



---

**ARTIGO DE REVISÃO**

---

***Convulsões no período neonatal****Seizures in the neonatal period***Jaderson Costa da Costa<sup>1</sup>, Magda Lahorgue Nunes<sup>2</sup>, Renato Machado Fiori<sup>3</sup>****Resumo**

**Objetivos:** evidenciar características que diferenciam as convulsões neonatais de crises em outras faixas etárias, discutindo criticamente a literatura sobre este tema e a experiência profissional dos autores.

**Métodos:** revisão da literatura atual e de artigos clássicos que contribuíram na compreensão de aspectos clínicos, neurofisiológicos e fisiopatológicos das convulsões neonatais.

**Resultados:** os autores apresentam características clínicas e eletrencefalográficas das crises neonatais, discutem as propostas de classificação, o manejo e o prognóstico.

**Conclusão:** as crises neonatais têm padrão clínico distinto, o que justifica a necessidade de uma classificação própria. A etiologia é predominantemente sintomática e multifatorial, o tratamento deve seguir uma rotina pré-estabelecida, e o prognóstico parece estar intimamente relacionado à etiologia.

*J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.1): S115-S122: recém-nascido, convulsões, eletrencefalografia, prognóstico, epilepsia.*

**Introdução**

Entre as patologias neurológicas mais frequentes do período neonatal encontram-se as crises convulsivas, cuja incidência varia entre 1,8-5/1.000 nascidos vivos<sup>1-3</sup>. Os recém-nascidos (RN) com desnutrição intra-uterina parecem ser mais afetados<sup>1</sup>. Em nossa experiência, aproximadamente 14% dos RN atendidos na UTI Neonatal do Hospital São Lucas da PUCRS apresentaram pelo menos um episódio clínico compatível com crise convulsiva<sup>4</sup>. No período neonatal as convulsões podem estar relacionadas a diversos fatores etiológicos, que causam lesão permanente ou transitória do sistema nervoso central (SNC). Estes insultos podem ocorrer intra-útero, ao nascimento ou no

**Abstract**

**Objective:** to characterize and differentiate neonatal seizures from those that occur at different ages, based on a critical assessment of the available literature and also on the authors' clinical experience.

**Sources:** literature review, including up-to-date and classical studies that helped us to better understand clinical, neurophysiological and physiopathological aspects related to seizures in the newborn.

**Summary of the findings:** the authors present clinical and electroencephalographic characteristics of neonatal seizures, discuss their classification, treatment and prognosis.

**Conclusions:** neonatal seizures have a distinct clinical pattern, which justifies the necessity of an appropriate classification. The etiology is predominantly symptomatic and multifactorial; the treatment should follow a routine protocol, and the prognosis seems to be closely related to etiology.

*J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (Supl.1): S115-S122: newborn, seizures, electroencephalogram, prognosis, epilepsy.*

período pós-natal imediato. O prognóstico dos RN com crises convulsivas é muito variável. Em geral, metade dos casos evolui para óbito ou seqüelas graves, e a outra metade fica com seqüelas mínimas ou são normais. Esta dicotomia no prognóstico traz implicações diretas no manejo das crises neonatais, que difere totalmente das outras faixas etárias.

**Classificação**

Na década de 70 foi proposta uma classificação clínica para as crises convulsivas neonatais que permanece sendo amplamente utilizada até hoje<sup>5,6</sup>. Esta classificação propõe quatro tipos de crises: sutis ou mínimas, clônicas, tônicas e mioclônicas. Posteriormente, foi proposta uma nova classificação, baseada em achados clínicos associados à videopolissonografia, que introduziu dois novos conceitos: cri-

---

1. Professor Titular de Neurologia da FAMED – PUCRS.

2. Professora Adjunta de Neurologia e Pediatria da FAMED – PUCRS.

3. Professor Titular de Pediatria da FAMED-PUCRS.

Serviços de Neurologia e Pediatria do Hospital São Lucas e da Faculdade de Medicina da PUCRS.

ses clínicas sem manifestação eletrencefalográfica e crises eletrencefalográficas sem manifestação clínica<sup>7</sup>. Estes dois novos conceitos criaram uma grande polêmica e foram responsáveis por uma total revisão dos critérios para manejo das crises neonatais. Atualmente, foi proposta uma terceira classificação, que é baseada numa revisão da anterior. Esta nova classificação, apresentada na Tabela 1 é ainda bastante criticada, pois agrupa crises epiléticas neonatais e crises não epiléticas que são representadas por padrões motores primitivos de tronco cerebral e medulares<sup>8,9</sup>. Observa-se também que esta nova classificação não contempla as chamadas apnéias convulsivas do RN. A apnéia ictal, classificada inicialmente como crise sutil, é bastante rara e necessita de polissonografia para auxiliar no seu diagnóstico diferencial<sup>5,6,10</sup>.

