes, a ressecção ou desconexão de todo o hemisfério é indicada, desde que cirurgias parciais tenham resultados ruins (Piatt et al., 1988). 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 a cirurgia (Terra-Bustamante et al., 2009). Nesses casos, tratamentos alternativos com corticosteroides, imunoglobulina humana e tacrolimo são indicados (Bien et al., 2005; Iannelli et al., 2000). Outros sugerem que o tratamento precoce com essas drogas pode levar a uma progressão mais lenta da doença (Granata et al., 2003).

Insultos hipóxico-isquêmicos

Os insultos hipóxico-isquêmicos ocorrem geralmente nos 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 epilépticas podem estar presentes em 34% a 60% dos casos, sendo intratáveis em 7% (Carreño et al., 2002). As crises podem ser polimórficas, com sintomas focais ou generalizados.

Na ressonância de encéfalo são observadas com maior frequência leucomalacias periventriculares, áreas de gliose e lesões porencefálicas (Figura 7). Neste último caso, os neurônios corticais remanescentes tendem a se apresentar com uma arquitetura desorganizada, havendo pouca definição das camadas corticais (Guzzetta et al, 2000). Atrofia hipocampal ipsilateral pode ser observada, particularmente nos casos com lesões porencefálicas (Carreño et al., 2002).

Existem poucas séries que relatam a evolução pós-operatória de um grande número de pacientes, mas Carreño et al. (2002) descreveram 25 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico. Destes, 13 pacientes foram submetidos à cirurgia hemisférica, três, à 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 possa ter melhor prognóstico do que outras comuns em crianças, particularmente as malformações do desenvolvimento cortical (MDCs) e ressecções menos extensas possam ser consideradas.

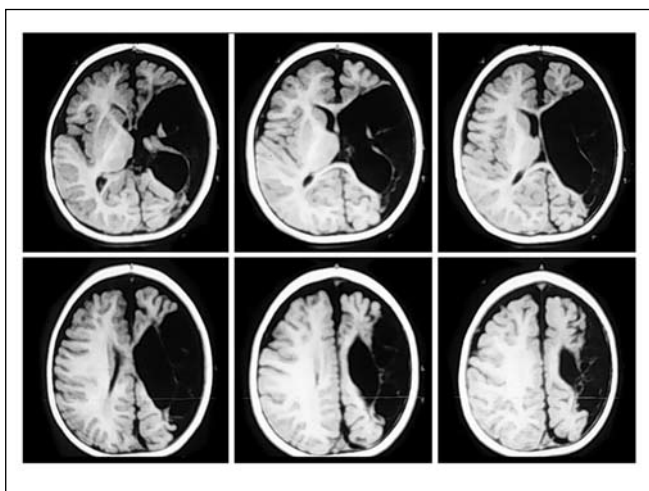


Figura 7. Ressonância magnética de paciente com encefalomalacia hemisférica – síndrome HHE.

Encefalopatias Epilépticas

Encontram-se neste grupo aquelas síndromes em que as alterações eletrográficas e as crises podem contribuir de forma decisiva com a deterioração cognitiva (Engel, 2001).

Síndrome de Lennox-Gastaut

Síndrome descrita por Lennox em 1945, a síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) tem como característica principal a presença de crises do tipo ausência atípica, crises com queda

(*drop attacks*), crises mioclônicas e retardo mental. As crises de ausência atípica podem ocorrer dezenas ou centenas de vezes ao dia, configurando um quadro de estado de mal epilético do tipo ausência atípica. Outros tipos de crises epiléticas podem ser encontrados, incluindo crises tônico-clônicas generalizadas e crises parciais complexas (Dulac e Nguyen, 1993).

Eletrograficamente, observa-se atividade de base acentuadamente desorganizada, tomada por paroxismos epileptiformes do tipo ponta, ondas agudas multifocais, complexos ponta-onda lenta (1 a 2,5 Hz), polipontas difusas e ritmo recrutante (Figura 8). Durante o sono, é rara a presença de elementos fisiológicos e as descargas podem ocorrer em surtos, (Dulac e Nguyen, 1993). As crises são bastante frequentes, levando a quedas e traumas. Correspondem de 3% a 10,7% das epilepsias da infância (Genton e Dravet, 1997) e história pregressa de síndrome de West pode ser encontrada em um terço dos casos (Nordli, 2002). Assim como na síndrome de West, as etiologias são bastante variáveis. Incidência familiar ocorre em até 28% dos casos (Genton e Dravet, 1997). As crises geralmente têm início antes dos 8 anos de vida, com pico de incidência entre 3 e 5 anos.

