
**VALOR DOS ACHADOS ELETRENCEFALOGRAFICOS NO
PROGNOSTICO DA SINDROME DE LENNOX-GASTAUT**

*JOSÉ GERALDO SPECIALI**
*MICHEL PIERRE LISON***

No presente trabalho relacionamos os achados eletrencefalográficos intercríticos durante seguimento longitudinal de pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, visando ao prognóstico das manifestações epiléticas.

MATERIAL E METODOS

Nossa casuística consta de 29 pacientes (Tabela 1) que apresentaram síndrome de Lennox-Gastaut antes dos 7 anos de idade e que foram selecionados entre 68 seguidos no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. A caracterização da síndrome foi feita de acordo com os critérios clínicos e eletrencefalográficos estabelecidos por Gastaut e col. 2. A seleção dos pacientes foi baseada na capacidade dos pais ou responsáveis em adquirir e ministrar com regularidade as diversas medicações prescritas e observar o número e características das manifestações epiléticas.

Segundo as características das descargas paroxísticas intercríticas predominantes, durante o seguimento EEG os pacientes foram divididos em três grupos: o primeiro, constituído por crianças com complexos nos quais as pontas e ondas tem, aproximadamente, amplitude da mesma ordem de grandeza (EEG tipo I, fig. 1); o segundo, com predomínio de amplitude e/ou incidência das pontas sobre as ondas (EEG tipo II, fig. 2) e o terceiro, com predomínio de amplitude e/ou incidência das ondas sobre as pontas (EEG tipo III, fig. 3).

As descargas paroxísticas difusas intercríticas foram ou não modificadas pelas medicações instituídas. Consideramos como modificação, o desaparecimento dos complexos ponta-onda lenta difusa (seguido ou não por atividade epilética focal) ou a mudança de tipo de EEG (figs. 4-7).

Os exames EEG foram realizados em aparelho Grass, modelo VI de 8 canais, com eletrodos colocados segundo as posições aconselhadas pela Federação Internacional de Eletrencefalografia e Neurofisiologia Clínica 4. A velocidade do papel de registro EEG foi de 3 cm por segundo e a constante de tempo utilizada foi de 0,05 segundos. O ganho utilizado foi o 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 barbitúricos (secobarbital sódico, 10 mg/Kg de peso corporal).

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (Prof. J. Armbrust-Figueiredo): * Professor Assistente; ** Professor Adjunto.

Caso	Nome	Registro	Sexo	Início da síndrome	Primeiro exame	Tempo de seguimento
1	AMR	88433	F	6 a 9 m	9 a	3 a 4 m
2	AB	28696	M	2 a	2 a 3 m	8 a
3	AMT	76358	M	1 a 10 m	1 a 10 m	4 a
4	DIC	131247	F	5 a 8 m	6 a 2 m	2 a 1 m
5	FSS	71968	M	1 a 4 m	1 a 8 m	6 a 2 m
6	MFS	70319	F	2 a	4 a 2 m	7 a
7	RAL	76851	F	1 a 8 m	2 a 2 m	4 a 10 m
8	SPS	91641	M	2 a 6 m	2 a 8 m	2 a 5 m
9	AMB	53838	F	11 m	3 a	2 a 9 m
10	VCN	82012	F	3 a 2 m	6 a	4 a 4 m
11	MAR	56282	M	6 a 7 m	9 a	2 a 6 m
12	AAC	Div	M	3 a 3 m	3 a 3 m	2 a 6 m
13	ACM	103781	M	6 a 8 m	7 a	4 a 8 m
14	IBCS	78806	F	4 a 2 m	7 a 6 m	2 a 6 m
15	JRF	110992	M	6 a 9 m	8 a	1 a 8 m
16	LACJ	Div	M	2 a 5 m	5 a 7 m	1 a 10 m
17	MRS	121180	F	3 a 6 m	4 a 6 m	1 a
18	MAA	122192	M	3 a 3 m	3 a 9 m	1 a 10 m
19	MEC	127287	M	3 a 7 m	4 a	2 a 1 m
20	OCS	53513	M	3 a 2 m	7 a	1 a 11 m
21	SAS	121006	F	2 a 6 m	3 a	11 m
22	MM	133127	M	5 a 8 m	5 a 10 m	4 a 4 m
23	CAM	64882	M	—	1 a 4 m	9 a 8 m
24	LDQ	81506	M	5 a	5 a	2 a 7 m
25	LESR	64550	M	1 a 8 m	2 a 11 m	3 a 10 m
26	RCG	Div	F	2 a 6 m	3 a 7 m	9 m
27	RMF	115445	F	2 a 9 m	2 a 9 m	1 a 1 m
28	NAN	130984	M	1 a 8 m	2 a 3 m	5 a 8 m
29	RAC	78727	F	1 a 2 m	3 a 1 m	1 a 9 m

