

COMPARAÇÃO ENTRE AS MANIFESTAÇÕES EPILEPTICAS OCORRIDAS NA SINDROME DE LENNOX-GASTAUT, COM E SEM SINDROME DE WEST PREGRESSA

JOSÉ GERALDO SPECIALI *

MICHEL PIERRE LISON **

A síndrome de Lennox-Gastaut incide em pacientes com antecedentes, etiologias, idades e alterações do desenvolvimento psicomotor e/ou do exame neurológico sujeitos a amplas variações. Tais variações sugerem a possibilidade de ocorrência de manifestações epilêpticas, quantitativa e/ou qualitativamente diferentes em grupos de doentes com características não uniformes. Nessa perspectiva, elaboramos o presente estudo com a finalidade de comparar o quadro epilêptico de pacientes com e sem síndrome de West progressiva.

MATERIAL E METODOS

Nossa casuística consta de 27 crianças com síndrome de Lennox-Gastaut. A caracterização da síndrome foi feita de acordo com os critérios clínicos e eletrencefalográficos estabelecidos por Gastaut e col.⁴. Os pacientes apresentavam, no mínimo, uma crise epilêptica por dia. Com base nas circunstâncias de aparecimento foram distribuídos em dois grupos: o primeiro (grupo A) constituído por 20 pacientes sem antecedente de síndrome de West e o segundo (grupo B) por 7 com esse antecedente.

No quadro 1 estão indicados os dados de identificação dos pacientes do grupo A, as idades de início da síndrome de Lennox-Gastaut e do primeiro exame clínico-neurológico e os tempos de seguimento.

No quadro 2 estão indicados os dados de identificação dos pacientes do grupo B, as idades de início das síndromes de West e de Lennox-Gastaut e do primeiro exame clínico-neurológico e os tempos de seguimento.

O seguimento clínico foi realizado em regime de ambulatório. Os dois ou três primeiros retornos foram semanais e os seguintes mensais. A avaliação das características das crises foi realizada através da descrição pormenorizada feita, a cada retorno, por dois ou mais familiares e da observação pessoal de manifestações epilêpticas. Foram anotados os aspectos clínicos das crises, os horários de maior frequência e a influência do ciclo circadiano.

Os exames eletrencefalográficos (EEG) foram realizados nos dias de retorno em aparelho Grass, modelo VI de 8 canais, com eletrodos colocados segundo a posição aconselhada pela Federação Internacional para a Eletrencefalografia e a Neurofisiologia Clínica⁶. A velocidade de registro do papel inscritor foi de 3 cm

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP: * Professor Assistente; ** Professor Adjunto.

Caso	Nome	Registro	Sexo	Início da síndrome	Primeiro exame	Tempo de seguimento
1	AAC	Div	M	3 a 3 m	3 a 3 m	2 a 6 m
2	ACM	103781	M	6 a 8 m	7 a	3 a 8 m
3	AMR	88433	F	6 a 9 m	9 a	3 a 4 m
4	AB	28696	M	2 a	2 a 3 m	8 a
5	AMT	76358	M	1 a 10 m	1 a 10 m	4 a
6	DIC	131247	F	5 a 8 m	6 a 2 m	1 a 1 m
7	FSS	71968	M	1 a 4 m	1 a 8 m	5 a 2 m
8	IBCS	78806	F	4 a 2 m	7 a 6 m	11 m
9	JRP	110992	M	6 a 9 m	8 a	1 a 8 m
10	LACJ	Div	M	2 a 5 m	5 a 7 m	1 a 10 m
11	MRS	121180	F	3 a 6 m	4 a 6 m	1 a
12	MAA	122192	M	3 a 3 m	3 a 9 m	1 a 10 m
13	MFS	70319	F	2 a	4 a 2 m	7 a
14	MEC	127287	M	3 a 7 m	4 a	1 a 1 m
15	OCS	53516	M	3 a 2 m	7 a	1 a 11 m
16	RAL	76851	F	1 a 8 m	2 a 2 m	4 a 10 m
17	SPS	91641	M	2 a 6 m	2 a 8 m	1 a 5 m
18	AMB	53838	F	11 m	3 a	2 a 9 m
19	VCM	82012	F	3 a 2 m	6 a	1 a
20	SAS	121006	F	2 a 6 m	3 a	11 m

Quadro 1 — Iniciais, número de registro, sexo, idades de início da síndrome de Lennox-Gastaut e do primeiro exame clínico-neurológico e tempos de seguimento dos pacientes do grupo A. Legenda: Div = diverso; M = masculino; F = feminino; a = ano(s); m = mês(es).

por segundo e a constante de tempo utilizada foi de 0,05 segundo. O ganho utilizado foi de 50 uV por 7 mm de deflexão. Em casos de potenciais superiores a 200 uV o ganho foi reduzido. Os traçados foram obtidos em vigília quando possível e/ou sob sono induzido por barbitúrico (secobarbital sódico, 10 mg/kg).