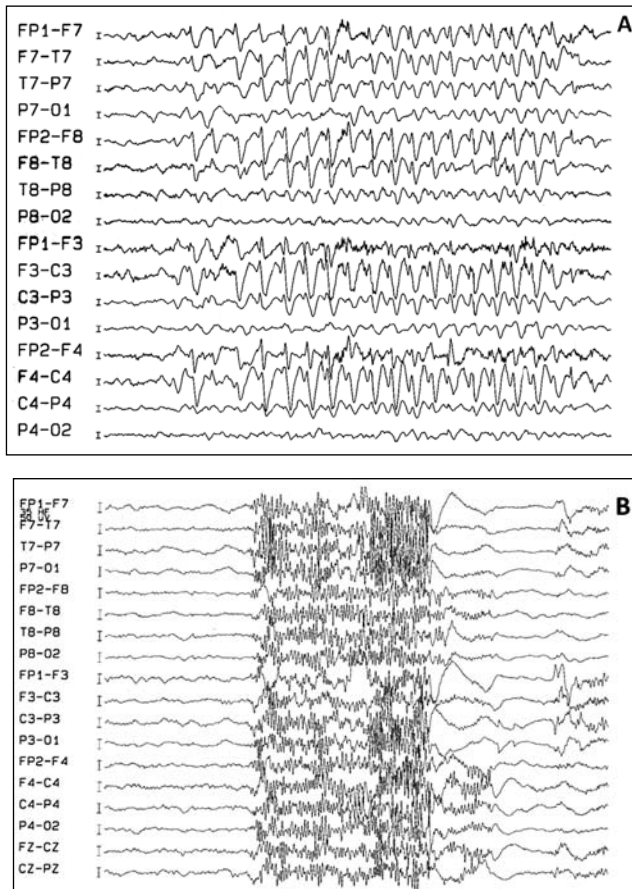


Figura 8. EEG de paciente com síndrome de Lennox-Gastaut. A. Complexos ponta-onda lentos. B. Ritmo recrutante.

O diagnóstico da SLG é baseado essencialmente em critérios clínicos e no EEG, e o diagnóstico de SLG deve ser diferenciado das outras encefalopatias epiléticas, o que nem sempre é fácil (Arzimanoglou et al., 2009). O tratamento é difícil, sendo a resposta às principais drogas antiepiléticas bastante limitada. O tratamento deve visar aos diferentes tipos de crises, sendo comum o uso de politerapia. O objetivo principal do tratamento, quando não é possível o controle total das crises, é impedir a instalação de estado de mal epilético.

O tratamento cirúrgico na SLG é limitado pelo polimorfismo clínico. Raramente é possível identificar a zona de início crítico, confirmando a hipótese de tratar-se 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, conseqüentemente, os traumas repetidos, mas os resultados são apenas regulares, mostrando que cerca de 50% dos casos têm redução do número de crises com queda, mas raramente os pacientes ficam livres de crises (Maehara e Shimizu, 2001). O implante do estimulador do nervo vago e a dieta cetogênica são outras opções de tratamento que podem ser tentadas (Arzimanoglou et al., 2009; Buoni et al., 2004; Kossoff et al., 2002).

Síndrome de Landau-Kleffner

Síndrome caracterizada por afasia e crises epiléticas, de etiologia desconhecida e relativamente rara (Landau e Kleffner, 1957). Há afasia adquirida e EEG com atividade epileptiforme máxima nas regiões tempororrolândicas.

O início dos sintomas ocorre entre 3 e 8 anos de idade, sendo um pouco mais frequente em meninos. A afasia aparece antes dos 6 anos, em crianças previamente normais (Gordon, 1997). 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 desenvolvimento (Gordon, 1997).

As crises epiléticas ocorrem em 70% dos casos e geralmente são de fácil controle, podendo preceder ou coincidir com a deterioração da linguagem (40% a 50% dos casos); em 20% a 30%, podem aparecer meses após a alteração da linguagem e estão ausentes em até 25% dos casos (Appleton, 1995). Caso a disfasia perdure por mais de 1 ano, dificilmente o paciente apresentará recuperação satisfatória da linguagem. Felizmente, alguns casos têm resolução da disfasia em poucas semanas ou meses (Bishop, 1985).

