



Transtornos paroxísticos não epilépticos

Departamento Científico de Neurologia da SMP

Autores: Silvia Santiago Cordeiro, Viviane Evelyn dos Santos de Mendonça¹

Membros do Departamento Científico de Neurologia Pediátrica da Sociedade Mineira de Pediatria¹

Introdução:

Os transtornos paroxísticos não epilépticos (TPNE) representam um grupo diverso e complexo de condições autolimitadas, que podem se apresentar em qualquer fase da vida. Caracterizam-se por mudança abrupta na atividade motora e/ou no comportamento, levando frequentemente a diagnósticos incorretos de epilepsia.

Nasce 25% das pacientes pediátricas admitidas em clínicas para monitorização e unidades de videoencefalografia (VEEG) para descartar crises epilépticas, até 43% são diagnosticados com TPNE (1,2). O diagnóstico correto destes eventos é fundamental para evitar tratamentos desnecessários, reduzir a ansiedade das famílias e fazer um aconselhamento adequado.

Neste boletim iremos abordar os TPNE mais comuns nos primeiros 2 anos de vida, sendo eles os transtornos do movimento de caráter benigno e transitório da infância, as perdas de fôlego, hyperekplexia e síndrome de Sandifer.

Transtornos do movimento de caráter benigno e transitório da infância

Os transtornos do movimento de caráter benigno e transitório da infância são um grupo de entidades representadas por movimentos atípicos, de caráter benigno e autolimitado, que ocorrem desde o período neonatal e ao longo de toda a infância. São eventos paroxísticos não epilépticos que ocorrem em crianças com desenvolvimento e exame neurológico normais.

Sua prevalência é desconhecida. Merecem notoriedade pela grande preocupação que geram nas famílias e pela necessidade de diferenciar de fenômenos epilépticos.

1- Mioclonia neonatal benigna do sono

São movimentos mioclonicos súbitos e repetitivos que ocorrem exclusivamente durante o sono quieto (sono NREM) e períodos de transição sono vigília, e que inviabilmente cessam ao despertar (3).

Podem se manifestar de diferentes formas, localizadas ou bilaterais, síncronas ou assíncronas, sutis ou violentas, migratórias ou multifocais. Predominam nos membros superiores e distalmente, mas podem ocorrer mais raramente na face, região axial ou no abdômen. Ocorrem majoritariamente em sequência, em uma frequência de 1 a 5 por segundo. Não são acompanhados por movimentos oculares anormais, apneia, choro ou qualquer fenômeno autônomo (3,4).

Geralmente, começam nas primeiras semanas de vida, havendo registros de aparecimento das mioclonias benignas com 5 horas de vida. Aumentam em intensidade e frequência até a terceira semana e reduzem a partir do segundo mês, sendo que em 95% dos casos desaparecem até o sexto mês (4).

As mioclonias benignas do sono podem ser desencadeadas por sons, balanço do carro, ou por uma manobra de balanço ou colchão do berço sutilmente no sentido da cabeça para os pés. Podem piorar com o uso de benzodiazepínicos (4,5). O exame neurológico é normal e não há indicação de se fazer eletroencefalograma ou exames de imagem.

2-Jitteriness neonatal

São movimentos com qualidade de tremor ou clônus vistos comumente no exame de recém-nascidos nos primeiros dias de vida. Descritos principalmente como tremores de alta frequência e baixa amplitude, atingindo o queixo e as extremidades simétricamente. São bastante sensíveis a estímulos como choro, reflexo de Moro e estresse. Variam em intensidade, podendo ser sutis e visíveis somente na sonolência ou graves estando presentes em todo os momentos (3,4). Segundo Volpe, cinco características principais distinguem jitteriness de crises epilépticas: não são acompanhadas de fenômeno ocular, são sensíveis aos estímulos, o movimento dominante é o tremor, podem ser cessados por flexão passiva do membro afetado e não são acompanhados por fenômeno autônomo.

O jitteriness essencial ou primário pode ser visto em até 50% dos recém nascidos a termo saudáveis. Ocorrem nos primeiros dias de vida e reduzem dramaticamente ao longo das duas primeiras semanas, desaparecendo antes do primeiro ano sem sequelas. Pode ocorrer um período livre dos sintomas e então um retorno dos mesmos, até 6 semanas depois (3,4).

O jitteriness secundário está associado a síndrome hipóxico isquêmica, hipoglicemia, hipocalcemia, uso materno de cannabis e abstinência a drogas (3,4,5).

