

SÍNDROME DE WEST

A PROPÓSITO DE NOVE CASOS

MARINA AYA KAMIYAMA *, LÚCIA YOSHINAGA *, EDWARD R. TONHOLO-SILVA **

RESUMO — A síndrome de West é forma de epilepsia generalizada que se inicia no primeiro ano de vida, com pico de incidência entre 5 e 8 meses, caracterizada por espasmos ou mioclonias maciças, regressão do desenvolvimento neuropsicomotor e alteração eletrencefalográfica denominada hipsarritmia. Relatamos nove casos de síndrome de West, discutindo aspectos clínicos, etiológicos, evolutivos e terapêuticos.

PALAVRAS-CHAVE: epilepsia, síndrome de West, espasmos infantis.

West syndrome: report of nine cases.

SUMMARY — West syndrome is a peculiar form of epilepsy of infancy and childhood characterized by spasms or massive myoclonus, regression neuropsychomotor development, and EEG abnormalities referred as hipsarrhythmia. We report nine cases of West syndrome discussing clinical, etiological, evolutive and therapeutic features.

KEY WORDS: epilepsy, West syndrome, infantile spasms.

Esta síndrome foi descrita pela primeira vez em 1841 por West em seu próprio filho, sendo caracterizada por crises epilépticas associadas a retardo mental, com pobre resposta à terapêutica¹⁹. Em 1951, a síndrome foi descrita completamente por Vasquez e Turner, associando o quadro clínico, caracterizado por crises em flexão generalizada e retardo mental, com o padrão eletrencefalográfico (EEG) típico que, posteriormente, foi denominado «hipsarritmia»^{8,18}. Em 1958, foi introduzido o primeiro tratamento de sucesso para esta síndrome, com o uso do ACTH¹⁷. Em 1964, Gastaut e col. introduziram o termo «espasmo infantil», para designar uma tríade sintomática: espasmos, deterioração mental e hipsarritmia⁷. Posteriormente foi observado que elementos desta tríade poderiam não estar presentes, faltando em 35% dos casos. Segundo alguns autores, o diagnóstico pode ser feito em pacientes com: 1. espasmos e encefalopatia sem hipsarritmia, mas com anormalidade do EEG; 2. espasmos e hipsarritmia sem encefalopatia; 3. encefalopatia e hipsarritmia sem espasmos^{9,16}. Geralmente, a síndrome de West é classificada em formas criptogênicas e sintomáticas: as criptogênicas são aquelas em que os pacientes não apresentam lesão neurológica prévia ou antecedentes mórbidos, incluindo desenvolvimento neuropsicomotor adequado e exames subsidiários normais; as sintomáticas são aquelas que ocorrem em crianças com lesão neurológica prévia ao aparecimento dos espasmos³. As formas sintomáticas podem ser secundárias a: 1. fatores pré-natais: toxemia gravídica, consanguinidade, síndrome de Down, síndrome de Aicardi, malformações cerebrais congênitas (lisencefalia, holoprosencefalia, agenesia do corpo caloso), infecções congênitas (toxoplasmose, rubéola, vírus de inclusão cito-

Estudo realizado no Ambulatório de Epilepsia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília (FMM): * Acadêmica de Medicina, FMM; ** Professor Assistente de Neurologia, FMM. Aceite: 22-fevereiro-1993.

megálica), desnutrição intra-útero e doença de Bourneville, dentre outros; 2. fatores peri- e pós-natais: anoxia, meningite neonatal, tocotraumatismo, icterícia neonatal, hemorragias cerebrais, erros inatos do metabolismo (histidinemia, hiperornitinemia, fenilcetonúria) e vacinações (anti-pertussis, Sabin), dentre outros^{3,11}. O tratamento depende da classificação etiológica, devendo ser instituído o mais precocemente possível. Nas formas criptogenéticas a droga de escolha é o ACTH, na posologia de 40 a 120 U/m² de superfície corpórea num período de 3 a 4 semanas, podendo ser associado com benzodiazepínicos (nitrazepan) ou valproato (na posologia de 30 a 70 mg/Kg/dia). Nas formas sintomáticas, a droga de escolha é o valproato, na posologia acima, dividida em 3 doses diárias^{12,14,15}.