Tabela 1 — Iniciais, número de registro, sexo, idades no início da síndrome de Lennox-Gastaut e por ocasião do primeiro exame clínico-neurológico e tempos de seguimento. Legenda: Div = diverso; a = ano (s); m = mês (es).

Na descrição dos EEG adotamos a terminologia proposta pelo Comitê da Federação Internacional de Eletrencefalografia e Neurofisiologia Clínica¹⁰.

RESULTADOS

1 — *Relação entre tipo de EEG e prognóstico* — Observa-se ótimos resultados terapêuticos na maioria dos pacientes com EEG de tipo III e predomínio de resultados bons e insuficientes naqueles com EEG dos tipos I e II (Tabela 2).

2 — *Relação entre modificações induzidas pelo tratamento nos paroxismos epiléticos intercríticos e prognóstico* — As mudanças induzidas pelas medicações nos complexos ponta-onda lenta foram: (1) aumento da incidência e/ou da amplitude das pontas com o uso de nitrazepam, diazepam e ACTH; (2) aumento da incidência das pontas ou do componente lento com clonazepam; (3) aumento da incidência e/ou da amplitude do componente lento com o uso de barbitúricos e difenilhidantoína.

Os resultados expostos na tabela 3 mostram maior número de ótimos resultados terapêuticos nos pacientes que apresentaram modificações dos complexos ponta-onda lenta durante o seguimento terapêutico.

Tal diferença foi mantida mesmo com a exclusão dos pacientes nos quais houve desaparecimento das anormalidades paroxísticas difusas ou que passaram a apresentar atividade epilética focal.

	Tipo I	Tipo II	Tipo III
Ótimo	7	4	4
Bom	3	4	1
Insuficiente	4	2	

Tabela 2 — Número de pacientes com resultados terapêuticos ótimos, bons e insuficientes, relacionados com o tipo de anormalidade EEG paroxística difusa.

	M	N
Ótimo	11	4
Bom	4	4
Insuficiente	2	4

Tabela 3 — Número de pacientes com resultados terapêuticos ótimos, bons e insuficientes, relacionados com paroxismos epiléticos intercríticos modificados (M) ou não (N) pelas mediações administradas.

DISCUSSAO

Apesar dos numerosos estudos EEG críticos e intercríticos em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, pouco se conhece sobre o valor do referido exame no prognóstico das crises epiléticas.

Blume e col.¹ não encontraram relação entre incidência de complexos ponta-onda lenta nos primeiros registros e prognóstico das crises e da deficiência mental. Entretanto, foram observados melhores resultados terapêuticos em pacientes com alterações EEG intercríticas paroxísticas predominantemente lentas^{6,9}. Observamos relação semelhante, melhores resultados foram obtidos nos pacientes com paroxismos difusos com predomínio do componente lento. Essa relação superpõe-se à observada entre tipo de crise epilética e prognóstico: os pacientes com maior incidência ou amplitude de elementos rápidos nos complexos paroxísticos são os que tiveram maior número de crises tônicas e pior prognóstico. Fato semelhante foi observado em pacientes com síndrome de West: aparecimento de crises tônicas nos casos com maior tendência à sincronização rápida e nos períodos em que esta sincronização se mostrou mais acentuada⁵.



Fig. 1 — Caso 13. Traçado EEG tipo I. Descarga paroxística de complexos ponta-onda de 2 c/s, com pontas e ondas de amplitudes aproximadamente iguais.

