



ARTIGO DE REVISÃO

Distúrbios paroxísticos não-epilépticos*Paroxysmal non-epileptic events***Márcio A. Sotero de Menezes*****Resumo**

Objetivo: este artigo tem como objetivo discutir um dos principais problemas com os quais um pediatra geral tem que lidar no campo da neurologia infantil, que são os distúrbios paroxísticos não-epilépticos. Estes episódios também são uma causa freqüente de consultas aos neuropediatras e de internação em unidades de monitorização por vídeo-eletrencefalograma.

Fontes dos dados: revisão da literatura sobre o assunto na Medline. Vários compêndios de neurologia pediátrica também foram usados, por conterem informações importantes sobre o assunto.

Síntese dos dados: muitas das entidades discutidas neste artigo são freqüentes na população pediátrica, como, por exemplo, a síncope, as crises de perda do choro, e os movimentos patológicos associados ao refluxo gastroesofágico. Outras entidades são mais raras, como as distonias paroxísticas e a distonia com flutuação diurna.

Conclusões: o conhecimento básico das várias síndromes associadas com distúrbios paroxísticos não-epilépticos é extremamente importante para o pediatra geral, porque pode evitar exames desnecessários e o diagnóstico errôneo de epilepsia, expondo as crianças às medicações que não vão melhorar o quadro clínico, e que podem causar efeitos colaterais.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S73-S88: epilepsia, convulsão, distúrbios paroxísticos não-epilépticos, síncope, distúrbios do movimento, tetania, hiperekplexia, vertigem.

Abstract

Objective: this article aims at reviewing one of the most important problems faced by pediatricians in the field of child neurology. The paroxysmal non-epileptic events are also a frequent reason for pediatric neurology consultations and admission for diagnostic video-electroencephalogram monitoring.

Sources: literature review on the subject was performed on Medline, data were also collected from the main Pediatric Neurology Textbooks, which were found to be an important and unique source of information on the subject.

Summary of the findings: many of the entities discussed in this paper are very common in the pediatric population such as syncope, breath-holding spells and the movement disorders associated with gastroesophageal reflux. Other syndromes are less frequent such as the paroxysmal dystonias and the Segawa Syndrome (dystonia with diurnal variation).

Conclusion: the basic knowledge of these syndromes is very important since it may avoid unnecessary procedures and the wrongful diagnosis of epilepsy. Patients who are mistakenly diagnosed as epileptics are exposed to anticonvulsant medications, which are probably not going to be effective and may expose them to the risk of side effects.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S73-S88: epilepsy, convulsions, seizures, paroxysmal non-epileptic events, syncope, movement disorder, tetany, hyperekplexia, vertigo.

Introdução

Entre 10 e 30% das crianças encaminhadas para clínicas de neurologia e epilepsia recebe diagnóstico incorreto¹⁻³. De acordo com Bye e Nunan, até 1/3 dos pacientes com suspeita de convulsões avaliados através de vídeo-eletren-

cefalograma sofrem atualmente de distúrbios não-epilépticos. Uma grande variedade de distúrbios podem parecer, pelo menos em parte, com convulsões epiléticas⁴. Esses distúrbios possuem semelhança com um ou muitos aspectos das convulsões epiléticas, tais como perda de consciência, inibição comportamental, mudanças autonômicas e comportamento psicológico ou motor repetitivo. Esta revisão tem como objetivo discutir somente alguns dos distúrbios paroxísticos não-epilépticos mais comuns na prática neuro-

* Professor Adjunto dos Departamentos de Neurologia e de Pediatria da Universidade de Washington. Co-diretor do Programa de Epilepsia Pediátrica do Children's Hospital and Regional Medical Center. Seattle, Washington, USA.

pediátrica. As tabelas são organizadas em ordem alfabética, mas nem todas as doenças incluídas nas tabelas são discutidas. A Tabela 1 lista em ordem alfabética os tipos mais comuns de distúrbios paroxísticos não-epilépticos observados na prática neuropediátrica.

Tabela 1 - Distúrbios paroxísticos não-epilépticos

Distúrbios de movimento paroxísticos

- Ataxia paroxística (com ou sem reação à acetazolamida)
- Crises de tremedeira
- Desvio tônico paroxístico benigno dos olhos
- Distonia com variação diurna (síndrome de Segawa)
- Distonia-coréia cinesigênica paroxística
- Distonia-coréia não-cinesigênica paroxística
- Estereotípias
- Hiperecplexia
- Mioclonia benigna infantil precoce
- Mioclonia neonatal benigna
- Torcicolo paroxístico benigno
- Vertigem paroxístico benigno

Outras atividades paroxísticas

- Agitação de bebês e recém-nascidos (fisiológico, hipoglicêmico, hipocalcêmico)
- Apnéia (especialmente em bebês)
- Crises psicogênicas (pseudo-criSES)
- Interrupção respiratória
- Masturbação
- SIDS – síndrome de morte súbita infantil
- Síncope
- Síndrome de Sandifer
- Spasmus nutans*
- Vômito cíclico

Hipoxemia-hipoperfusão cerebral transitória causadora de sinais e sintomas paroxísticos

Entre os eventos mais comuns que imitam as convulsões estão as interrupções da respiração e a síncope. Começamos esta revisão com essas duas entidades porque elas são muito comuns na população em geral, mas também porque possuem uma fisiopatologia semelhante. A base desses sintomas, tanto da síncope como da interrupção da respiração, é uma diminuição na perfusão e no envio de oxigênio para o cérebro, levando à falha do metabolismo energético. Fontes confiáveis listam alguns valores críticos que em indivíduos adultos levariam à disfunção do SNC: bradicardia com menos de 40 batimentos por minuto, taquicardia com mais de 150 batimentos por minuto, assistolia com mais de quatro segundos, pressão sistólica de menos de 50

mmHg ou pressão venosa de menos de 20 mmHg^{5,6}. Esta hipoxia-isquemia cortical leva a uma seqüência de eventos, incluindo: perda de consciência e de tônus postural, aumento do tônus (descorticado/opistótono) seguido de poucos batimentos de clônus. Essa seqüência provavelmente é causada pela liberação da inibição corticorreticular. A hipoxia cortical produz redução na freqüência da atividade elétrica do cérebro (perda de consciência-hipotonia), seguida por completo achatamento dos traçados do eletrencefalograma durante a fase tônica. À medida que a hipoxia é corrigida, as ondas lentas reaparecem e, ao mesmo tempo, ocorrem alguns espasmos musculares dos membros antes da retomada da atividade normal do eletrencefalograma^{7,8}.

Síncope

A síncope é geralmente confundida com convulsões epilépticas. A síncope é responsável por 1% das consultas em emergências pediátricas^{9,10}. Um estudo revelou que a prevalência da síncope entre adultos foi de 3% para os homens e 3,5% para as mulheres¹¹. Entre um terço e metade dos casos de síncope aparece quando acompanhados por 5 anos¹².

Durante uma síncope, há uma hipoperfusão cerebral temporária, seguida de uma recuperação espontânea que está associada à perda de consciência e do tônus postural^{7,13-15}. Uma interrupção do fluxo sanguíneo cerebral durante 8 a 10 segundos causa perda de consciência¹³. Existem muitas causas e deflagradores da síncope (Tabela 2).

Tabela 2 - Causas e deflagradores da síncope

Síncope cardioinibidora (interrupções de respiração)

Cardiovascular

- Anormalidades de condução cardíaca (bloqueio atrioventricular)
- Arritmias cardíacas (síndrome dos intervalos QT prolongados)
- Doença cardíaca congênita
- Doença cardíaca reumática
- Insuficiência cardíaca

Síncope induzidas por drogas

Síncope relacionada à síndrome de hiperventilação

Neurocardiogênico

Síncope situacional – manobra de Valsalva - ativação parassimpática: tosse, defecação, deglutição, mergulho, escovação dos cabelos, micção, espirro, tocar trompete, levantar peso

Síncope de sufocamento

Síncope psicogênica

O diagnóstico da síncope baseia-se principalmente no campo clínico¹⁶. Geralmente, a síncope é causada por adoção de postura ereta (ortostase), permanência em pé por muito tempo, calor, cansaço, fome, manobra de Valsalva, estresse físico ou emocional, incluindo venipuntura, dor e medo^{17,18}. Várias atividades que provocam a manobra de Valsalva e/ou a ativação parassimpática podem causar síncope, entre elas tosse, defecação, deglutição, mergulho, ato de lavar e escovar os cabelos, micção, espirros, tocar trompete e levantar peso^{6,19,20}. Outros estímulos incluem entrar ou sair de uma banheira^{8,21} ou alongar-se²². Síncopes menos comuns podem resultar de distúrbios cardíacos primários (veja abaixo síncope cardíaca primária).

Freqüentemente, a síncope é precedida por uma sensação de tontura, visão turva, "coisas se afastando" (algumas vezes descritas como "visão em túnel"), palidez, náusea, desconforto epigástrico ou diaforese^{13,15}. Na maioria dos casos a perda de tônus é caracterizada por uma queda (tombo) progressiva e lenta. Com menos freqüência, a perda de postura pode ser abrupta, com uma repentina queda que pode estar associada a lacerações da língua. Nesse caso, os cortes aparecem tipicamente na ponta da língua e mordidas da língua, com lacerações laterais ocorrem somente em casos excepcionais^{8,23}. A incontinência urinária é comum, refletindo inibição cortical, sem indicar um mecanismo epiléptico.

Normalmente, a perda de consciência durante uma síncope dura de uns poucos segundos até alguns minutos. Durante o período de inconsciência, o paciente apresenta diminuição do tônus postural, que nos eventos prolongados é seguido por uma postura tônica e uma breve atividade clônica. A incontinência urinária ocorre com menos freqüência. Depois da síncope, via de regra, geralmente ocorre uma recuperação espontânea sem déficits neurológicos persistentes, mas sintomas como náusea, palidez, diaforese e cansaço podem ocorrer. A recuperação acontece em menos de uma hora¹⁵. Embora a maioria dos casos de síncope em crianças seja benigna, as quedas autolimitadas podem levar a lesões físicas.