### Fisiopatologia

A maioria das crises convulsivas neonatais são epifenômenos de insultos ocorridos ao SNC no período perinatal ou refletem distúrbios transitórios como, por exemplo, as

alterações metabólicas. O RN é mais susceptível ao desenvolvimento de crises convulsivas do que crianças maiores e adultos. Esta predisposição pode ser explicada através de diversos fatores que são característicos do período neonatal:

1. período neonatal é caracterizado por rápido crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC). O processo ontogenético de transformação de SNC imaturo em maduro talvez torne esta estrutura mais vulnerável a insultos exógenos<sup>9</sup>;
2. existe predomínio dos sistemas excitatórios em relação aos inibitórios, o que facilita a ocorrência da manifestação convulsiva e também o acúmulo de potássio extracelular, resultando em hiperexcitabilidade<sup>11,12</sup>;
3. eurotransmissores com atividade inibitória no SNC maduro têm atividade excitatória no SNC imaturo<sup>13</sup>;
4. a propagação da atividade epileptogênica ocorre mais facilmente no cérebro imaturo por ausência de fatores inibitórios restringentes<sup>14</sup>;
5. estruturas subcorticais como a substância negra passam a funcionar como amplificadores da atividade epileptogênica no SNC imaturo<sup>15</sup>.

**Tabela 1** - Classificação clínica de crises convulsivas neonatais

Classificação	Características	Fisiopatologia
Clônica focal	Contrações rítmicas e repetitivas de grupos musculares, uni ou multifocais	Epilética
Tônica focal	Postura sustentada de membro, tronco ou desvio ocular	Epilética
Tônica generalizada	Postura sustentada e simétrica de membros e tronco (lembra postura de descerebração) Pode ser provocada ou intensificada por estimulação	Fenômeno de liberação de tronco, possivelmente não epilético
Mioclônica	Contrações musculares breves, erráticas em face, tronco ou membros. Podem ser provocadas ou intensificadas por estimulação	Em algumas situações é epilética, em outras não epilética
Espasmos	Flexor, extensor ou misto, ocorre em salvas	Epiléticos
Automatismo ocular	Movimentos circulares ou tipo nistagmo Podem ser provocados ou intensificados por estimulação	Possivelmente não epilético
Automatismo oro-buco-lingual	Sucção, mastigação, protusão lingual Podem ser provocados ou intensificados por estimulação	Possivelmente não epilético
Automatismo com progressão de movimentos	Movimentos do tipo pedalar, remar, nadar Podem ser provocados ou intensificados por estimulação	Possivelmente não epiléticos
Automatismos complexos	Despertar súbito associado a movimentos de membros. Pode ser provocado ou intensificado por estimulação	Possivelmente não epiléticos
Apnéia ictal *	Apnéia prolongada (1-2 minutos) geralmente não associada a bradicardia, piora com o uso de teofilina. EEG ictal concomitante	Epilética

Obs: Tabela modificada a partir das referências 8 e 9.

\* Incluída por questão didática, já que seu diagnóstico é clínico – eletrencefalográfico<sup>10</sup>

Questiona-se ainda hoje se as convulsões por si podem causar lesões cerebrais. A hipótese atualmente mais discutida para explicar lesão cerebral pós- crise prolongada é a excitotoxicidade, em que a liberação excessiva de aminoácidos excitatórios (glutamato, aspartato, quisqualato e ácido caínico), estimulando seus receptores pós-sinápticos, determinam alterações iônicas que resultam em acúmulo de cálcio intracelular<sup>16</sup>. Estudos utilizando espectroscopia por ressonância nuclear magnética sugerem que as crises neonatais não determinam alterações metabólicas e/ou hipoperfusão cerebral, a menos que ocorra hipoxemia significativa ou lactoacidose extrema<sup>17</sup>. Trabalhos experimentais reforçam estas observações clínicas, demonstrando não existirem evidências de que crises breves produzam lesão cerebral no animal imaturo<sup>18,19</sup>, exceto se o mesmo já possuir seu SNC previamente exposto a outros insultos<sup>20</sup>.

### Etiologia

Diferentemente do que ocorre em outras faixas etárias, a maior parte das crises neonatais são sintomáticas, ¼ criptogênicas e poucas ficam na categoria idiopática. A etiologia ou os distúrbios associados envolvem um amplo espectro de patologias neonatais e distúrbios metabólicos. As crises neonatais são geralmente multifatoriais, e o seu prognóstico relaciona-se fortemente com a etiologia<sup>4</sup>.

O advento da ressonância nuclear magnética, permitindo o diagnóstico de distúrbios da migração neuronal, o avanço na investigação de erros inatos do metabolismo e a diminuição de crises por distúrbios metabólicos devido à melhoria dos cuidados perinatais, têm tido impacto na modificação de fatores etiológicos de RN com convulsões. Entretanto, mesmo com todo o desenvolvimento de técnicas diagnósticas, em um percentual significativo de RN não é possível estabelecer a causa aparente das crises<sup>4</sup>.