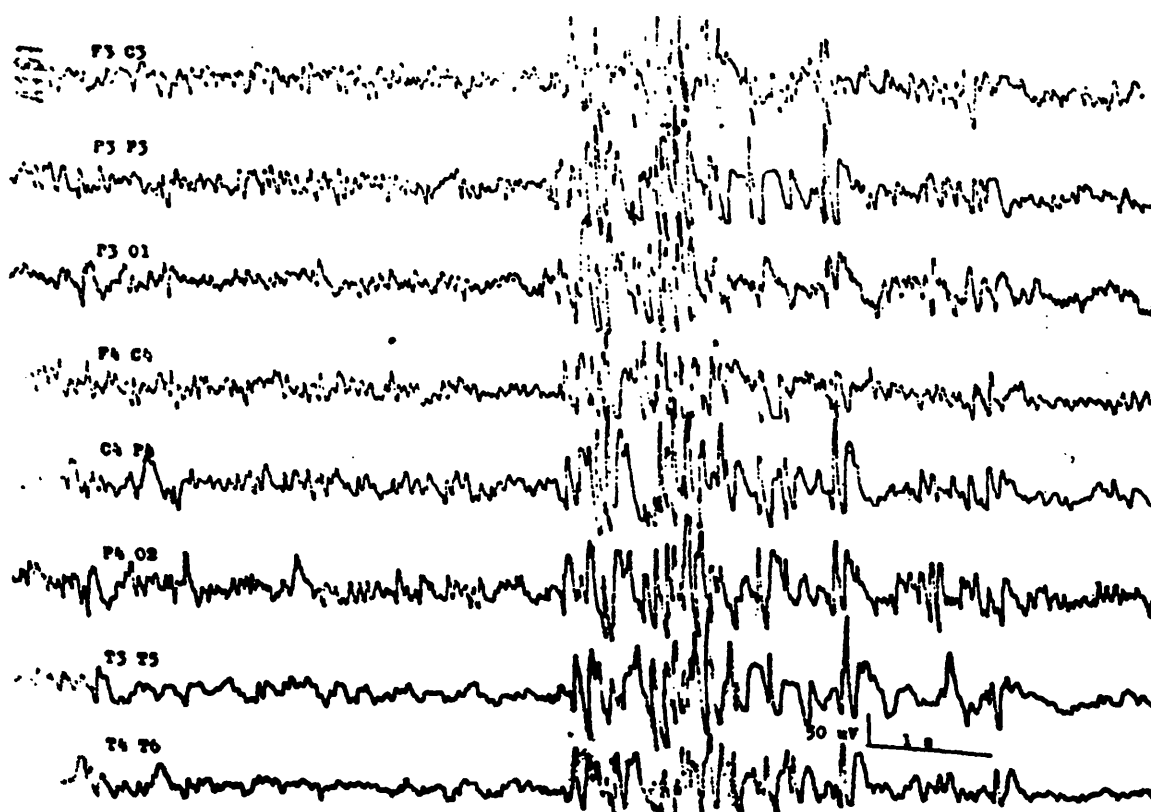


Fig. 2 — Caso 3. Traçado EEG tipo II. Descarga paroxística de polipontas.



Fig. 3 — Caso 22. Traçado EEG tipo III. Descarga paroxística de complexos ponta-onda de 2 c/s com predomínio, em amplitude, das ondas sobre as pontas.

As modificações induzidas pelo tratamento nos paroxismos epiléticos e seu significado prognóstico não estão ainda perfeitamente estabelecidos.

Em relação à incidência de pontas nos traçados de pacientes com síndromes mioclônicas infantis tratadas com nitrazepam foram observados diminuição do número de pontas⁷ ou, pelo contrário, aumento^{3,5}. Lison⁵ assinalou que o surgimento ou não de pontas ritmadas de 10 a 18 Hz nos traçados de pacientes com hipsarritmia de curta ou longa evolução e tratados com nitrazepam, não tem significado prognóstico.

Em nossos pacientes, o uso de nitrazepam provocou desaparecimento dos complexos ponta-onda lenta difusos, surgindo ou não anomalias focais, ou acentuou a incidência e/ou amplitude do elemento rápido do complexo. A ação do nitrazepam é mais intensa sobre os mecanismos encefálicos produtores de fenômenos não convulsivos que sobre os responsáveis por descargas rápidas bissíncronas acompanhando, em geral, as crises tônicas⁵. Em doses baixas, dependendo da sensibilidade individual, provavelmente ligada ao estágio de maturação cerebral, age de preferência sobre manifestações epiléticas não convulsivas, podendo surgir crises tônicas e ritmos recrutantes.