Embora a síncope possa ser geralmente diferenciada da epilepsia, tanto através de exame clínico quanto através do resultado de eletrencefalograma, em alguns casos as duas doenças podem coexistir.

Síncopes de origem cardíaca

As síncopes de origem cardíaca deveriam ser consideradas separadamente, já que exigem um foco diferente durante os exames diagnósticos. As síncopes cardíacas são menos freqüentes do que as crises de reflexo vasovagal ou cardioinibitórias⁶. As doenças que causam essas síncopes estão associadas à morte súbita, e por isso é importante reconhecê-las. Tanto a estenose aórtica congênita quanto a adquirida (reumática) podem produzir síncopes em esforço e o mesmo acontece com cardiomiopatias e alterações na

condução cardíaca. Entre as anormalidades de condução cardíaca associadas à síncope estão as síndromes dos intervalos QT prolongados, a síndrome de Wolff-Parkinson-White, e o bloqueio atrioventricular congênito²⁴. Entre os casos que apresentam um QT prolongado no eletrocardiograma, existem aqueles com as características da síndrome de Jervell-Lange-Nielsen, uma surdez neurossensorial associada e que é recessivamente herdada, e a síndrome de Ward-Romano, que é dominantemente transmitida. As duas síndromes podem ser semelhantes à epilepsia e em alguns casos a epileptogênese secundária pode ocorrer e resultar em morte súbita em algumas crianças^{25,26}. Os episódios podem ocorrer durante o sono, a prática de exercícios e também podem ser causados por emoção ou estresse, mas já que mecanismos semelhantes podem ser vistos na epilepsia, a confirmação através de eletrocardiograma e eletrencefalograma é obrigatória em todos os casos. Uma história familiar de morte súbita ou 'epilepsia', ou uma história pessoal de dores no peito, palpitações e de um defeito cardíaco solucionado através de cirurgia requer uma avaliação cardíaca completa. O exame de eletrocardiograma deve incluir o cálculo do intervalo QTc. O intervalo QT é medido desde o início do primeiro formato de onda QRS até o final da onda T no eletrocardiograma. O QTc correto é calculado através da divisão do valor do intervalo QT pela raiz quadrada do intervalo RR. Os valores de QTc acima de 44 segundos são elevados de maneira anormal²⁷. Um eletrocardiograma prolongado e um teste de esforço podem ser indicados quando há um alto índice de suspeita, especialmente quando há um histórico de síncope ou de morte súbita na família. O tratamento com a colocação de marcapasso pode prevenir a morte súbita. Existem, no mínimo, três diferentes substratos genéticos para síndromes de QT prolongado, um deles ligado ao gene da proteína ras-1 no cromossomo 11p15; um outro associado a uma mutação do canal de potássio no cromossomo 1q35-q36 (LQT2), e um terceiro ligado à mutação da proteína do canal de sódio no cromossomo 3 (LQT3)²⁸.

Um outro tipo de síncope de origem cardíaca são os ataques de hiperventilação e cianose vistos em cardiopatias cianóticas congênicas, tais como a Tetralogia de Fallot. Esses ataques, se forem graves, resultam em perda de consciência. Deve-se ter cuidado, já que as cardiopatias cianóticas congênicas estão associadas ao alto risco de fenômenos tromboembólicos, que podem levar a derrames e focos epiléticos verdadeiros.

Os pacientes com reserva cardíaca reduzida que tiverem insuficiência cardíaca crônica também podem desmaiar quando tentarem praticar exercícios forçados ou quando seu frágil sistema cardiovascular for muito exigido como, por exemplo, durante infecções graves.

Tratamento da síncope

A síncope idiopática é tratada de maneira mais eficiente através do aumento do fluxo sanguíneo (retorno venoso)

para o coração, posicionando-se a criança horizontalmente, com as pernas no nível do coração ou acima dele. Os pacientes com situação relacionada à síncope devem evitar o ambiente deflagrador, tal como calor excessivo. Em todos os casos de síncope repetitiva, antes que o diagnóstico de “síncope idiopática” seja efetuado, deve-se realizar uma avaliação cardíaca adequada com histórico completo, auscultação cardíaca cuidadosa e eletrocardiograma interpretado por alguém com experiência em padrões pediátricos. Em certos casos, a consulta com um cardiopediatra é altamente recomendada.

Crises de “interrupção respiratória” (síncope cardioinibidora ou pálida e crises de interrupção respiratória cianótica)

As crises de “interrupção respiratória” são frequentemente confundidas com convulsões epiléticas. Uma das principais razões para isso são os movimentos clônicos que, às vezes, podem ser vistos no final dessas crises.

Síncope cardioinibidora ou pálida

Uma denominação melhor para estes episódios seria síncope cardioinibidora (CIS ou crises de “interrupção respiratória” pálida), já que o problema principal é a hipoperfusão cerebral temporária (síncope) induzida pela bradicardia, e que leva à palidez facial. Em outros casos, uma manobra de Valsava com ou sem bradicardia causa uma síncope semelhante durante a qual os pacientes ficam mais ou menos cianóticos (crises de “interrupção respiratória” cianótica).

A idade de início da doença varia entre 6 e 24 meses, mas casos com o início no período neonatal e até os 42 meses foram descritos²⁹. Considera-se que aproximadamente 4,9% da população pediátrica apresenta estes episódios²⁹. A seqüência de eventos tende a ser útil quando os pais são observadores. Uma lesão leve na cabeça ou qualquer tipo de dor ou mesmo uma perturbação emocional extrema dará início ao episódio. A febre também pode ser um deflagrador de eventos semelhantes³⁰. Depois disso, o paciente começa a chorar e, então, repentinamente pára de chorar (dando a impressão de estar “segurando a respiração”) e fica pálido (daí o nome síncope pálida), torna-se rapidamente hipotômico e, na maioria das vezes, os episódios terminam nesta fase com recuperação gradual da cor do paciente e das atividades normais. Algumas vezes, os pais tocam o peito do paciente e notam que os batimentos cardíacos estão lentos ou não são capazes de sentir o coração batendo ou o pulso (que geralmente está fraco) nas artérias dos membros, então os pais preocupados começam a realizar a ressuscitação cardiopulmonar na criança, se souberem como fazê-la. Em casos mais prolongados, depois da fase hipotônica, os pacientes se tornam rígidos (hipertônicos) e podem até mesmo mostrar algumas batidas clônicas, principalmente nas extremidades superiores. Es-

ses pacientes freqüentemente são considerados como tendo convulsões ou como epiléticos, e são tratados com medicação anticonvulsiva. O fenobarbital, que é um dos anticonvulsivos mais usados nesta faixa etária, pode diminuir seletivamente a transmissão nos glânglios simpáticos e tem um efeito suave sobre a taxa de batimentos cardíacos e sobre a pressão sangüínea que pode ser potencialmente prejudicial para pacientes com tendência à bradicardia. Aproximadamente 18% desses pacientes têm episódios de síncope durante a adolescência³¹.

O diagnóstico é feito principalmente através do histórico típico. No passado, a compressão ocular era realizada para confirmar o diagnóstico²⁹. Contudo, esse teste não é mais utilizado devido a alguns potenciais efeitos colaterais oculares³².

O tratamento raramente é necessário, e aconselhamento, assim como esclarecimentos adequados sobre como monitorar os sinais vitais (tal como é feito em bom treinamento para ressuscitação cardiopulmonar), podem ajudar a convencer os pais de que o paciente não está morrendo durante os eventos. Os pais também devem ser informados de que o posicionamento do paciente na posição vertical pode piorar os sintomas através da diminuição da perfusão cerebral. Embora isso pareça bastante óbvio, durante as crises, os pais podem pegar a criança instintivamente com a idéia de consolá-la. Os pacientes com anemia devem ser adequadamente tratados, já que uma taxa baixa de hemoglobina está associada ao aumento no número de crises. A atropina 0,01 mg/kg/dia (40-240 microgramas/kg/dose), às vezes, pode ser útil em crianças com episódios freqüentes.

A fisiopatologia da variante cianótica das crises de interrupção respiratória provavelmente possui múltiplos fatores ainda não completamente conhecidos³¹. Dentre os vários fatores envolvidos na gênese dessas crises estão a hiperventilação (que causa alcalose e redução de pCO₂), apnéia e manobra de Valsava (que causa um aumento na pressão intratorácica e diminuição do déficit de retorno venoso/cardíaco). Os últimos fatores diminuem a perfusão cerebral e a oxigenação. Os últimos fatores são lentos demais para explicar o rápido estabelecimento da cianose. Uma possível explicação seria a combinação imperfeita da ventilação e da perfusão, que resulta em desvio (*shunt*) intrapulmonar da direita para a esquerda³³.

Crises de interrupção respiratória cianóticas também são provocadas por dor e mudanças emocionais súbitas, tais como susto, raiva ou frustração. Após os fatores deflagradores, a criança chora e então interrompe a expiração⁶. A seqüência de eventos é cianose, perda de consciência e moleza⁶. Em alguns casos raros pode ocorrer breves episódios de enrijecimento corporal antes que a respiração seja retomada no final da crise⁶. O padrão dos registros poligráficos mostrou uma seqüência levemente diferente daquela vista na variante pálida, com lentidão dos traços do eletrencefalograma com bradicardia, como seria esperado na fase

de *overshoot* de uma manobra de Valsalva. As crises de interrupção respiratória podem ter uma aparência assustadora, mas raramente estão associadas a conseqüências sérias; portanto, o tratamento medicamentoso não é indicado³⁴.

Síncope de reflexo auto-induzidas

Gastaut et al. (1987) descreveram um tipo de síncope que ocorre principalmente em pacientes retardados e/ou psicóticos³⁵. Essas síncope de reflexo auto-induzidas são raras, mas, às vezes, podem causar problemas de difícil diagnóstico, já que podem ser confundidas com ausências ou crises de *drop-attacks*. As crianças param de respirar, realizam uma manobra de Valsalva e depois de alguns segundos, ficam pálidas, ficam com olhar parado e relaxam o tônus postural. Às vezes, a perda de tônus postural pode restringir-se ao pescoço ou pode envolver os membros inferiores, causando uma queda. Em alguns casos, a flenfluramina pode ser útil, mas atualmente, devido a sua toxicidade cardiovascular, esse medicamento não é usado muito freqüentemente^{6,35}. Este padrão é raramente observado em crianças com inteligência normal⁶.