O EEG não mostra paroxismos, entretanto nos casos de jitteriness secundário pode haver coexistência com crises epilépticas ou que dificulta o diagnóstico (4).

3- Desvio tônico paroxístico do olhar para cima da infância

É uma doença complexa caracterizada por episódios prolongados de desvio sustentado ou intermitente dos olhos para cima acompanhado de flexão cervical compensatória, além de movimentos sacádicos na tentativa de olhar para baixo. Os movimentos horizontais são preservados (3).

Inicia- se nos primeiros meses de vida. Os episódios podem durar horas, raramente dias. A frequência e a gravidade aumentam com fadiga e infecções e podem desaparecer ou aliviar com o sono. A frequência varia de 2 a 10 episódios por dia. Os sintomas oftalmológicos remitem entre 1 mês e 6 anos (3,4). Ataxia paroxística ou persistente pode estar associada ao transtorno. Apesar de ter sido considerada uma doença benigna e transitória, os follow-up de longo prazo mostram que ataxia e movimentos oculares anormais discretos persistentes são comuns. Outro estudo mostrou que 60-70% dos casos tinham atraso de linguagem e/ou do desenvolvimento.

A propedéutica laboratorial, neurofisiológica e de neuroimagem é normal . Raros casos de alterações estruturais têm sido relatados (hidrocefalia, leucomalácia periventricular).

A fisioterapia é desconhecida. Episódios de desvio tônico do olhar para cima têm sido associados com alterações cromossômicas, Beckwith-Wiedemann e mutações no CACNA1A (4)

As crises epilépticas são o principal diagnóstico diferencial. Crises oculográficas devem ser consideradas, sobretudo quando os episódios de desvio tônico do olhar são muito rápidos. Essas merecem especial importância porque podem ser responsivas à terapia com L-dopa. Tumores mesencefálicos e síndrome de opsoclonus mioclonus ataxia podem ser descartadas através de uma anamnese detalhada e estudos de neuroimagem. Não há tratamento específico para esta patologia. Em poucos casos o tratamento com L-dopa resultou desaparecimento de sintomas em 15 dias a 3 meses (4).

4-Distúrbio dos movimentos polimórficos benignos da infância

Há na literatura médica a descrição de diversas condições paroxísticas auto-limitadas não epilépticas descritas por diferentes nomes como shuddering (crises de estremecimento), mioclonias benignas da infância precoce, tremores infantis do sono e outros. Fernandez - Alvarez hipotetizou que de fato, estes fenômenos são expressões diferentes de uma mesma condição não patológica e propôs o termo mais abrangente "distúrbio dos movimentos polimórficos benignos da infância" (5). Segundo estes autores, as principais características deste distúrbio seriam:

- 1) eventos paroxísticos com início abrupto muitas vezes em clusters separados por 3 a 4 minutos.
- 2) curta duração (poucos segundos).
- 3) sem alteração da consciência.
- 4) sempre ocorrem múltiplas vezes ao dia.
- 5) geralmente desencadeadas por excitação, frustração ou mudanças de postura.
- 6) início no primeiro ano de vida especialmente entre 4 e 7 meses.
- 7) desenvolvimento e exame neurológico normais.
- 8) EEG ictal e interictal normal.
- 9) eventos auto-limitados usualmente acabando antes de 2 anos, mas podendo se prolongar pela infância.

Estes movimentos podem ser descritos como:

1- tremores finos (baixa amplitude 8-10 Hz) - tremores primariamente da cabeça, braços e ombros e ocasionalmente do tronco. Esse fenômeno ficou mais conhecido como shuddering e é descrito pelos pais como um estremecimento, calafrio, ou um arrepião (4). Os principais desencadeantes são a comida (excitação) e movimentos da cabeça. Ocorrem de 5 a 100 vezes ao dia (3).

2- tremores grosseiros (4-6 Hz): envolvem cabeça, braços e mãos (sempre nesta ordem). Ocorrem durante o sono enquanto a criança amamenta.

3- breves contrações tónicas: geralmente esses movimentos consistem em episódios de rigidez dos ombros e/ou membros, ocorrendo frequentemente em curtos períodos, variando desde uma elevação mínima dos ombros enquanto movem a cabeça para baixo até uma contração tônica mais sustentada. Esses movimentos podem ser tão sutis que são reconhecidos somente pelos pais. Os principais termos usados para descrever são espasmos e mioclonias benignas da infância precoce. A maioria dos eventos ocorre ao despertar.