Em nosso meio, a asfixia perinatal continua sendo o fator etiológico mais frequentemente associado a convulsões neonatais<sup>4,10,21</sup>.

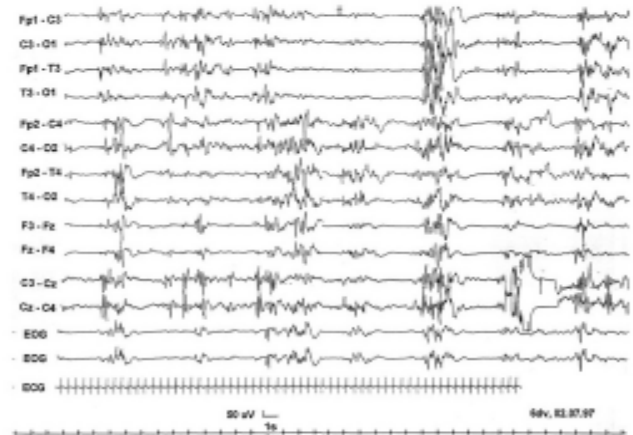
### Síndromes epiléticas neonatais

#### *Encefalopatia mioclônica precoce ou encefalopatia mioclônica neonatal*

O primeiro relato desta síndrome com predomínio de *abalos mioclônicos* e eletrencefalograma (EEG) com o padrão surto-supressão foi publicado por Aicardi e Goutières<sup>22</sup>, seguido por estudos de outros autores<sup>23-25</sup>. Vários relatos descrevendo a encefalopatia mioclônica precoce incluem casos com erros inatos do metabolismo comprovados ou suspeitos, e outros mostram a semelhança entre esta síndrome e a hiperglicinememia não cetótica<sup>26,27</sup>.

Segundo Aicardi, a encefalopatia mioclônica precoce parece designar uma síndrome com diversas etiologias<sup>28</sup>. Os eventos ictais incluem mioclonias erráticas parciais ou fragmentárias, mioclonias maciças e espasmos infantis do tipo tônico. O EEG mostra o padrão surto-supressão caracte-

terizado por surtos de pontas, ondas agudas e ondas lentas, de 1 a 5 segundos de duração, alternados por períodos de aplanamento do traçado durante 3 a 10 segundos (Figura 1).



**Figura 1** - Traçado eletrencefalográfico de recém-nascido com crises refratárias, apresentando padrão de surto-supressão

#### *Encefalopatia epilética infantil precoce*

A encefalopatia epilética infantil precoce, descrita por Ohtahara<sup>29</sup>, inclui espasmos tônicos (flexor ou extensor, uni ou bilateral) de difícil controle medicamentoso e associado ao padrão eletrencefalográfico de surto-supressão e marcado retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. Neste grupo de recém-nascidos é bastante discutida a posição nosológica da encefalopatia epilética infantil precoce e da encefalopatia mioclônica precoce<sup>30</sup>. Os principais elementos que permitem a diferenciação incluem<sup>28,30,31</sup>: (1) a presença de espasmos tônicos na encefalopatia epilética infantil precoce e ausência de mioclonias parciais ou maciças como visto na encefalopatia mioclônica precoce; (2) há uma alta incidência de casos familiares e erros inatos do metabolismo na encefalopatia mioclônica precoce, ao passo que, na encefalopatia epilética infantil precoce, a principal etiologia são as malformações cerebrais; (3) no EEG, os surtos paroxísticos parecem ser mais longos na encefalopatia epilética infantil precoce do que na encefalopatia mioclônica precoce, e os períodos de supressão são mais curtos<sup>28</sup>; (4) há uma tendência de a encefalopatia epilética infantil precoce evoluir para a síndrome de West e, posteriormente, para a síndrome de Lennox-Gastaut<sup>28</sup>.

#### *Crise convulsiva idiopática benigna do neonato*

A crise convulsiva idiopática benigna do neonato foi inicialmente descrita na literatura como as crises do 5º dia<sup>32</sup>. As crises são do tipo clônico, a maioria parcial, e/ou

crises de apnéia, mas nunca crises tônicas, que ocorrem em torno do 5º. dia de vida, sem etiologia conhecida e com evolução favorável. Aproximadamente 60% dos casos apresentam EEG interictal com o padrão *theta* pontagudo alternante (*Théta pointu alternant*)<sup>33</sup>. Este padrão consiste de uma atividade *theta* dominante, descontínua e alternante, não reativa e com ondas agudas<sup>33</sup>.

