

Secretaria de Saúde do Distrito Federal  
Hospital Materno Infantil de Brasília  
Programa de Residência Médica em Pediatria  
Trabalho de Conclusão de Curso

**AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE  
CRIANÇAS COM SÍNDROME DE WEST ACOMPANHADAS EM  
UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM BRASÍLIA-DF**

Brasília  
Fevereiro de 2020

Secretaria de Saúde do Distrito Federal  
Hospital Materno Infantil de Brasília  
Programa de Residência Médica em Pediatria  
Trabalho de conclusão de curso

**AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICO DE  
CRIANÇAS COM SÍNDROME DE WEST ACOMPANHADAS EM  
UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM BRASÍLIA-DF.**

Médica residente: ESTHER DE PAIVA MOTA

Monografia apresentada como requisito para obtenção do certificado de conclusão da Residência Médica em Pediatria pelo Hospital Materno Infantil de Brasília.

Orientação: Dra. Natália Spinola  
Costa da Cunha

Brasília  
Fevereiro de 2020

## RESUMO

**Introdução:** A síndrome de West (SW) é caracterizada pela tríade de espasmos infantis, retardo e/ou involução do desenvolvimento neuropsicomotor e eletroencefalograma com hipsarritmia. Tem pico de incidência entre os 4 e 7 meses de vida. Hormônio adrenocorticotrófico, corticosteróides e vigabatrina são os principais medicamentos recomendados. Diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para o bom prognóstico.

**Objetivo:** Avaliar o perfil clínico-epidemiológico de crianças com diagnóstico de SW que são acompanhadas em ambulatório de neuropediatria de um hospital de referência em Brasília-DF, identificando fatores de risco, dados clínicos, terapêuticos e prognósticos. **Metodologia:**

Estudo observacional, transversal e retrospectivo, no qual foram analisados os dados de prontuários de crianças com diagnóstico de SW, buscados no sistema eletrônico da agenda do ambulatório em questão, no período de outubro de 2018 a outubro de 2019. Foi realizada a análise descritiva dos dados obtidos, utilizando-se frequências, medidas de tendência central e correlação entre os dados encontrados.

**Resultados:** Foram encontrados 21 pacientes, com idade média de início dos sintomas de 4,7 meses. 47,6% dos casos tiveram algum grau de hipóxia ao nascimento. A primeira opção terapêutica foi a vigabatrina em 76,2% dos casos. Ao fim do tratamento, 7 casos obtiveram controle parcial dos espasmos, 7 pacientes ficaram livres de crises epiléticas, 5 apresentavam outras características semiológicas de crises, e 2 evoluíram para as características da síndrome de Lennox-Gastaut. **Conclusão:** A síndrome de West constitui uma forma grave de epilepsia infantil, de difícil tratamento e, muitas vezes, associada a uma evolução desfavorável, mantendo atraso do desenvolvimento e dependência de drogas anti-epiléticas.

**Palavras-chave:** Síndrome de West. Síndromes epiléticas da infância. Hipsarritmia. Atraso no desenvolvimento.

## ABSTRACT

**Introduction:** West syndrome (SW) is characterized by the triad of infantile spasms, delay and/or involution of neuropsychomotor development and electroencephalogram with hypsarrhythmia. It has a peak incidence between 4 and 7 months of life. Adrenocorticotrophic hormone, corticosteroids and vigabatrin are the main recommended drugs. Early diagnosis and treatment are essential for a good prognosis. **Objective:** Evaluate the clinical-epidemiological profile of children diagnosed with SW who are followed up at a neuropediatrics outpatient clinic in a reference hospital in Brasília-DF, identifying risk factors, clinical, therapeutic and prognostic data. **Methodology:** Observational, cross-sectional and retrospective study, in which data from the medical records of children diagnosed with SW were searched for in the electronic system of the agenda of the clinic in question, from October 2018 to October 2019. The descriptive analysis of the obtained data was carried out using frequencies, measures of central tendency and correlation between the obtained data. **Results:** 21 patients were found, with an average age of onset of symptoms of 4.7 months. 47.6% of the cases had some degree of hypoxia at birth. The first therapeutic option was vigabatrin in 76.2% of cases. At the end of treatment, 7 cases obtained partial control of spasms, 7 patients were free from epileptic seizures, 5 had other semiological seizure characteristics, and 2 evolved to the characteristics of Lennox-Gastaut syndrome. **Conclusion:** West syndrome is a severe form of childhood epilepsy, difficult to treat and often associated with an unfavorable outcome, maintaining developmental delay and dependence on anti-epileptic drugs.

**Keywords:** West syndrome. Childhood epileptic syndromes. Hypsarrhythmia. Developmental delay.

## **SUMÁRIO**

INTRODUÇÃO .....	6
OBJETIVOS.....	7
Objetivo Geral.....	7
Objetivos Específicos .....	8
METODOLOGIA.....	8
RESULTADOS .....	9
DISCUSSÃO .....	14
CONCLUSÃO .....	16
REFERÊNCIAS .....	17

## INTRODUÇÃO

A síndrome de West (SW) ocorre na infância com um pico de incidência entre os 4 e 7 meses de vida<sup>(1)</sup>. Trata-se de uma síndrome epiléptica caracterizada pela tríade de espasmos infantis, retardo e/ou involução do desenvolvimento neuropsicomotor e eletroencefalograma (EEG) com hipsarritmia (ritmo caótico e desorganizado da atividade basal com ondas lentas de alta amplitude ou espículas multifocais que são assíncronas e não-rítmicas)<sup>(2)</sup>. A primeira descrição da síndrome foi feita em 1841, pelo Dr. James West em uma carta à revista Lancet, na qual ele relatou o caso de seu próprio filho, referindo que este possuía “uma forma peculiar de convulsões do lactente”<sup>(3)</sup>.