4- mioclonia negativa ou atônica: quedas de cabeça súbitas.

5-movimentos difusos: episódios de movimentos breves e abruptos do tronco, de um lado para o outro, podendo estar associados ao envolvimento assíncrono de diferentes músculos e de ambos os lados do corpo. Esses movimentos podem ser maiores ou menos intensos e acompanhados pelo choro.

Os episódios geralmente aparecem (ou são observados) em sua grande maioria durante a vigília. Frequentemente diferentes tipos de movimentos podem ocorrer durante uma única crise. Assim, tremores finos (estremecimentos) são às vezes acompanhados, antes, durante ou depois dos episódios, por rigidez simétrica na flexão da cabeça e adução dos cotovelos e joelhos, não muito diferente dos espasmos infantis. Além disso, nos casos em que as contrações tónicas predominam, elas são frequentemente sobrepostas por tremores axiais ou tremores mínimos das extremitades superiores ("tremores espasmódicos"). Todos esses movimentos podem estar associados a caretas faciais, ranger de dentes e/ou choro (4,6,7).

A prevalência desta condição é desconhecida e acredita-se ser subdiagnosticada pela curta duração dos eventos e pelo fato da criança estar bem nos períodos entre as crises.

Para o diagnóstico diferencial são fundamentais uma história detalhada, observação dos eventos e vídeos caseiros, que podem ajudar muito no diagnóstico correto. O EEG auxilia em grande parte dos casos, porém naqueles mais complexos somente o vídeo EEG pode esclarecer se o evento é ou não de natureza epiléptica. Segundo Fernando Alvarez, metade dos pacientes com distúrbio dos movimentos polimórficos benignos da infância, que procuram atendimento médico, são erroneamente diagnosticados como teto epiléptica. O principal diagnóstico diferencial é com a síndrome dos espasmos epilépticos infantis (que inclui a síndrome de West) (**vide tabela abaixo**).

As famílias devem ser orientadas quanto a benignidade do quadro e não necessidade de tratamento farmacológico.

Diagnóstico diferencial entre síndrome dos espasmos epilépticos infantis(SEEI) e distúrbio dos movimentos polimórficos benignos da infância (DMPBI)		
Diferenças	SEEI	DMPBI
Paroxismos	Ocorrem na vigília e no sono. Predominam na sonolência.	Ocorrem na vigília. Raramente ocorrem no sono.
EEG	Sempre alterado. Hiperssíntese é frequente, mas não obrigatória.	Normal
Desenvolvimento	Pode ser normal no início do quadro,mas sempre evolui com atraso nos casos não tratados ou com resposta inadequada.	Normal
Coincidências		
Idade de início entre 3-9 meses.		
Desenvolvimento neuropsicomotor normal até o inicio dos sintomas.		
Mioclonias, espasmos, breves contrações tónicas e fenômeno atônico do pescoço, ombros e membros superiores e mais raramente dos membros inferiores.		
Ocorrem em clusters múltiplas vezes ao dia.		

Adaptado - Caraballo RH, Capovilla G, Vigevano F, Beccaria F, Specchio N, Fejerman N. The spectrum of benign myoclonus of early infancy: clinical and neurophysiologic features in 102 patients. Epilepsia 2009; 50: 1176-83.

5- Espasmo nutans

O espasmo nutans é um transtorno paroxístico pouco frequente que se caracteriza por uma triade clínica: movimentos da cabeça, nistagmo e torcicolo. Em 87% dos casos temos movimentos da cabeça, 80% nistagmo e apenas 40%, torcicolo (3). Se inicia entre os 4 e 18 meses de idade, apesar de que em alguns casos possa se iniciar mais tarde, em torno dos 18 meses a 3 anos (1,3). Os movimentos de cabeça consistem em um tremor cefálico contínuo, para frente (parecido com um "sim-sim") ou para lateral (parecido com um "não-não") ou rotatório, de baixa frequência e amplitude variável. Não aparecem durante o sono. O nistagmo é assimétrico, não conjugado, de baixa amplitude e alta frequência. A fixação do olhar ou inclinação da cabeça pode parar o nistagmo ou desencadeá-lo (3).

Sua patogenia é desconhecida. Acredita-se que se deva a imaturidade/instabilidade dos mecanismos de controle da motilidade ocular que ocorre nos primeiros meses de vida. Os estudos de eletroenamograma sugerem que os movimentos de cabeça e o torcicolo são uma forma de compensação do nistagmo. Há descrição de formas familiares, que sugere, então, que componentes genéticos estejam implicados na patogenia do espasmo nutans. Antecedentes como prematuridade, baixo peso ao nascer, famílias de baixo nível socioeconômico, crianças com pais com doenças psiquiátricas e abuso de substâncias, estão relacionados a maior frequência dos espasmos(3).