#### ***Crise convulsiva familiar benigna do neonato***

A crise convulsiva familiar benigna do neonato é uma síndrome epiléptica idiopática com transmissão autossômica dominante, alta penetrância e evolução favorável<sup>33</sup>. Na crise convulsiva familiar benigna do neonato, as crises iniciam-se principalmente no 2º e 3º dias de vida. Dois *loci* para a crise convulsiva familiar benigna do neonato (*EBN1*, *EBN2*) foram relatados: o primeiro, em 1989, no cromossoma 20q<sup>34</sup> e, em 1993, no cromossoma 8q<sup>35</sup>. A crise convulsiva familiar benigna do neonato está associada a mutações

nos canais de potássio, que são voltagem-dependentes KCNQ2 e KCNQ3<sup>36</sup>. Não existe padrão EEG específico.

#### **Tratamento**

O tratamento das crises neonatais deve sempre seguir roteiro estabelecido pelo serviço. A Figura 2 ilustra uma proposta de roteiro que, para fins didáticos, será dividido em três etapas na discussão a seguir.

#### ***Medidas iniciais***

Diante de uma crise convulsiva sem causa definida em um RN, a prioridade inicial é verificar se há necessidade de aspiração das vias aéreas, oxigenação ou ventilação. Simultaneamente, um acesso venoso deve ser obtido, se ainda não disponível, sendo instalada uma solução de glicose a 10%. Um teste rápido para verificação da glicemia deve ser realizado imediatamente (Haemoglukotest, Dextrostix, etc.).

A coleta de sangue para exames laboratoriais deve incluir inicialmente eletrólitos, glicemia e hemograma. Se estes testes não esclarecerem a causa da crise convulsiva, exames complementares adicionais devem ser realizados: dosagem de creatinina, de amônia, hemocultura, triagem para erros inatos do metabolismo, punção lombar com coleta de líquido, ecografia cerebral e EEG, de acordo com o quadro clínico do paciente. Nos centros em que houver disponibilidade, deve-se tentar obter o EEG antes de iniciar o tratamento com drogas antiepilépticas.

#### **Tratamento específico das convulsões de origem metabólica**

Se o teste revelar hipoglicemia (menos de 40 mg%), administrar 2 ml/kg de glicose a 10% (200 mg/kg) em infusão rápida (*mini-push* em um minuto), seguida de uma infusão lenta de glicose a 10% na velocidade de 5 microgotas/kg/minuto (8 mg/kg/minuto). A correção da glicemia ocorre em poucos minutos em quase todos os casos<sup>37,38</sup>.

Se as crises convulsivas cessarem, a glicemia deve ser monitorada com freqüência até a estabilização dos níveis de glicose no sangue. Recém-nascidos com hipoglicemia persistente podem requerer taxas de infusão de glicose mais elevadas e, eventualmente, corticosteróides (hidrocortisona – 2,5mg/kg cada 12 horas)<sup>39</sup>.

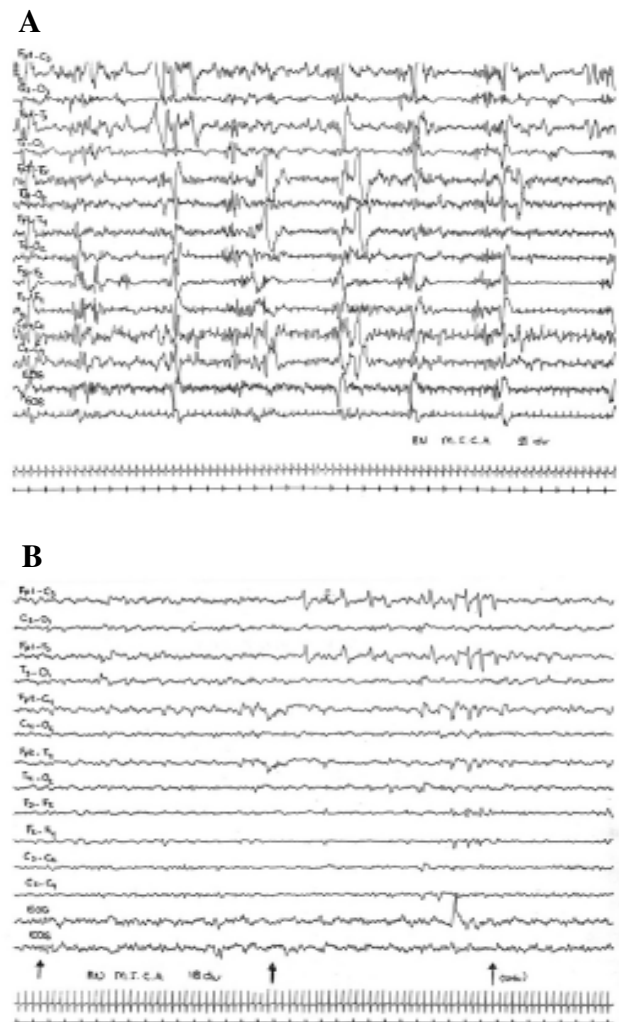
Se o recém-nascido apresentar hipocalcemia, deve receber gluconato de cálcio a 5% intravenosamente na dose de 4ml/kg (200mg/kg), administrado lentamente (em mais de 10 minutos), com monitoramento constante da freqüência cardíaca. Desaceleração gradual ou abrupta da freqüência cardíaca durante a infusão é uma indicação para sua suspensão ou diminuição da velocidade da infusão. Cessadas as convulsões, a administração de cálcio deve continuar numa dose de 75mg/kg/dia até normalização persistente dos seus níveis séricos<sup>40</sup>. A administração de cálcio deve ser feita com grande cautela devido ao risco de extravasamento e conseqüente necrose tecidual. Infusão rápida de gluconato de cálcio para controle de crises convulsivas neonatais pode levar também a hipercalcemia, redução do fósforo sérico e acidose<sup>41</sup>.