O atraso no desenvolvimento pode estar presente antes, durante ou depois do início das crises epilépticas características<sup>(1)</sup>. Os espasmos contínuos e a hipsarritmia têm um efeito deletério sobre a maturação do cérebro, a cognição e o desenvolvimento<sup>(2)</sup>. Apesar de sua definição, variações dentro de todos os três componentes da síndrome são bem reconhecidos pela literatura<sup>(4)</sup>. Espasmos são contrações repentinas e breves dos músculos do pescoço, tronco e membros que ocorrem em um tempovariável de uma fração de segundo a 1-2 segundos. Podem ocorrer centenas deles ao longo de um dia, e são muito comuns durante o despertar ou adormecer. Podem se associar a outros eventos clínicos, como cianose, palidez, desvio dos olhos e modificação da frequência respiratória ou cardíaca<sup>(1)</sup>.

A síndrome dos espasmos infantis foi classificada inicialmente como idiopática, criptogênica e sintomática com base na avaliação clínica. O primeiro e segundo grupos indicavam pacientes com desenvolvimento neurológico anormal, respectivamente, antes do início dos sintomas e sem causa identificada. O último grupo incluía bebês com desenvolvimento prejudicado e uma etiologia reconhecida<sup>(1)</sup>. A International League Against Epilepsy (ILAE) classifica as etiologias da SW em genética, estrutural, metabólica e desconhecida. Literatura ocidental mostra lesões pré-natais não progressivas como as principais causas, enquanto os estudos de países em desenvolvimento mostram insultos perinatais ou pós-natais também como importantes fatores etiológicos. As causas pré-natais comuns incluem displasias corticais, distúrbios neurocutâneos, malformações cerebrais e distúrbios metabólicos<sup>(2)</sup>.

A abordagem diagnóstica deve incluir a determinação etiológica da síndrome<sup>(4)</sup>. Além do EEG, idealmente, uma ressonância magnética do cérebro deve ser realizada para detectar potenciais malformações, lesões isquêmicas ou alterações que indiquem alguma etiologia<sup>(5)</sup>. Testes genéticos e metabólicos também podem ajudar a esclarecer a etiologia da condição<sup>(6)</sup>.

Diagnóstico precoce e início rápido do tratamento são essenciais para o bom prognóstico e resultado terapêutico de pacientes com SW<sup>(7)</sup>. Tem sido sugerido que uma melhor resposta à terapia pode ser obtida quando ela é iniciada dentro de um mês após o início das convulsões<sup>(8)</sup>. A correlação positiva entre controle de crises e a melhora do desenvolvimento destaca a importância da administração de terapia adequada<sup>(9)</sup>.

Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), corticosteróides e vigabatrina (VGB) são os principais medicamentos recomendados a esses pacientes. A terapia universalmente reconhecida como a mais eficaz no tratamento da SW é o ACTH. A VGB tem se mostrado promissora para o tratamento, principalmente nos casos associados à esclerose tuberosa<sup>(3)</sup>. Numerosos estudos avaliaram os efeitos destes fármacos utilizando diferentes regimes posológicos, eficácia da droga e possíveis efeitos adversos, mas controvérsias ainda permanecem<sup>(1)</sup>. Devido ao alto custo do ACTH, em alguns países, a terapia com corticosteróides é considerada primeira linha de tratamento<sup>(10)</sup>. A dieta cetogênica, que consiste na ingestão de calorias obtidas quase exclusivamente por gordura e proteínas e baixo suporte de carboidratos, também tem sido proposta em casos específicos, considerando-se as complicações incluindo diarreia, hipovitaminose, perda de peso e nefrolitíase. Apesar disso, há relatos de boa resposta<sup>(11)</sup>.

O prognóstico da SW sem etiologia definida, permanece reservado. 44% dos pacientes desenvolveram outra forma de epilepsia (em 71% deles, associada a déficit cognitivo moderado-grave). É conhecida a evolução para síndrome de Lennox-Gastaut, mas a ocorrência de epilepsia focal continua sendo a evolução mais frequente<sup>(6)</sup>. Mais estudos sobre a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas com avaliação do resultado final após cessação da terapia ainda são necessários para melhor elucidação do efeito das terapias no prognóstico<sup>(1)</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

Avaliar o perfil clínico-epidemiológico de crianças com diagnóstico de síndrome de West que são acompanhadas em ambulatório de neuropediatria para síndromes epiléticas e epilepsia de difícil controle de um hospital de referência em Brasília-DF.

### **Objetivos Específicos**

1. Definir o perfil demográfico das crianças com diagnóstico de síndrome de West que são acompanhadas neste ambulatório;
2. Reconhecer fatores de risco associados ao diagnóstico de síndrome de West nas crianças que são acompanhadas neste ambulatório;
3. Obter dados clínicos e da evolução da doença das crianças com diagnóstico de síndrome de West que são acompanhadas neste ambulatório;
4. Levantar dados relativos aos tratamentos utilizados e à resposta aos mesmos nas crianças com diagnóstico de síndrome de West que são acompanhadas neste ambulatório.

