

CARACTERÍSTICAS NEUROLÓGICAS E NEUROPSICOLÓGICAS NA EPILEPSIA ROLÂNDICA

Ana Luiza Costa Zaninotto¹, Ana Paula Hamad²

RESUMO

A epilepsia rolândica (ER) corresponde de 15 a 25% de todas as epilepsias na infância antes do 15 anos de idade, caracterizada por crises parciais ou generalizadas, que ocorrem normalmente durante o sono ou durante o despertar. Sugere-se que a atividade epileptiforme eletrográfica possa causar deterioração cognitiva pela perturbação da formação das sinapses, assim como as drogas antiepilépticas, que podem ser uma das variáveis que corroboram um pior desempenho neuropsicológico. Apesar de normalmente não haver alterações no quociente intelectual global, essas crianças podem evoluir para dificuldades escolares, distúrbios de linguagem, funções executivas e coordenação motora. Esse artigo de revisão tem como propósito discutir diferentes achados na literatura acerca da evolução desse quadro clínico.

Palavras-chave: Epilepsia rolândica, Drogas antiepilépticas, Cognição, Infantil.

NEUROLOGICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN ROLANDIC EPILEPSY

ABSTRACT

Rolandic epilepsy (ER) corresponds to 15 - 25 percent of all childhood epilepsy prior to fifteen years of age, characterized by partial or generalized seizures, which typically occur during sleep or waking hours. It is suggested that the electrographic epileptiform activity may cause cognitive impairment by disturbing synapsis formation, as well as antiepileptic drugs, which may be one of the variables to corroborate a decrease in neuropsychological performance. In spite of the fact that typically, no changes are observed in the IQ; learning difficulties, language disorders, executive functions and a diminution in motor coordination are observed. This review purposes a discussion on the evolution of the clinical scenario.

Keywords: Rolandic epilepsy, Antiepileptic drugs, Cognition, Children.

¹ Neuropsicóloga Supervisora do Instituto Central do Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – Brasil.

² Médica Neurologista da Unidade de Pesquisa e Tratamento das Epilepsias - UNIPETE - Hospital São Paulo, UNIFESP – Brasil.

INTRODUÇÃO

Aspectos gerais e epidemiológicos das epilepsias

Epilepsia é um distúrbio cerebral caracterizado pela predisposição persistente do cérebro para gerar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais desta condição.

As epilepsias parciais benignas da infância (EPBI) são condições idade-dependentes, que ocorrem na infância, ocorre recuperação espontânea com a idade, que compartilham de achados clínicos e eletrográficos em comum (Croona, Kihlgren, Lundberg, Eeg-Olofsson & Eeg-Olofsson, 1999; Panayiotopoulos, 1999; Panayiotopoulos, 2002; Wolff, Weiskolaus, Serra, Preissl, Birbaumer & Kraegeloh-Mann, 2005; Fejerman, Caraballo & Dalla Bernardina, 2007). As EPBI compõem o grupo das epilepsias idiopáticas, acometendo 25% das crianças com epilepsia, que cursam com crises parciais infrequentes, ocasionalmente únicas, com predomínio no sono, normalmente com resposta satisfatória ao tratamento medicamentoso e remissão espontânea um a três anos após a instalação (Panayiotopoulos, 1993). A Epilepsia Benigna da Infância com Pontas Centrotemporais ou Epilepsia Rolândica (ER) corresponde a 64% de todas as EPBI. O exame neurológico, a inteligência global e os exames de imagem estrutural destas crianças não apresentam alterações (Piccirilli et al., 1994; Northcott, 2005; Pinton et al., 2006). O EEG evidencia atividade de base sem anormalidades, com achados focais de atividade epileptiforme em incidência elevada em relação à frequência de crises e à gravidade da epilepsia.

Quadro clínico da ER

O quadro clínico da ER tem sido descrito desde 1972 por Beaussart, que a caracterizou por crises motoras parciais ou generalizadas, ocorrendo normalmente durante o sono e, com menor frequência, crises hemifaciais com ou sem perda da consciência (Beaussart, 1972). Segundo ele, o exame neuropsiquiátrico é normal durante a evolução da doença e sua cura ocorre sem sequelas durante a puberdade ou alguns anos antes.