A hipomagnesemia (magnésio sérico <1,5mg%) é tratada com sulfato de magnésio a 50% intramuscular (0,2ml/kg) ou com uma dose intravenosa de sulfato de magnésio a 3%, 2ml/kg, administrado lentamente (em 15 a 20 minutos). A administração intravenosa rápida pode produzir hipotensão e bloqueio de condução sinoauricular ou atrioventricular. Os níveis de magnésio sérico devem ser monitorados, podendo ser necessária a repetição da dose após 8 a 12 horas. Cerca da metade dos recém-nascidos com crises convulsivas associadas a hipocalcemia de início tardio tem também hipomagnesemia e, nestes casos, a não administração de magnésio pode dificultar a correção dos níveis de cálcio sérico e manter o estado convulsivo<sup>42</sup>.

Distúrbios do sódio podem eventualmente causar convulsões no recém-nascido. A hiponatremia é usualmente tratada com soluções concentradas de sódio (3%). A restri-

ção de líquidos pode ser necessária para a correção de hiponatremia dilucional.

Em recém-nascidos que persistam com crises convulsivas sem um diagnóstico definido, é recomendado um teste terapêutico com piridoxina. Neste caso, a piridoxina deve ser administrada intravenosamente na dose de 50 a 100mg, se possível com monitoramento simultâneo do EEG<sup>43</sup>. Se as crises forem devidas a dependência de piridoxina, deverão cessar em poucos minutos após a infusão e o EEG deverá normalizar em minutos ou horas (Figura 3). Se os resultados forem duvidosos após a primeira dose, o teste deverá ser repetido. Recém-nascidos com dependência de piridoxina podem apresentar apnéias e hipotonia após a infusão da medicação<sup>44,45</sup>.



**Figura 3** - EEG em crises piridoxina-dependentes. a) EEG pré-piridoxina. b) EEG após uso de piridoxina, onde se observa desaparecimento do padrão de surto-supressão

### Drogas antiepilépticas

Está indicado iniciar o uso de drogas antiepilépticas quando as crises persistem mesmo após a correção de distúrbios metabólicos ou quando o perfil etiológico sugere que as crises vão persistir (por exemplo, na presença de infecções, infarto, displasias ou outras malformações do SNC)<sup>4</sup>.

- Deve-se evitar o início de drogas antiepilépticas antes de uma melhor definição do perfil diagnóstico e da fisiopatologia das crises.
- Na síndrome de abstinência relacionada ao uso materno de drogas, indica-se clorpromazina (3mg/kg/dia) e fenobarbital (5mg/kg/dia)<sup>4</sup>.
- Se as convulsões persistirem mais de 24 horas ou se o perfil diagnóstico sugerir refratariedade, iniciar com drogas antiepilépticas de ação prolongada. A droga de escolha continua sendo o fenobarbital, que pode ser utilizado em dose de ataque, intravenosa (IV), de 15-20mg/kg, seguido de manutenção de 3,5-4,5mg/kg/dia via oral (VO). Na indisponibilidade da forma IV, é possível utilizar a dose de ataque VO; deve-se evitar a forma intramuscular pela sua absorção errática. O nível plasmático mínimo deve ser mantido em 20mg/ml. Caso não seja obtido o controle das crises, a próxima opção é a associação de fenitoína IV na dose de ataque de 15-25mg/kg, seguida de manutenção de 4-8mg/kg/dia, dividido em duas tomadas. O nível plasmático deve ser mantido entre 10-20mg/ml. A fenitoína não deve ser utilizada VO na primeira semana de vida por problema de absorção gastrointestinal<sup>46</sup>. Outras drogas antiepilépticas que também podem ser utilizadas por via IV são clonazepam, midazolam, lidocaína e tiopental (Tabela 2)<sup>4,8,46,47</sup>. O valproato pode ser utilizado em crises mioclônicas persistentes na dose de 25-30mg/kg/dia com monitorização de provas de função hepática e dosagem de amônia. Outras drogas amplamente utilizadas em adultos, como a carbamazepina e a primidona, e novas drogas como vigabatrina, lamotrigina e topiramato são utilizadas de forma não sistemática e esporadicamente no período neonatal. Entretanto, sua segurança e farmacocinética são pouco conhecidas nesta população<sup>4,8</sup>.
- Apesar de não haver consenso na literatura, tem sido proposto, nos casos em que o perfil etiológico sugere crises transitórias (relacionadas a síndrome de abstinência, sepse, hemorragia intraventricular grau I e II, hipóxia sem evidência de leucomalácia), o uso de drogas antiepilépticas de ação curta, como o diazepam ou o lorazepam (apresentação endovenosa não disponível no Brasil)<sup>4,48</sup>. O diazepam pode ser utilizado IV em dose de 0,25 a 0,5mg/kg ou retal (VR) na dose de 0,5mg/kg, podendo ser repetido a cada 4-6 horas<sup>4,8</sup>. Caso seja disponível, o lorazepam pode ser utilizado na dose de 0,05-0,10mg/kg/dose IV, em infusão de 2 a 5 minutos<sup>46,47</sup>.

