



Transtornos paroxísticos não epilépticos

Departamento Científico de Neurologia da SMP

Autores: *Silvia Santiago Cordeiro, Viviane Evilyn dos Santos de Mendonça¹*

Membros do Departamento Científico de Neurologia Pediátrica da Sociedade Mineira de Pediatria²

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.

Quase 25% dos pacientes pediátricos admitidos em clínicas de epilepsia e unidades de monitoramento não apresentam epilepsia. Daqueles pacientes encaminhados para monitoramento por vídeoeletroencefalografia (VEEG) para descartar crises epiléticas, 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 mioclônicos súbitos e repetitivos que ocorrem exclusivamente durante o sono quieto (sono NREM) e períodos de transição sono vigília, e que invariavelmente 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 a 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 autonômico (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 e 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 simetricamente. 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 epiléticas: 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 autonômico.

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 drasticamente 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 epiléticas o que dificulta o diagnóstico (4).

3- Desvio tônico paroxístico do olhar para cima da infância

É uma condição 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 ou 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 propedêutica laboratorial, neurofisiológica e de neuroimagem é normal . Raros casos de alterações estruturais têm sido relatados (hidrocefalia, leucomalácia periventricular).

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

As crises epiléticas são o principal diagnóstico diferencial. Crises oculogrícas 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 em 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 epiléticas 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 do 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 arrepio (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- contrações tônicas: 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 de ambos os lados do corpo. Esses movimentos podem ser mais 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 tônicas predominam, elas são frequentemente sobrepostas por tremores axiais ou tremores mínimos das extremidades 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 epilética. Segundo Fernando Alvarez, metade dos pacientes com distúrbio dos movimentos polimórficos benignos da infância, que procuram atendimento médico, são erroneamente diagnosticados como tendo epilepsia. 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)		
	SEEI	DMPBI
Diferenças		
Paroxismos	Ocorrem na vigília e no sono. Predominam na sonolência.	Ocorrem na vigília. Raramente ocorrem no sono.
EEG	Sempre alterado. Hipsarritmia é frequente, mas não obrigatória.	Normal
Desenvolvimento	Pode ser normal no início do quadro,mas sempre evoluiu com atraso nos casos não tratados ou com resposta inadequada.	Normal
Coincidências		
Idade de início entre 3-9 meses.		
Desenvolvimento neuropsicomotor normal até o início dos sintomas.		
Mioclonias, espasmos, breves contrações tônicas 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 tríade 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 lento, 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 desencadear-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 eletro-nistagmografia sugerem que os movimentos de cabeça e o torcicolo são uma forma de compensação do nistagmo. Há descrição de formas familiares, o 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 mioclonos, cisto aracnóide, síndrome diencefálica, tumores cerebrais e encefalopatia necrotizante subaguda (1,3). Os transtornos oftalmológicos do glíom de nervo e quiasma ótico e erros de refração graves) e transtornos neurológicos (hipoplasia do verme cerebelar, tumores cerebelares, a Doença de Pelizaeus-Merzbacher e Doença de Leigh) podem desencadear quadros similares aos espasmos nutans (3).

O diagnóstico ocorre por exclusão, quando temos exame neurológico e exame oftalmológico normais, associado a RNM de encéfalo, potencial evocado visual e eletroretinografia, também sem alterações. O prognóstico é bom, devendo persistir o nistagmo até um ou dois anos após aparecimento dele. A intensidade do nistagmo diminui à medida que a criança cresce, porém um nistagmo subclínico pode persistir até os 12 anos (3).

6- Torcicolo paroxístico benigno

O torcicolo paroxístico benigno (TPB) é definido por episódios recorrentes e indolores de laterocolo, retratocolo ou torcicolo, frequentemente, acompanhados por torção homolateral no tronco e extensão unilateral dos membros inferiores (3). Movimentos oculares anormais podem ser um prenúncio do evento. A maioria dos episódios é acompanhada por palidez, irritabilidade, vômitos e por vezes, ataxia. Também podem ser observados ptose homolateral, rotação ocular externa e hipotonia (4).