Apresentamos nossa experiência, reunida na Faculdade de Medicina de Marília (FMM).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 9 pacientes com diagnóstico de síndrome de West (SW) acompanhados no Ambulatório de Epilepsia da FMM, sendo 5 do sexo feminino e 4 do masculino, com idade entre 1 ano e 11 anos (média 3,84 anos). Os critérios de diagnóstico de SW seguiram as diretrizes propostas por Jeavons e Sorel^{9,16}.

Todos os pacientes foram avaliados seguindo ficha de anamnese que inclui dados gestacionais, evolução neuropediátrica e exame neurológico. A investigação consistiu de avaliação do EEG, neurorradiológica e laboratorial. Nesta encontravam-se incluídas reações imunológicas anti-toxoplasmose, anti-rubéola e anti-citomegalovírus, bem como bateria para pesquisa de erros inatos do metabolismo nos casos pertinentes.

As reações imunológicas anti-toxoplasmose IgG e IgM foram realizadas pelo método imunoenzimático ELISA; quando positiva a IgM por esse método, era confirmada por reação de imunofluorescência indireta. As reações anti-rubéola IgG e IgM e anti-citomegalovírus IgG e IgM foram feitas pelo método ELISA. O estudo radiológico compreendeu RX simples de crânio nas posições frente e perfil e tomografia computadorizada de crânio (TC). Os registros de EEG foram realizados em todos pacientes em eletrencefalógrafo modelo Berger de 8 canais.

RESULTADOS E CASUÍSTICA

Na Tabela 1 são sumariadas as características clínicas, laboratoriais e evolutivas dos pacientes. A descrição dos casos é apresentada a seguir.

Caso 1. LS, Reg. 163886, feminino, 2 anos. Aos 10 meses começou a apresentar espasmos em flexão nos membros superiores e musculatura cervical, com padrão «em salvas», com várias crises diárias, acompanhados de retardo mental e mongolismo. O EEG revelava padrão de hipsarritmia. Não foi realizada TC. Prescrito ácido valpróico, com bom controle das crises, que desapareceram. Diagnóstico provável: síndrome de West secundária a síndrome de Down.

Caso 2. VSC, Reg. 90805, feminino, 8 anos. No primeiro mês de vida começou a apresentar espasmos em flexão e em extensão nos membros superiores, com frequência de 6 a 10 vezes por dia. Ao exame, tetraparesia e atraso neuropsicomotor. O EEG revelava padrão de hipsarritmia e a TC, atrofia cerebral. Prescrito ácido valpróico e, posteriormente fenobarbital em outro Serviço, sem controle adequado das crises, evoluindo para síndrome de Lennox-Gastaut. Diagnóstico provável: indeterminado.

Caso 3. BAS, Reg. 206163, masculino, 1 ano e 2 meses. Aos 8 meses começou a apresentar crises mioclônicas nos membros superiores e inferiores, com frequência de 6 a 7 vezes por dia. Ao exame, tetraparesia espástica e retardo mental. O EEG mostrou padrão de hipsarritmia e a TC, calcificações periventriculares. Reação imunológica anti-citomegalovírus IgG positiva. Prescrito ácido valpróico e fenobarbital, com diminuição da frequência das crises. Diagnóstico provável: síndrome de West secundária a infecção congênita por citomegalovírus.

Caso 4. MCV, Reg. 221073, masculino, 11 meses. No primeiro mês de vida começou a apresentar espasmos em flexão dos membros superiores e musculatura cervical, com frequência de 3 a 5 vezes por dia. Ao exame neurológico, hipotonia dos membros superiores e inferiores. O EEG mostrou padrão de hipsarritmia e a TC, lisencefalia e disgenesia do corpo caloso. Introduzido ácido valpróico com controle adequado das crises. Diagnóstico provável: síndrome de West secundária à malformação cerebral.

Caso 5. CAL, Reg. 209591, feminino, 1 ano. Início do quadro no primeiro mês de vida, com espasmos em flexão e em extensão dos membros superiores e inferiores, com frequência

Tabela 1. Síndrome de West: características dos casos estudados.