**Tabela 2** - Outras DAE para uso IV<sup>4,8,46,47</sup>

DAE	Dose	Nível plasmático
Clonazepam	0,1-0,2/mg/kg em infusão	28-117mg/ml
Midazolam	ataque de 0,02-0,1/mg/kg (seguido de 0,06-0,4/mg/kg/hora)	-
Lidocaína	4-6 mg/kg/hora em infusão	2,8-10,5 mg/l
Tiopental	10 mg/kg em 2 minutos	-

- A suspensão das drogas antiepilépticas deve ocorrer o mais precocemente possível. A decisão de retirada deve ser individualizada. Deve-se levar em consideração a etiologia das crises, a ausência de crises clínicas ou eletrencefalográficas, o exame neurológico interictal e os achados de neuroimagem<sup>4,47,49</sup>.

### Prognóstico

A determinação do prognóstico de RN com crises convulsivas inclui métodos tradicionais como a avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor, exame neurológico, eletrencefalograma e desenvolvimento posterior de epilepsia, distúrbios psicológicos ou comportamentais<sup>9</sup>.

Estudos de seguimento neonatal demonstram que o prognóstico parece estar associado a aspectos clínicos (tipo de crise, exame neurológico interictal), fatores etiológicos e achados eletrencefalográficos<sup>2,9,10,21,47</sup>.

Nossa casuística demonstra que padrão eletrencefalográfico multifocal e surto-supressão relacionam-se a mau prognóstico. A monitorização seqüencial também pode ser útil, EEG seqüencial anormal tende a relacionar-se com mau prognóstico<sup>21</sup>.

Numa coorte de RN com crises convulsivas acompanhados no HSL-PUCRS, observamos que, em 22% dos casos aos 12 meses de seguimento e 28,3% aos 36 meses, houve desenvolvimento de epilepsia. A necessidade do uso de anticonvulsivantes no período neonatal e a etiologia infecção congênita relacionaram-se significativamente com o desenvolvimento de epilepsia. A normalidade do exame neurológico intercrítico e do eletrencefalograma relacionaram-se com evolução neurológica favorável<sup>50</sup>.

Estudos semelhantes realizados em outros centros demonstram a incidência de epilepsia pós-neonatal em torno de 20-28%<sup>51,52</sup>. Quando separados por idade gestacional, observa-se predomínio de epilepsia nos RN a termo (30%) X prematuros (17%)<sup>53</sup>.

**Conclusões**

1. O padrão clínico das crises convulsivas neonatais é distinto de outras faixas etárias, pois reflete a imaturidade anatômica, química e fisiológica do cérebro em desenvolvimento. Isso implica a necessidade de uma classificação própria para esta faixa etária.
2. Ao classificarmos as crises neonatais em relação à sua etiologia, observamos que a maioria delas são sintomáticas, 1/4 criptogênicas e poucas ficam na categoria idiopática. Esse achado é característico do período neonatal, pois fatores etiológicos são mais facilmente identificáveis nesta faixa etária.
3. As crises neonatais geralmente ocorrem em cenário multifatorial, não sendo rara a associação entre um ou mais fatores potencialmente lesivos ao SNC (asfixia, hemorragia e hipoglicemia, por exemplo), sendo importante o pronto reconhecimento de cada um destes fatores e seu tratamento específico.
4. O prognóstico das crises convulsivas neonatais parece estar mais relacionado ao fator etiológico do que a severidade, duração ou frequência das crises convulsivas.
5. As crises eletrencefalográficas sem manifestações clínicas devem ser tratadas com drogas antiepilépticas, sendo algumas vezes necessária a politerapia devido a sua refratariedade.