Atualmente tem-se descrito mais detalhadamente algumas características da ER, como a ocorrência de manifestações sensitivomotoras, como parestesia e clonias faciais unilaterais (especialmente em lábio-língua, região perioral), podendo acometer segmento cefálico e membro superior, com raro envolvimento de membro inferior. Ocorrem ainda outras manifestações concomitantes em orofaringolaringe, sialorréia e dificuldades na articulação da fala e possível evolução para crise tônico-clônica generalizada secundária. As crises habitualmente são infrequentes, isoladas, com duração habitual de cerca de um a dois minutos, com predomínio no sono (Panayiotopoulos, 2002; Chahine & Mikati, 2006; Fejerman & Caraballo, 2007; Panayiotopoulos, Michael, Sanders, Valeta & Koutroumanidis, 2008). As crises são, em geral, facilmente controladas com medicações antiepilépticas, evoluindo com remissão espontânea a despeito do tratamento medicamentoso.

Características Eletroencefalográficas (EEG) na ER

O diagnóstico de ER típica segue algumas características do padrão EEG interictal: a) a atividade de base do EEG em crianças com ER parece ser

simétrica, bem organizada e reativa normalmente durante o despertar e o padrão fisiológico no sono também parece normal; b) as descargas epileptiformes estão localizadas na área centrottemporal ou rolândica (Fejerman & Caraballo, 2007). Além deste campo de projeção, cerca de 10 a 20% dos pacientes com ER podem apresentar também descargas em outras localizações corticais (Panayiotopoulos, 1999). As descargas têm morfologia de espículas e de ondas agudas difásicas de elevada amplitude (100 a 300 microvolts), normalmente em série, intensamente ativadas pelo sono, normalmente em distribuição bilateral, síncrona ou independente, sendo cerca de 60% unilaterais e 40% bilaterais. Estes mesmos achados podem ser encontrados em EEG de rotina de crianças hípidas (1 a 4%) que nunca apresentaram crises epiléticas (Panayiotopoulos, 1993; Panayiotopoulos, 2002).

Sugere-se que a atividade epileptiforme eletrográfica na infância possa causar deterioração cognitiva pela perturbação da formação das sinapses (Smith & Hoepfner, 2003). Fejerman, Caraballo, Tenenbaum (2000), analisando pacientes com ER, associaram a frequência das descargas através do EEG com aspectos cognitivos e observaram correlação entre a incidência elevada de descargas, o surgimento de ponta-onda contínua durante o sono e os déficits cognitivos graves com comprometimento da linguagem. Panayiotopoulos (2002) também verificou que crianças com crises rolândicas podem desenvolver anormalidades linguísticas reversíveis. Outros estudos, por outro lado, constataram que não houve correlação entre o número de crises, idade de início das crises e lateralidade das pontas centrottemporais ao EEG com relação aos testes neuropsicológicos e problemas escolares (Fonseca,

Tedrus, Pacheco, Berratta, Campregher & Costa, 2007; Tedrus et al., 2009). Sánchez-Carpintero e Neville (2003) demonstraram que crianças que tiveram remissão total das crises epiléticas não apresentaram mudanças significativas no QI. Para estes autores, as mudanças no QI estão relacionadas à dificuldade em controlar as crises epiléticas e a idade de início da primeira crise (mais do que a etiologia do distúrbio em si).

É ainda controversa a relação da atividade epileptiforme interictal com o desempenho cognitivo, linguagem, habilidade visuoespacial, atenção e comportamento. É consenso que o estado de mal eletrográfico do sono cursa com prejuízos diversos nestes domínios, mas o papel das descargas em incidência maior ou menor, mas não contínua, a distribuição preferencial da atividade epileptiforme pelas regiões cerebrais, a ativação ou atenuação com a intervenção terapêutica medicamentosa estão ainda por serem definidos.

Aspectos Neuropsicológicos dos Pacientes Com ER

Alguns pesquisadores consideram que a ER é definida a partir da ausência de déficits intelectuais e neurológicos (Fejerman et al., 2007). Esses pesquisadores, contudo, consideraram apenas a pontuação do QI desses pacientes como determinante do comprometimento neuropsicológico. Por outro lado, existem evidências que sugerem prejuízo cognitivo transitório durante as descargas epileptiformes subclínicas que podem afetar a atenção e funções cognitivas mesmo quando ausentes as crises sensitivo-motoras em EPBI (Croona et al., 1999; Baglietto et al., 2001). Segundo Piccirilli, D'Alessandro, Tiacci e Ferroni (1988), as crianças com ER apresentam maior risco de

desenvolverem problemas de aprendizagem. Em um estudo recente, Fonseca, Tedrus, Oliveira e Ximenes (2009) verificaram que as crianças com ER apresentavam percentual menor de acertos em testes de decisão lexical com palavras e pseudopalavras e desempenho inferior em testes de leitura e escrita quando comparadas a crianças de um grupo controle. Outros estudos verificaram também distúrbios de aprendizagem, problemas comportamentais, déficits verbais, visuoespaciais e atencionais (Croona et al., 1999).