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9
● Registro	163.886	90.805	206.163	221.073	209.591	65.095	215.025	203.689	21.741
Sexo	F	F	M	M	F	M	F	M	F
Idade atual(a)	2	8	1,6	1	1,5	11	2	1,5	6
Idade início crises(m)	10	1	8	1	1	1	2	1	3
Idade do									
1º atendimento(m)	11	13	11	4	6	18	5	5	20
● Tipo de crises									
Espasmo flexão	+	+	-	+	+	+	+	-	+
Espasmo extensão	-	-	-	-	+	-	-	+	-
Mioclonias	-	-	+	-	-	-	-	-	-
CPS	-	+	-	+	-	-	+	+	+
CTCG	-	-	-	-	-	-	+	-	+
● Outros dados	-	-	-	-	-	Anoxia Hepato- neonatal megalia		-	-
● Exame neurológico									
Tetraparesia	-	+	+			+			+
Hipotonia MMSS e/ou MMII	-			+			+		
Sinais piramidais	-				+		+		
Espasticidade	-				+				
Retardo mental	+		+			+			
ADNPM	+	+			+			+	
Microcefalia	-						+	+	
Atrofia papila	-				+				
Estrabismo	-					+			
Sindr. Down	+								
● Exames complementares									
EEG: hipsarritmia	+	+	+	+	-	+	+	+	+
multifocal	-	-	-	-	+	-	-	-	-
CT: microcefalia		-	-	-	-		-	+	+
atrofia cerebral	-	+			+		+	+	
CPV			+						
lisencefalia e age- nesia corpo caloso				+					
● Laboratório									
Toxoplasmose	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Rubéola	-	-	-	-	-	-	-	+	-
CMV	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Erros inatos metabolismo	-	-	-	-	-	-	Histid	-	-

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9
● Tratamento									
VAP	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ACTH	-	-	-	-	-	-	+	-	-
FNT	-	-	-	+	-	-	-	-	-
FNB	-	+	+	-	+	-	-	+	-
● Evolução									
Boa	+			+					
Regular			+						+
Má		+			+	+	+	+	
Sd. Lennox-Gastaut		+							
● Etiologia provável									
	Sind. Down	Indet.	Infecção cong/CMV	Malformação cerebral	Infecção cong/toxopl	Anoxia	Histidinemia	Infecção cong/rubéola	Indet

Legenda: F, feminino; M, masculino; a, anos; m, meses; CPS, crise parcial simples; CTCG, crise tônico-clônica generalizada; MMSS, membros superiores; MMII, membros inferiores; ADNPM, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor; EEG, eletrencefalograma; CT, tomografia computadorizada; CPV, calcificação periventricular; CMV, citomegalovirus; VAP, ácido valpróico; FNT, fenitoina; FNB, fenobarbital; syndr, síndrome; indet, indeterminada; cong, congênita; toxopl, toxoplasmose; histid, histidina.

de 1 a 3 crises diárias, acompanhado de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. Ao exame neurológico, espasticidade e sinal de Babinski bilateral; à fundoscopia, atrofia de papila. O EEG revelou padrão de espículas multifocais e a TC, atrofia cerebral. Reação imunológica anti-toxoplasmose por hemaglutinação foi reagente (1/256) e IgG pelo método ELISA foi reagente (16 UI). Prescrito ácido valpróico sem controle das crises. Diagnóstico provável: síndrome de West secundária a infecção congênita por toxoplasmose.

Caso 6. AH, Reg. 65095, masculino, 11 anos. No primeiro mês de vida começou a apresentar espasmos em flexão nos membros superiores e inferiores, com frequência de 2 a 3 vezes por dia. Ao exame, tetraparesia espástica e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. Antecedentes pessoais: anoxia grave perinatal. O EEG mostrava padrão de hipsarrítmia. Não foi realizada TC. Prescrito fenobarbital e ácido valpróico, sem controle das crises. Diagnóstico provável: síndrome de West secundária a anoxia.