### **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo observacional, transversal e retrospectivo, no qual foram analisados os dados de prontuários de crianças com diagnóstico de síndrome de West acompanhadas no ambulatório de síndromes epiléticas e epilepsia de difícil controle do serviço de neuropediatria do Hospital da Criança de Brasília. Foram incluídos neste estudo pacientes de ambos os sexos, de 0 a 18 anos, com diagnóstico atual ou progresso de Síndrome de West registrado em prontuário.

A busca destes pacientes se deu por meio da agenda do ambulatório em questão, registrada no sistema eletrônico do hospital, no período de outubro de 2018 a outubro de 2019. Foram selecionados manualmente dentre os atendimentos diários, os prontuários referentes aos diagnósticos de Síndrome de West, que constavam nas evoluções dos respectivos pacientes. O período citado foi utilizado para a seleção dos pacientes, e uma vez selecionados, foram utilizadas para a coleta de dados, as consultas médicas também fora deste período, desde o início do acompanhamento.

Procedeu-se então com a leitura e análise dos prontuários destes pacientes, na busca pelas variáveis: idade de início dos sintomas, idade na última consulta, sexo, primeiro sintoma evidenciado (crises epiléticas ou atraso no desenvolvimento), realização do eletroencefalograma, realização de exames de imagem e seus resultados, antecedentes fisiológicos, patológicos e familiares, tratamentos realizados, necessidade de associação de drogas, e evolução do quadro após terapêutica.

Foram utilizados alguns conceitos na coleta dos dados referentes aos antecedentes. Microcefalia foi considerada, quando evidenciado perímetro cefálico menor que menos dois (-2) desvios-padrão abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional, conforme a

orientação da Organização Mundial da Saúde (OMS). Prematuridade foi considerada quando o nascimento ocorreu antes de 37 semanas de idade gestacional, também segundo definição da OMS. Consideramos hipóxia ao nascimento, quando foi feita tal menção no prontuário, ou usados outros termos tais como “síndrome hipóxico-isquêmica por causas perinatais”, “necessidade de reanimação ao nascer”, “parada cardiorrespiratória ao nascimento”. Na avaliação da evolução dos casos, considerou-se falha, se não houve relato nos prontuários de melhora dos espasmos ou evolução positiva do desenvolvimento, com o uso da medicação no período prescrito.

As informações obtidas foram registradas em planilha do programa Microsoft Excel. Foi realizada a análise descritiva dos dados obtidos, utilizando-se frequências, além de medidas de tendência central e correlação entre os dados encontrados.

O estudo está em conformidade com as normas estabelecidas pela Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde/MS, que rege a pesquisa com seres humanos. Todo o esforço foi realizado com o objetivo de assegurar a privacidade dos participantes, de modo que foi garantida a confidencialidade das informações e proteção da identidade de todos os sujeitos envolvidos no estudo.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da ESCS/FEPECS sob CAAE 17584719.4.0000.5553e parecer consubstanciado número 3.530.783.

## RESULTADOS

Por meio da pesquisa na agenda do ambulatório do serviço de neuropediatria do Hospital da Criança de Brasília, foram encontrados vinte e um casos com diagnóstico estabelecido de Síndrome de West, seja ele atual ou progressivo. Dentre os 21 pacientes selecionados, encontramos 11(52,4%) do sexo masculino e 10(47,6%) do sexo feminino. Em relação à idade em que se iniciaram os sintomas, houve variação de 1 a 12 meses, sendo a média de idade de 4,76 meses. No gráfico abaixo (figura 1), podemos verificar a variação de idade, e evidenciar o pico com quatro meses, tendo 6 (28,57%) pacientes iniciados seus sintomas nesta idade.

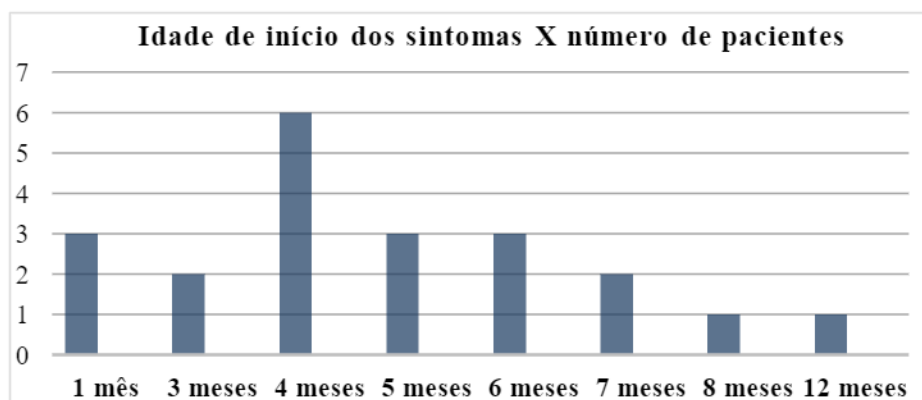


Figura 1. Idade de início dos sintomas X número de pacientes.

Quanto à primeira manifestação observada, temos que em 19 (90,5%) pacientes foram as crises epiléticas que se manifestaram primeiro. Em 16 (76,2%) casos havia outra semiologia de crise associada aos espasmos típicos da Síndrome de West. Apenas 5 (23,8%) pacientes tinham os espasmos como única forma de crise epilética.

Na caracterização da amostra, foram encontradas 7 (33,3%) crianças prematuras e a microcefalia foi identificada em 4 (19%) dos casos avaliados. Ao avaliar outras variáveis possivelmente associadas ao desenvolvimento da síndrome de West, encontrou-se que 10 (47,6%) casos tiveram algum grau de hipóxia ao nascimento. Não foi feita menção ao boletim de Apgar na maioria dos prontuários, por isso não foi levado em consideração para definição de tal variável.