O diagnóstico diferencial abrange o nistagmo idiopático congênito (persistente) e entidades que se assemelham ao espasmo nutans, porém que afetam o SNC, como a síndrome de opsoclonus mioclonus, cisto aracnóideo, síndrome cefálica, tumores da cintura escapular e encefalopatia subaguada (1,3). Os tremores infantis e a síndrome de Sandifer, que ocorrem durante a vigília, podem ser confundidos com o espasmo nutans. O exame neurológico é normal e não há indicação de se fazer eletroencefalograma ou exames de imagem.

A diferenciação entre a perda de fôlego e a epilepsia é fundamental para evitar o uso inapropriado de fármacos anticonvulsivos. A tabela abaixo mostra as características de cada evento.

Perda de fôlego (Breath- holding spell)	Epilepsia
Ocorre entre 6 e 18 meses	Ocorre em qualquer idade
História familiar positiva	História familiar negativa
Fatores precipitantes: raiva, frustração, medo e trauma	Não há fatores precipitantes
Não há aura	A aura pode estar presente
Os eventos nunca ocorrem durante o sono	Pode ocorrer durante o sono
Choro quase sempre presente	Choro quase sempre ausente
Cianose e palidez ocorrem antes da perda de consciência.	Cianose e palidez ocorrem depois da perda de consciência.
A presença do opistotônico é comum	A presença do opistotônico é menos comum
Ausinência de mordedoras de língua e incontinência urinária	Mordedoras de língua e incontinência urinária podem ocorrer
O evento dura até 60 segundos	O tempo de duração é variável
Bradicardia é comum nas crises tipo pálidas	Presença de taquicardia
Ausência de confusão pós ictal	Presença de confusão pós ictal
EEG normal	EEG pode ser alterado

Adaptado- Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC and Lun Ho K. Review article: Breath-Holding Spells in Pediatrics: A Narrative Review of the Current evidence. Current Pediatric Reviews, 2019, 15, 22-29

Além da epilepsia, são diagnósticos diferenciais da perda de fôlego: sepsis, hiperekplexia, shuddering attack, estridor laringeo congênito, laringoesofágico, arritmias cardíacas, doenças genéticas e coqueluche (11).

Os episódios de perda de fôlego geralmente causam estresse nos pais e pioram a qualidade de vida da família. Muitas das crianças com episódios mais frequentes e graves de perda de fôlego são afetadas, havendo uma desproporção entre a gravidade dos eventos e a frequência de episódios. Fernández-Alvarez hipotetizou que de fato, estes fenômenos são expressões diferentes de uma mesma condição não patológica e propôs o termo mais abrangente "distúrbio dos movimentos polimórficos benignos da infância" (5). Segundo estes autores, as principais características deste distúrbio seriam:

- 1) eventos paroxísticos com início abrupto muitas vezes em clusters separados por 3 a 4 minutos.
- 2) curta duração (poucos segundos).
- 3) sem alteração da consciência.
- 4) sempre ocorrem múltiplas vezes ao dia.
- 5) geralmente desencadeadas por excitação, frustração ou mudanças de postura.
- 6) início no primeiro ano de vida especialmente entre 4 e 7 meses.
- 7) desenvolvimento e exame neurológico normais.
- 8) EEG ictal e interictal normal.
- 9) eventos auto-limitados usualmente acabando antes de 2 anos, mas podendo se prolongar pela infância.

Estes movimentos podem ser descritos como:

1- tremores finos (baixa amplitude 8-10 Hz) - tremores primariamente da cabeça, braços e ombros e ocasionalmente do tronco. Esse fenômeno ficou mais conhecido como shuddering e é descrito pelos pais como um estremecimento, calafrio, ou um arrepião (4). Os principais desencadeantes são a comida (excitação) e movimentos da cabeça. Ocorrem de 5 a 100 vezes ao dia (3).

2- tremores grosseiros (4-6 Hz): envolvem cabeça, braços e mãos (sempre nesta ordem). Ocorrem durante o sono enquanto a criança amamenta.

3- breves contrações tónicas: geralmente esses movimentos consistem em episódios de rigidez dos ombros e/ou membros, ocorrendo frequentemente em curtos períodos, variando desde uma elevação mín