As características das crises ocorridas durante a realização dos exames foram anotadas no papel inscitor em relação temporal com as respectivas manifestações EEG.

A descrição dos fenômenos epiléticos foi baseada nas revisões feitas por Gastaut e col.^{3,12} e Lison⁸. A nomenclatura das crises epiléticas foi a recomendada pela Liga Internacional contra a Epilepsia⁵.

Na descrição dos EEG adotamos a terminologia proposta pelo Comitê da Federação Internacional para a Eletrencefalografia e a Neurofisiologia Clínica⁷.

Todos os pacientes foram submetidos a exame radiológico simples do crânio, do líquido cefalorraqueano, de urina, hematológico e a análise bioquímica de sangue (glicemia, calcemia).

RESULTADOS

1) *Crises observadas nos pacientes do grupo A* — Cada paciente apresentou vários tipos de manifestações epiléticas, convulsivas ou não convulsivas. No quadro 3 está indicada a idade de início das crises, tomando-se por base a manifestação epilética inicial ou prevalente.

Caso	Nome	Registro	Sexo	Início da síndrome de West	Início da síndrome de Lennox-Gastaut	Primeiro exame	Tempo de seguimento
1	CAM	64882	M	2 m	indeterminado *	1 a 4 m	8 a 8 m
2	LDQ	81506	M	6 m	5 a	5 a	1 a 7 m
3	LESR	64550	M	6 m	1 a 8 m	2 a 11 m	2 a 10 m
4	RPM	102731	M	5 m	1 a 1 m	1 a 1 m	4 a 3 m
5	RMF	115445	F	2 m	2 a 9 m	2 a 9 m	1 a 1 m
6	NAN	130984	M	4 m	indeterminado *	2 a 3 m	4 a 8 m
7	RAC	78727	F	5 m	1 a 2 m	3 a 1 m	1 a 9 m

Quadro 2 — Iniciais, número de registro, sexo, idades de início das síndromes de West e de Lennox-Gastaut e do primeiro exame clínico-neurológico e tempos de seguimento dos pacientes do grupo B. Legenda: M = masculino; F = feminino; a = ano(s); m = mês(es). * Substituição progressiva da hipsarritmia por complexos ponta-onda lenta, síncronos e simétricos.

Crise	Idade												Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Tônica	1	1	5	1	6	—	5	—	—	—	—	—	19
Tônico-clônica	—	—	—	1	1	—	—	—	—	1	—	1	4
Clônica	—	—	3	4	1	1	—	1	—	—	—	—	10
Abalo mioclônico	—	1	2	2	4	1	2	—	—	—	—	—	12
Atônica	—	3	4	3	3	1	—	—	2	1	1	—	18
Ausência atípica	—	1	2	—	3	1	2	2	1	—	—	—	12

Quadro 3 — Idade de início das manifestações epilépticas nos 20 pacientes do grupo A. Leia-se 1 = 0-1 ano, 2 = 1-2 anos e assim por diante.

Pelos dados expostos no quadro 3, verifica-se incidência mais precoce das crises tônicas e dos abalos mioclônicos em relação às ausências e a distribuição peculiar das crises tônico-clônicas e atônicas. Tais crises incidem precoce e tardiamente. As tônico-clônicas precedem as demais manifestações epiléticas da síndrome, desaparecem uma vez instalado o quadro característico e reaparecem na puberdade. As atônicas de incidência precoce, embora possam persistir ao longo da evolução da síndrome, deixam de surgir como a primeira manifestação entre 6 e 8 anos de idade para reaparecerem como tal após essa idade. O aparecimento dessas crises durante tratamento com elevadas doses (300 mg por dia) de difenilhidantoína na tentativa de controle de crises tônicas em dois pacientes (casos 2 e 13) de 9 e 10 anos de idade levanta a suspeita de efeito medicamentoso colateral.

2) *Crises observadas nos pacientes do grupo B* — No quadro 4 está indicada a idade de início das crises tomando-se por base a manifestação epilética inicial ou prevalente.

Em comparação com o grupo A foi observada maior incidência de abalos mioclônicos e menor de crises atônicas e de ausências. Os pacientes com manifestações atônicas estavam no início do tratamento com difenilhidantoína (caso 3) ou sob o efeito de aumento de sua dosagem na tentativa de controlar crises tônicas (caso 1).