Todos os pacientes deste estudo realizaram exames de neuroimagem (tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética de crânio) e 18 (85,7%) deles tiveram alguma alteração no exame. Dentre as alterações identificadas, temos que 8 foram achados compatíveis com lesões hipóxico-isquêmicas, 6 apresentavam sinais de redução volumétrica encefálica, e em mais 3 foram identificadas lesões tumorais, sendo dois destes com diagnóstico de esclerose tuberosa e um dos casos com lesão cística não neoplásica em topografia de pineal. Um dos 18 pacientes apresenta lesões descritas como hipodensidade difusa da substância branca e pequenas calcificações periventriculares e subcorticais no lobo frontal direito, sendo sugerida a possibilidade de doença metabólica, que até o momento da coleta de dados, ainda se encontrava em investigação. Foram 3 (14,3%) os pacientes que tiveram o exame de imagem considerado normal. Na figura 2 abaixo, se encontra a distribuição dos achados nos exames de neuroimagem dos 21 pacientes avaliados.

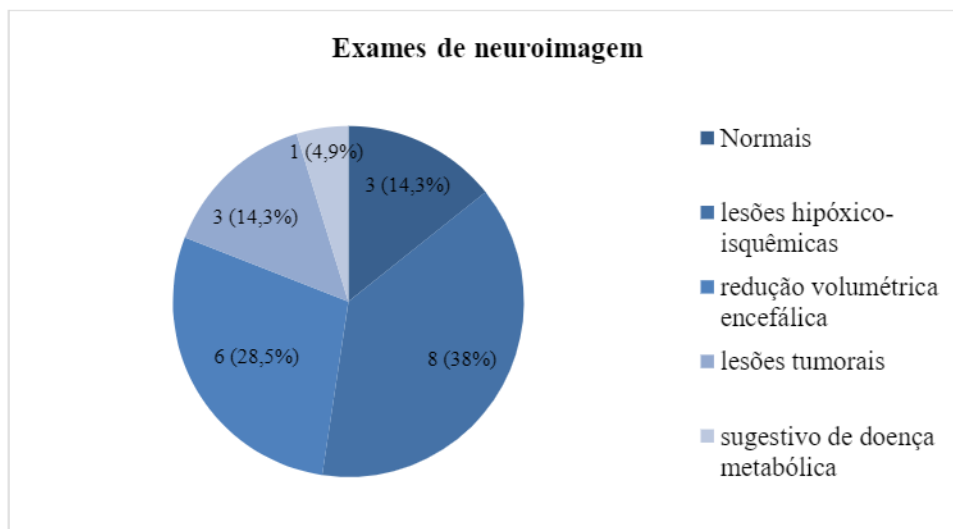


Figura 2. Achados nos exames de neuroimagem.

Dentre os 3 pacientes com exame de imagem normal, um deles apresentou durante a investigação, painel genético de epilepsia sugestivo de esclerose tuberosa, outro paciente tem diagnóstico de erro inato do metabolismo em investigação, e histórico de hipoglicemias persistentes no período neonatal, e o último, não teve outros fatores de risco identificados até o momento.

A idade do primeiro eletroencefalograma com hipsarritmia variou de 2 a 24 meses, sendo a média de 9,7 meses. A primeira opção terapêutica para Síndrome de West, foi a vigabatrina em 16 (76,2%) dos casos, a corticoterapia em 3 (14,3%) e o ácido valproico em 2 (9,5%) dos casos. Quanto à resposta ao tratamento, 12 (57,1%) dos pacientes, apresentaram boa resposta inicial e 9 (42,9%) tiveram falha com a primeira opção terapêutica. Dentre esses 9 casos de falha, 2 utilizaram ácido valproico como primeira escolha, e os outros 7, vigabatrina. Considerados separadamente os esquemas terapêuticos de escolha para a Síndrome de West, 11 (52,3%) dos 21 pacientes fizeram uso da corticoterapia em algum momento do tratamento, 19 (90,4%) utilizaram vigabatrina e apenas 2 (9,5%) foram tratados com ACTH (hormônio adrenocorticotrófico). Em 7 (33,3%) dos casos, foi utilizada a dieta cetogênica como modalidade de tratamento durante algum momento do acompanhamento médico destes pacientes. Nestes, em 2 (28,5%) casos a dieta foi interrompida, em um deles por má adesão e no outro, por efeitos adversos. Em 2 (28,5%) dos 7 pacientes, foi relatado sucesso com a dieta, com melhora no controle das crises epiléticas e no desenvolvimento. Em 3 (42,8%) casos, não foi informada a evolução com o uso da dieta cetogênica.

No que diz respeito aos dados referentes à evolução dos 21 pacientes, na última consulta avaliada (realizada no período de outubro de 2018 a outubro de 2019), 14 (66,7%) não apresentavam mais crises caracterizadas semiologicamente como espasmos e 7 (33,3%) ainda apresentavam tais episódios, mas todos com controle parcial (redução do número e duração dos episódios, em relação ao período pré-tratamento). Dentre os 14 que não apresentavam mais espasmos, 7 (33,3%) de fato ficaram livres de crises epiléticas, 5 (23,9%) continuavam com o diagnóstico de epilepsia, apresentando outras características semiológicas de crises epiléticas, e 2 (9,5%) evoluíram para as características da síndrome de Lennox-Gastaut. Podemos ver a evolução das crises no gráfico abaixo (figura 3).