A metade dos casos inicia-se antes dos 3 meses de idade, mas podem surgir desde a primeira semana de vida até os 30 meses. As crises tendem a ocorrer de forma mais frequente no início do transtorno, uma a duas vezes ao mês, e vão se tornando cada vez mais esparsas, desaparecendo espontaneamente até os 5 anos (3,4). São descritos duas formas distintas: a forma periódica, em que os ataques podem durar entre várias horas até vários dias; e a forma paroxística, em que eles duram poucos minutos e, geralmente, vêm acompanhados de sinais oculomotores. Ambas as formas são mais observadas ao despertar e podem ser desencadeadas por doença febril ou mudança de postura. A ataxia pode acompanhar os episódios e algumas vezes ser a característica dominante ou a única manifestação, principalmente, nos casos de vários episódios de torcicolos em crianças maiores (3,4).

A fisiopatologia é ainda desconhecida, mas acredita-se que mecanismos de disfunção vestibular, imaturidade do sistema nervoso central e fatores genéticos estejam envolvidos. Até um terço das crianças com TPB, desenvolvem síndromes periódicas da infância (dor abdominal recorrente, terço paroxística benigna e vômitos cíclicos) e enxaqueca (3,4). O caráter episódico, a ausência de uma causa estrutural e a presença de fatores desencadeantes, associados a descrição de casos de torcicolo paroxístico benigno em famílias com mígrânea hemiplégica, sugerem que o TPB possa ser um precursor da enxaqueca (3,4). Também há na literatura médica, relatos de crianças que quando maiores se recordaram de dores de cabeça, durante os episódios do torcicolo (4).

Diagnosticar TPB pode ser difícil, sobretudo nos primeiros episódios, e principalmente, quando ocorre em neonatos, uma vez que tal patologia não é considerada nessa idade (4). O diagnóstico diferencial inclui: epilepsia, tumores de base posterior, síndrome de Sandifer, reações distônicas a medicamentos, vertigem e anormalidades na coordenação ocular e na medula cervical (3,4). O exame neurológico é normal entre os episódios de TPB. A RNM do encéfalo e o EEG são importantes para definição diagnóstica e encontram-se sem alterações (4).

O Torcicolo paroxístico benigno tem bom prognóstico, mas pode estar associado a um atraso motor nas crianças afetadas. Esse atraso, geralmente, melhora, quando os ataques desaparecem. Nenhum terapia medicamentosa está indicada, a não ser antieméticos para vômitos, quando necessário. O esclarecimento da benignidade do transtorno para os pais é essencial (4).

Perda de fôlego (Breath-holding spell)

As crises de perda de fôlego são eventos paroxísticos, não epilépticos, comuns na infância. Manifestam-se por breves paradas da respiração, seguidas de uma síncope ou mudanças da cor da pele. São divididas em dois grupos: cianóticas e pálidas. O tipo cianótico (60% dos casos), geralmente é precipitado pela raiva ou frustração da criança, o que a faz prender a respiração até que o rosto fique roxo ou azul. Em alguns casos esse evento pode precipitar uma crise epilética. O tipo pálico está relacionado a momentos de susto, no qual a criança apresenta uma diminuição da frequência cardíaca, para de respirar, perde a consciência e fica pálida. A perda de fôlego pode durar cerca de 1 minuto e a criança se recupera totalmente após o fenômeno. Eventos maiores que 60 segundos levantam dúvidas sobre o diagnóstico, devendo se pensar em diagnósticos diferenciais (11, 12).