Mioclonia neonatal benigna

Geralmente, a mioclonia neonatal benigna é descrita como abalos mioclônicos repetitivos que são vistos principalmente durante o sono não-REM, envolvendo especialmente os braços³⁶. Nesta síndrome, os pacientes têm mioclonia freqüentemente diminuída por restrição leve, ou mesmo um simples toque³⁷. A mioclonia é restrita aos períodos de sono e pára abruptamente quando o paciente acorda³⁷. A mioclonia é focal, multifocal ou generalizada, mas em quase todos os casos a atividade mioclônica focal finalmente migrará para outros locais³⁷. Abalos repetidos que duram por alguns segundos freqüentemente acontecem a cada 3-15 minutos, mas, em alguns casos, o período de *cluster* pode durar até 60 minutos³⁷. Os movimentos podem ser tão dramáticos que até mesmo neuropediatras experientes podem confundi-los com convulsões epilépticas mioclônicas neonatais (paciente 1, referência 37). A história familiar pode ser positiva em 10%³⁷ a 25% dos casos³⁸. O tratamento com medicações anticonvulsivas (lorazepam, fenobarbital, fenitofina) pode ser ineficaz³⁷. Embora, na maioria dos casos nenhuma mudança autonômica seja percebida, 2/10 dos casos descritos por Daoust-Roy e Seshia (1992) mostraram 10-30% de aumento na freqüência cardíaca³⁷. Estudos poligráficos de mioclonia neonatal benigna sugerem que este padrão de movimento é observado principalmente durante o sono não-REM (tranquilo)^{36,37,39}. Contudo, até 22% dos eventos podem, na verdade, ocorrer durante o sono REM (ativo) ou, menos freqüentemente (3% dos casos), durante o sono transicional³⁷. O mesmo estudo descobriu que o sono tranquilo era o estado predominante nos seus traçados e que em qualquer criança, em particular

com mioclonia neonatal benigna, os eventos não ocorreram mais freqüentemente ou exclusivamente durante o sono tranquilo. O eletrencefalograma é normal durante esses eventos, e pode mostrar artefato de movimento. Em alguns casos, os eventos podem ser seguidos por uma reação redutora³⁷ que é um padrão normal do despertar e da reatividade em traços do eletrencefalograma neonatal, depois de 32 semanas de idade após a concepção⁴⁰. Alguns traços podem mostrar transientes agudo multifocal excessivo, mas uma descoberta intrigante em um estudo foi a presença de ondas agudas positivas em alguns pacientes nas regiões temporal e central³⁷.

Como o nome já indica, a mioclonia neonatal benigna é considerada uma entidade com um bom prognóstico, com remissão da mioclonia e desenvolvimento normal em quase todos os pacientes³⁷. Em alguns casos, a mioclonia do sono pode persistir até os quatro meses de idade³⁷. Se o diagnóstico for correto (criança com mioclonia com exame neurológico e eletrencefalograma normais), nenhum tratamento é recomendado, até mesmo para os casos nos quais a mioclonia persiste por vários meses.

Mioclonia benigna do lactente

A mioclonia benigna do lactente é uma síndrome na qual as crianças apresentam uma série de contrações tônicas ou mioclônicas breves envolvendo os músculos axiais e mais predominantemente o pescoço (mioclonia cefálica). Flexão, extensão ou abdução dos braços também podem ser observados⁴¹. A maioria desses eventos ocorre no período de vigília e, como os eletrencefalogramas são normais e o prognóstico a longo prazo é excelente, nenhum tratamento é recomendado⁴¹.

Crises de tremedeira

As crises de tremedeira são uma desordem benigna incomum em lactentes e em crianças pequenas⁴²⁻⁴⁵. Este problema é caracterizado por tremores com movimentos bilaterais, às vezes, associados ao enrijecimento das extremidades superiores^{44,45}. As crises não foram associadas com falta de consciência ou anormalidades eletroencefalográficas^{44,45}. Essas crises duram por vários segundos, ocorrem diariamente e podem ser muito freqüentes. O monitoramento neurofisiológico (eletromiografia/eletroencefalografia) desses eventos mostra que a atividade tem uma freqüência quase semelhante à freqüência do tremor essencial⁴⁵. Uma história familiar de tremor essencial é bastante comum⁴². Crises de tremedeira podem representar a expressão do mecanismo de tremor essencial em cérebros imaturos⁴². Na maioria dos pacientes, as crises de tremedeira diminuem ou desaparecem com o passar do tempo⁴⁵.

Na maioria dos casos, os paciente são normais, mas pequenas anormalidades foram descritas através de exames de ressonância magnética⁴⁵.

As crianças com crises de tremedeira, principalmente aquelas com uma história familiar positiva de tremor, podem desenvolver tremor da cabeça (movimento “sim-sim” ou “não-não”) que pode ser acompanhado pelo desenvolvimento de distonia leve⁴⁶.

As crises de tremedeira geralmente são autolimitadas e melhoram com o passar do tempo, tornando-se menos freqüentes ou diminuindo durante a última parte da primeira década de vida, mas foi encontrado desenvolvimento de tremor essencial (veja acima). Nesses casos em que as crises de tremedeira são muito perturbadoras, o tratamento com propranolol pode ser útil⁴⁷. Na maioria dos casos, nenhum tratamento é necessário.

Convulsões não-epilépticas / pseudoconvulsões / convulsões psicogênicas

As pseudoconvulsões foram chamadas mais recentemente de convulsões psicogênicas. Esses eventos são episódios involuntários e intermitentes que parecem convulsões epiléticas, mas não estão associadas a descargas epiléticas. As convulsões psicogênicas podem ser induzidas psicologicamente, especialmente através da sugestão.

Esses eventos são freqüentemente uma manifestação de distúrbios psiquiátricos, tais como distúrbio conversivo ou de somatização. As crises psicogênicas têm início na idade de 4-70, mais freqüentemente em adolescentes, e são três vezes mais freqüentes em mulheres do que em homens⁶. Estes tipos de eventos são considerados uma consequência de um conflito “profundamente localizado”. Uma história remota de abuso infantil pode ser descoberta em alguns casos. Contudo, a origem psicológica da pseudoconvulsão pode não ser encontrada até mesmo através de psicoterapia adequada. As convulsões psicogênicas são freqüentemente deflagradas por um mecanismo inconsciente que pode não ficar óbvio em uma entrevista inicial, mas são geralmente causadas por sugestão. As convulsões psicogênicas devem ser diferenciadas das convulsões falsas, nas quais o paciente finge ter convulsões devido a um ganho secundário, tal como compensação médico-legal. Nas convulsões falsas, há consciência da produção de sintomas e da motivação subjacente.

Do ponto de vista clínico, as pseudoconvulsões são reconhecidas desde a época de Charcot. Esses eventos geralmente ocorrem quando outras pessoas estão por perto (em casa ou na escola), e são freqüentemente provocados por fatores emocionais. Com freqüência, os episódios se repetem. Durante os eventos, há uma combinação de alguns dos seguintes elementos: movimentos que tendem a ser descoordenados, agitação assíncrona dos membros, tremores, “arremesso” pélvico, movimentos laterais da cabeça, postura opistotônica, gritos ou conversa, os episódios geralmente não são estereotipados e os olhos tendem a ficar fechados. Quando as pseudoconvulsões parecem convulsões tônicas e clônicas generalizadas, a fase tônica raramente

é vista, a fase clônica é associada com movimentos de contorção, geralmente não há perda da consciência e se há perda de consciência, a mesma pode ser acompanhada por gritos ou declarações obscenas. Existem algumas características que não são úteis, já que podem ser observadas tanto em eventos epiléticos quanto em não-epiléticos, e que incluem dilatação das pupilas, reflexos da córnea diminuídos, reação de Babinski, e alterações cardiorrespiratórias. Alguns pacientes podem apresentar eventos que são quase idênticos a convulsões motoras parciais (focais) ou crises de ausência⁶. Em casos raros, incontinência e até mesmo lesões podem ocorrer durante os eventos. Em alguns casos, confusão pós-ictal ou comportamento clínico anormal podem ser vistos depois de uma crise.

Durante a pseudoconvulsão, o eletrencefalograma não mostra nenhuma alteração do *background* e nenhuma atividade organizada da convulsão ou lentidão pós-ictal são vistas. Durante uma convulsão epilética eletrográfica, o eletrencefalograma mostra uma interrupção da atividade em andamento, tal como supressão e atenuação do ritmo posterior do *background*, além de que geralmente há a implantação de uma nova atividade eletrográfica rítmica.

A realização do diagnóstico por vídeo-eletrencefalograma e a indução de um episódio através de sugestão é o método preferido para confirmar a natureza não-epilética das convulsões psicogênicas.

Deve-se ter cuidado para não confundir as pseudoconvulsões com as convulsões de início extratemporal (especialmente no lóbulo frontal). Pacientes com convulsões do lóbulo frontal têm padrões estranhos com “arremesso” pélvico, movimentos parecidos com copulação ou movimentos alternados das pernas⁶. Além disso, as convulsões com início frontal são, às vezes, difíceis de documentar através do eletrencefalograma. A monitoração por vídeo-eletrencefalograma mostra um padrão estereotipado de comportamento nas convulsões do lóbulo frontal, enquanto que as convulsões consecutivas tendem a variar mais quanto aos eventos psicogênicos. Os pacientes com epilepsia do lóbulo frontal também tendem a ter convulsões à noite, enquanto que as pseudoconvulsões são geralmente eventos diurnos.

Medições da prolactina sérica pós-ictal foram recomendadas como uma maneira de diferenciar eventos psicogênicos de epiléticos. A prolactina é elevada na maioria dos tipos de convulsão generalizada e tônico-clônica e parcial complexa, mas pode ser normal em convulsões simples e em algumas convulsões mesotemporais unilaterais.