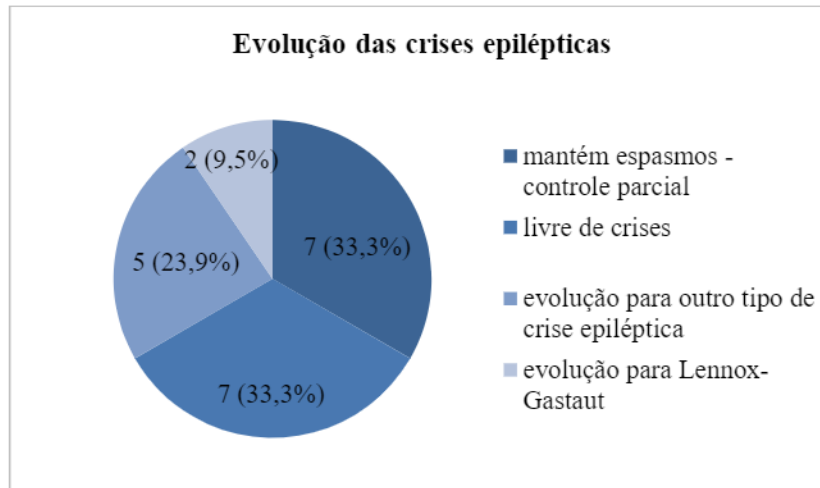


Figura 3. Evolução das crises epilépticas nos 21 pacientes analisados.

Quanto à evolução do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), todas as crianças avaliadas ainda apresentavam algum grau de atraso em relação ao desenvolvimento considerado normal para cada faixa etária, no entanto, 13 (61,9%) apresentaram melhora após os tratamentos realizados. Considerando as opções terapêuticas para síndrome de West, destes 13 pacientes, a maioria (61,5%) fez uso de mais de um fármaco. Um deles foi submetido às três principais opções terapêuticas (corticoterapia, vigabatrina e ACTH), outro fez uso de vigabatrina e ACTH e outros 6 fizeram uso tanto de vigabatrina quanto da corticoterapia. Na evolução eletroencefalográfica (EEG), apenas 1 (4,76%) paciente, apresentava EEG normal no período final da coleta de dados. A maioria dos pacientes apresentou mudança no padrão do EEG, mas ainda com alterações.

Por fim, considerando a última consulta realizada no período de coleta dos dados do estudo, dos 21 pacientes analisados, 16 (76,2%) se encontravam em politerapia, fazendo uso de duas ou mais drogas anti-epilépticas (DAEs), sendo 10 deles, em uso de três ou mais medicações. Apenas 5 (23,8%) faziam uso de apenas uma medicação. Não houve paciente no estudo, livre do uso de fármacos anti-epilépticos durante o período de acompanhamento.

Na tabela abaixo (figura 4), estão esquematizadas algumas das variáveis analisadas, em cada um dos 21 pacientes.

início dos sintomas (meses)	idade atual	sexo	hipóxia ao nascer	exame de imagem	1ª opção terapêutica	falha com 1ª opção	uso de corticoide	uso de ACTH	uso de VGB	evolução das crises	melhora do DNPM	evolução do EEG	esquema atual de DAEs
3	5a 3m	feminino	X	lesão hipóxico-isquêmica	vigabatrina	X	X		X	mantém espasmos	X		clobazam + ác. valproico
7	4a 11m	feminino		lesões tumorais	vigabatrina	X	X		X	mantém espasmos	X		ác. valproico + carbamazepina
4	8a	feminino	X	lesão hipóxico-isquêmica	vigabatrina	X			X	Lennox-Gastaut			lamotrigina + clobazam + canabidiol
4	5a 4m	feminino		redução volumétrica encefálica	vigabatrina	X	X		X	início focal perceptiva motora	X		ác. valproico + topiramato + clobazam + baclofeno
5	2a 11m	masculino		redução volumétrica encefálica	corticoide	X	X		X	mantém espasmos		mantém hipsarritmia	ác. valproico + topiramato
4	10m	masculino		lesões tumorais	vigabatrina			X	X	mantém espasmos	X		vigabatrina + ác. valproico
7	4a 4m	feminino		lesões tumorais	vigabatrina				X	livre de crises	X		oxcarbazepina
1	9a	masculino	X	lesão hipóxico-isquêmica	vigabatrina				X	livre de crises	X		carbamazepina
4	1a 2m	masculino	X	redução volumétrica encefálica	vigabatrina				X	mantém espasmos			levetiracetam + fenobarbital + ác. valproico + baclofeno
12	15a 10m	masculino		normal	vigabatrina				X	Lennox-Gastaut	X		lamotrigina + levetiracetam + nitrazepam
6	5a 2m	masculino	X	lesão hipóxico-isquêmica	vigabatrina	X	X		X	mantém espasmos			topiramato + levetiracetam + nitrazepam
1	5a 9m	masculino	X	lesão hipóxico-isquêmica	vigabatrina			X	X	início focal disceptiva motora	X		fenobarbital + levetiracetam + clobazam + tizanidina
4	15a 8m	masculino	X	lesão hipóxico-isquêmica	vigabatrina				X	início focal evoluindo para tônico-clônica bilateral			levetiracetam + clobazam + fenobarbital + ác. valproico
4	8m	masculino	X	lesão hipóxico-isquêmica	vigabatrina		X		X	livre de crises	X	mantém hipsarritmia	vigabatrina + ác. valproico + prednisolona
8	1a 4m	feminino		sugestivo de doença metabólica	valproato	X			X	mantém espasmos			fenitoína + ác. valproico + carbamazepina
5	17a	masculino		lesão hipóxico-isquêmica	valproato	X				início focal evoluindo para tônico-clônica bilateral			clonazepam + topiramato + lamotrigina + canabidiol
5	11m	feminino		normal	corticoide		X			livre de crises	X	mantém hipsarritmia	ác. valproico
6	8a 6m	masculino		redução volumétrica encefálica	vigabatrina	X	X	X	X	início generalizado motora			levetiracetam + ác. valproico + fenobarbital
6	7a 10m	feminino	X	redução volumétrica encefálica	corticoide		X		X	livre de crises	X		topiramato + clonazepam
1	8m	feminino		normal	vigabatrina		X		X	livre de crises	X	normal	levetiracetam
3	8a	feminino	X	redução volumétrica encefálica	vigabatrina				X	livre de crises	X		oxcarbazepina