A perda de fôlego acomete cerca de 0,1 a 4,6% dos bebês e das crianças entre 6 meses e 5 anos (11,12). Inicia-se, geralmente, entre os 6 e 18 meses de idade, quase sempre antes dos dois anos. Não há descrição de tal evento no período neonatal. Ambos os sexos são afetados, havendo uma discreta predominância do sexo masculino. Em 20 a 35% dos casos há um parente próximo com histórico positivo para perda de fôlego (11,12). Crises de perda de fôlego severas podem estar associadas a herança autossômica dominante com redução de penetrância e a diversas síndromes genéticas, como a síndrome de microdeleção 16p11.2 e a síndrome de Riley-Day(11,12).

A etiopatogenia da perda de fôlego não é conhecida. Acredita-se que seja multifatorial e que a disregulação do sistema autonômico desempenhe um papel fundamental na patogênese. Estudos mostraram que as crianças com perda de fôlego cianótica podem ter uma disregulação autonômica, inclusive com um aumento da pressão diastólica e frequência cardíaca mais alta em repouso. Trabalhos realizados com neuroimagem indicam que esses pacientes apresentam alta na mielinização do tronco cerebral e da medula. A inibição cardíaca mediada pelo nervo vago está sendo implicada nos casos de perda de fôlego tipo pálico. Estudos mostram que a compressão ocular ativa o reflexo óculo cardíaco nos pacientes (11,12). Também é descrito na literatura médica, que a anemia de ferro ou a deficiência de ferro isolada tenham uma relação com a perda de fôlego (1,11), com relatos de que a suplementação de ferro tenha melhorado ou corrigido a condição em um significativo número de casos. Por fim, fatores maternos e inerentes a criança estão associados ao fenômeno. O estresse materno (inclusive na gestação), quadros depressivos e comportamentos superprotetores da mãe assim, como crianças com baixa tolerância a frustrações, estão relacionados a maior incidência de crises de perda de fôlego (11).

Uma história detalhada é fundamental para o diagnóstico. A sequência característica dos eventos é geralmente suficiente para distinguir a perda de fôlego de outras desordens. À raiva, a frustração, o medo ou um trauma (por exemplo: quedas) são gatilhos para o evento. Em seguida, há um choro intenso, uma parada na expiração, cianose ou palidez, fraqueza ou rigidez, perda de consciência, relaxamento e recuperação sem fase pós-ictal. Um exame físico detalhado é importante para diagnósticos diferenciais. Análises laboratoriais sobre o metabolismo do ferro são aconselháveis, uma vez que a deficiência dele é descrita nesses pacientes. O eletrocardiograma ajuda a descartar uma causa cardíaca importante para tais crises, enquanto o eletroencefalograma (EEG) deve ser solicitado quando há sinais de alerta para outras patologias. Nos casos de perda de fôlego com palidez e crises repetidas e severas, um EEG realizado com monitoramento cardíaco e teste de compressão ocular (a compressão ocular por cerca de dez segundos leva a bradicardia), pode distinguir episódios de perda de fôlego de uma epilepsia. Os exames de imagem são desnecessários quando não há suspeita de outros possíveis diagnósticos.

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

Perda de fôlego	Epilepsia
Ocorre entre 6 e 18 meses	Ocorre em qualquer idade
História familiar positiva	História familiar positiva
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 opistótono é comum	A presença do opistótono é menos comum
Ausência de mordeduras de língua e incontinência urinária	Mordeduras 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: sepsse, hyperkplexia, shuddering attack, estridor laringeo congênito, laringoespasma, 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. Mães de crianças com episódios mais frequentes e graves de perda de fôlego são mais propensas a sofrer de depressão, ansiedade e problemas mais psicossociais. Tranquilizar os pais e explicar a benignidade dos eventos é primordial para reduzir a angústia da família. O aconselhamento de como lidar com a raiva e a frustração da criança, assim como questões sobre disciplina (tolerância e consistência) devem ser discutidas. Orientação aos genitores sobre a redução de fontes de conflito (coerção na alimentação e desfralde prematuro) é importante (11).