A maioria dos estudos evidenciou que as crianças com ER apresentam inteligência dentro da média (Baglietto et al., 2001; Wolff et al., 2005; Northcott et al., 2005; Pinton et al., 2006), porém foram relatados déficits nas funções executivas (Croona et al., 1999; Chevalier, Metz-Lutz & Segalowitz, 2000; Giordani et al., 2006) e atenção (Piccirilli et al., 1994), na visuopercepção (Weglage, Demsky, Pietsch & Kurlemann, 1997), nas coordenadas visuomotoras (Weglage et al., 1997) e nas habilidades de memória (Weglage et al., 1997; Croona et al., 1999; Baglietto et al., 2001). Na área das habilidades verbais, foram verificadas dificuldades na gramática expressiva (Croona et al., 1999; Baglietto et al., 2001; Giordani et al., 2006) e linguagem (Staden et al., 1998; Günduz et al., 1999; Baglietto et al., 2001).

Com relação à lateralização hemisférica das descargas, tem sido proposto que descargas interictais focais podem interferir em domínios cognitivos específicos: pacientes com descargas perisylvianas à esquerda tendem a apresentar pior desempenho em testes de linguagem, enquanto que as crianças com descargas epileptiformes à direita apresentam desempenho de linguagem normal (Wolff et al., 2005). No estudo realizado por Bedoin et al. (2006), a respeito da lateralização hemisférica das descargas, observou-se que

crianças com descargas projetadas sobre o hemisfério cerebral esquerdo não mostraram diferenças no desempenho de testes verbais quando comparadas às de um grupo controle, enquanto crianças com descargas distribuídas sobre o hemisfério direito mostraram pior desempenho em atividades superiores, como habilidades executivas.

Assim, há ainda controvérsias na literatura quanto à relevância destes déficits e sua correlação com a frequência das descargas epiléticas observadas no EEG, a frequência das crises epiléticas, a lateralização das descargas e a idade da criança na época do diagnóstico (Bedoin et al., 2006).

Tratamento Medicamentoso e Aspectos Cognitivos

Com relação ao controle das crises, o tratamento medicamentoso é normalmente efetivo, apesar de alguns pesquisadores acreditarem que as drogas antiepiléticas (DAEs) não sejam necessárias para os casos de epilepsia benigna da infância (Fejerman et al., 2007). Apesar disso, as drogas normalmente usadas para pacientes com ER são: fenitoína, fenobarbital, valproato de sódio, carbamazepina, sultiame, clobazam e clonazepam (Tzitiroidou, Panou, Ramantani, Kambas, Spyroglou & Panteliadis, 2005).

A carbamazepina (CBZ) sempre foi considerada a droga de primeira escolha (Chahine & Mikati, 2006). Há evidências na literatura de que, em alguns pacientes, essa droga pode induzir aumento da atividade epileptiforme e promover o surgimento de crises atípicas para o quadro clínico da ER, a exemplo das mioclonias negativas (Kochen, Giagante & Oddo Skochen, 2002). Questiona-se a escolha desta medicação em pacientes com crises rolândicas

que apresentam descargas tipicamente rolândicas ao EEG (Fejerman et al., 2007).

O clobazam (CLB) é um benzodiazepínico, um agente ansiolítico que provou ser um antiepiléptico efetivo e bem tolerado em amplo espectro (Remy, 1994; Anandam, 2000). Tem sido utilizado preferencialmente como adjuvante terapêutico com outras DAEs com boa tolerabilidade (Anandam, 2000) e não apresenta interações medicamentosas significativas (Remy, 1994). O CLB pode ser recomendado como monoterapia para epilepsias parciais da infância (Anandam, 2000), com risco de desenvolver tolerância (Remy, 1994).