Outros testes úteis incluem o exame neuropsicológico de pacientes com convulsões psicogênicas, que são mais propensos a ter altos escores em escalas de esquizofrenia, hipocondria, e histeria do MMPI.

Embora até 50% dos pacientes com pseudoconvulsões também tenha crises epiléticas verdadeiras, nos adultos esta ocorrência não é tão comum quanto em crianças na nossa experiência. Nesses casos, medicações anticonvulsi-

vas freqüentemente alcançam níveis tóxicos porque as convulsões psicogênicas continuam depois que as convulsões epilépticas são controladas com doses mais baixas dessas medicações.

Deve-se ter cuidado ao fazer o diagnóstico de convulsões psicogênicas, já que um acompanhamento cuidadoso pode mostrar uma taxa relativamente alta de recorrência, mesmo com tratamento apropriado em um acompanhamento a longo prazo (veja a referência 6 para uma revisão da literatura). O tratamento das convulsões psicogênicas inclui psicoterapia, modificação do comportamento, relaxamento, gerenciamento do estresse, restabelecimento da confiança. Os pacientes psicóticos com pseudoconvulsões precisam de medicações antipsicóticas adequadas.

Síndrome da hiperventilação

Esta síndrome é definida por sintomas que são reproduzidos de maneira confiável pela hiperventilação voluntária⁴⁸. Esses sintomas vistos durante as crises de hiperventilação incluem ansiedade, falta de fôlego, tontura e parestesia. As crianças com a síndrome da hiperventilação geralmente têm muitos sintomas crônicos, incluindo dores de cabeça, síndrome do intestino irritável e depressão⁴⁹. Na faixa etária pediátrica, a síndrome é mais freqüente entre os adolescentes, embora tenha sido registrada em pacientes a partir de 6 anos de idade²⁰.

Não é incomum para as crianças com síndrome da hiperventilação ter problemas psiquiátricos antes do início das crises de hiperventilação. O prognóstico desta síndrome não é muito bom, e até 40% dos pacientes ainda têm episódios de hiperventilação na vida adulta⁴⁹.

Fontes confiáveis ressaltam que este diagnóstico geralmente não é realizado, exigindo um alto índice de suspeita, assim como reprodução dos sintomas durante a hiperventilação²⁰. A hiperventilação voluntária não reproduz sempre esses sintomas, de forma que o tratamento empírico é indicado quando o diagnóstico estiver sendo fortemente considerado. Para a melhora dos sintomas durante a crise, recomenda-se segurar a respiração, respirar lentamente ou respirar dentro de um saco de papel. O tratamento com restabelecimento da confiança, psicoterapia e consulta psiquiátrica é necessário na maioria dos casos.

Hipereplexia

Esta doença é transmitida por um traço dominante autossômico que é causado pela mutação na subunidade alfa-1 do receptor glicina. O receptor glicina é codificado no braço longo do cromossomo 5 no locus cromossômico 5q33-q35^{50,51}.

Casos na família demonstram ponto de mutação na subunidade alfa-1 do receptor do inibidor glicina (GLRA1)⁵². Os receptores glicina têm densidade mais alta no tronco cerebral e na coluna vertebral⁵³. A doença é caracterizada

por um exagero do reflexo de sobressalto normal. *Hipereplexia* é um termo que se origina do Grego, e que significa pulo ou espasmo exagerado.

Andermann et al. (1980) descreveram os detalhes do reflexo de sobressalto normal que consiste na reação de alerta associada com piscar de olhos, caretas, flexões da cabeça, elevação dos ombros, e flexão dos cotovelos, tronco e joelhos⁵⁴. Os autores chamam a atenção para o fato de que tensão e cansaço aumentam a reação, enquanto que a estimulação repetida a diminui. O reflexo de sobressalto aparece cedo na infância⁵⁵.

Essa condição é caracterizada por episódios de sobressalto excessivo após repentinos estímulos táteis, auditivos (ruídos altos) ou visuais. Os estímulos de intensidade semelhante geralmente não conseguem produzir uma reação parecida na maioria dos indivíduos normais⁶. Os ataques são associados com aumento do tônus muscular e clônus espontâneo. Em alguns casos, os pacientes podem ter perda do tônus muscular com uma sensação subjetiva de enrijecimento. Nos pacientes com hipereplexia, a reação exagerada de sobressalto pode ser seguida de queda, o que pode ocorrer devido à perda do controle postural.

Considera-se que a fisiopatologia desta doença esteja relacionada a uma diminuição da capacidade da inibição recíproca no nível da coluna vertebral⁵⁶.

A apresentação neonatal da hipereplexia é o período que foi chamado de síndrome do bebê enrijecido ou síndrome do homem rígido ("*forma principal*") no recém-nascido⁵⁷⁻⁵⁹. A hipereplexia neonatal é caracterizada pela hipertonia que começa no primeiro dia de vida (especialmente ao redor dos ombros) e sobressalto excessivo que pode ser produzido com batidas na ponta da glabella (batida glabellar), assim como através da alimentação, mas pode ocorrer de modo espontâneo⁶⁰. Uma manobra clínica útil é a de bater na ponta do nariz ou da glabella. A batida glabellar revela uma reação de sobressalto exagerada não habitual em quase todos os indivíduos afetados⁶¹. Essa reação de sobressalto leva não somente a um aumento no tônus muscular, mas pode causar apnéia em lactentes. Sufocamento freqüente e dificuldades para engolir também podem ser observados. Com o passar do tempo, os pacientes desenvolvem hiper-reflexia, marcha atáxica, clônus rítmico e geralmente são confundidos com casos de paralisia cerebral espástica⁶². A morte súbita pode ocorrer em lactentes a partir do período neonatal possivelmente devido à apnéia fatal^{60,63-65}. Em pacientes mais velhos, a reação de sobressalto pode causar quedas, as quais são semelhantes aos *drop attacks*, com diferença apenas no eletrencefalograma (veja abaixo). Freqüentemente, as quedas dos pacientes são associadas à perda de controle postural, causando perda de mecanismos de proteção ou queda "en statue"⁶⁶. A hipertonia tende a desaparecer com o tempo^{55,66} e está ausente durante o sono. Devido ao envolvimento do músculo facial, os pacientes podem parecer assustados ou tensos. A transição do estado de alerta para o sono permite a normalização do tônus basal, e os pacientes freqüentemente têm abalos

mioclônicos repetitivos e violentos dos membros, especialmente durante o sono tranqüilo. Em alguns casos, este padrão é tão grave que a criança é levantada para fora da cama^{55,67}. Esse padrão dramático começa geralmente quando o tônus basal do despertar dos pacientes começa a diminuir, próximo ao primeiro ano de vida⁵⁵; entretanto, casos com o início no período neonatal foram descritos^{63,68}. Andar inseguro e hesitante também pode estar presente em pacientes com a forma principal da hipereplexia.

Um aumento crônico no tônus pode levar ao deslocamento da bacia, assim como ao aumento da pressão intra-abdominal e subsequente formação de hérnias umbilicais, inguinais e diafragmáticas^{6,66,69}.

Foi descrita uma “*forma secundária*” que afeta os lactentes. Nesses casos, à medida que os pacientes ficam mais velhos, o estresse emocional tem um papel crucial. A reação de sobressalto exagerado freqüentemente é isolada e pode ser inconstante. Existe relato de um paciente com início dos sintomas na adolescência e que reagiu bem ao ácido valpróico⁷⁰. Em algumas genealogias, as “formas principal e secundária” podem coexistir na mesma família, sendo que casos esporádicos também já foram relatados⁷¹.

Estudos neurofisiológicos demonstram que a hipereplexia não é somente uma reação de sobressalto normal exagerada, já que as latências do EMG são mais curtas do que o normal⁷¹. O eletrencefalograma pode mostrar picos centro-parietais seguidos de lentidão e dessincronização durante os eventos⁵⁵. Levantou-se a possibilidade de as mudanças do eletrencefalograma serem devidas ao artefato e/ou não relacionadas à atividade convulsiva. Potenciais somatossensoriais e auditivos foram considerados altos ou normais nessa doença^{55,72,73}.

O autor concorda com as outras fontes confiáveis que a relação da hipereplexia com outros distúrbios de sobressalto não-epiléticos, tais como saltos (franceses saltadores de Maine), latah (côcegas associada à ecopraxia e coprolalia na Malásia), e miriachita (agir de maneira estúpida, como relatado na Sibéria e em outras partes da Ásia), ainda são considerados especulação^{20,55}. Uma resposta exagerada ao sobressalto pode ser um componente da epilepsia reflexa (epilepsia de sobressalto), que está fora do escopo desta revisão⁵⁵.

Valproato e clonazepam são os tratamentos de escolha para a hipereplexia. Clonazepam é usado em doses relativamente altas de 0,1 a 0,2 mg/kg/dia, mas os sintomas podem ser controlados somente de forma parcial⁶. O clonazepam pode ajudar a prevenir problemas neonatais⁶⁰. Às vezes, os episódios de aumento do tônus podem não reagir às benzodiazepinas, mas a flexão forçada das pernas, da cabeça e do tronco podem interrompê-los^{63,67}. É possível que casos familiares respondam com maior facilidade ao clonazepam⁵⁰. Em alguns casos nos quais o clonazepam provou ser ineficaz, o ácido valpróico, o 5-hidroxitriptofan,

ou o piracetam podem reduzir o sobressalto anormal⁷⁴. O ácido valpróico foi útil em casos de início tardio⁷⁰. O ácido valpróico é inicialmente administrado na dose de 15-20 mg/kg/dia e toxicidade hematológica e hepática podem ser observadas em qualquer paciente que tomar essa medicação, sendo especialmente comum com politerapia e abaixo dos dois anos de idade. Embora haja uma tendência em afirmar que o clonazepam e o ácido valpróico produzem seu efeito através de suas ações no receptor GABA⁵², uma outra droga GABA, o Vigabatrin, não foi eficiente no controle das reações de sobressalto⁷⁵.