O registro eletrográfico 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 traçado (Rossi et al., 1999). Enquanto forem observadas descargas ao EEG interictal, não haverá recuperação da linguagem. A ressonância magnética geralmente é normal, ou em casos esporádicos há lesão estrutural, sendo a displasia cortical e o astrocitoma de baixo grau as lesões mais comuns (Roulet Perez et al., 1998; Solomon et al., 1993).

O tratamento com drogas antiepiléticas é eficaz no controle das crises epiléticas (Marescaux et al., 1990). Preconiza-se o uso de corticosteroides, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ou imunoglobulina precocemente para resolução do déficit de linguagem (Snead III e Martien, 2001; Maixner, 2006). Em crianças que não respondem adequadamente ao

tratamento medicamentoso, a cirurgia (transecção subpial múltipla ou a implantação do estimulador do nervo vago) pode ser considerada (Morrell et al., 1995; Machado et al., 1997; Machado et al., 2007).

Epilepsia com estado de mal elétrico do sono lento

Síndrome com incidência indefinida, ocorrendo em crianças previamente hígdas, com idade de início entre 1 e 11 anos. Estado de mal eletrográfico no sono lento pode ter início 1 a 2 anos do aparecimento das crises, e nesses casos, a síndrome se manifesta com redução da linguagem, comprometimento da memória, orientação visio-espacial, atenção e contato com o meio. Distúrbios de comportamento, agressividade ou psicose são comuns (Scheltens-de Boer, 2009).

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

Grupo de doenças raras, geneticamente determinadas, caracterizadas por mioclonias e deterioração neurológica progressiva, particularmente com demência e ataxia. A intensidade dos sintomas e a velocidade de progressão são dependentes da etiologia e a idade de início varia da infância à adolescência. As principais causas são a doença de Lafora, a lipofuscinosose ceróide, doenças mitocondriais, sialidose e a epilepsia mioclônica progressiva do tipo Unverricht-Lundborg (Tassinari et al., 1995).

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 ser observadas 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 pele ou músculo).

Doenças Associadas com Epilepsia na Infância

Complexo Esclerose Tuberosa

O complexo esclerose tuberosa (CET) é uma doença hereditária, autossômica dominante, neurocutânea e multissistêmica. Caracteriza-se pela presença de hamartomas que envolvem múltiplos órgãos, como o sistema nervoso central, pele, rins, coração, pulmões e retina. Tem uma prevalência de 1:30.000 – 1:50.000 e 50% a 70% dos casos são esporádicos (Guerrini e Carrozzo, 2001). O diagnóstico classicamente era baseado na tríade de Vogt, composta de epilepsia, retardo mental e angiofibromatose facial, observada em apenas 29% dos casos. Um consenso internacional definiu uma série de critérios específicos, divididos em maiores e menores (Tabela 1) (Roach et al., 1999). São necessários

Tabela 1 – Critérios diagnósticos para esclerose tuberosa segundo o Consenso da Conferência do CET de 1998

Critérios maiores	Critérios menores
Fibroma periungueais ou ungueais não traumáticos	Manchas múltiplas na dentina
Angiofibromas faciais ou placas fibrosas	Pólipos hamartomatosos retais
Máculas hipomelanóticas (três ou mais)	Cistos ósseos
Placa de chagrém (nevus de tecido conjuntivo)	Linhas de migração radial na substância branca do sistema nervoso central (três ou mais lesões radiais)
Hamartomas retinianos nodulares múltiplos	Fibromas gengivais
Túberes corticais	Hamartomas não retais
Nódulos subependimários	Placas retinianas acromáticas
Astrocitoma subependimário de células gigantes	Lesões cutâneas em confete
Rabdomioma cardíaco único ou múltiplo	Cistos renais múltiplos
Linfangiomatose	
Angiomiolipoma renal	

Associação de displasia cortical e alterações da migração neuronal ocorrem associadas, sendo consideradas apenas um critério. Associação de linfangiomatose e angiomiolipomas renais é outro critério de CET que deve ser considerado para o diagnóstico.

dois critérios maiores ou dois menores e um maior para que seja feito o diagnóstico de certeza (Hyman e Whittemore, 2000). Clinicamente, 30% dos casos têm angiofibroma facial. Epilepsia ocorre em 80% dos casos. A síndrome de West e a síndrome de Lennox-Gastaut são encontradas com frequência e os espasmos infantis ocorrem em 36% a 69% dos casos (Curatol, 1996). Em 80% dos casos, as crises são de difícil controle e 60% dos casos apresentam retardo mental.