Crianças com crises de perda de fôlego têm um excelente prognóstico, indiferente da frequência e da gravidade dos eventos ocorridos. Os episódios são benignos e não deixam sequelas. Não há relatos de que a epilepsia seja mais comum em crianças que tem ou tiveram perda de fôlego. A medida que o paciente cresce, a frequência das crises diminui, desaparecendo espontaneamente na idade escolar (11).

Síndrome de Sandifer

A Síndrome de Sandifer é uma rara complicação da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Acomete, principalmente, crianças, podendo iniciar nos primeiros dias de vida. Ocorre em 1% dos casos de DRGE, quando a criança apresenta sintomas extra esofágicos, tipicamente neurológicos. Manifesta-se clinicamente por um súbito movimento espasmódico com arqueamento para trás do pescoço e das costas (posição de opistótono). Os episódios ocorrem frequentemente após as refeições e duram, em geral, de um a três minutos, durante os quais, a criança se mostra, ou muito quieta ou, ao contrário, inquieta e irritável. Esses sintomas podem ser tão severos que podem é mimetizar crises epiléticas (1,10). Sua patogenia ainda não é bem definida, porém uma explicação possível é de que suas manifestações neurológicas possam ser uma consequência de um reflexo vagal. A dificuldade em seu diagnóstico está na ausência de sintomas típicos da DRGE, como vômitos, dor abdominal ou indigestão, ou essa ausência pode ser justificada por se manifestarem em crianças pequenas, que não são capazes de relatar. Assim, o quadro clínico não sugere uma doença gastrointestinal, e muitas crianças são erroneamente diagnosticadas com o transtorno neurológico ou neuromuscular. A Síndrome de Sandifer deve ser considerada em crianças com sintomas neurológicos que não respondem a tratamento. O tratamento da DRGE resulta na resolução dos sintomas (10).

Hyperkplexia

A hyperkplexia (HK) é uma desordem neurológica pouco frequente, caracterizada por respostas exageradas (sobressaltos) a estímulos inesperados (1). Se inicia logo após o nascimento e manifesta-se por uma reação incorrun de sobressaltos a ruídos ou movimentos repentinos. Há uma rigidez generalizada e sustentada de tronco e membros e crises de tremores de alta frequência. Não há perda da consciência. O sono pode reduzir ou eliminar os sobressaltos e a rigidez. A frequência e a gravidade dos sobressaltos podem ser influenciadas por estresse, tensão ou fadiga. Em recém-nascidos a morte súbita pode ocorrer devido a laringoespasma e falência cardiorrespiratória (8,9).

Também chamada de síndrome do susto ou do sobressalto, trata-se de uma canalopatía com disfunção nos canais de cloro neuronais. Pode ser dividida, principalmente, em três subgrupos: hereditária, esporádica e sintomática. Uma mutação genética na subunidade $\alpha 1$ do receptor de glicina, GLRA1, é frequentemente encontrada nos pacientes com a doença (30% dos pacientes com a hyperkplexia hereditária e em um número considerável de paciente sem um genitor com manifestações típicas da doença). Porém, mutações em outros genes vêm sendo descritos (1,8,9).

São observados associados à HK: hérnia abdominal; luxação de quadril; atraso de desenvolvimento, principalmente nos marcos motores, sem relato de atraso cognitivo; pé torto congênito. O diagnóstico é baseado em achados clínicos, na história familiar, nos exames genéticos e exames eletrofisiológicos (eletromiografia e eletroencefalograma). Os diagnósticos diferenciais são a espasticidade, a epilepsia e doenças metabólicas (8,9).

