

## Avaliação dos achados ao exame dos potenciais evocados do tronco cerebral em indivíduos com síndrome de West

## Evaluation of the brainstem evoked potentials in West syndrome

Alfredo Lopes Pereira Filho<sup>1</sup>, Diego Augusto de Brito Malucelli<sup>1</sup>, Liscia Lamenha Apolinario Ferreira<sup>2</sup>, Fabiana Gonzalez-D'Ottaviano<sup>3</sup>, José Alexandre Médicis da Silveira<sup>4</sup>

Palavras-chave: síndrome de West, potenciais evocados auditivos, espasmos, desmielinização, criança.  
Key words: West syndrome, evoked auditory potentials, spasms, dysmyelination, pediatric group.

### Resumo / Summary

A síndrome de West é um tipo de espasmo infantil caracterizado por encefalopatia epiléptica associado a espasmos em flexão e deficiência mental de instalação no primeiro ano de vida e de etiologia incerta. Acredita-se ser determinada por diferentes fatores etiológicos como infecção intrauterina, esclerose tuberosa, asfixia perinatal ou afecções pós-natais. Forma de Estudo: Observacional coorte com corte transversal. Material e Método: No presente estudo dez pacientes com Síndrome de West foram submetidos ao exame de Potencial Evocado do Tronco Cerebral (BERA) para avaliar o envolvimento do tronco cerebral e das vias auditivas a este nível. Resultado: Os achados anormais ao BERA incluem alteração na morfologia das curvas com reprodutibilidade apenas de onda I e II, (caso 7), aumento do intervalo interpico da onda I-V (casos 1, 2 e 9), aumento da proporção de amplitude da onda I/V (caso 8) e alteração do limiar eletrofisiológico (caso 7). Tais achados ao BERA sugerem que a disfunção do sistema nervoso resulte principalmente da hipogênese ou degeneração das células nervosas, em parte como resultado da desmielinização. Conclusão: Os autores recomendam o uso de estudos eletrofisiológicos para avaliar a disfunção do sistema nervoso central no paciente com suspeita de espasmo infantil.

The West syndrome is a pediatric disease that involves muscular spasm, mental deficiency and epileptic encephalopathy. This disease tends to be noticed in the first year of life and has no etiology known. It is believed to be caused by different etiology factors as uterine infection, tuberous sclerosis, perinatal asphyxia, or post-born diseases. Study Design: Observational cohort with transversal cut. Material and Method: In this study, ten West Syndrome patients were submitted to Auditory Brainstem Response (ABR) to evaluate the involvement of the hearing system. Results: The abnormal results consisted in morphological alterations (case 7), increase of the interval I-V (cases 1, 2, 9), increase of the amplitude proportion I/V (case 8) and alteration of the thresholds. These findings suggest that the nervous system dysfunction results of the hypogenesis or degeneration of the nervous cells, as a result of the dysmyelination process. Conclusion: The authors recommend the use of ABR to evaluate the function of the nervous and hearing systems in patients with West Syndrome.

<sup>1</sup> Residente da Clínica OTORHINUS.

<sup>2</sup> Pós-graduanda-doutorado na Faculdade de Medicina da U.S.P. – Ex-residente da Clínica OTORHINUS.

<sup>3</sup> Preceptora dos residentes da Clínica OTORHINUS e do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Santa Marcelina.

<sup>4</sup> Doutor em medicina pela Faculdade de Medicina da U.S.P. – Diretor da Clínica OTORHINUS.

Trabalho realizado na Clínica Otorhinus – Centro de Estudos Alexandre Médicis da Silveira – Rua Cubatão 1140 São Paulo SP 04013-004  
Tel (0xx11)5572-0025 – Fax (0xx11)5572-7373

Artigo recebido em 27 de março de 2003. Artigo aceito em 20 de novembro de 2003.

---

## INTRODUÇÃO

---

A Síndrome de West deve seu nome ao autor de mesmo nome que em 1841 descreveu pela primeira vez essa "forma peculiar de convulsão infantil" que é o espasmo em flexão associado ao retardo mental<sup>1</sup>. A descrição completa desta síndrome, no entanto, se deve a Vasquez e Turner<sup>2</sup> que, em 1951, correlacionaram os achados clínicos ao padrão de anormalidade eletroencefálica (hipsarrítmia), e como tal, incluíram esta doença na classificação das epilepsias.