Figura 4. Descrição de variáveis avaliadas nos 21 pacientes selecionados.

## DISCUSSÃO

Neste trabalho, entre os 21 pacientes avaliados, encontramos variação de idade de início dos sintomas de 1 a 12 meses, com a média de idade de 4,76 meses, sendo o pico aos quatro meses. Não houve predominância significativa em um dos sexos, sendo 52,4% do sexo masculino e 47,6% do sexo feminino. Os achados de média de idade variam na literatura, e a prevalência demonstrada nos outros estudos é maior no sexo masculino. O Infantile Spasms Study (ICISS), com uma coorte de 377 pacientes com Síndrome de West (SW), encontrou a ocorrência da SW entre 3 e 12 meses de idade, com um pico em torno de 6-7 meses<sup>(12)</sup>. Singhi e colaboradores, na Índia, em amostra de 165 casos, encontraram que a idade de início da SW variou de 1 mês a 1 ano e 7 meses, com média de 6,1 meses, evidenciando-se uma maior prevalência no sexo masculino(67,9%)<sup>(2)</sup>. Revisão de D'Alonzo e colaboradores, de 2018, encontrou pico de idade de apresentação da síndrome entre 4 e 7 meses de idade, também com preferência pelo sexo masculino<sup>(1)</sup>.

Neste estudo, evidenciamos que as crises epiléticas do tipo espasmos foram a manifestação inicial da síndrome, mas que em 76,2% dos casos havia outra semiologia de crise associada. No mesmo trabalho indiano de Singhi e colaboradores (2005) citado acima<sup>(2)</sup>, foi encontrado também um número significativo de casos em que outros tipos de crises epiléticas acompanhavam os espasmos infantis. Assim como demonstrado no nosso estudo, a literatura corrobora que o atraso do desenvolvimento, de fato, na maioria dos casos é notado posteriormente, conforme o crescimento e maturação das habilidades deveria ocorrer. Estudos sugerem que a atividade epileptogênica durante o período de maturação cerebral é causa de deterioração cognitiva progressiva, possivelmente mediada por alterações na conectividade cerebral e diminuição da neurogênese<sup>(13)</sup>.

Artigo semelhante a este, realizado por Sehgal, DM e colaboradores, na Índia, em 2016, com análise do perfil de 33 pacientes com diagnóstico de SW, identificou causas pré-natais (malformações do sistema nervoso central e esclerose tuberosa) em 18,2%, e asfixia perinatal em 54,5% dos pacientes e foram 2 os casos sem causa identificada<sup>(13)</sup>. A hipóxia desempenha um papel fisiológico significativo no desenvolvimento fetal e tem sido associada à programação da função e metabolismo do cérebro durante a vida<sup>(14)(15)(16)</sup>. No nosso trabalho, 47,6% dos casos tiveram algum grau de hipóxia ao nascimento, corroborando os achados da literatura.

Para Sehgal, DM e colaboradores, os achados de neuroimagem dos 33 pacientes incluíram redução de substância branca, malformações, gliose focal e atrofia cortical difusa, esclerose tuberosa, encefalomalácia, acidente vascular cerebral e mielinização tardia. No

nosso estudo, encontramos padrão semelhante, com foco nas lesões hipóxico-isquêmicas, que foram as mais prevalentes. Também tivemos 2 casos de esclerose tuberosa, que se trata de um distúrbio autossômico dominante, em que as lesões tumorais cerebrais e as crises epiléticas são marcos da doença<sup>(17)</sup>. A SW é comumente associada a esclerose tuberosa e está associada a um prognóstico ruim para evolução das crises e do desenvolvimento<sup>(18)</sup>. Neste trabalho, um dos casos de esclerose tuberosa manteve crises tipo espasmos a despeito dos tratamentos instituídos, e até o momento da coleta de dados, ainda mantinha necessidade de politerapia, confirmando o prognóstico ruim.

A literatura corrobora que algumas crianças não apresentam distúrbios neurológicos detectáveis e não há explicação para o motivo de terem espasmos infantis<sup>(12)</sup>, conforme encontrado em um dos casos deste estudo. Também encontramos relato de desordens metabólicas na gênese da SW<sup>(1)</sup>. Avanços recentes em tecnologias de genética molecular vêm permitindo novas investigações etiológicas<sup>(19)</sup>. Foi citado resultado de painel genético em apenas um caso do estudo, haja vista que esta é uma tecnologia ainda de difícil acesso.