O clonazepam pode aumentar a incidência das pontas⁸ ou do componente lento do complexo⁶. Observamos essas duas possibilidades em nossos pacientes. O clonazepam parece ter ação equilibrada sobre os mecanismos encefálicos produtores de fenômenos convulsivos e não convulsivos, dependendo da sensibilidade individual.

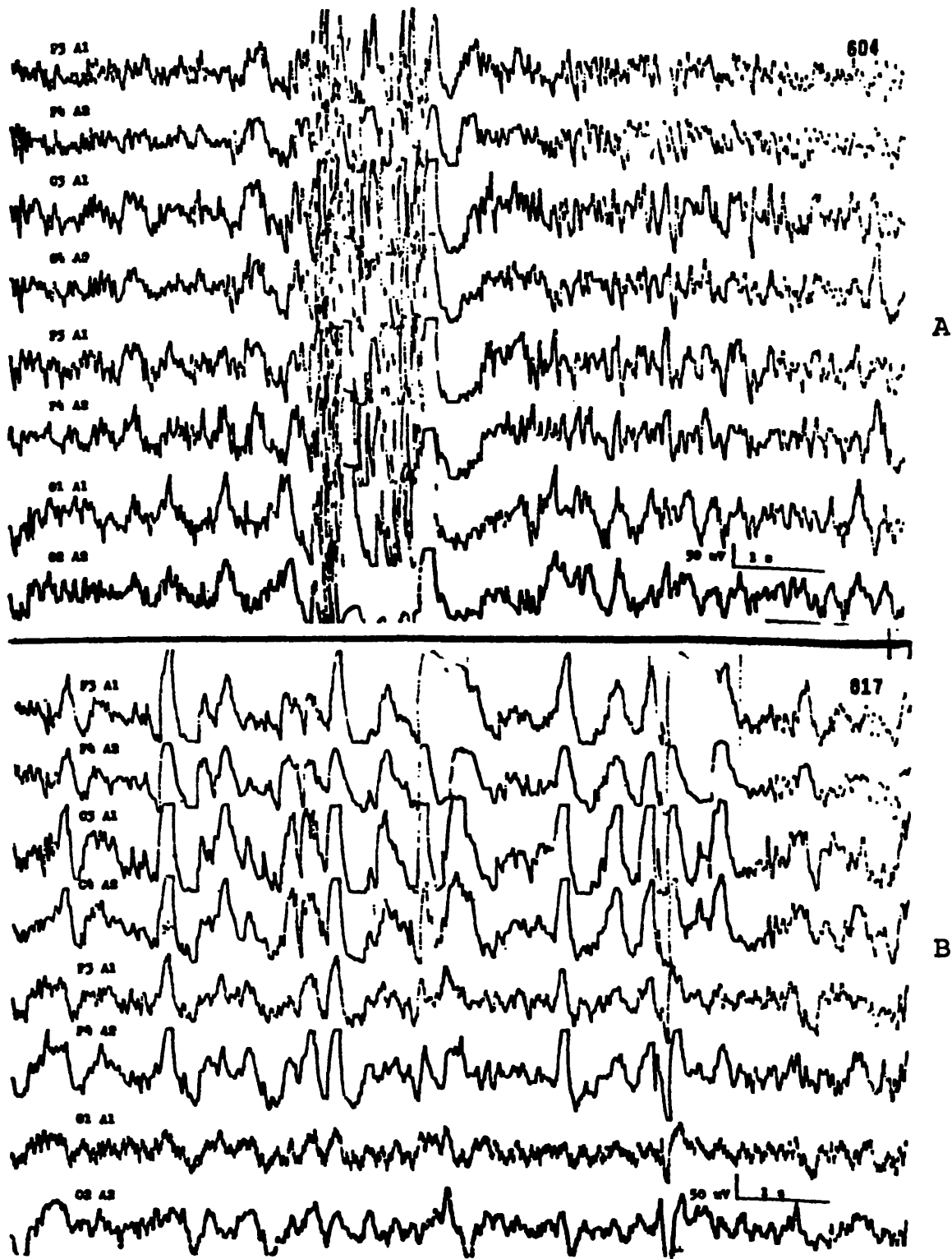


Fig. 4 — Caso 18 — Fragmento A: paciente medicado com 10 mg de nitrazepam, predomínio dos elementos rápidos do complexo. Fragmento B: 15 dias após a substituição do nitrazepam por 4 mg de clonazepam, predomínio dos elementos lentos