**Referências bibliográficas**

1. Aicardi J. Neonatal seizures. In: Aicardi J, ed. *Epilepsy in children*. New York: Raven Press; 1986. p.183-204.
2. Saliba RM, Annegers JF, Mizrahi EM. Incidence of clinical neonatal seizures. *Epilepsia* 1996;37(supl 5):13.
3. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Krisico R. A population based study of neonatal seizures. In: Fayette County, Kentucky. *Neurology* 1995;45:724-32.
4. Lombroso CT, Nunes ML, Da Costa JC. Crises convulsivas no recém-nascido. In: Da Costa JC, Palmira A, Yacubian EMT, Cavaleiro EA, eds. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. São Paulo: Lemos Ed.; 1998. p.173-201.
5. Rose A, Lombroso CT. Neonatal seizures states. *Pediatrics* 1970;45: 404-25.
6. Volpe JJ. Neonatal seizures. *Clin Perinatol* 1977;4:43-63.
7. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology* 1987;37:1837-44.
8. Mizrahi EM, Kellaway P. Diagnosis and management of neonatal seizures. New York: Lipincott-Raven; 1998.
9. Mizrahi EM. Acute and chronic effects of seizures in the developing brain: lessons from clinical experience. *Epilepsia* 1999;40 (supl 1):S42-S50.
10. Da Costa JC, Nunes ML, Nora DB, Lopes DK, Becker J. Apnéia como manifestação convulsiva sutil em neonatos: investigação e valor prognóstico e diagnóstico da polissonografia. *JLBE* 1991;4:17-20.
11. Moshé SL. Seizures in the developing brain. *Neurology* 1993;43 (supl 5):S3-S7.
12. Hablitz JJ, Heinemann U. Alterations in the microenvironment during spreading depression associated with epileptiform activity in the immature neocortex. *Dev Brain Res* 1989;46:243-52.
13. Cherubini E, Galarsa JL, Ben-Ari Y. GABA: an excitatory transmitter in early postnatal life. *Trends Neurosci* 1991;14: 515-19.
14. Prince DA, Wilder BJ. Control mechanisms in cortical epileptogenic foci: surround inhibition. *Arch Neurol* 1967;16:194-202.
15. Moshé SL, Sperber EF. Substantia nigra – mediated control of generalized seizures. In: Gloor G, Kostopoulos R, Naquet M, Avoli P, eds. *Generalized epilepsy: cellular, molecular and pharmacological approaches*. Boston: Birkhauser; 1998. p.355-67.
16. Johnston MV, Mc Donald JW. Metabolic and pharmacological consequences of seizures. In: Dodson WE, Pollock JM, eds. *Pediatric Epilepsy*. New York: Demso Public.; 1993. p.1-15.
17. Cowan BE, Youn RS, Briggs RW, Lu D, Sena M. The effect of hypotension on brain energy state during prolonged neonatal seizures. *Pediatr Res* 1987;21:357-61.
18. Holmes GL. The long term effects of seizures on the developing brain: clinical and laboratory issues. *Brain Dev* 1991;13: 393-409.
19. Albalà BJ, Moshe SL, Okada R. Kainic-acid induced seizures: a developmental study. *Dev Brain Res* 1984;13:139-48.
20. Holmes GL, Gaiarsa JL, Chevassus AU, Louis N, Ben-Ari Y. Consequences of neonatal seizures in the rat: morphological and behavioral effects. *Ann Neurol* 1998;44: 845-57.
21. Da Costa JC, Nunes ML, Godinho CC, Rodrigues MPR. Prognóstico de recém-nascidos com convulsões: aspectos clínicos e eletrencefalográficos. *JLBE* 1994;7: 27-30
22. Aicardi J, Goutières F. Encéphalopathie myoclonique néonatal. *Rev EEG Neurophysiol* 1978;8:99-101.
23. Aicardi J. The myoclonic epilepsies of childhood. *Cleveland Clin J Med* 1989;S34-40.
24. Martin HJ, Deroubaix-Tella P, Thelliez P. Encéphalopathie épileptique néonatale à bouffées périodiques. *Rev Electroencéphalogr Neurophysiol Clin (Paris)*, 1981;11:397-403.
25. Estivill E, Sanmarti FX, Schossland E, Pineda M. Considerations sur les éncephalopathies épileptiques néonatales. *Rev Electroencéphalogr Neurophysiol Clin (Paris)*, 1984;84:197-202.
26. Michalski JC, Bouquelet S, Montreuil J, Strecker G, Dulac O, Munnich A. Abnormal galactoside excretion in urine of a patient with early myoclonic epileptic encephalopathy. *Clin Chim Acta*, 1984;137:43-51.
27. Seppäläinen AM, Smila S. Electroencephalographic findings in 3 patients with non-ketotic hyperglycinemia. *Epilepsia* 1971;12:101-7.
28. Aicardi, J. Early myoclonic encephalopathy (neonatal myoclonic encephalopathy). In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreiffuss FE, Perret, A, Wolff P, eds. *Epileptic syndromes of infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey; 1992. p.13-23.
29. Ohtahara S, Ohtsuka AY, Yamatogi Y, Inoue H. On the specific age-dependent epileptic syndromes: the early infantile epileptic encephalopathy with suppression - burst. *No To Hattatsu* 1976;8:270-80.
30. Murakami N, Ohtsuka Y, Ohtahara S. Early infantile epileptic syndrome with suppression bursts: early myoclonic encephalopathy vs. Ohtahara syndrome. *Jpn J Psychiatr Neurol* 1993, 47:197-200.
31. Da Costa JC. Síndromes epilépticas no recém-nascido. In: Capítulo Paranaense da Liga Brasileira de Epilepsia. Palestras do Simpósio Paranaense de Epilepsia; 1986. p.35-42.
32. Dehan M, Quilleron D, Navelet Y. Convulsions in the fifth day of life: a new syndrome? *Arch Fr Pédiatr* 1977;34:730-42.