No sistema nervoso central, as lesões típicas são os túberes corticais, os nódulos subependimários e os tumores de células gigantes (Figura 9). Do ponto de vista neuropatológico, as alterações cerebrais incluem desorganização cortical e anormalidades celulares, sendo consideradas por alguns autores como um dos espectros das malformações do desenvolvimento cortical (Guerrini e Carozzo, 2001). Dois genes foram identificados como responsáveis pelo surgimento da ET, os quais estão localizados nos cromossomos 9q34 (produtor de hamartina) e 16p13.3 (produtor de tuberina), não havendo diferenças clínicas significativas entre os dois grupos (Curatolo, 1996).

O CET é uma doença que geralmente leva ao desenvolvimento de déficits cognitivos e neurológicos. No entanto, alguns autores têm descrito pacientes absolutamente normais

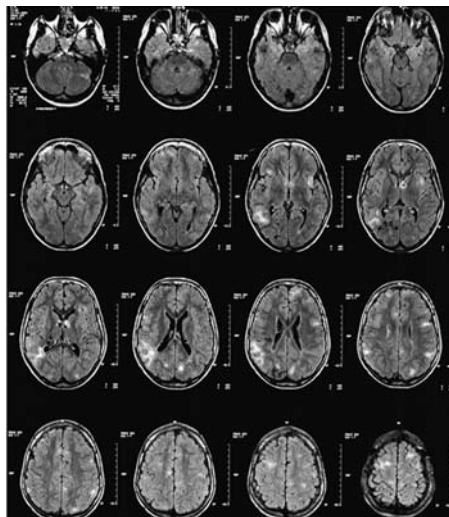


Figura 9. Ressonância magnética de paciente com CET e múltiplos túberes corticais.

em suas séries (Ohtsuka et al., 1998). A vigabatrina tem sido utilizada no tratamento de crianças com síndrome de West. Outras drogas podem ser indicadas, dependendo do tipo de crise observada.

Embora o CET seja uma doença com múltiplas lesões encefálicas, o tratamento cirúrgico vem sendo indicado para casos específicos, em que tenha sido possível identificar um túber como o responsável pela zona de início crítico (Koh et al., 2000; Karenfort et al., 2002; Jarrar et al., 2004; Terra-Bustamante et al., 2005). O prognóstico cirúrgico descrito na literatura tem se mostrado satisfatório, com percentuais que variam de 40% a 60% dos casos com controle total ou redução significativa das crises epiléticas (Guerreiro et al., 1998; Karenfort et al., 2002; Jarrar et al., 2004). Após 5 anos de seguimento, recidiva das crises foi observada em 23% dos casos (Jarrar et al., 2004), não sendo possível estabelecer se esteve relacionada à epileptogenicidade da região inicialmente abordada ou de outro túber.

Síndrome de Sturge-Weber

Também denominada angiomatose encefalotrigeminal, a síndrome de Sturge-Weber é uma síndrome neurocutânea, não hereditária, caracterizada pela presença de angioma leptomeningeo e mancha vinhosa facial e no couro cabeludo, que pode se estender ao tronco e membros. O envolvimento cutâneo geralmente é ipsilateral à lesão encefálica, mas pode ser bilateral. Clinicamente, os pacientes apresentam retardo mental, crises epiléticas, hemiparesia e glaucoma (Pascual-Castroviejo et al., 1993). Ocorrem atrofia cerebral hemisférica, calcificações giriformes e lesão vascular coroidal, predominando no quadrante posterior (Enjolras et al., 1985), embora possa ocorrer em outras regiões (Figura 10).