O prognóstico é variável e a principal preocupação no que se refere à hipereplexia neonatal é a apnéia. A identificação e o tratamento precoces podem ajudar a melhorar o resultado nesses casos. Há uma tendência da forma neonatal melhorar espontaneamente durante os dois anos de vida, embora ocorra um atraso no desenvolvimento motor mais tarde^{20,61}. Em alguns casos, a hipereplexia pode persistir na vida adulta. Bloqueio cardíaco completo também foi descrito em um caso de hipereplexia não familiar⁷⁶.

Síndrome de Sandifer

As crianças com hérnia do hiato, refluxo gastroesofágico ou com difícil motilidade esofágica podem ter contorções do pescoço associadas a posturas anormais⁷⁷⁻⁷⁹. Apesar da posição e dos movimentos anormais do pescoço, o tônus muscular do pescoço não aumenta⁶. Alguns movimentos da cabeça e do pescoço são parcialmente parecidos com aqueles vistos em convulsões adversivas. Em alguns casos, inclinação da cabeça e balbuciação podem ser observados⁶. Em um estudo com 126 lactentes e crianças com refluxo gastroesofágico, 7,6% apresentaram síndrome de Sandifer⁸⁰. Este padrão de movimentos chamado de síndrome de Sandifer consiste de espasmos de extensão e torção repentinos do pescoço e está geralmente associado ao giro contínuo da cabeça de um lado para o outro⁷⁸. Este padrão de movimentos pode ser confundido com distonia. Padrões menos dramáticos freqüentemente não são reconhecidos e diagnosticados, e é comum que os pacientes recebam um outro diagnóstico, tal como distonia ou epilepsia, antes que a síndrome de Sandifer seja diagnosticada^{81,82}.

A presença da hérnia do hiato ou de refluxo em associação com tal discinesia permite que o diagnóstico correto seja feito, e que tratamento apropriado seja oferecido. Caso o tratamento médico não seja suficiente, poderá haver necessidade de fundoaplicação.

O reconhecimento da síndrome de Sandifer pode levar ao tratamento médico ou cirúrgico eficaz (fundoaplicação) do refluxo gastroesofágico. A síndrome de Sandifer deve ser incluída no diagnóstico diferencial dos pacientes pediátricos com suspeita de torcicolo paroxístico, distonia paroxística do pescoço sem aumento palpável do tônus dos grupos musculares correspondentes, ou convulsões adversivas sem alteração do nível de consciência.

Distonia e distúrbio do movimento hipermotor

As reações distônicas típicas não são muito difíceis de diferenciar das convulsões epiléticas; contudo, há uma zona limítrofe para a sobreposição dos sintomas de epilepsia e distonia. Na distonia, há co-contracção dos grupos musculares agonistas e antagonistas, freqüentemente levando à torção de partes do corpo. As distonias não estão associadas à diminuição do nível de consciência, mas podem ser precedidas por uma sensação subjetiva na parte do corpo afetada. Em alguns casos de epilepsia do lóbulo frontal, há um fenômeno motor do tipo distônico e perda de consciência, e a convulsão parcial não é obrigatória nessa síndrome epilética. Os pacientes com hemiplegia também podem desenvolver distonia. Um dos meus pacientes teve um grande infarto congênito no território carótido interno esquerdo, e a cavidade que se formou depois do derrame resultou na remoção de três ou mais centímetros do córtex funcional remanescente a partir da superfície interna do crânio. O menino tinha um histórico de convulsões parciais com postura distônica levando à generalização secundária, mas também tinha algumas posturas distônicas simples sem qualquer alteração no eletrencefalograma. A inexistência de alterações no eletrencefalograma pode ter sido causada pela grande distância entre geradores corticais e os eletrodos de registro. Foram necessários algum tempo e alguns testes terapêuticos com medicações antiepiléticas para se chegar à conclusão de que o paciente tinha dois problemas: convulsões parciais e distonia.

Do ponto de vista clínico, a distonia e os distúrbios de movimento hipermotor podem afetar somente um entre outros poucos membros, mas o enrijecimento do tronco, a hiperextensão da cabeça, o opistótono e as crises oculogíricas também podem ser observadas. As crises oculogíricas estão freqüentemente relacionadas ao uso de drogas. Entre essas drogas estão as drogas psicotrópicas, tais como fenotiazinas, butirofenonas e metoclopramidas^{83,84}. Muitos outros agentes foram relatados como indutores de distúrbios de movimento, isto é especialmente verdadeiro no que diz respeito às drogas com efeitos dopaminérgicos^{85,86}. Homens jovens são mais propensos à reação distônica após a exposição a medicações psicotrópicas, tal como o haloperidol. A interrupção gradual do tratamento com haloperidol ou outras drogas agonistas à base de dopaminas pode causar crises emergentes de abstinência, que incluem discinesia orofacial, distonia e acatisia. A acatisia é uma sensação de agitação acompanhada pela necessidade de movimentação incessante. O diagnóstico pode ser confirmado através de exame de urina para detecção das drogas geralmente responsáveis. As reações mais graves às drogas são autolimitadas e o tratamento com anti-histamínicos intravenosos, tais como difenidramina (1mg/kg/dose lenta intravenosa) pode controlar sintomas distônicos ou discinéticos e crises oculogíricas, mas em alguns episódios, os pacientes podem não responder a altas doses⁸⁷.

Outras causas da distonia incluem lesões intracerebrais (tumores, malformações vasculares, cistos parasitários) e,

mais raramente, as crises podem ser causadas por um mastocitoma⁸⁸. A distonia não relacionada ao uso de drogas pode reagir a drogas anticolinérgicas. Essas medicações são bastante tóxicas e somente devem ser administradas por um neuropediatra treinado, já que elas estão associadas a um grande número de efeitos colaterais, tais como boca seca, constipação, hipotensão postural, sonolência, etc. Recentemente, o tratamento inicial recomendado para distonia é um teste com L-DOPA⁸⁹. A razão lógica para o uso da L-DOPA como tratamento de primeira linha é a eliminação da síndrome incomum chamada de distonia sensível à DOPA (também conhecida por distonia com flutuação diurna ou síndrome de Segawa)⁹⁰. Os pacientes com esta síndrome tipicamente apresentam distonia que piora ou aparece à tarde, mas muitos casos atípicos podem ser diagnosticados com o tratamento empírico com L-DOPA. O início da distonia acontece principalmente na idade pré-escolar⁹⁰, mas casos atípicos foram descritos. Casos não tratados desenvolvem parkinsonismo na adolescência⁸⁹. A dose de L-DOPA depende do peso do paciente, e geralmente é administrada em associação com um inibidor de carboxilase DOPA periférico, tal como carbidopa, para evitar náuseas⁸⁹. A dose inicial para pré-escolares é de 50 mg de L-DOPA, mas a dose pode ser aumentada para 250 mg, caso alguma reação for detectada. Na maioria dos casos, a reação é obtida com uma dose baixa, mas casos atípicos podem exigir até 750 mg/dia⁹⁰.

A segunda linha de tratamento da distonia (para pacientes que não reagem ao teste com L-DOPA) geralmente é o tratamento com agentes anticolinérgicos, tais como trihexifenidil em uma dose inicial de 1-2 mg/dia, com um aumento de 1-2 mg/semana, até chegar a doses de 40-80 mg/dia, se o paciente tolerar⁹⁰. Os efeitos colaterais dos anticolinérgicos são bastante comuns, especialmente com doses mais altas, e incluem boca seca, dificuldade de micção, taquicardia, precipitação de glaucoma, etc. Outras alternativas para o tratamento da distonia incluem baclofen (dose inicial de 2,5 mg, três vezes ao dia, com um aumento de 2,5 mg/dia/semana, até chegar a 30 mg, três vezes ao dia), clonazepan (dose inicial de 0,01 mg/kg/dia, com um aumento de até 0,2 mg/kg/dia), ácido valpróico (veja Hipereplexia acima) e carbamazepina em uma dose inicial de 5 mg/kg/dia, com um aumento até 30 mg/kg/dia⁸⁹.

Coréia e tiques são facilmente diferenciados das convulsões, excetuando-se os casos de tiques motores simples, que podem ser confundidos com mioclonia. Nesses casos, um eletrencefalograma facilmente diferencia a mioclonia cortical/epilética dos tiques. Os distúrbios de movimento não precisam ser tratados em todos os pacientes. Em muitos casos, os tiques são suaves e temporários, e não precisam de tratamento. Quando os tiques são muito perturbadores socialmente, podem ser tratados inicialmente com um receptor alfa-agonista, tal como guanfacina (0,5 mg, duas vezes ao dia) ou clonidina em uma dose inicial de 0,05 mg/dia, aumentada para até 0,1 mg, três vezes ao dia. Rotineiramente, obtemos um eletrencefalograma antes de

iniciar o tratamento com alfa-agonistas. Os pacientes que não respondem à guanfacina ou clonidina precisam de tratamento com antagonistas à base de dopamina, que são drogas com toxicidade mais complexa, incluindo efeitos colaterais potencialmente irreversíveis, tais como discinesia tardia e acatisia. Nesse caso, essas drogas são melhor prescritas em consulta com um neuropediatra experiente ou com um psiquiatra.

Spasmus nutans

O *spasmus nutans* é caracterizado por oscilações oculares assimétricas, inclinação (balanço) da cabeça para cima e para baixo, e posições anormais da cabeça (inclinação) com início entre as idades de 1-15 meses^{20,91-93}. O nistagmo assimétrico e o balanço da cabeça não podem ser percebidos durante o exame, e muitos casos de *spasmus nutans* freqüentemente não mostram todas as características típicas do diagnóstico^{20,91-93}. O nistagmo no *spasmus nutans* pode ser conjugado (binocular), monocular ou dissociado⁹⁴. O nistagmo nessas crianças é ressaltado pela apresentação de um alvo visual (brinquedos de bebê ou livros coloridos)⁹¹. Grande parte da fisiopatologia do *spasmus nutans* é desconhecida, mas a causa do balanço da cabeça é um reflexo oculovestibular compensatório normal⁹¹. Esta conclusão é secundária ao fato de os lactentes apresentarem *spasmus nutans*. Especulações de que o *spasmus nutans* resulta da privação de luz solar não foram confirmadas²⁰. Embora se considere que a síndrome típica do *spasmus nutans* é freqüentemente uma condição benigna e autolimitada, outras entidades mais sérias podem ter alguns dos sintomas, e precisam ser diferenciadas antes de se fazer o diagnóstico correto²⁰. Entre as causas "secundárias" do *spasmus nutans* estão casos de nistagmo congênito, lesões quiasmáticas⁹⁴, síndrome diencefálica, cistos porencefálicos, opsoclono-mioclono⁹⁵, sela vazia,ependimoma, e distúrbios da retina^{20,91-93}.