Caso 7. ACJD, Reg. 215025, feminino, 2 anos. Aos 2 meses começou a apresentar crises parciais e tônico-clônicas generalizadas, acompanhadas de espasmos em flexão dos membros superiores. Ao exame, hepatomegalia, hipotonia dos membros superiores e inferiores, clono bilateral, Babinski bilateral e microcefalia. O EEG revelou padrão de hipsarrítmia e a TC, atrofia cerebral. A pesquisa de erros inatos do metabolismo revelou histidinemia. Foi prescrito ACTH e ácido valpróico, sem controle adequado das crises. Diagnóstico provável: síndrome de West por histidinemia.

Caso 8. VSF, Reg. 203689, masculino, 1 ano e 6 meses. No primeiro mês de vida começou a apresentar espasmos em extensão dos membros superiores. Ao exame, microcefalia e atraso neuropsicomotor. O EEG mostrou hipsarrítmia e a TC, atrofia cerebral. Reação imunológica anti-rubéola IgG reagente (1/8). Prescrito ácido valpróico com diminuição das crises. Diagnóstico provável: síndrome de West por rubéola congênita.

Caso 9. FPS, Reg. 21741, feminino, 6 anos. Aos 3 meses começou a apresentar espasmos em reflexão dos membros superiores e crises tônico-clônicas generalizadas. Ao exame, microcefalia, tetraparesia espástica e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. O EEG revelou hipsarrítmia e a TC, microcefalia. Prescrito ácido valpróico, com discreta diminuição da frequência das crises. Diagnóstico provável: indeterminada.

COMENTÁRIOS

No Ambulatório de Epilepsia do Serviço de Neurologia Infantil da FMM estão cadastradas 213 crianças entre 0 e 10 anos. Nove destas apresentam SW, representando 4,2% das epilepsias. Segundo alguns autores⁶, a SW constitui de 1 a 10% das epilepsias na infância. Na literatura é relatado predomínio do sexo masculino, mas em nosso estudo notou-se discreto predomínio do sexo feminino (56%). Este dado é semelhante ao obtido por Albuquerque e col.¹, talvez devido ao pequeno número de pacientes. A idade do início das crises variou de 1 a 10 meses, com média de $3,11 \pm 2,25$ meses. Nos pacientes em que o quadro se iniciou antes dos 3 meses de idade o prognóstico foi pior, o que está de acordo com relatos anteriores¹².

Quanto ao tipo de crise, 6 pacientes apresentaram espasmos em flexão (66%), 5 apresentaram crises parciais (55%), 2 crises tônico-clônicas generalizadas (22%), 1 espasmos em extensão (11%), 1 espasmos mistos (11%) e 1 mioclonias (11%). Segundo Kellaway e col.¹⁰, os espasmos são classificados em três tipos principais: em flexão, que representam 70% dos casos; em extensão, que são mais raros e caracterizados por extensão abrupta da cabeça e tronco; e espasmos mistos, em que ocorre flexão da cabeça, tronco e membros superiores com extensão dos membros inferiores, ou vice-versa. Os espasmos podem estar associados a outros tipos de crises epiléticas, principalmente as parciais, tônico-clônicas generalizadas e mioclonias¹³. Analisando os dados do exame neurológico, observamos tetraparesia em 4 pacientes, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor em 4, síndrome piramidal em 2, hipotonia muscular em 2, microcefalia em 2, retardo mental em 3, estrabismo em 1, atrofia de papila em 1 e síndrome de Down em 1. Dados semelhantes foram obtidos por Marques-Dias¹³.

O padrão do EEG na SW mostra um traçado anárquico com pontas de grandes amplitudes, únicas ou múltiplas, que se misturam com ondas lentas de altas voltagens, denominado hipsarritmia, podendo apresentar focos únicos ou múltiplos^{2,3,7}. No presente estudo, 8 pacientes apresentaram padrão de hipsarritmia e 1 mostrava padrão multifocal. A TC em 7 pacientes revelou: atrofia cerebral em 3, microcefalia em 2, calcificações periventriculares em 1 e lisencefalia associada a disgenesia do corpo caloso em 1. Dois pacientes não realizaram exame tomográfico por motivo desconhecido. As reações imunológicas anti-toxoplasmose, anti-rubéola e anti-citomegalovirose foram realizadas em todos pacientes: 3 tiveram IgG positiva (1 com IgG anti-citomegalovírus, 1 com IgG anti-toxoplasmose e 1 com IgG anti-rubéola). Nenhum paciente apresentou IgM positiva para essas reações, talvez pela demora de chegar ao nosso Serviço para um diagnóstico mais precoce. Em 1 paciente foi constatado erro inato do metabolismo da histidina (caso 7), semelhante a caso relatado na literatura⁵.