A síndrome de West se trata de entidade clínica rara, e constitui 2,4% de todas as epilepsias<sup>3</sup>. Há predominância masculina de 2:1 e a incidência de história familiar de epilepsia não a difere das demais síndromes epileptiformes<sup>4</sup>.

Os mecanismos fisiopatológicos são ainda causa de muitas discussões. Para Vasquez e Turner<sup>2</sup>, como para Gibbs e Gibbs<sup>5</sup>, as alterações clínico-eletroencefalográficas seriam explicadas por uma liberação ou excitação do tronco cerebral. Jeavons e Bowder<sup>6</sup> acreditam que deva ocorrer liberação de mecanismos sub-corticais a partir de lesões corticais, ou excitação incoordenada de estruturas subcorticais lesadas. Os autores estabeleceram consenso no fato de que tanto a natureza clínica das crises como a alteração hipsarrítmica, observada ao eletroencefalograma, têm relação muito importante com a idade e grau de maturação do sistema nervoso central.

A etiologia dos espasmos infantis está associada a diversos fatores, dentre eles: genéticos, teratogênicos, perinatais, pós-natais e fatores adquiridos<sup>7</sup>. Diversas teorias para o desenvolvimento dos espasmos infantis têm sido pesquisadas, incluindo autoimune, disfunção cerebral e microdisplasia cortical<sup>7</sup>.

As manifestações clínicas surgem durante o primeiro ano de vida, especialmente entre o 3º e 8º mês<sup>7</sup>. O elemento clínico fundamental da Síndrome de West é o espasmo que costuma ser em 70% dos casos em flexão. Esses espasmos consistem em contrações bruscas, breves, na maioria das vezes simétricas, maciças, nas quais predominam a flexão da cabeça sobre o tronco, os membros superiores se elevam e fletem diante do tronco e esse se flete sobre o abdomen. Repete-se em séries de três a quatro espasmos ou salvas de 30 a 50 espasmos consecutivos. Conjuntamente aos espasmos, costuma-se observar alterações motoras, sendo a mais freqüente a hipotonia. Alteração da função cognitiva, com retardo mental em cerca de 80 a 90% dos pacientes e epilepsia em mais de 50%. Uma vez levantada a hipótese clínica, o diagnóstico só pode ser definido após a realização do eletroencefalograma que revela uma anomalia específica denominada hipsarrítmia<sup>8</sup>.

A terapia atualmente recomendada para o tratamento dos espasmos infantis consiste de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) baseado no estudo prospectivo, randomizado, controlado de Baram et al. em 1996<sup>9</sup>. O sucesso do tratamento requer a eliminação de ambos, espas-

mos e a hipsarrítmia, determinado pelo eletroencefalograma<sup>5</sup>.

No presente estudo, dez pacientes com síndrome de West foram encaminhadas a nosso serviço para realização do exame de Potenciais Evocados do Tronco Cerebral (BERA) tendo como objetivo avaliar o limiar eletrofisiológico e o grau de acometimento das vias auditivas centrais em tronco.

---

## CASUÍSTICA E MÉTODO

---

Dez pacientes com Síndrome de West foram encaminhados ao nosso serviço, e examinados no período de fevereiro de 1988 a março de 2001.

Dentre os pacientes estudados, todos eram do sexo masculino, com idade entre nove a 120 meses (mediana de 41 meses) e que foram submetidos ao BERA sob anestesia geral com halogenados, por serem crianças não-cooperativas para a realização do exame. Para o registro dos potenciais evocados auditivos, usamos eletrodos de superfície, o ativo sobre a frente, o de referência sobre a mastóide do lado testado e o de massa (terra) na mastóide oposta. Os estímulos utilizados foram cliques nas intensidades de 50 a 120 dB SPL.

O BERA foi estudado quanto a morfologia das ondas, os intervalos interpicos I-V, a proporção de amplitude da onda V/I e o limiar eletrofisiológico.

---

## RESULTADOS

---

A Tabela 1 ilustra as características clínicas e os achados dos potenciais evocados do tronco cerebral obtidos nos dez pacientes estudados.