Um estudo comparou as descobertas clínicas sobre o *spasmus nutans* com doenças semelhantes (lesões do SNC e nistagmo congênito)⁹⁶. Esses autores descobriram que no grupo do *spasmus nutans*, o início médio do nistagmo e do balanço da cabeça foi aos 8 meses, e o início médio da inclinação da cabeça foi aos 15 meses. O nistagmo era assimétrico, intermitente, e teve um início mais tardio no *spasmus nutans* em comparação com as outras causas do nistagmo infantil. O nistagmo optocinético esteve freqüentemente presente no *spasmus nutans*, e ausente na maioria dos casos de nistagmo infantil. O balanço da cabeça também era mais freqüente, com maior amplitude, e clinicamente mais fácil de ser detectado no *spasmus nutans*. A inclinação da cabeça não foi considerada como um bom critério de diferenciação.

O acompanhamento a longo prazo é importante para confirmar o diagnóstico de *spasmus nutans*, já que a maioria dos pacientes atinge boa acuidade visual; entretanto, o nistagmo sutil pode persistir até a idade de 12 anos⁹³.

Tetania

A tetania é, na maioria dos casos, causada por hipocalcemia ou hipomagnesemia, ou ambas. O termo é usado para designar aumento do tônus muscular devido à excitabilidade aumentada da membrana muscular causada por baixas concentrações de cálcio e magnésio. Às vezes, o cálcio sérico total pode ser normal, mas o nível de cálcio ionizado é baixo. Isso pode ser causado por alcalose derivada de hiperventilação ou vômito recorrente, tal como na estenose do piloro⁶. Em países do terceiro mundo, os bebês que são alimentados com leite de vaca inadequadamente diluído podem desenvolver hipocalcemia causada pelo excesso de fósforo na alimentação. A deficiência de vitamina D é atualmente uma causa rara de tetania. Em países em desenvolvimento, o hipoparatiroidismo e o pseudo-hipoparatiroidismo congênito (erros inatos do metabolismo de cálcio e vitamina D) e pós-operatório estão entre as causas mais freqüentes de hipocalcemia⁶.

Os sintomas clássicos de tetania freqüentemente não aparecem antes dos três meses de idade. O espasmo carpopedal aparece abruptamente e afeta principalmente os dedos, os quais flexionam-se na junta proximal e estendem-se nas juntas distais, com os polegares aduzidos e opostos. Os pés tornam-se tonicamente estendidos. Não se observa nenhuma alteração no nível de consciência, o que é um fator crucial de diferenciação em crianças mais velhas. O laringoespasmo pode ocorrer com ou sem o espasmo carpopedal, e é diagnosticado quando se ouve o estridor inspiratório devido à adução das cordas vocais. A tetania latente pode ser testada com o sinal de Chvostek, que consiste na presença de contração dos músculos faciais depois da tapotagem na região do arco zigomático. O sinal de Chvostek pode ocorrer em algumas crianças normais⁶. O hipoparatiroidismo e o pseudo-hipoparatiroidismo também podem estar associados com dores de cabeça, sinais extrapiramidais e a calcificação dos gânglios basais⁹⁷. O pseudo-hipoparatiroidismo está associado com metacarpos curtos, faces em forma de lua, defeito do esmalte, olfato e acuidade auditiva diminuídos, além de outros sinais não-específicos, tais como retardo mental, cataratas, obesidade e altura reduzida^{6,98}. As convulsões epilépticas podem ocorrer em qualquer idade em pacientes com hipocalcemia, e são mais comumente observadas do que os espasmos musculares clássicos da tetania⁶. Em lactentes, especialmente em neonatos, podem ocorrer convulsões genuínas persistentemente focais devido à hipocalcemia. O tratamento da tetania consiste na administração parenteral de cálcio, com monitoramento cuidadoso^{99,100}. O cálcio administrado através de cateter na veia umbilical pode causar necrose hepática, se a ponta do cateter não for inserida na veia cava inferior; o local de infusão deve ser verificado com freqüência, já que o extravasamento de cálcio para dentro dos tecidos subcutâneos pode causar necrose grave^{99,100}. O cloreto de cálcio causa reações mais graves quando ocorre extravasamento, portanto o gluconato de cálcio é a preparação de escolha^{99,100}. O cálcio não deve

ser misturado com o bicarbonato de sódio no mesmo frasco ou linha de infusão, já que poderá ocorrer a precipitação de carbonato de cálcio na solução. Experimentos com animais sugerem que o cálcio introduzido rapidamente na aorta diminui a perfusão intestinal, de forma que a infusão lenta também deve ser usada com cateteres da artéria umbilical^{99,100}. O tratamento agudo de hipocalcemia sintomática (tetania, convulsões e apnéia) deve ser de 1-2 ml/kg de 10% de gluconato de cálcio (1 ml de gluconato de cálcio, 10% de solução = 100mg = 9mg de Ca elementar) através de infusão intravenosa durante 5 minutos sob monitoramento cardiorrespiratório^{99,100}. A dose pode ser repetida se não houver qualquer reação clínica e se o cálcio sérico permanecer baixo. O cálcio ionizado correlaciona-se mais confiavelmente com a irritabilidade da membrana neuronal, e deve ser usado sempre que possível para orientar o início e o fim do tratamento agudo, especialmente em neonatos, uma vez que, nessa faixa etária, o cálcio sérico total não se correlaciona bem com o cálcio ionizado^{99,100}. A vitamina D e o magnésio são indicados quando baixos níveis são documentados.

Episódios de apnéia-bradicardia, síndrome da morte súbita do lactente/eventos com aparente risco de vida (ALTE)

Em muitas ocasiões, a apnéia pode ser confundida com convulsões. A apnéia como a única manifestação das convulsões é rara, mas pode ocorrer em lactentes, especialmente neonatos a termo^{101,102}. Geralmente, os neonatos com convulsão relacionada à apnéia mostram outros sinais, tais como desvio tônico dos olhos ou atividade clônica. A apnéia dos lactentes prematuros geralmente é causada por imaturidade dos centros respiratórios, e é raramente relacionada à convulsão. Uma discussão completa de todas as causas da apnéia vai além do escopo desta revisão (veja a referência 6 para uma revisão). Uma lista parcial de causas comuns da apnéia em neonatos e lactentes inclui: apresentação aguda de asfixia, convulsões neonatais (com ou sem asfixia), lesão da coluna vertebral e do cérebro durante o parto, lesão próxima à cabeça (acidental), trauma não-acidental (síndrome do bebê-trêmulo), sepsia aguda, desidratação de choque, infecção respiratória (por exemplo, vírus sincicial respiratório - RSV), compressão mecânica do cordão umbilical (osteogênese imperfeita), pressão intracraniana aumentada por qualquer causa. Entre as malformações do SNC associadas à apnéia estão as síndromes de Chiari tipo II, Joubert¹⁰³, CHARGE¹⁰³, Mohr, Dandy-Walker e Miller-Dicker⁶. As doenças metabólicas associadas com a apnéia do latente incluem defeitos do metabolismo de ácidos graxos (deficiência de acil-descarboxilase de cadeia média), hiperglicinemia não-cetótica, hipoglicemia acidural orgânica, distúrbios no ciclo de uréia, distúrbios mitocondriais (síndrome de Leigh), distrofia neuroaxonal infantil. Distúrbios neuromusculares conhecidos podem estar associados à disfunção respiratória súbita, mas a

apnéia também pode indicar esses problemas, que incluem miastenia grave congênita e adquirida, distrofia miotônica congênita, miopatias congênitas, atrofia muscular da coluna vertebral, amíoplasia, Síndrome de Pena-Shokeier, etc. Múltiplas causas de apnéia incluem hipoventilação centroalveolar congênita (maldição de Ondine), paralisia das cordas vocais, síndrome de Moebius, seqüência de Pierre Robin, forma neonatal (principal) de hiperecplexia, degeneração talâmica infantil. Em crianças de mais idade, a obstrução causada por hipertrofia da amígdala e adenóides, a obesidade e a síndrome de Rett são as causas mais comuns de apnéia, mas outras causas incluem distúrbios neuromusculares, doenças do SNC, encefalomiopatia mitocondrial, encefalopatia familiar com respiração periódica permanente e apnéia central de causa desconhecida⁶. Refluxo gastroesofágico e espasmo esofágico também podem causar apnéia e bradicardia, também conhecida como "a síndrome de apnéia acordada"¹⁰⁴⁻¹⁰⁷.

A síndrome da morte súbita do lactente (SMSL) é uma entidade heterogênea, que inclui um grupo de doenças, e não pode ser completamente discutida. É suficiente dizer que casos de SMSL quase fatais (*near-miss*) podem ser facilmente confundidos com eventos epilépticos devido à associação de apnéia com hipotonia ou enrijecimento e cianose ou palidez. Casos graves podem produzir lesões hipotensivas e hipóxico-isquêmicas, e podem ser seguidas por convulsões epilépticas¹⁰⁸. A maioria das publicações recentes não encontrou correlação evidente entre os registros poligráficos e a ocorrência tardia de morte súbita¹⁰⁹ (veja referência 6 para revisão). As indicações e a utilidade de monitoramento eletrônico domiciliar para a apnéia permanecem pouco claras¹¹⁰.