Crise	Idade							Total
	1	2	3	4	5	6	7	
Tônica	2	2	1	—	—	—	—	5
Tônico-clônica	—	—	—	—	—	—	1	1
Clônica	—	1	—	—	1	—	—	2
Abalo mioclônico	1	3	1	1	—	—	—	6
Atônica	—	—	—	—	—	1	1	2
Ausência atípica	—	—	1	—	1	1	—	3

Quadro 4 — Idade de início das manifestações epiléticas nos 7 pacientes do grupo B. Leia-se 1 = 0-1 ano; 2 = 1-2 anos e assim por diante.

DISCUSSÃO

Na evolução eletrencefalográfica da síndrome de West, podem surgir ponta-ondas lentas, ponta-ondas rápidas e poliponta-ondas bilaterais, síncronas, simétricas e generalizadas com ou sem epilepsia^{4, 13}. As manifestações epiléticas são mioclonias, crises atônicas e tônicas, raramente tônico-clônicas generalizadas e, excepcionalmente, ausências¹³. Essa seqüela epilética é considerada por diversos autores como síndrome de Lennox-Gastaut^{4, 9}. Sorrel¹⁴ e Biolley², pelo contrário, não admitem a evolução da síndrome de West para síndrome de Lennox-Gastaut.

Oller-Daurella¹¹ estudando em separado as manifestações epilépticas de pacientes com ponta-onda lenta com e sem antecedente de síndrome de West, não encontrou diferenças. Chevrie e Aicardi¹ compararam as manifestações epilépticas dos dois grupos concluindo que as crises clônicas ou tônico-clônicas, atônicas e mioclonias parcelares são menos frequentes nos pacientes com síndrome de West progressa, relacionando a diferença com a idade de início da síndrome epiléptica. Verificaram a ocorrência de abalos mioclônicos em 70% desses pacientes e em apenas 7% no outro grupo.

Em nossas observações há maior incidência de abalos mioclônicos no grupo B que no A. O aparecimento de crises atônicas nos pacientes do grupo B coincidiu com a introdução de difenilhidantoína, medicação suspeita de desencadear esse tipo de manifestação¹⁰. Os familiares dos pacientes do grupo B nunca colocaram as ausências em primeiro plano e só referiram-nas após insistentes pedidos de observação. Quando presentes, são menos numerosas e menos prolongadas que no grupo A e limitadas a pequenos períodos da evolução. Nos pacientes do grupo A essa manifestação foi frequentemente citada.

As manifestações epilépticas nos pacientes do grupo B são, portanto, predominantemente convulsivas (tônicas e abalos mioclônicos), havendo raras ausências de curta duração e crises atônicas, provavelmente desencadeadas por medicamentos. No grupo A verifica-se maior diversificação nas manifestações epilépticas, independentemente das medicações usadas. Esses achados demonstram aspectos evolutivos diferentes nos pacientes com e sem síndrome de West progressa e justificam a individualização dos dois grupos.

As manifestações epilépticas na síndrome de Lennox-Gastaut sofrem a influência de diversos fatores entre os quais o mais relevante seria a idade em que incidiu a agressão cerebral causadora de distúrbios definidos. As diferenças no quadro epiléptico de pacientes com e sem síndrome de West podem ser analisadas numa perspectiva ontogenética, com a fixação em padrões primitivos de epilepsia, de tipo convulsiva tônica, de curta ou longa duração nos pacientes com antecedente de encefalopatia mioclônica infantil. A relativa estagnação dos padrões epilépticos nesses pacientes, sabendo do polimorfismo e da complexidade das crises nos sem antecedente de síndrome de West levanta o problema de sua inclusão na síndrome de Lennox-Gastaut. A maior incidência de crises convulsivas, o eventual aparecimento de ausências atípicas e a substituição, muitas vezes progressiva, da hipsarritmia por ponta-ondas lentas não parecem elementos suficientes para justificá-la.

A modificação da sintomatologia crítica, função da idade, se revela tanto nas epilepsias benignas como nas malignas. À guisa de exemplo citamos o "amadurecimento" dos automatismos associados às crises tônicas. Nos estádios mais precoces, são de tipo locomotor primitivo, parecidos com os do recém-nascido e encontradas em nível inferior da escala filogenética. Surgem concomitantemente ou em seguida automatismos orofaríngeos. Em criança de 7 anos (observação pessoal, não incluída no presente estudo) observamos automatismos com preensão e apoio, permitindo assumir a atitude em

pé, num estado de rigidez muscular e ausência, reproduzindo grosseiramente uma das últimas aquisições motoras da criança. Em paciente de 16 anos com ponta-onda lenta intercrítica assistimos a crises tônicas seguidas por desnudamento e exibicionismo.

As diferenças de expressão clínica em função da idade são progressivas, sem que se possa apontar um período crítico marcando e fixando uma determinada sintomatologia. No entanto as sequelas epilépticas da síndrome de West constituem uma exceção. As perturbações graves e prolongadas durante sua fase aguda, no primeiro ano de vida, podem interferir no desenvolvimento de certas estruturas anatómicas e de suas conexões, desenvolvimento este limitado a certos períodos transitórios, dependentes de equilíbrios hormonais e metabólicos passageiros. Tais distúrbios responderiam não somente pelo retardo mental mas também pela limitação da capacidade evolutiva da epilepsia.