O BERA foi normal em cinco dos dez pacientes (50%). Os achados anormais ao BERA incluem alteração na morfologia das curvas em ambas as orelhas do caso 7, com reprodutividade apenas de onda I e II, aumento do intervalo interpico da onda I-V em ambas as orelhas de três pacientes representados pelos casos 1, 2 e 9 e aumento da proporção de amplitude da onda I/V na orelha direita do caso 8 e alteração de limiar eletrofisiológico em ambas as orelhas do caso 7.

---

## DISCUSSÃO

---

A síndrome de West é um tipo de espasmo infantil caracterizado por encefalopatia epiléptica associado a espasmos em flexão e deficiência mental de instalação no primeiro ano de vida e etiologia incerta. Acredita-se ser determinada por diferentes fatores etiológicos como infecção intrauterina, esclerose tuberosa, asfixia perinatal ou afeções pós-natais.

A incidência no sexo masculino de 100% em nosso estudo não condiz com o achados observados por vários autores como Diamant et al.<sup>1</sup> em 1996 e Miyazaki et al.<sup>10</sup>

Tabela 1. Achados ao exame de potenciais evocados do tronco cerebral e correlação com a idade

Casos nº	01		02		03		04		05		06		07		08		09		10			
Idade	18m		34m		96m		48m		120m		9m		51m		86m		21m		10m			
BERA	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE		
Intervalo P1-P5	AL	AL	AL	AL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	AL	AL	N	N	AL	AL	N	N
Proporção amplitude P1/P5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	AL	AL	AL	N	N	N	N	N
Limiar eletrofisiológico HL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	AL	AL	N	N	N	N	N	N

m: meses; N: normal; AL: alterado; OD: orelha direita; OE: orelha esquerda.

em 1992 (em uma apresentação de 12 casos de espasmo infantil), observam uma predominância de 2:1 e 3:2 do sexo masculino, respectivamente.

Vários estudos têm sido desenvolvidos para esclarecer as lesões encefálicas dos espasmos infantis e para determinar as características fisiopatológicas e eletrofisiológicas desta doença. No entanto, nenhum consenso foi estabelecido até o momento.

No presente estudo, o exame do potencial evocado do tronco cerebral demonstra que a disfunção do sistema nervoso pode estar envolvida com a ocorrência do espasmo infantil. Trabalhos anteriores que procuram definir o sistema nervoso como sítio da lesão patológica no espasmo infantil são escassos. Satoh et al.<sup>11</sup>, em 1986, observaram, através da utilização de fragmentos de autópsia, o comprometimento do sistema nervoso central em indivíduos com espasmo infantil, incluído hipogênese do tegumento, lesões de aspecto esponjiforme e cicatrizes localizadas na glia periaquedat.

Os achados anormais ao BERA que incluem alterações na morfologia das curvas com a ausência das ondas IV e V, aumento do intervalo interpico das ondas I-V e aumento da proporção de amplitude da onda I/V foram observados no trabalho de Ogino et al.<sup>12</sup>. (apresentando um caso de Síndrome de West) e Miyazaki et al.<sup>10</sup> Os autores relacionaram o aumento do intervalo interpico das ondas I-V com a dismielinização do sistema nervoso central e o aumento da proporção de amplitude I/V com o dano da células nervosas. Tais achados ao BERA sugerem que a disfunção do sistema nervoso resulte principalmente da hipogênese ou degeneração das células nervosas, em parte como resultado da dismielinização<sup>10</sup>. Os resultados obtidos neste estudo que incluem alteração na morfologia das curvas, aumento do intervalo interpico da onda I-V e aumento da proporção de amplitude da onda I/V condiz com os achados observados na literatura.

Hara et al.<sup>13</sup> avaliaram os achados ao BERA em pacientes com espasmo infantil e concluíram que o exame não define as anormalidades como específicas de pacientes com espasmos infantis. No entanto, sua importância está na avaliação da disfunção cerebral na fase subclínica da doença. Além disso, a existência do defeito de condução neural presente na maioria dos pacientes com espasmo infantil, con-

firma o BERA como o método de escolha na avaliação do sistema nervoso central<sup>13,14</sup>.

No presente estudo, o limiar eletrofisiológico apresentou-se normal em 90% dos pacientes. O caso 7 teve seu limiar eletrofisiológico alterado em ambas as orelhas, além da ausência da onda III, IV e V. Os trabalhos pesquisados na literatura não informam sobre o limiar eletrofisiológico. Provavelmente, este fato se deve ao número restrito de pacientes em seus estudos.