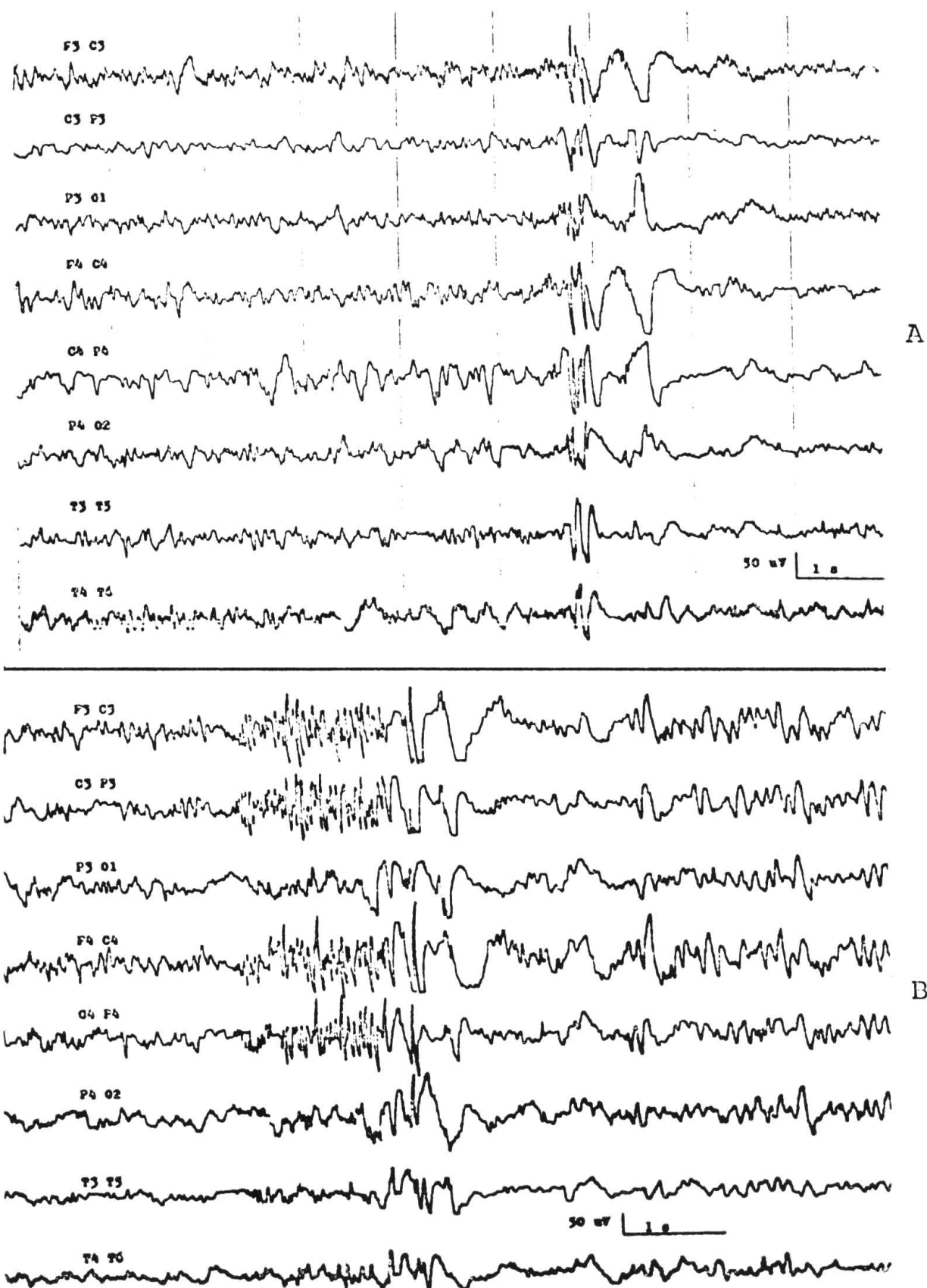


Fig. 5 — Caso 17 — Antes (fragmento A) e 30 dias após administração diária de 3 mg de clonazepam (fragmento B): aumento de incidência de elementos rápidos.