Vertigem paroxística

Uma síndrome de crises breves e recorrentes (de um a vários minutos) de vertigem e nistagmo, que acontece subitamente sem nenhum deflagrador conhecido, foi descrita em crianças. O início dos sintomas acontece entre as idades de 1- 5 anos, e meninos e meninas são igualmente afetados¹¹¹. A frequência usual das crises geralmente é baixa, de uma a três por mês, mas em alguns casos foram relatadas várias crises por dia^{20,112}. A maioria das crianças pára de ter crises antes da idade de 7 anos e, em muitos casos, menos de cinco crises são registradas durante toda a vida. Durante as crises, a criança parece pálida e assustada, mas consciente, e pode cambalear e até mesmo cair. Os pacientes freqüentemente seguram-se em algo (geralmente móveis ou alguém) no início do evento ou deitam-se no chão, recusando-se a se mover enquanto os sintomas duram¹¹². Na maioria dos casos, os pacientes apresentam exames de rotina negativos, mas anormalidades na função do ouvido interno/labirintina foram relatadas¹¹¹.

A relação entre enxaqueca infantil e vertigem paroxística benigna ainda é especulativa, mas uma história familiar

positiva de enxaqueca entre parentes imediatos não é incomum. Essa possibilidade de que a vertigem paroxística benigna represente um “equivalente da enxaqueca” é fundamentada em casos de crianças com a síndrome típica sem ou com dor de cabeça associada, que subseqüentemente desenvolvem enxaqueca clássica ou vertebrobasilar (referência 20, e vários de meus casos pessoais).

Torcicolo paroxístico benigno da infância

O torcicolo paroxístico benigno da infância provavelmente está intimamente relacionado à vertigem paroxística, mas pode ter etiologia diferente^{113,114}. Os sintomas aparecem durante o primeiro ano de vida e podem até mesmo estar presentes no período neonatal, mais freqüentemente entre as idades de 2-8 meses²⁰. A duração das crises geralmente é de várias horas, mas podem ser curtas (10 minutos) e podem durar por até 14 dias²⁰. Do ponto de vista clínico, a torção do pescoço (torcicolo) ocorre sem posicionamento anormal obrigatório ou persistente da cabeça e, via de regra, a resolução dessa síndrome é espontânea²⁰. “Espalhamento” da postura distônica para o tronco pode ser visto em alguns casos¹¹⁵. Sintomas associados incluem vômito recorrente, desconforto e inclinação da cabeça para um lado (isso pode mudar com crises sucessivas) e movimentos oculares anormais. Em alguns casos, as crises podem ser anunciadas por um período de irritabilidade, angústia, ou vômito²⁰. Casos mais extremos foram descritos, nos quais ocorre inclinação do tronco para o lado, algumas vezes com enrijecimento ipsilateral, ataxia em direção ao lado para o qual a cabeça está inclinada⁶. Nesses casos extremos, a possibilidade de um tumor do SNC precisa ser eliminada, a não ser que exista uma história evidente de episódios prévios semelhantes, o que deixa uma criança completamente normal livre de qualquer tipo de anomalia neurológica. Durante a avaliação do primeiro episódio, o exame de imagem da cabeça é geralmente necessário. Agrupamentos familiares foram relatados¹¹⁶.

Outras causas de torcicolo devem ser excluídas, incluindo-se causa ocular, relacionada à dor, relacionada à contratura, distônica, e da síndrome de Sandifer. Os tumores do SNC, incluindo aqueles localizados na fossa posterior, no terceiro ventrículo (cisto colóide) e na coluna vertebral também podem produzir torcicolo intermitente. A siringomielia também pode apresentar sintomas semelhantes. Um dos meus casos pessoais apresentou postura tônica intermitente do pescoço quando estava aprendendo a andar, o que leva a uma investigação de distonia e convulsões. O “torcicolo ocular” é resolvido através da posição de supino ou oclusão do olho parético e está presente na posição sentada. Trauma e linfadenite relacionada com infecção também podem produzir dor e postura anormal do pescoço.

O torcicolo paroxístico pode ser diferenciado das contraturas, uma vez que a cabeça pode ser passivamente

colocada novamente na posição neutra, mas com inclinação imediata. Como no caso da vertigem paroxística, sugeriu-se uma relação entre enxaqueca e torcicolo paroxístico. A enxaqueca típica tem sido observada em casos de torcicolo à medida que a criança fica mais velha¹¹³. Outras etiologias de episódios de vertigem podem ocorrer em crianças, tais como intoxicação por drogas ou labirintite aguda de origem infecciosa. Essas causas precisam ser levadas em consideração ao se fazer o diagnóstico de vertigem paroxística⁶. A maioria dos casos de torcicolo paroxístico benigno da infância recupera-se antes dos 2 a 3 anos sem intervenção médica²⁰.

Coreoatetose cinesigênica paroxística

Neste distúrbio, o movimento súbito deflagra distonia uni- ou bilateral e/ou crises de coréia que podem se repetir até 100 vezes⁶. As crises podem ser precedidas de uma aura de rigidez ou formigamento no segmento afetado⁶. Nenhuma perda de consciência é percebida durante os eventos, que duram de um a alguns minutos²⁰. Os movimentos podem ser bizarros, distonia com contratura, coréica ou até mesmo de natureza balística e, às vezes, podem causar quedas¹¹⁷. Outros estímulos que foram descritos como deflagradores de crises incluem estresse, hiperventilação, excitação e sobressaltos¹¹⁷. Casos deflagrados por metilfenidato foram descritos¹¹⁸. Três quartos dos casos desta doença são familiares e transmitidos por um traço dominante⁴. O outro ¼ dos casos provavelmente representa mutações de novo. É necessário cuidado com este diagnóstico, já que os casos considerados como coreoatetose cinesigênica paroxística e que passaram por vídeo-eletrencefalograma de longa duração apresentaram convulsões eletroencefalográficas originadas no córtex sensorio-motor suplementar e no núcleo caudal ipsilateral¹¹⁹.

Em muitos casos, a discinesia cinesigênica paroxística reage bem a drogas anticonvulsivas, especialmente àquelas que desativam o canal de sódio, tais como a carbamazepina e a fenitoína, até mesmo em doses baixas¹¹⁷. Os pacientes afetados pela coreoatetose cinesigênica paroxística têm longevidade normal, mas as crises em público podem levar ao constrangimento social.

Esta síndrome geralmente é tratada inicialmente com carbamazepina 5 mg/kg/dia, sendo que alguns pacientes podem responder até mesmo a doses mais baixas, mas outros podem exigir doses levemente mais altas no âmbito usado para crianças com convulsões (15-25 mg/kg/dia). Em alguns casos resistentes, a flunarizina foi bem sucedida em controlar as crises, mas também foram relatados casos que não obtiveram nenhuma resposta (120). A flunarizina geralmente é iniciada em uma dose de 2,5-5 mg/dia em crianças, e aumentada conforme a tolerância, até 0,5-1 mg/kg/dia.

Coreoatetose não-cinesigênica (distônica) paroxística

Foram relatadas crises semelhantes àquelas descritas em “coreoatetose cinesigênica paroxística” (veja acima), mas deflagradas por estresse, ingestão de café ou álcool^{117,121}. As crises são normalmente mais longas que aquelas observadas nas formas cinesigênicas, com duração em torno de algumas horas, mas, no entanto, ocorrem com menor frequência. Essa doença, embora menos comum, também é familiar e transmitida por um traço dominante. As drogas anticonvulsivas não são eficientes, com exceção do clonazepam e do oxazepam^{117,122}. Um paciente que também sofria de ataxia respondeu positivamente à acetazolamida¹²³. A dose inicial de clonazepam é de 0,01 mg/kg/dia, e aumentada para 0,1 mg/kg/dia durante várias semanas, e a sedação é um dos efeitos colaterais mais limitadores.

Outras discinesias paroxísticas idiopáticas

Lance também descreveu *casos intermediários* que não se enquadravam nem com o grupo de coreoatetose paroxística cinesigênica, ou com o de não-cinesigênicas¹¹⁷. Esses casos estranhos são geralmente induzidos por exercícios^{117,121}. Wali também relatou hemidistonia induzida por exercícios prolongados e por frio¹²⁴. Uma forma rara de coreoatetose paroxística dominante autossômica com espasmos foi descrita e recentemente mapeada para o cromossomo 1p próximo ao cluster dos canais de gens de potássio¹²⁵.

Distonia paroxística da infância

Angelini et al. descreveram uma distonia paroxística em lactentes entre 1 e 5 meses¹²⁶. Do ponto de vista clínico, os episódios são caracterizados por breves, episódios frequentes e repetidos de distonia dos membros superiores (simétricos ou assimétricos) e/ou opistótono. Os sintomas diminuem com o tempo e desaparecem totalmente antes do final do segundo ano de vida¹²⁶.