Em nosso estudo, os 9 casos foram classificados na forma sintomática da SW: 3 apresentaram provável infecção congênita; 1, síndrome de Down; 1, malformação cerebral (lisencefalia com disgenesia do corpo caloso); 1, erro inato do metabolismo da histidina; 1, anoxia; em 2 casos a etiologia foi indeterminada. A evolução depende basicamente da etiologia e do tratamento se instituído precocemente ou não². São considerados fatores que pioram o prognóstico: grupo sintomático, início dos espasmos antes dos 3 meses de idade, início tardio do tratamento e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor^{9,13}. Notou-se, nitidamente, pior evolução dos casos em que os espasmos se iniciaram antes dos 3 meses de idade. Dois pacientes apresentaram boa evolução (casos 1 e 4), talvez devido à precocidade do diagnóstico e da instituição da terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Albuquerque M, Muszkat M, Vergani MIC, Campos CJR. Síndrome de West: apresentação de 25 casos. *Rev Paul Pediatr* 1990, 8:76-78.
2. Antoniuk SA. Síndrome de West: urgência em pediatria. *J Pediatr* 1991, 67:205-206.
3. Chevie JJ. Syndrome de West. *Encycl Méd Chir Neurologie*. Paris, 1979, 17045 A80.
4. Chevie JJ, Aicardi J. Facteurs étiologiques des spasmes en flexion du nourrisson: étude de 81 cas. *Arch Franç Pédiat* 1967, 24:511-520.
5. Duffner PK, Cohen ME. Infantile spasms associated with histidinemia. *Neurology* 1975, 25:195-197.

6. Fejerman N, Medina CS. Síndrome de West. In Fejerman N, Medina CS (eds): *Convulsiones en la infancia, diagnóstico y tratamiento*. Ed 2. Buenos Aires: Ateneo, 1986, p 128-147.
7. Gastaut H, Soulayrol R, Roger J, Pinsard N (eds). *L'encéphalopathie myoclonique infantile avec hirsarrythmie (Syndrome de West)*. Paris: Masson, 1964.
8. Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of electroencephalography, epilepsy*. Cambridge: Addison-Wesley, 1952, Vol 2.
9. Jeavons PM. West syndrome: infantile spasms. In Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P (eds): *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1985, p 42-50.
10. Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD. Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Ann Neurol* 1979, 6:214-218.
11. Lacy JR, Penry JK. *Infantile spasms*. New York: Raven Press, 1976.
12. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinic and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983, 24:135-158.
13. Marques-Dias MJ. Síndrome de West. In Diamant A, Cypel S (eds): *Neurologia Infantil-Lefèvre*. Ed 2. Rio de Janeiro: Ateneu, 1990, p 1025-1030.
14. Siemes H, Spohr HL, Michael T, Nau H. Therapy of infantile spasms with valproate: results of a prospective study. *Epilepsia* 1988, 29:553-560.
15. Singer WD, Rabe EF, Haller JS. The effect of ACTH therapy upon infantile spasms. *J Pediatr* 1980, 96:485-489.
16. Sorel L. A propos de 187 observations de la maladie des spasmes en flexion de la première enfance à symptomatologie typique et atypique et son traitement: évolution thérapeutique à long terme. In Lugaresi E, Pazzaglia P, Tassinari CA (eds): *Evolution and prognosis of epilepsies*. Bologna: Auto Gaggi, 1973, p 85-99.
17. Sorel L, Dusaucy-Bauloye A. A propos de 21 cas d'hirsarrythmie de Gibbs: son traitement spectaculaire par l'ACTH. *Acta Neurol Belg* 1958, 58:130-141.
18. Vasquez HJ, Turner M. Epilepsia em flexão generalizada. *Arch Argent Pediatr* 1951, 35:111-141.
19. West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. *Lancet* 1841, 1:724-725.