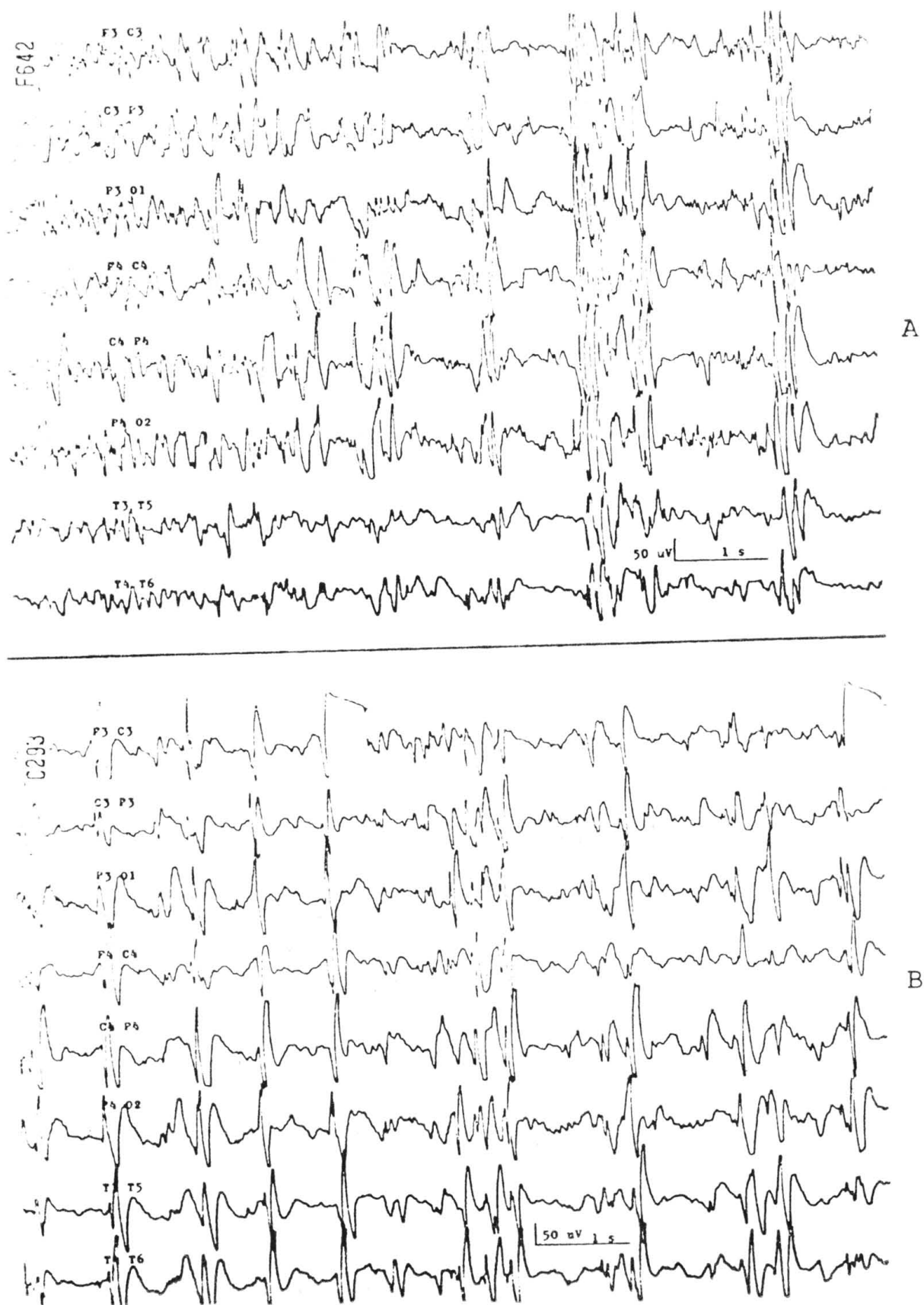


Fig. 6 — Caso 26 — Antes (fragmento A) e 30 dias após administração diária de 50 mg de difenilhidantoína (fragmento B); redução da incidência dos elementos rápidos.