No ICISS, encontrou-se como resultado, que crianças com uma etiologia identificada como predisponente aos espasmos infantis, geralmente apresentam uma evolução pior do que a grande minoria que não tem causa definida<sup>(12)</sup>. No nosso estudo, de fato, a única criança sem qualquer fator de risco ou causa identificada até o momento, apresentou evolução favorável, com remissão dos espasmos, sem necessidade de politerapia, e com último eletroencefalograma normal.

Sehgal e colaboradores encontraram em seu trabalho com os 33 pacientes, que o tratamento hormonal (ACTH e prednisolona) foi recebido como primeira linha pela maioria dos pacientes<sup>(13)</sup>. No nosso estudo encontramos resultados diferentes, com a vigabatrina sendo majoritariamente a medicação de escolha. Uma atualização de diretrizes baseada em evidências em 2012, relatou que com o ACTH, se tem uma melhor resposta clínica. Mas devido ao alto custo, em alguns países os corticosteróides ainda são considerados um tratamento de primeira linha<sup>(1)</sup>. Outras revisões recentes, recomendam ACTH ou vigabatrina como tratamento de primeira linha<sup>(21)</sup>. No Brasil, o acesso ao ACTH é limitado, o que justifica o baixo uso do mesmo, evidenciado neste trabalho, com preferência à vigabatrina como medicação de primeira escolha. Considerando outras opções terapêuticas, a dieta cetogênica no manejo da SW foi avaliada em revisão sistemática de Prezioso e colaboradores, de 2018, e foi encontrada uma taxa média livre de espasmos de 34,61%<sup>(22)</sup>, próxima da encontrada no nosso estudo, com sucesso no manejo das crises em 28,5%.

Hahn e colaboradores, em um estudo retrospectivo, evidenciaram que mais que um terço dos pacientes não responderam aos tratamentos considerados de primeira linha para a SW<sup>(23)</sup>. Nosso estudo reitera esse fato, com um terço dos pacientes ainda mantendo crises do tipo espasmos após o tratamento. A resposta no estudo de Hahn, foi definida como a interrupção dos espasmos por um período de pelo menos um mês, dentro de 2 semanas após o início do tratamento<sup>(23)</sup>. Não foi possível analisar critérios semelhantes aos da literatura de resposta ao tratamento, haja vista que como um estudo retrospectivo não randomizado, foi difícil controlar a dosagem e a duração do tratamento com precisão, da maneira que um estudo prospectivo permitiria. Como em alguns dos casos, o diagnóstico de SW era um antecedente, foi possível avaliar a melhora das crises tipo espasmos, do desenvolvimento e do EEG, mas sem definição precisa do tempo de tratamento prévio à melhora.

A transição de SW para síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) é conhecida e em ambas as entidades são geralmente de difícil controle. Em um estudo de Malagon Valdez, em Buenos Aires, em 2018, se estudaram 130 casos de SW, encontrando-se uma evolução para SLG em 10.7% dos casos<sup>(20)(24)</sup>. Nosso estudo corrobora os achados da literatura, encontrando 2 (9,5%) dos pacientes com SW, evoluindo para as características da SLG.

Evidenciamos que apesar da maioria (61,9%) dos pacientes, ter apresentado melhora do desenvolvimento após o tratamento, todas as crianças avaliadas ainda apresentavam algum grau de atraso em relação ao normal para cada faixa etária. A literatura corrobora que na SW, mesmo as crianças com controle favorável da epilepsia, mantém certo nível de comprometimento da cognição<sup>(13)</sup>.

Na avaliação da dependência de politerapia, encontramos que no grupo dos cinco pacientes em uso de apenas uma medicação, todos apresentam em comum a remissão dos espasmos, estando no grupo livre de crises, e por este motivo, com menor necessidade de associação de drogas anti-epilépticas. Dois destes estão no grupo dos que não apresentaram alterações nos exames de neuroimagem, corroborando os achados da literatura, de uma evolução mais favorável para os casos sem causa estrutural identificada<sup>(13)</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A Síndrome de West constitui uma forma grave de epilepsia infantil, de difícil tratamento e, muitas vezes, associada a uma evolução desfavorável, mantendo atraso do desenvolvimento e dependência de drogas anti-epilépticas. É notável a influência da hipóxia ao nascimento como fator associado à morbidade neurológica. Trata-se de uma medida importante da qualidade de assistência perinatal, que é fundamental para melhorias nos

indicadores de saúde. Médicos, pais e cuidadores devem estar atentos ao desenvolvimento dos lactentes, principalmente se apresentarem movimentos compatíveis com espasmos. A busca precoce por diagnóstico e tratamento adequados, tem grande impacto no desenvolvimento futuro.

Assim como a proposta deste trabalho, têm sido realizados alguns estudos para avaliar o perfil de pacientes com SW e eficácia dos tratamentos disponíveis, em diversos países. No Brasil, não encontramos estudos semelhantes. Conhecer o perfil dos pacientes, fatores de risco e fatores prognósticos é de fundamental importância para nortear o cuidado e a atenção à saúde dos mesmos, principalmente se tratando de uma patologia que tanto impacta a qualidade e a expectativa de vida das crianças acometidas. Esse trabalho é limitado pela sua metodologia retrospectiva e o pequeno tamanho da amostra, por se tratar de doença rara e de difícil diagnóstico. A análise de prontuários é dificultada pela falta de padronização dos mesmos, e déficit de informações que seriam cruciais para melhor análise do estudo. Por fim, reitera-se a importância de que ocorram estudos semelhantes, visando um melhor atendimento, compreensão e propedêutica desta população.

