

**NEUROVALE**  
**LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA E ELETRENCEFALOGRAFIA**  
**RUA PORTUGAL , 131. (12) 3632-0956 TAUBATÉ - SÃO PAULO.**  
**PAULO AFONSO MEDEIROS KANDA - NEUROFISIOLOGISTA CLÍNICO**

Patient data:

Acquisition settings:

Name: AL0100 MURMR 4anos hipsarritmia  
em criança grande com vários tipos de crises

Birth date: -

Sex: Desconhecido

Age: -

Policy number:

Diagnosis:

Address:

Phone:

Device:

Sampling rate:

Montage:

High pass filter: 0,0 Hz

Low pass filter: 0,0 Hz

Notch filter: Desliga

Examination duration: 01:00:07

Examination date: quarta-feira, 23 de fevereiro de 2022

**HISTÓRICO CLÍNICO:** Paciente, 4 anos, neuropata, cirurgia prévia de craniossinostose, internado com crises epiléticas refratárias. Em uso de risperidona, baclofeno, neozine e depakene . Em desmame de metadona.

**MEDICAÇÕES:**

**INTRODUÇÃO:** EG prolongado (1h) foi gravado com sistema 10-20 de colocação de eletrodos. Hiperventilação e estimulação fótica não foram realizadas. EEG em sono.

**DESCRIÇÃO DO REGISTRO:** Sono: A atividade elétrica cerebral de fundo é descontínua, surtos de atividade delta de amplitude muito alta. Durante os surtos se observa ondas lentas e pontas aleatórias, de alta voltagem e alguns momentos em que ocorre aumento de sincronização. As pontas variam de momento a momento tanto na duração quanto na localização. Às vezes as pontas parecem ser generalizadas e alguns segundos depois elas parecem ser provenientes de múltiplos focos. Ocasionalmente as pontas dão origem a descargas generalizadas, mas nunca aparece como um padrão de atividade ritmicamente repetitiva e altamente organizada que possa ser confundida com uma descarga do tipo ausência. A anormalidade é contínua, intercalada por episódios de aumento de sincronização dos paroxismos (variante hipsarritmia com aumento de sincronização inter-hemisférica). Atividade epilética de projeção independente, multifocal. Assim, as descargas epiléticas algumas vezes são sincrônicas por polipontas, outras vezes multifocais. Ritmos de fundo não foram visualizados pois a atividade epilética é contínua.

**IMPRESSÃO:** EEG anormal devido a:

Atividade de fundo não estimada devido a atividade epilética contínua multifocal de predomínio posterior eventualmente sincronizada e generalizada, caracterizando variante hipsarritmia com episódios de sincronização. Atividade epilética ora multifocal (por ponta-onda lenta, pontas) ora generalizada (por ponta-onda lenta difusa, polipontas).

**CORRELAÇÃO CLÍNICA:** Padrão de EEG tipo hipsarritmia poderia sugerir o diagnóstico de espasmos infantis com distúrbio grave da função cerebral. Entretanto, esta criança tem 4 anos de idade, então, a hipsarritmia tem significado mais sutil. A persistência de hipsarritmia nesta idade pode estar associada a vários tipos de crise não apenas espasmos infantis. Além disso, os episódios de sincronização podem indicar que o traçado está sofrendo transição para S. Lennox-Gastaut. Correlação eletroclínica a seguir.

Taubaté, 23/02/2022

PAULO AFONSO MEDEIROS KANDA MD PhD

neurofisiologista crm 54378



**NEUROVALE**  
**LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA E ELETRENCEFALOGRAFIA**  
**RUA PORTUGAL , 131. (12) 3632-0956 TAUBATÉ - SÃO PAULO.**  
**PAULO AFONSO MEDEIROS KANDA - NEUROFISIOLOGISTA CLÍNICO**

Name:

Birth date: -

## **INTRODUÇÃO**

Resumo: Esta criança apresenta uma forma rara de hipsarritmia acima de 3 anos de idade. Este achado pode se associar a vários tipos de crises epiléticas, não exclusivamente a espasmos infantis. Trata-se de epilepsia grave lesional. Este quadro pode evoluir a partir da Síndrome de West mas não tem nome definido na literatura em revisão realizada em agosto de 2020 no pubmed.