Ogino et al.<sup>12</sup> observaram anormalidades neurofisiológicas precoces em paciente com espasmo infantil quando comparado aos defeitos estruturais no sistema nervoso central ao exame de imagem (IMR ou tomografia computadorizada), dados que concordam com os estudos de Curatolo et al.<sup>15</sup> que descrevem o BERA como exame mais sensível que a ressonância magnética (IMR) na detecção precoce das lesões do sistema nervoso no espasmo infantil.

## CONCLUSÕES

O estudo dos potenciais eletrofisiológicos é uma ferramenta sensível na detecção de doenças do sistema nervoso central, embora as alterações observadas sejam inespecíficas. No entanto, sua importância está em estabelecer o diagnóstico precoce da disfunção cerebral e na pesquisa da deficiência auditiva.

Diante destas observações, os autores recomendam o potencial evocado de tronco cerebral para avaliar a disfunção do sistema nervoso central e a possível deficiência auditiva nos pacientes com suspeita de espasmo infantil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diament A, Cypel S. Síndrome de West. *Neurologia Infantil*. 3ª edição. São Paulo: Editora Atheneu; 1996. Capítulo 67: p. 972-6.
2. Vasquez HJ, Turner M. Epilepsia en flexion generalizada. *Arch Argent Pediat* 1951; 35:111.
3. Gastaut H. Relative frequency of different types of epilepsy; a study employing the classification of international. *League Against Epilepsy Epilepsia* 1975; 16: 457-66.
4. Gibbs FA, Gibbs EL. Atlas of electroencephalography. Adisson-Wesley. Vol 2. Editora Cambridge-Massachusetts; 1952.
5. Cowan LD, Hudson LS. The epidemiology and natural history of infantile spasms. *J Child Neurol* 1991; 6: 355-61.

- 
6. Jeavons PM, Bowder BD. Infantile spasms: a review of the literature and a study of 112 cases. London: Heinemann Medica; 1964.
  7. Hrachov RA, Glaze DG, Frost JD. A retrospective study of spontaneous remission and long-term outcome in patients with infantile spasms. *Epilepsia* 1991; 32:212-8.
  8. Dias MJM. *Neurologia Infantil – Semiologia clínica e tratamento*. 3ª edição. São Paulo: Editora Sarvier; 1982. p. 655-9.
  9. Baram TZ, Mitchell WG, Tournay A. High-dose corticotropin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms: a prospective randomized blinded study. *Pediatrics* 1996; 97:37.
  10. Miyazaki T, Hashimoto T, Tayama N, Kuroda Y. Brainstem involvement in infantile spasms: a study employing brainstem evoked potentials and magnetic resonance imaging. *Neuropediatrics* 1993; 24: 126-30.
  11. Satoh J, Mizutani Y. Neuropathology of the brainstem in age-dependent epileptic encephalopathy – especially of cases with infantile spasm. *Brain Dev* 1986; 8:443-449.
  12. Ogino T, Hata H, Minakuchi E, Iyoda K, Narahara K, Ohtahara S. Neurophysiologic dysfunction in hypomelanosis of Ito: EEG and evoked potential studies. *Brain Dev* 1994; 16: 407-12.
  13. Hara M, Mitsuishi Y, Yashima K, Kozasa M, Saito K, Fukuyama Y Ito. Syndrome (Hypomelanosis of Ito) as a cause of intractable epilepsy. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1989; 43: 487-9- resumo Medline.
  14. Takematsu H, Sato S, Igarashi M, Seiji M. Incontinentia pigmenti achromianse (Ito) *Arch Dermatol* 1983; 119: 391-5.
  15. Curatolo P, Cardona F, Cusmai R. BAEPs in infantile spasms. *Brain Dev* 1989; 11: 347-8.
  16. Griebel V, Kregeloh-Mann I, Michaelis R. Hypomelanosis of Ito: report of four cases and survey of the literature. *Neuropediatrics* 1989; 20: 234-7.
  17. Kaga K, March RR, Fukuyama Y. Auditory brainstem responses in infantile spasms *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1982; 4: 57-67.