Atualmente, o tratamento de escolha para HK envolve o uso de ansiolíticos e antispásticos, sendo o clonazepam o medicamento mais prescrito para crianças e adultos. A dose para crianças é de 0,01 a 0,1 mg/kg/dia e, para adultos, 0,8 mg a 1mg/dia, com redução significativa dos sintomas na maioria dos pacientes (8,9). Outros fármacos descritos em relatos de casos têm mostrado resultado variável, são eles: carbamazepina, ácido valproico, clonazepam, fenitoína e fenobarbital (9). As crianças se beneficiam com o tratamento combinado: baixas doses do clonazepam e atividade física frequente, sendo esse, superior ao atendimento de fisioterapia motora ou treinamentos vigorosos (8,9).

Na maioria dos pacientes, o medo das quedas e a dificuldade na marcha se normalizam na adolescência. No entanto, os sobressaltos inesperados persistem ao longo de toda a vida. Uma minoria dos pacientes pode sofrer de ansiedade fóbica ao andar por espaços abertos e ter um transtorno de pânico (8).

Conclusão

Os transtornos paroxísticos não epilépticos (TPNE) geralmente tem um caracter benigno e transitório. Englobam um grupo de entidades que aparecem ao nascimento, persistem nos primeiros anos da criança; e desaparecem, espontaneamente, sem deixar sequelas em sua maioria. Seus diagnósticos geralmente são clínicos. O conhecimento de tais transtornos pelos pediatras pode amenizar o estresse das famílias e evitar exames e tratamentos desnecessários.

Conceitos-chave:

- 1) Eventos paroxísticos não epilépticos ocorrem frequentemente na população pediátrica e muitas vezes são diagnosticados incorretamente devido à sua heterogeneidade clínica.
- 2) Vídeos caseiros se tornam cada vez mais importantes para um diagnóstico correto, no entanto uma anamnese detalhada com quadro clínico e histórico médico são essenciais.
- 3) Aumentar o conhecimento é importante para um diagnóstico rápido, evitando procedimentos e fármacos inadequados e desnecessários.
- 4) O uso de ferramentas diagnósticas como o EEG deve ser guiado por suspeitas clínicas específicas.
- 5) O conhecimento sobre esse tópico vem crescendo, assim como o compartilhamento de vídeos entre médicos, fato esse que pode contribuir para diminuição de diagnósticos equivocados.

Referências

1- L.Illaria, Brunelli L, Striano P. Paroxysmal Nonepileptic Events in Children

Neurology: Clinical Practice August 2022 vol. 12 no. 4 320-327 doi: 10.1212/CPJ.0000000000001171.

2- Bye AM, Kok DJ, Ferenschild FT, Vles JS. Paroxysmal non-epileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J Paediatr Child Health*. 2000;36(3):244-248.

3- Mosca S, Martins J, Temudo T. Transtornos paroxísticos do movimento de carácter benigno y transitorio en la infancia. *Rev Neurol* 2022; 74: 135-40. doi: 10.33588/rn.74.04.2021326.

4- Fernandez-Alvarez E. Transient benign paroxysmal movement disorders in infancy. *Eur J Paediatr* 2018 Mar; 222(2):230-237. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.01.003.

5- Volpe's Neurology of the Newborn. Sixth Edition.2018. Ed Elsevier. Cap 12: Neonatal Seizures. Pg 275-321.

6- Fernandez-Alvarez E. Polymorphic, benign, nonepileptic, paroxysmal, infantile movements (Fejerman Condition). *J Pediatr Neurol* 2015;13:231-6

7- 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.

8) Santos B S C, Souza RA R, Mattosa J P G, Marinho C A F. The implications of hyperkplexia on children's quality of life: a report on two cases. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2025;43:e2024189.

9) Balint B, Thomas R. Hereditary Hyperkplexia Overview. 2007 Jul 31 [Updated 2019 Dec 19]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaz GM, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.

10) Mindlira I. Diagnosis and management of Sandifer syndrome in children with intractable neurological symptoms. *European Journal of Pediatrics* (2020) 179:243–250.

11) 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.

12) Moro ET and Goulart. "Loss of breath" as a cause of postoperative hypoxia and bradycardia in children submitted to tonsillectomy. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2015, 65(5): 411-413.