Existem 2 situações diferentes a serem discutidas: Síndrome dos Espasmos infantis (S. West) e hipsarritmia pois não são sinônimos. Acima de 2 anos de idade os pacientes podem evoluir com S.West sem/com hipsarritmia, espasmos com /sem hipsarritmia, hipsarritmia com/sem espasmos ou síndrome de West. Acima de 2 anos de idade espasmos geralmente estão associados a outras crises.

Espasmo infantil (EI) é um distúrbio epilético da primeira infância. Crianças com EI exibem espasmos epiléticos juntamente com hipsarritmia no EEG. A tríade de espasmos, interrupção do desenvolvimento psicomotor e hipsarritmia é conhecida como síndrome de West. O espasmo epilético refere-se não apenas às crises observadas no EI, mas também a espasmos de início tardio e espasmos periódicos(1).

Nos Estados Unidos EI tem incidência 1,6-4,5/10.000 nascidos vivos(2, 3) ou 0,31/1000 nascidos vivos e corresponde a 30% das causas de epilepsia até 1 ano de idade(4). Apesar do quadro se iniciar antes de um ano de idade e da mortalidade substancial, a prevalência entre crianças de 10 anos de idade foi de 2,0 por 10.000 (2, 3).

Aproximadamente um terço das crianças com síndrome de West evoluem para síndrome de Lennox-Gastaut com tipos mistos de crises difíceis de controlar associadas à deficiência intelectual. Aproximadamente outro terço das crianças com síndrome de West continuará a ter espasmos epiléticos em idade mais avançada. O último 1/3 ou 1/4 dos pacientes terá espasmos que desaparecem com o tempo, geralmente em pacientes sem etiologia definida (criptogênicos)(4).

## **ESPASMOS INFANTÍIS ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE**

Menezes(5) estudou vídeo-EEGs de 26 pacientes com espasmos infantís acima de 2 anos de idade. Os EEGs interictais mostraram lentificação generalizada na maioria dos pacientes, delta (13 casos) e teta (8 casos), com ritmo dominante posterior > 7Hz em cinco casos. Hipsarritmia foi vista em apenas 10 pacientes. Após o segundo ano de vida, apenas quatro pacientes, com idades entre 44 e 89 meses, apresentaram hipsarritmia. Em 23 casos, estavam presentes descargas multifocais independentes em pelo menos um EEG, enquanto descargas generalizadas pontu-onda ou onda aguda e lenta (1 a 2,5 Hz), semelhantes às observadas na síndrome de Lennox-Gastaut, foram observadas em 10 pacientes.

**NEUROVALE**  
**LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA E ELETRENCEFALOGRAFIA**  
**RUA PORTUGAL , 131. (12) 3632-0956 TAUBATÉ - SÃO PAULO.**  
**PAULO AFONSO MEDEIROS KANDA - NEUROFISIOLOGISTA CLÍNICO**

Name:

Birth date: -

### **ESPASMOS INFANTÍLS ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE(CONTINUAÇÃO)**

Achados do EEG ictal: 19 pacientes exibiram o padrão ictal mais comum associado a um espasmo epilético: isto é, um slow wave transiente (SWT) ou onda lenta transitória. Quatro pacientes apresentaram SWT com atividade rápida sobreposta (12–26 Hz), em 6 casos, os SWTs eram multifásicos (geralmente bifásicos ou trifásicos) ou associado a ponta ou onda aguda. O SWT estava associado ao espasmo clínico e era frequentemente seguido por um período de acinesia ou diminuição da mobilidade. Em 19 casos, o SWT foi sempre seguido de uma resposta eletrodrementar (EDR), caracterizada por uma atenuação da amplitude / voltagem na atividade de fundo com a fase hipo ou acinética. Quatro pacientes demonstraram EDR em apenas uma minoria dos espasmos registrados e, em dois pacientes, nunca se observou EDR. Durante a fase de atenuação, foi observada atividade rítmica rápida (12 casos) ou alfa (12 Hz) (8 casos). Em 5 casos, a EDR não foi precedida por um SWT. Em 8 casos, o período de atenuação da voltagem do fundo foi ocasionalmente > 3s e foi associado a um aumento na atividade EMG e na contração muscular tônica. Um padrão de EEG ictal assimétrico foi observado em 3 pacientes com assimetria no SWT e 1 com atividade rápida assimétrica.