O CLB é, portanto, uma das drogas de escolha para o tratamento da ER, com pouca documentação a respeito do tratamento com esta DAE em pacientes com esta síndrome. Não está bem estabelecida a sua eficácia para o controle de crises, a resposta em termos de atividade interictal ao EEG com seu uso e, especialmente, a sua ação nas funções cognitivas e comportamentais nestes pacientes.

Segundo Nicolai, Aldenkamp, Arends, Weber e Vles (2006), as alterações nas esferas cognitiva e comportamental das crianças com ER são decorrentes dos efeitos da medicação antiepiléptica utilizada. Referem não haver alterações desta natureza em pacientes que não fazem uso de DAEs. Para Beasussart & Faou (1978), dificuldades de aprendizagem escolar e alterações comportamentais na criança com epilepsia são consequências psicossociais da epilepsia ou decorrentes de efeitos adversos de DAEs administradas.

Até o momento, são escassos os estudos com o objetivo de verificar os possíveis déficits neuropsicológicos em ER e sua associação com DAEs (ver

Papavasiliou, Mattheou, Bazigou, Kotsalis & Paraskevoulakos, 2005; Tziritidou et al., 2005; Giordani et al., 2006). A grande maioria dos estudos demonstrou déficits neuropsicológicos em crianças com ER, porém os pesquisadores não levaram em consideração a medicação antiepiléptica utilizada por essas crianças (Wolff et al., 2005; Northcott et al., 2005; Bedoin et al., 2006). Outros não fizeram distinção entre o tipo de medicamento usado (Croona et al., 1999; Pinton et al., 2006). Esses estudos carecem de correlação entre os efeitos das DAEs e os achados neuropsicológicos.

CONCLUSÃO

Drogas antiepilépticas podem ser uma das variáveis que corroboram um pior desempenho neuropsicológico. Outra questão importante consiste na variedade na natureza dos resultados que parece ser um artefato da heterogeneidade da população estudada e das metodologias empregadas, inclusive da própria bateria de avaliação neuropsicológica, que pode acarretar, muitas vezes, num resultado heterogêneo. Ainda existe muita controvérsia sobre o papel das descargas epileptiformes resultando num pior desempenho cognitivo da criança com ER e quais as medicações que também podem acarretar na diferença nesse desempenho. Mais estudos precisam ser desenvolvidos nessa área a fim de tentar responder algumas questões importantes para o desenvolvimento global dessas crianças.

REFERÊNCIAS

Anandam R (2000) Clobazam in epilepsy. *Indian J Pediatr*, 67(1):88-91.

Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L, Tortorelli S, De Negri E, Calevo MG, Veneselli E, De Negri M (2001) Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or rolandic spikes. *Dev Med Child Neurol*, 43(6):407-12.

Beaussart M, Faou R (1978) Evolution of epilepsy with rolandic paroxysmal foci: a study of 324 cases. *Epilepsia*,19(4):337-42.

Beaussart M (1972) Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia*,13(6):795-811.

Bedoin N, Herbillon V, Lamoury I, Arthaud-Garde P, Ostrowsky K, De Bellescize J, Kéo Kosal P, Damon G, Rousselle C (2006) Hemispheric lateralization of cognitive functions in children with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*, 9(2):268-74.

Chahine LM, Mikati MA (2006) Benign pediatric localization-related epilepsies. *Epileptic Disord*, 8(4):243-58.

Chevalier H, Metz-Lutz MN, Segalowitz SJ (2000) Impulsivity and control of inhibition in benign focal childhood epilepsy (BFCE). *Brain Cogn*, 43(1-3):86-90.

Croona C, Kihlgren M, Lundberg S, Eeg-Olofsson O, Eeg-Olofsson KE (1999) Neuropsychological findings in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Dev Med Child Neurol*, 41(12):813-18.

Fejerman N, Caraballo R, Tenenbaum SN (2000) Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? *Epilepsia*, 41(4):380-90.

Fejerman N, Caraballo RH, Dalla Bernardina B (2007) *Atypical evolutions of benign focal epilepsies in childhood*. In: Fejerman N, Caraballo RH, editors. *Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence*. Montrouge: John Libbey.

Fejerman N, Caraballo RH (2007) *Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescent*. Fejerman N, Caraballo Eds. Cidade: John Libbey Eurotext.