As crises epiléticas ocorrem em 75% a 90% dos casos, sendo frequentemente inatáveis (Arzimanoglou et al., 1997). Crises hemiclônicas ou hemitônicas são comuns,

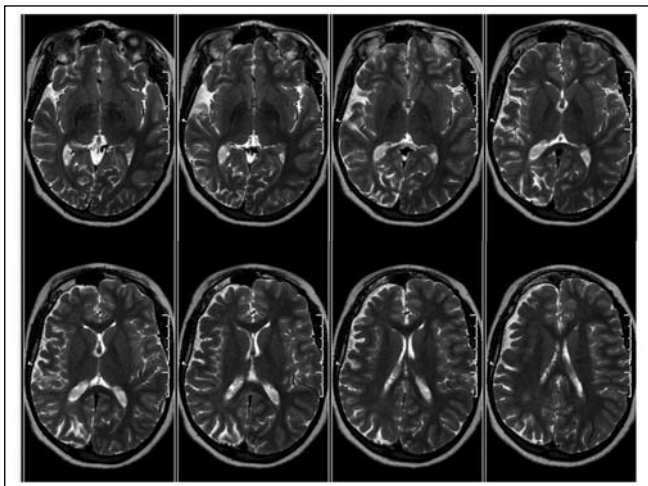


Figura 10. Ressonância magnética de paciente com síndrome de Sturge-Weber e atrofia hemisférica.

levando à piora progressiva da função motora contralateral e à instalação de hemiparesia permanente. O diagnóstico é baseado nos achados clínicos, sendo de grande ajuda a realização de radiografia simples ou tomografia de crânio para a identificação de lesões calcificadas. Na ressonância magnética, há atrofia cerebral inespecífica focal ou hemisférica.

Eletrograficamente, há assimetria da atividade de base, atividade delta polimórfica ipsilateral à lesão cerebral e redução dos elementos fisiológicos do sono. Também paroxismos epileptiformes frequentes, ipsilaterais ou contralaterais à lesão (Brenner e Sharbrough, 1976).

O tratamento cirúrgico na síndrome de Sturge-Weber deve ser sempre considerado quando ocorre manutenção das crises epiléticas a despeito do uso de drogas antiepiléticas em níveis adequados, o que pode ocorrer em até 80% dos casos (Farmer e Montes, 2001). Os resultados cirúrgicos têm sido satisfatórios. Não existe um consenso sobre a necessidade da ressecção completa da lesão estrutural ou se apenas a ressecção da zona epileptogênica seria suficiente para um bom controle das crises. Em crianças, essa decisão é mais crítica, visto que parte do tecido envolvido pode ser funcionante, levando à instalação de déficits neurológicos permanentes que poderiam ser evitados (Muller et al., 1997). Da mesma forma, a decisão de quando submeter o paciente ao tratamento cirúrgico deve ser feita considerando-se não apenas a frequência de crises, mas também o prognóstico neurológico e o risco de sequelas.

Malformações do Desenvolvimento Cortical

O desenvolvimento do córtex cerebral se inicia por volta do segundo mês de gestação e envolve uma série de acontecimentos que incluem proliferação e migração neuronais, organização cortical e mielinização (Volpe, 1995). Qualquer anormalidade que ocorra durante esse processo de formação pode levar ao surgimento de MDCs. Tais malformações são, portanto, um espectro de alterações histopatológicas que se desenvolve durante o processo

de maturação do sistema nervoso central, estando envolvidos nesse processo fatores genéticos e ambientais (Woo et al., 2001; Guerrine e Corrozzo, 2001). Várias classificações têm surgido na tentativa de definir os principais tipos de MDC (Kuzniecky et al., 1994; Rorke, 1994; Palmi, 2000; Barkovich et al., 2001). Algumas se baseiam em exames histológicos, outras em resultados de exames de imagem ou de ambos. Mas, na prática clínica, a determinação do tipo de MDC nem sempre é fácil.

As MDCs podem envolver apenas uma pequena parte do encéfalo ou ser mais difusas. O padrão clínico manifesto não corresponde necessariamente ao tamanho da lesão, podendo-se observar pacientes com crises epilépticas refratárias e anormalidades neurológicas severas mesmo com pequenas lesões. No entanto, em pacientes com lesões mais difusas, como nos casos de agiria ou paquigiria, é comum a presença de retardo mental grave. A epilepsia é a manifestação clínica mais comum, e, quando considerada a faixa pediátrica, em até 25% dos casos as crises podem ser de difícil controle. Além disso, por ser um grupo de doenças que se desenvolve no período pré-natal, geralmente está associado ao início precoce das crises epilépticas (Palmi et al., 1991; Hirabayashi et al., 1993, Alexandre Jr et al., 2006).