Fig. 7 — Caso 14 — Antes (fragmento A) e 30 dias após administração diária de 40 unidades de ACTH (fragmento B): redução da incidência dos elementos lentos e aumento dos rápidos.

Os demais medicamentos modificam os complexos ponta-onda em conformidade com a ação antiepiléptica. Os anticonvulsivantes (barbitúricos e difenilhidantoína) aumentam a voltagem e/ou duração dos componentes lentos. O ACTH, pelo contrário, pode facilitar o surgimento de ritmos recrutantes ou acentuar o componente rápido dos complexos ponta-onda.

Nos pacientes em que a morfologia dos complexos não se modificou, o prognóstico foi desfavorável. A estabilidade ou não dos complexos ponta-onda, instituídas as diversas medidas terapêuticas é, portanto, elemento importante na avaliação do prognóstico.

RESUMO

Foram determinados os achados eletrencefalográficos intercríticos que têm valor para o prognóstico das crises epiléticas em 29 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut. Verificou-se que a presença dos complexos ponta-onda lenta com predomínio, em amplitude e/ou incidência, das pontas e a inalterabilidade da morfologia dos complexos durante o seguimento longitudinal, apesar dos tratamentos introduzidos, são de mau prognóstico.

SUMMARY

Electroencephalographic findings in Lennox-Gastaut syndrome and prognosis.

The electroencephalographic findings observed in twenty-nine patients with Lennox-Gastaut syndrome were related with prognosis of the epileptic manifestations. The presence of slow spike-wave complexes with preponderance of spike over the slow wave and the presence of fixed complexes in spite of the medical treatment, are related with poor prognosis for the epileptic manifestations.

REFERENCIAS

1. BLUME, W. T.; DAVID, R. B. & GOMEZ, M. R. — Generalized sharp and slow wave complexes: associated clinical features and long-term follow-up. *Brain* 96: 289, 1973.
2. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; TASSINARI, C. A.; REGIS, 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.
3. GIBBS, F. A. & ANDEPSON, E. M. — Treatment of hypsarhythmia and infantile spasm with a Librium analogue. *Neurology* (Minneapolis) 15:1173, 1965.
4. JASPER, H. H. — The ten twenty electrode system of the international federation. *EEG. Clin. Neurophysiol.* 10:371, 1958.
5. LISON, M. P. — Contribuição ao estudo de derivados benzodiazepínicos na epilepsia. Tese, Faculdade de Medicina, Ribeirão Preto, 1968.

6. LISON, M. P. & SPECIALI, J. G. — Experiência nacional em terapêutica da síndrome de Lennox-Gastaut. V. Congresso Brasileiro de Neurologia e III Congresso Brasileiro de Eletrencefalografia e Neurofisiologia Clínica, São Paulo, 12-15 julho, 1972.
7. MARKHAM, C. H. — The treatment of myoclonic seizures of infancy and childhood with LA-1. *Pediatrics* 34:511, 1964.
8. MARTIN, D. & HIRT, H. R. — Clinical experience with clonazepam (Rivotril) in the treatment of epilepsies in infancy and childhood. *Neuropadiatrie* 4:245, 1973.
9. SPECIALI, J. G. & LISON, M. P. — Diazepam parenteral no tratamento de epilepsias graves. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 29:341, 1971.
10. STORM VAN LEUWEN, W.; BICKFORD, R.; BRAZIER, M.; COBB, W. A.; DONDEY, M.; GASTAUT, H.; CLOOR, P.; HENRY, C. E.; HESS, R.; KNOTT, J. P.; KUGLER, J.; LAIRY, G. C.; LOEB, C.; MAGNUS, O.; OLLER-DAURELIA, L.; PETSCHÉ, H.; SCHAWAB, R.; WALTER, W. G. & WILDEN, 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.

*Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica — Faculdade de Medicina
— Caixa Postal 301 — 14100 Ribeirão Preto, SP — Brasil.*