RESUMO

Estudou-se o quadro epiléptico de 27 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut (20 sem antecedente de síndrome de West e 7 com esse antecedente).

A caracterização das crises foi realizada através das informações prestadas pelos familiares em maior contato com as crianças além da observação pessoal das manifestações, possibilitadas pela sua elevada frequência.

Observam-se diferenças nas manifestações epilépticas dos pacientes com e sem antecedente de síndrome de West. Tais diferenças foram minudenciadas e permitiram a individualização de dois grupos de pacientes com ponta-onda lenta. As peculiaridades clínicas de cada grupo foram interpretadas em função do estadio de maturação cerebral durante o qual incidiu a encefalopatia epiléptica difusa.

SUMMARY

Comparison of epileptic manifestations in Lennox-Gastaut syndrome with and without previous West syndrome

Clinical and electroencephalographic aspects of twenty seven (27) patients with Lennox-Gastaut syndrome were studied (20 without previous West syndrome, group A, and 7 with this antecedent, group B).

The epileptic seizures were characterized through descriptions made by relatives who were in close contact with the patients, and also by direct observation by the author in the clinic. The direct observation was possible due to high frequency rates of the seizures.

Different clinical patterns were observed in patients who had and who had not previous history of West syndrome. The analysis of these differences

permitted the identification of two groups of patients, although both of them had sharp and slow waves in the EEG. The clinical picture of each group was interpreted as the result of the stage of cerebral maturation at the time the diffuse epileptic encephalopathy occurred.

REFERENCIAS

1. CHEVRIE, J.J. & AICARDI, J. — Childhood Epileptic Encephalopathy with Slow Spike-Wave. *Epilepsia* (Amsterdam) 13:259, 1972.
2. DE BIOLLEY, D. — Epilepsie myokinétique de la première enfance avec pointe-onde lent (Syndrome de Lennox). *Acta Neurol. Belg.* 67:599, 1967.
3. GASTAUT, H. & BROUGHTON, R. — Epileptic Seizures. Charles C. Thomas Publ., Springfield (Illinois), 1972.
4. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; TASSINARI, C.A.; RÉGIS, H. & DRAVET, C. — Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as "Petit Mal Variant") or Lennox Syndrome. *Epilepsia* (Amsterdam) 7:139, 1966.
5. INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY — Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. Preparada por H. Gastaut e col. *Epilepsia* (Amsterdam) 10:s2-s13, 1969.
6. JASPER, H.H. — The ten twenty electrode system of the international federation. *EEG. Clin. Neurophysiol.* 10:371, 1958.
7. KUGLER, J.; LAIRY, G.C.; LOEB, C.; MAGNUS, O.; OLLER DAURELLA, L.; PETSCHKE, H.; SCHWAB, R.; WALTER, W.G. & WIDEN, L. — Proposal for an EEG Terminology by the Terminology Committee of the International Federation for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. *EEG. Clin. Neurophysiol.* 20:293, 1966.
8. LISON, M.P. — Epilepsias. Comparação. Encefalopatas epilépticas da infância. Revisão, Ribeirão Preto, 1970.
9. LISON, M.P. — Síndrome de Lennox: atualização. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 29:428, 1971.
10. LISON, M.P. & SPECIALI, J.G. — Experiência nacional em terapêutica do síndrome de Lennox-Gastaut. V Congresso Brasileiro de Neurologia e III Congresso Brasileiro de Eletrencefalografia e Neurofisiologia Clínica, São Paulo, julho, 1972.
11. OLLER-DAURELLA, L. — Síndrome de Lennox-Gastaut. Aspectos clínicos e eletrencefalográficos do seu diagnóstico. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 30:271, 1972.
12. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD — Diccionario de Epilepsia. Preparado por H. Gastaut e col., OMS, Genebra, 1973.
13. ROGER, J.; SOULAYROL, R. & PINSARD, N. — Mode de début et évolution des EMIH. In *L'Encephalopathie Myoclonique Infantile avec Hysarrythmie* (Syndrome de West). Ed. por H. Gastaut, R. Soulayrol, J. Roger & N. Pinsard. Masson & Cie., Paris, 1964, pp. 111-142.
14. SOREL, M.L. — L'épilepsie myokinétique grave de la première enfance avec pointe-onde lent (Petit Mal variant) et son traitement. *Rev. Neurol.* (Paris) 110:215, 1964.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica — Faculdade de Medicina — 14100 Ribeirão Preto, SP — Brasil.