O tratamento cirúrgico, quando indicado, deve ser realizado objetivando-se a retirada da maior quantidade possível de tecido cerebral afetado, visto que ressecção incompleta tem sido associada com pior controle das crises epilépticas (Palmi et al., 1991; Palmi et al., 1995). O registro eletrográfico intraoperatório ou a implantação crônica de eletrodos intracranianos pode auxiliar na determinação da área a ser ressecada, melhorando a evolução pós-operatória. Alguns autores não concordam com essa afirmação (Edwards et al., 2000), embora outros acreditem que a complementação da investigação com registro intracraniano possa ser de grande valor (Jayakar, 1999). A evolução cirúrgica tende a ter resultados inferiores aos observados em outras doenças em crianças ou em cirurgias em adultos (Sisodiya, 2000; Terra-Bustamante et al., 2005). Estudos mais recentes, com acompanhamento pós-operatório de até 10 anos, mostraram que aproximadamente 50% dos casos operados evoluem com controle satisfatório das crises e que após 2 anos de seguimento o controle das crises tende a permanecer estável (Hamiwka et al., 2005).

Tumores do Sistema Nervoso Central

Os tumores cerebrais na infância têm uma incidência aproximada de 1 a 5 casos/100.000 em alguns países, com pico entre os 5 e 9 anos (Ibrahim e Appleton, 2004). Crises epilépticas podem estar presentes em cerca de 15% dos casos (Khan et al., 2005). Dentre as crianças com diagnóstico de epilepsia, os tumores cerebrais podem estar presentes em 7% a 40% dos casos, considerando-se as diversas séries. Os tumores encontrados em crianças frequentemente têm componente malformativo associado e os tumores supratentoriais podem corresponder a até 68% dos casos (Nolan et al., 2004). Os sintomas clínicos das crises irão depender da localização da lesão e o tratamento de escolha é a cirurgia, devendo-se considerar o risco de sequelas neurológicas permanentes. Dentre as séries cirúrgicas relatadas, observou-se que a lesionectomia pode levar à cura da epilepsia em 30% a 60% dos casos, e ressecções mais amplas, baseadas nos achados eletrográficos intraoperatórios, podem elevar esse número para 95% (Schiffer, 1997). Em estudo recente com uma série de 157 crianças com epilepsia e tumores cerebrais, observou-se controle das crises após a

cirurgia em 65% dos casos, e o único fator relacionado com maior risco de não controle das crises no pós-operatório foi a presença de hipersinal da lesão na ressonância de encéfalo na sequência T2 (Khan et al., 2005).

Os tumores mais frequentemente encontrados são os gangliogliomas, os astrocitomas pilocíticos, os xantastrocitomas, os tumores neuroepiteliais desembrionários (TNDs), os astrocitomas, os oligodendrogliomas e os hamartomas hipotalâmicos (Guissard et al., 2005).

Os gangliogliomas são tumores de origem malformativa, com células gliais e neurais, em proporção variada. Correspondem de 1,7% a 7,6% dos tumores em crianças. Epilepsia é o sintoma mais comum, seguida de paralisia de nervos cranianos e hemiparesia. A sua localização preferencial é no túbulo *cinerium*, lobo temporal e terceiro ventrículo, mas podem envolver qualquer outra região. A tomografia de crânio evidencia uma lesão hipodensa ou isodensa, pequena, geralmente bem circunscrita, com componente cístico e calcificações. Na ressonância de encéfalo, é hipointensa em T1 e hiperintensa em T2. Geralmente captam pouco contraste, exceto quando há transformação anaplásica (Schiffer, 1997; Urbach, 2005). O prognóstico geralmente é bom, sendo possível a sua ressecção completa. A taxa de recorrência é elevada, mas as metástases são raras.

Os TNDs foram descritos em 1988 por Daumas-Duport et al., são benignos, de composição mista neuronal e neuroglial. Correspondem de 7,5% a 14% dos tumores em pacientes epiléticos, e as crises têm início entre 8 e 9 anos. Existem relatos de casos familiares (Hasselblatt et al., 2004). Na ressonância magnética, observam-se lesão hipointensa na sequência T1 e hiperintensa em T2, podendo haver captação de contraste e focos de necrose (Schiffer, 1997). É mais comum no lobo temporal. O tratamento de escolha é a cirurgia e o prognóstico é bastante favorável. Quando a ressecção é incompleta, a lesão residual tende a permanecer latente (Daumas-Duport, 1988), embora recidiva das crises seja comum (Nolan et al., 2004).