## REFERÊNCIAS

1. D'Alonzo R, Rigante D, Mencaroni E, Esposito S. West Syndrome: A Review and Guide for Paediatricians. *Clin Drug Investig.* Springer International Publishing; 2018;38(2):113–24.
2. Singhi P, Ray M. Profile of West syndrome in North Indian children. *Brain Dev.* 2005;27(2):135–40.
3. Antoniuk SA, Bruck I, Spessatto A, Halick SM, De Bruyn LR, Meister E, et al. Síndrome de West: Evolução clínica e eletroencefalográfica de 70 pacientes e resposta ao tratamento com hormônio adrenocorticotrófico, prednisona, vigabatrina, nitrazepam e ácido valproico. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000;58(3 A):683–90.
4. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. Classificação da ILAE das epilepsias: artigo da posição da Comissão de Classificação e Terminologia da International League against Epilepsy. 2017;1–25.
5. Auvin S, Hartman AL, Desnous B, Moreau AC, Alberti C, Delanoe C, et al. Diagnosis delay in West syndrome: Misdiagnosis and consequences. *Eur J Pediatr.* 2012;171(11):1695–701.
6. Calderón Romero M, Arce Portillo E, López Lobato M, Muñoz Cabello B, Blanco Martínez B, Madruga Garrido M, et al. Cryptogenic West syndrome: Clinical profile,

- response to treatment and prognostic factors. *An Pediatr.* 2018;89(3):176–82.
7. Wirrell EC, Shellhaas RA, Joshi C, Keator C, Kumar S, Mitchell WG. How should children with West syndrome be efficiently and accurately investigated? Results from the National Infantile Spasms Consortium. *Epilepsia.* 2015;56(4):617–25.
  8. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia.* 2015;56(8):1185–97.
  9. Yeh HR, Kim MJ, Ko TS, Yum MS, You SJ. Short-Term Outcome of Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy in Patients With Infantile Spasms. *Pediatr Neurol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2017;71:50–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.03.017>
  10. Caraballo RH, Fortini S, Reyes G, Carpio Ruiz A, Sanchez Fuentes SV, Ramos B. Epileptic spasms in clusters and associated syndromes other than West syndrome: A study of 48 patients. *Epilepsy Res* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;123:29–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.03.006>
  11. Pavone P, Striano P, Falsaperla R, Pavone L, Ruggieri M. Infantile spasms syndrome, West syndrome and related phenotypes: What we know in 2013. *Brain Dev* [Internet]. The Japanese Society of Child Neurology; 2014;36(9):739–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2013.10.008>
  12. Osborne JP, Edwards SW, Dietrich Alber F, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, et al. The underlying etiology of infantile spasms (West syndrome): Information from the International Collaborative Infantile Spasms Study (ICISS). *Epilepsia.* 2019;60(9):1861–9.
  13. Sehgal R, Gulati S, Sapra S, Tripathi M, Pandey RM, Kabra M. Prognostic Utility of Clinical Epilepsy Severity Score Versus Pretreatment Hypsarrhythmia Scoring in Children With West Syndrome. *Clin EEG Neurosci.* 2017;48(4):280–7.
  14. Daripa M, Caldas HMG, Flores LPO, Waldvogel BC, Guinsburg R, de Almeida MFB. Asfixia perinatal associada à mortalidade neonatal precoce: Estudo populacional dos óbitos evitáveis. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(1):37–45.
  15. Vetr M. Birth hypoxia. *Ces Gynekol.* 2015;80(2):115–26.
  16. Fajersztajn L, Veras MM. Hypoxia: From Placental Development to Fetal Programming. Vol. 109, *Birth Defects Research.* John Wiley and Sons Inc.; 2017. p. 1377–85.
  17. Henske EP, Józwiak S, Kingswood JC, Sampson JR, Thiele EA. Tuberous sclerosis

- complex. *Nat Rev Dis Prim*. Nature Publishing Group; 2016 May 26;2.
18. Husain AM, Foley CM, Legido A, Chandler DA, Miles DK, Grover WD. West syndrome in tuberous sclerosis complex. *Pediatr Neurol*. 2000 Sep;23(3):233–5.
  19. Gonsales MC, Montenegro MA, Soler C V., Coan AC, Guerreiro MM, Lopes-Cendes I. Recent developments in the genetics of childhood epileptic encephalopathies: Impact in clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(11):946–58.
  20. Valdez JM. Síndrome Transicional: del síndrome de West al síndrome de Lennox-Gastaut. *Med (Buenos Aires)*. 2018;78:2–5.
  21. Song JM, Hahn J, Kim SH, Chang MJ. Efficacy of treatments for infantile spasms: A systematic review. *Clin Neuropharmacol*. 2017;40(2):63–84.
  22. Prezioso G, Carlone G, Zaccara G, Verrotti A. Efficacy of ketogenic diet for infantile spasms: A systematic review. Vol. 137, *Acta Neurologica Scandinavica*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 4–11.
  23. Hahn J, Park G, Kang H, Lee JS, Kim HD, Kim SH, et al. Optimized Treatment for Infantile Spasms : Vigabatrin versus Prednisolone versus Combination Therapy. *J Clin Med*. 2019;8(1591).
  24. Asadi-pooya AA. Lennox-Gastaut syndrome : a comprehensive review. *Neurol Sci. Neurological Sciences*; 2018;39:403–14.
  25. Janicot R, Shao L, Stafstrom CE. Infantile Spasms : An Update on Pre-Clinical Models and EEG Mechanisms. *Children*. 2020;7(5).