33. Plouin P. Benign neonatal convulsions (familial and nonfamilial). In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret, A, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey;1992. p.3-11.
34. Leppert, M, Anderson VE, Quattlebaum T, Stauffer D, O'Connell P, Nakamura Y, Lalouel J-M, et al. Benign familiar neonatal convulsions linked to genetic markers on chromosome 20. *Nature* 1989;337:647-8.
35. Lewis TB, Leach RJ, Ward K, O'Connell P, Ryan SG. Genetic heterogeneity in benign familiar neonatal convulsions: Identification of a new locus on chromosome 8q. *Am J Hum Genet* 1993;53:670-5.
36. Biervert C, Schroeder BC, Kubisch C, Berkovic SF, Propping P, Jentsch TJ, Steilein OK. A Potassium channel mutation in neonatal human epilepsy. *Science* 1998; 279:403-6.
37. Lilien LD, Grajwer LA, Pildes RS. Treatment of neonatal hypoglycemia with continuous intravenous glucose infusion. *J Pediatr* 1977;91:779-82.
38. Lilien LD, Pildes RS, Srinivasan G. Treatment of neonatal hypoglycemia with minibolus and intravenous glucose infusion. *J Pediatr* 1980;97:295-301.
39. Ogata ES. Carbohydrate homeostasis. In: Avery GB, Fletcher MA, McDonald MG. *Neonatology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.699-714.
40. Koo WWK, Tsang RC. Calcium and magnesium homeostasis. In: Avery GB, Fletcher MA, McDonald MG. *Neonatology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.715-37.
41. Venkataraman PS, Sanchez GJ, Parker MK, Altmiller D. Effect of intravenous calcium infusions on serum chemistries in neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;13:134-8.
42. Cockburn F, Brown JK, Belton NR, Forfar JO. Neonatal convulsions associated with primary disturbance of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. *Arch Dis Child* 1973;48:99-108.
43. Clarke TA, Saunders BS, Feldman B. Pyridoxine-dependent seizures requiring high doses of pyridoxine for control. *Am J Dis Child* 1979;133:963-5.
44. Mikati MA, Trevathan E, Krishnamoorthy S, Lombroso CT. Pyridoxine-dependent epilepsy: EEG investigations and long term follow up. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;78:215-21.
45. Scriver CR. Vitamin B6 dependency and infantile convulsions. *Pediatrics* 1960;26:62-74.
46. Kubon KCK, Filiano J. Neonatal seizures. In: Cloherty JP, Stark AR, eds. *Manual of Neonatal Care*. Philadelphia: Lipincott-Raven; 1998. p.493-505.
47. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.178-214.
48. Lombroso CT. Neonatal seizures: a clinician overview. *Brain Dev* 1996;18:1-28.
49. André M, Vert P, Wasterlain CG. To treat or not to treat: a survey of current medical practice toward neonatal seizures. In: Wasterlain CG, Vert P, eds. *Neonatal seizures*. New York: Raven Press;1990: 295-307.
50. Silva LFG. Crises convulsivas neonatais: análise das características clínicas neurofisiológicas e sua relação com a incidência de epilepsia em uma coorte de recém-nascidos [tese]. Porto Alegre: FAMED-PUCRS; 2000.
51. Ortibus EL, Sum JM, Hahn JS. Predictive value of EEG for outcome and epilepsy following neonatal seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;98:175-85.
52. Bye AME, Cunningham CA, Chee KY, Flanagan D. Outcome of neonates with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. *Pediatr Neurol* 1997;16:225-31.
53. Scher MS, Aso K, Beggary M, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics* 1993;91:128-34.

Endereço para correspondência:

Dr. Jaderson Costa da Costa  
Serviço de Neurologia do HSL PUCRS  
Av. Ipiranga 6690, sala 220  
Porto Alegre – RS – CEP 90610-000  
Fone/Fax: (51) 3339.4936 – E-mail: jcc@pucls.br