Os hamartomas hipotalâmicos são encontrados predominantemente no túbulo *cinerium* ou hipotálamo, geralmente se manifestam por puberdade precoce, crises epiléticas do tipo gelásticas e distúrbio de comportamento (Gascon, 1971). As crises são de curta duração, podendo ou não estar associadas à perda da consciência (Berkovic et al., 1988; Cascino et al., 1993). Na ressonância de encéfalo, observa-se a lesão típica, geralmente hipointensa em T1. O EEG de superfície mostra padrões ictais e interictais não localizatórios. No entanto, o registro com eletrodos implantados no hamartoma demonstra atividade epileptogênica intrínseca (Fukuda et al., 1999). O tratamento de escolha para o quadro de puberdade precoce é clínico, mas a cirurgia tem sido indicada para o tratamento da epilepsia (Machado et al., 1991). O resultado cirúrgico é favorável em alguns casos (Dellalande et al., 2001; Palmini et al., 2002).

CONCLUSÕES

As crises epiléticas da infância têm um amplo polimorfismo clínico decorrente da etapa da maturação cerebral e da causa do insulto inicial. O cérebro imaturo exibe maior excita-

bilidade e menor inibição, favorecendo o aparecimento de padrões eletroclínicos típicos da infância e agindo como um facilitador à 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 maior capacidade de gerar disparos, maior densidade de espinhas sinápticas, ação excitatória do neurotransmissor GABA e aumento da densidade de receptores glutamatérgicos (Rakhade e Jensen, 2009). 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 (Brockhaus e Elger, 1995; Fogarasi et al., 2007).

REFERÊNCIAS

- Ajmone-Marsan C, Ralston B. *The epileptic seizure: its functional morphology and diagnostic significance*. Springfield: Charles C. Thomas, 1957. p. 211-5.
- Alexandre Jr V, Walz R, Bianchin MM, et al. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to focal cortical dysplastic lesions. *Seizure*. 2006;15(6):420-7.
- Appleton BS. The Landau-Kleffner syndrome. *Arch Dis Child*. 1995;72:386-7.
- Arts WFM, Geerts AT, Brouwer OF, Peters ACB, Stroink H, van Donselaar CA. 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.
- Arzimanoglu AA, Dumas C, Ghirardi L, et al. Multicentre clinical evaluation of vigabatrin (Sabril®) in mild to moderate partial epilepsies. *Seizure*. 1997;6(3):225-31.
- Arzimanoglu 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.
- Bancaud J. Les épileptiques d'origine occipitale (étude stéréo-electroencephalographique). *Rev Oto-Neuro-Ophthalmol*. 1969;41:299-311.
- Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development. Update 2001. *Neurology*. 2001;57(12):2168-78.
- Bautista JF, Luders HO. Semiological seizure classification: relevance to pediatric epilepsy. *Epileptic Disord*. 2000;2(1):65-72.
- Berkovic SF, Andermann F, Melanson D, Ethier RE, Feindel W, Gloor P. Hypothalamic hamartomas and ictal laughter. Evolution of a characteristic epileptic syndrome and diagnostic value of magnetic-resonance imaging. *Ann Neurol*. 1988;23(5):429-39.
- Bien CG, Widman G, Urbach H, et al. The natural history of Rasmussen's encephalitis. *Brain*. 2002;125(Pt 8):1751-9.
- Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis. A European consensus statement. *Brain*. 2005;128:454-71.
- 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.
- Blume WT, Girvin JP, McLachlan RS, Gilmore BE. Effective temporal lobectomy in childhood without invasive EEG. *Epilepsia*. 1997;38(2):164-7.
- Bocdi C, Robitaille Y, Diadori P, Lortie A, Mercier C, Bouthillier A, et al. The pathological basis of temporal lobe epilepsy in childhood. *Neurology*. 2003;60(2):191-5.
- Bourgeois BF. Temporal lobe epilepsy in infants and children. *Brain Dev*. 1998;20(3):135-41.
- Brenner RP, Sharbrough FW. Electroencephalographic evaluation in Sturge-Weber syndrome. *Neurology*. 1976;26(7):629-32.
- Brockhaus A, Elger CE. Complex partial seizures of temporal lobe origin in children of different age groups. *Epilepsia*. 1995;36(12):1173-81.