Menezes constatou que acima de 2 anos de idade os espasmos eram refratários ao tratamento e geralmente associados a crises tônicas e mioclônicas.

### **HIPSARRITMIA ACIMA DE 3 ANOS DE IDADE**

Já em 1954 Gibbs(6) concluiu a possibilidade de persistência da hipsarritmia. Em três anos de acompanhamento de 237 pacientes com espasmo infantil ele encontrou hipsarritmia em 30 pacientes, 21 deles entre 3-4 anos e 9 deles acima de 5 anos.

Realmente, segundo Kulandaivel(7) um subgrupo de pacientes com hipsarritmia não evolui para Lennox-Gastaut nem normaliza após os 3 anos de idade. Esta persistência do padrão hipsarritmico pode ser acompanhada de diversas crises: tônica, ausência, mioclônica, crise generalizada tônico-clônica com evolução refratária. Na sua casuística de 7 casos as principais causas foram isquemia-hipóxia, doença mitocondrial, lisencefalia, mitocondriopatias e Chiari2.

Kandan (apud(8)) em 2011 conduziu um estudo de longo termo descrevendo o achado de hipsarritmia em crianças acima de 3 anos entre 2002 e 2007. Como no estudo de Kulandaivel, o fator etiológico por trás da hipsarritmia persistente foi distúrbio grave do desenvolvimento encefálico devido a lisencefalia, encefalopatia mitocondrial e encefalopatia isquêmica hipóxica.

Ainda sobre etiologia é importante lembrar da síndrome da duplicação MECP2(9) que pode apresentar hipsarritmia no EEG e clinicamente se manifestar como S.Rett(10), S. Angelman(11) entre outras(12).

Quadros que são confundidos com espasmos infantis: O espasmo epilético é um tipo de epilepsia que pode ser confundido com síndrome de Lennox-Gastaut (LGS). As crises mioclônicas podem ser observadas em vários tipos de epilepsias, desde a epilepsia mioclônica da infância até a síndrome de Dravet ou epilepsia mioclônica astática e muitas vezes são confundidas com espasmos infantis(4). Nestes casos, porém, não se observa hipsarritmia.

Existe também a possibilidade do início tardio dos espasmos infantis. Ronzano(13), estudou 220 casos de espasmos infantis e encontrou 34 pacientes com espasmos de início tardio, sendo a média de início dos espasmos em 3.1 anos de idade.

Assim podemos inferir que presença de hipsarritmia acima dos 3 anos de idade é um achado raro e alarmante. Pode representar prognóstico reservado devido a alguma anomalia do desenvolvimento neuronal subjacente.

**NEUROVALE**  
**LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA E ELETRENCEFALOGRAFIA**  
**RUA PORTUGAL , 131. (12) 3632-0956 TAUBATÉ - SÃO PAULO.**  
**PAULO AFONSO MEDEIROS KANDA - NEUROFISIOLOGISTA CLÍNICO**

Name:

Birth date: -

**Vale ressaltar as conclusões de Mishra(8):**

Persistência de hipsarritmia no EEG é um achado raro. A época média de desaparecimento do padrão de hipsarritmia é de 2 anos de idade. Muitos estudos realizados em anos anteriores apoiaram esse achado eletroencefalográfico além dos 3 anos de idade. A etiologia da persistência desse padrão é malformação cerebral grave e anomalias do desenvolvimento. Hipsarritmia persistente tem alta probabilidade de se associar com atraso neuropsicomotor. Portanto, o paciente com hipsarritmia persistente deve ser avaliado minuciosamente quanto a vastas categorias de etiologias como malformações congênitas, encefalopatia mitocondrial, encefalopatia isquêmico-hipóxica. Hipsarritmia em grupos etários mais velhos indica imaturidade neuronal persistente e conexões imaturas entre estruturas subcorticais e vias corticotalâmicas, que deveriam estar maduras com idade máxima de três anos. A área de foco nesses casos é basicamente a etiologia, para se tentar diferenciar o tratamento. O tratamento farmacológico disponível não é muito promissor até a data. Portanto, também devemos pensar em alguma modalidade não farmacológica para que essas crianças atinjam uma vida socialmente compatível.

**NEUROVALE**  
**LABORATÓRIO DE NEUROFISIOLOGIA E ELETRENCEFALOGRAFIA**  
**RUA PORTUGAL , 131. (12) 3632-0956 TAUBATÉ - SÃO PAULO.**  
**PAULO AFONSO MEDEIROS KANDA - NEUROFISIOLOGISTA CLÍNICO**

Name:

Birth date: -

1. Glaze DG. Etiology and pathogenesis of infantile spasms 2020 [Available from: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-pathogenesis-of-infantile-spasms>].
2. Pellock JM, Hrachovy R, Shinnar S, Baram TZ, Bettis D, Dlugos DJ, et al. Infantile spasms: a US consensus report. 2010;51(10):2175-89.
3. Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. The descriptive epidemiology of infantile spasms among Atlanta children. *Epilepsia*. 1999;40(6):748-51.
4. Walleigh D. West Syndrome, Rare Disease Database: NORD - National Organization for Rare Disorders.; 2020 [
5. De Menezes MAS, Rho JMJE. Clinical and electrographic features of epileptic spasms persisting beyond the second year of life. 2002;43(6):623-30.
6. Gibbs EL, Fleming MM, GIBBS FAJP. Diagnosis and prognosis of hypsarhythmia and infantile spasms. 1954;13(1):66-73.
7. Kulandaivel K, Khurana DS, Carvalho KS, Melvin JJ, Legido A, Valencia IJocn. Persistence of hypsarhythmia in children beyond the age of three years. 2011;26(7):835-7.
8. Jha K, Mishra A, Kumar Y, Singh RJIJoc, Physiology E. Hypsarhythmia—Do Age Have Any Relevance. 2018;5(3):156-8.
9. Pavone P, Striano P, Falsaperla R, Pavone L, Ruggieri MJB, Development. Infantile spasms syndrome, West syndrome and related phenotypes: what we know in 2013. 2014;36(9):739-51.
10. Guerrini R, Parrini EJE. Epilepsy in Rett syndrome, and CDKL5-and FOXG1-gene—related encephalopathies. 2012;53(12):2067-78.
11. Buiting K, Williams C, Horsthemke BJNRN. Angelman syndrome—insights into a rare neurogenetic disorder. 2016;12(10):584.
12. Marafi D, Suter B, Schultz R, Glaze D, Pavlik VN, Goldman AMJN. Spectrum and time course of epilepsy and the associated cognitive decline in MECP2 duplication syndrome. 2019;92(2):e108-e14.
13. Ronzano N, Valvo G, Ferrari AR, Guerrini R, Sicca FJocn. Late-onset epileptic spasms: clinical evidence and outcome in 34 patients. 2015;30(2):153-9.
14. So NJCe, syndrome eRs. Electroencephalographic and electrocorticographic findings in chronic encephalitis of the Rasmussen type. 1991:37-45.
15. Longaretti F, Dunkley C, Varadkar S, Vargha-Khadem F, Boyd SG, Cross JHJE. Evolution of the EEG in children with Rasmussen's syndrome. 2012;53(9):1539-45.
16. Varghese B, Aneesh M, Singh N, Gilwaz PJOmj. A case of Rasmussen encephalitis: the differential diagnoses and role of diagnostic imaging. 2014;29(1):67.