Fonseca LC, Tedrus GMAS, Pacheco EMC, Berratta MF, Campregher AA, Costa DM (2007) Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes – correlation between clinical, cognitive and EEG aspects. *Arq Neuropsiquiatr*, 65(3-A):569-75.

Fonseca LC, Tedrus GMAS, Oliveira EDP, Ximenes VL (2009) Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes – word and pseudoword discrimination. *Arq Neuropsiquiatr*, 67(2-B):450-56.

Giordani B, Caveney AF, Laughrin D, Huffman JL, Berent S, Sharma U, Giles JM, Garofalo EA (2006) Cognition and behavior in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). *Epilepsy Res*,70(1):89-94.

Gündüz E, Demirbilek V, Korkmaz B (1999) Benign rolandic epilepsy: neuropsychological findings. *Seizure*,8(4):246-9.

Kochen S, Giagante B, Oddo S (2002) Spike-and-wave complexes and seizure exacerbation caused by carbamazepine. *Europ J Neurol*, 9(1):41-47.

Nicolai J, Aldenkamp AP, Arends J, Weber JW, Vles JS (2006) Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*, 8(1):56-70.

Northcott E, Connolly AM, Berroya A, Sabaz M, McIntyre J, Christie J, Taylor A, Batchelor J, Bleasel AF, Lawson JA, Bye AM (2005) The neuropsychological and language profile of children with benign rolandic epilepsy. *Epilepsia*, 46(6):924-30.

Panayiotopoulos CP (1993) Benign childhood partial epilepsies: benign childhood seizure susceptibility syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 56(1):2-5.

Panayiotopoulos CP (1999) Typical absence seizures and their treatment. *Arch Dis Child*, 81(4):351-55.

Panayiotopoulos CP (2002) *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. Based on the new ILAE diagnostic scheme, Badon Medical Publishing, ISBN 1-904218-23-72.

Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M (2008) Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain*, 131(9):2264-86.

Papavasiliou A, Mattheou D, Bazigou H, Kotsalis C, Paraskevoulakos E (2005) Written language skills in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*, 6(1):50-58.

Piccirilli M, D'Alessandro P, Tiacci C, Ferroni A (1988) Language lateralization in children with benign partial epilepsy. *Epilepsia*, 29(1):19-25.

Piccirilli M, D'Alessandro P, Sciarma T, Cantoni C, Dioguardi MS, Giuglietti M, Ibba A, Tiacci C (1994) Attention problems in epilepsy: possible significance of the epileptogenic focus. *Epilepsia*, 35(5):1091-96.

Pinton F, Ducot B, Motte J, Arbuès AS, Barondiot C, Barthez MA, Chaix Y, Cheminal R, Livet MO, Penniello MJ, Peudener S, de Saint-Martin A, Billard C (2006) Cognitive functions in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). *Epileptic Dis*, 8(1):11-23.

Remy C (1994) Clobazam in the treatment of epilepsy: a review of the literature. *Epilepsia*, 35(5):88-91.

Sánchez-Carpintero R, Neville BG (2003) Attentional ability in children with epilepsy. *Epilepsia*, 44(10):1340-49.

Smith MC, Hoepfner TJ (2003) Epileptic encephalopathy of late childhood: Landau-Kleffner syndrome and the syndrome of continuous spikes and waves during slow-wave sleep. *J Clin Neurophysiol*, 20(6):462-72.

Staden U, Isaacs E, Boyd SG, Brandl U, Neville BG (1998) Language dysfunction in children with Rolandic epilepsy. *Neuropediatrics*, 29(5):242-8.

Tzitziridou M, Panou T, Ramantani G, Kambas A, Spyroglou K, Panteliadis C (2005) Oxcarbazepine monotherapy in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a clinical and cognitive evaluation. *Epilepsy Behav*, 7(3):458-67.

Weglage J, Demsky A, Pietsch M, Kurlemann G (1997) Neuropsychological, intellectual, and behavioral findings in patients with centrotemporal spikes with and without seizures. *Dev Med Child Neurol*, 39(10):646-51.

Wolff M, Weiskolaus N, Serra E, Preissl H, Birbaumer N, Kraegeloh-Mann I (2005) Benign partial epilepsy in childhood: selective cognitive deficits are related to the location of focal spikes determined by combined EEG/ MEG. *Epilepsia*, 46(10):1661-67.

CONTATO

E-mail: ana.zaninotto@hc.fm.usp.br