Referências bibliográficas

1. Jeavons PM. Non-epileptic attacks in childhood: In: Rose FC, editor. Research progress in Epilepsy. London: Pitman; 1983. p.224-30.
2. Metrick ME, Ritter FJ, Gates JR, Jacobs MP, Skare SS, Loewenson RB. Nonepileptic events in childhood. Epilepsia 1991;32:322-8.
3. Desai P, Talwar D. Nonepileptic events in normal and neurologically handicapped children: a video-EEG study. Pediatr Neurol 1992;8:127-9.
4. Bye AM, Nunan J. Video EEG analysis of non-ictal events in children. Clin Exp Neurol 1992;29:92-8.
5. Adams RD, Martin JB. Faintness, syncope and seizures. In: Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, Wilson JD, editores. Harrison's principles of internal medicine. 10ª ed. New York: McGraw Hill; 1983. p.76-80.
6. Aicardi J. Paroxysmal Disorders other than epilepsy. In: Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1998. p.638-63.
7. Gastaut H. Syncope: generalized anoxic cerebral seizures. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editores. Handbook of clinical neurology. Vol. 15. The Epilepsies. Amsterdam: North-Holland; 1974. p.815-35.
8. Stephenson JBP. Fits and faints. Clinics in Developmental Medicine Nº. 109. London: Mac Keith Press; 1990.
9. Kudenchuk PJ, McAnulty JH. Syncope: evaluation and treatment. Mod Concepts Cardiovasc Dis 1985;54:25-9.
10. Pratt JL, Fleisher GR. Syncope in children and adolescents. Pediatr Emerg Care 1989;5:80.
11. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiological features of isolated syncope: the Framingham study. Stroke 1985;16:626-9.
12. Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. Medicine 1990;69:160-75.
13. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NA. Syncope: current diagnostic evaluation and management. Ann Intern Med 1990;112:850-63.
14. Grubb BP, Kosinski D. Current trends in etiology, diagnosis and management of neurocardiogenic syncope. Curr Opin Cardiol 1996;11:32-41.
15. Feit LR. Syncope in the pediatric patient: diagnosis, pathophysiology, and treatment. Adv Pediatr 1996;43:469-94.
16. Lerman-Sagie T, Lerman P, Mukamel M, Blieden L, Mimouni M. A prospective evaluation of pediatric patients with syncope. Clin Pediatr 1994;33:67-70.
17. Sutton R. Vasovagal syncope: clinical features, epidemiology, and natural history. In: Blanc II, Benditt D, Sutton R, editores. Neurally mediated syncope: pathophysiology, investigations, and treatment. Armonk, NY: Futura; 1996.
18. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. J Am Coll Cardiol 1997;29:1039-45.
19. Lewis DW, Frank CM. Hair-grooming syncope seizures. Pediatrics 1993;91:836-8.
20. Chaves-Carballo E. Syncope and paroxysmal disorders other than epilepsy. In: Swaiman KF, Ashwal S, editores. Pediatric Neurology: Principles & Practice. 3ª ed. St Louis: Mosby; 1999. p.763-72.
21. Patel H, Garg BP, Markand ON. Bathing epilepsy: video/EEG recording and literature review. Journal of Epilepsy 1994;7:290-4.
22. Pelekanos JT, Dooley JM, Camfield PR, Finley J. Stretch syncope in adolescence. Neurology 1990;40:705-7.
23. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. Ann Neurol 1994;36:233-7.
24. Pignata C, Farina V, Andria G, Del Giudice E, Striano S, Adinolfi L. Prolonged Q-T interval syndrome presenting as idiopathic epilepsy. Neuropediatrics 1983;14:235-6.
25. Gordon, N. The long Q-T syndromes. Brain and Development 1994;16:153-5.
26. Pacia SV, Devinsky O, Luciano DJ, Vazquez B. The prolonged QT syndrome presenting as epilepsy: a report of two cases and literature review. Neurology 1994;44:1408-10.
27. Gospe SM, Gabor AJ. Electroencephalography Laboratory Diagnosis of Prolonged QT Interval. Ann Neurol 1990;28:387-90.

28. Towbin JA. New revelations about the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:384-5.
29. Lombroso CT, Lerman P. Breath Holding Spells (Cyanotic and Pallid Infantile Syncope). *Pediatr* 1967;39:563-81.
30. Stephenson JBP. Febrile convulsions and reflex anoxic seizures. In: Rose FC, editor. *Research progress in epilepsy*. London: Pitman; 1983. p.244-52.
31. DiMario F, Chee MC, Berman P. Pallid breath holding spells. *Clin Pediatr* 1990;29:17-24.
32. Schrooyen M, Blum D, Kahn A. Ocular compression test. Prospective study of potential ocular lesions in children [Letter]. *Archives Francaises de Pediatrie* 1986;43(4):294.
33. Breningstall GN. Breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1996;14:91-7.
34. Gordon N. Breath-holding spells. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:811-4.
35. Gastaut H, Zifkin B, Rufo M. Compulsive respiratory stereotypes in children with autistic features: polygraphic recording and treatment with fenfluramine. *J Autism Dev Disord* 1987;17:391-406.
36. Di Capua M, Fusco L, Ricci S, Vigeveno F. Benign neonatal sleep myoclonus: clinical features and video-polygraphic recordings. *Movement Disorders* 1993;8:191-4.
37. Daoust-Roy J, Seshia SS. Benign neonatal sleep myoclonus. *AJDC* 1992;146:1236-41.
38. Tardieu M, Khoury W, Navelet Y, Questiaux E, Landrieu P. Un syndrome spectaculaire et bénin de convulsions néonatales: les myoclonies du sommeil profond. *Arch Franc Pediatr* 1986;43:259-60.
39. Resnick TJ, Moshe SL, Perrotta L, Chambers HJ. Benign neonatal sleep myoclonus. *Arch Neurol* 1986;43:266-8.
40. Pope JES, Werner SS, Bickford RG. Development of sleep-wake states. In: Pope JES, Werner SS, Bickford RG, editores. *Atlas of Neonatal Electroencephalography*. 2ª ed. New York: Raven Press; 1992. p.93-104.
41. Lombroso CT, Fejerman N. Benign myoclonus of early infancy. *Ann Neurol* 1977;1:138-43.
42. Vanasse M, Bedard P, Andermann F. Shuddering attacks in children: an early clinical manifestation of essential tremor. *Neurology* 1976;26(11):1027-30.
43. Ferry PC. Shuddering spells. Seizures or not? *Am J Dis Child* 1986;140(1):19.
44. Holmes GL, Russman BS. Shuddering attacks. Evaluation using electroencephalographic frequency modulation radiotelemetry and videotape monitoring. *Am J Dis Child* 1986;140(1):72-3.
45. Kanazawa O. Shuddering attacks-report of four children. *Pediatr Neurol* 2000;23(5):421-4.
46. DiMario FJ Jr. Childhood head tremor. *J Child Neurol* 2000;15(1):22-5.
47. Barron TF, Younkin DP. Propranolol therapy for shuddering attacks. *Neurol* 1992; 42(1):258-9.
48. Evans RW. Neurologic aspects of hyperventilation syndrome. *Semin Neurol* 1995;15:115-25.
49. Herman SP, Stickler GB, Lucas AR. Hyperventilation syndrome in children and adolescents: long-term follow-up. *Pediatrics* 1981;67:183.
50. Ryan SG, Sherman SL, Terry JC, Sparkes RS, Torres MC, Mackey RW. Startle disease, or hyperekplexia: response to clonazepam and assignment of the gene (STHE) to chromosome 5q by linkage analysis. *Ann Neurol* 1992;31(6):663-8.
51. Shiang R, Ryan SG, Zhu YZ, Hahn AF, O'Connell P, Wasmuth JJ. Mutations in the alpha 1 subunit of the inhibitory glycine receptor cause the dominant neurologic disorder, hyperekplexia. *Nat Genet* 1993;5(4):351-8.
52. Shiang R, Ryan SG, Zhu YZ, Fielder TJ, Allen RJ, Fryer A, et al. Mutational analysis of familial and sporadic hyperekplexia. *Ann Neurol* 1995;38:85-91.
53. Rajendra S, Lynch JW, Schofield PR. The glycine receptor. *Pharmacol Therap* 1997; 73:121.
54. Andermann F, Keene DL, Andermann E, Quesney LF. Startle disease or hyperekplexia. Further delineation of the syndrome. *Brain* 1980;103:985-7.
55. Andermann F, Andermann E. Startle disorders in man. hyperekplexia, jumping and startle epilepsy. *Brain Dev* 1988;10:213-22.
56. Floeter MK, Andermann F, Andermann E, Nigro M, Hallett M. Physiological studies of spinal inhibitory pathways in patients with hereditary hyperekplexia. *Neurol* 1996; 46(3):766-72.
57. Klein R, Haddow JE, DeLuca C. Familial congenital disorder resembling stiff-man syndrome. *Am J Dis Child* 1972;124:730-1.
58. Stephenson JBP. Benign familial stiff baby syndrome. *Arch Dis Child* 1980b;55:907-8.
59. Lingam S, Wilson I, Hart EW. Hereditary stiff-baby syndrome. *Am J Dis Child* 1981;135:909.
60. Nigro MA, Lim HCN. Hyperekplexia: Sudden Neonatal Death. *Pediatr Neurol* 1992;8:221-5.
61. Shahar E, Brand N, Uziel Y, Barak Y. Nose tapping test inducing a generalized flexor spasm: a hallmark of hyperekplexia. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:1073-7.
62. Andermann F, Andermann E, Gendron D. Startle disease (hyperekplexia): a hereditary disease with abnormal startle, fainting spells and attacks of spontaneous clonus. *Cle Clin J Med* 1990;57 Supl :54
63. Vigeveno F, Capua MD, Dalla Bernardina B. Startle disease: an avoidable cause of Sudden Infant Death. *Lancet* 1989;1:216.
64. Kurczynski TW. Hyperekplexia. *Arch Neurol* 1983;40:246-8.
65. Suhren O, Bruyn GW, Tuynman JA. Hyperekplexia: a hereditary startle syndrome. *J Neurol Sci* 1966;3:577.
66. Gordon N. Startle disease or hyperekplexia. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:1015-24.
67. Pascotto A, Coppola G. Neonatal hyperekplexia: a case report. *Epilepsia* 1992;35:817-20.
68. Scarcella A, Coppola G. Neonatal sporadic hyperekplexia: a rare and often unrecognized entity. *Brain Dev* 1997;19(3):226-8.
69. Lobera E, Campistol J, Garcia-Garcia JJ, Colomer J, Riverola A. Congenital hyperekplexia as a cause of neonatal hypertonia. *Revista de Neurologia* 1997;25(137):86-8.
70. Dooley JM, Andermann F. Startle disease or hyperekplexia: adolescent onset and response to Valproate. *Pediatr Neurol* 1989;5:126-7.
71. Gastaut H, Villeneuve A. The startle disease or hyperekplexia: a pathological surprise reaction. *J Neurol Sci* 1967;5:523-42.
72. Hallett M, Marsden CD, Fahn S. Myoclonus. Extrapyramidal disorders. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, editores. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 49 (revised series 5). Amsterdam: Elsevier; 1986.
73. Ferri R, Elia M, Musumeci SA, Colamaria V, Dalla-Bernardina B, Del Gracco S, et al. Giant somatosensory evoked potentials and pathophysiology of hyperekplexia. *Neurophysiological study of one patient*. *Neurophysiologie Clinique* 1994;24(4):318-24.
74. Saenz-Lope E, Herranz-Tanarro FJ, Masdeu JC, Chacon Pena JR. Hyperekplexia: a syndrome of pathological startle responses. *Ann Neurol* 1984;15(1):36-41.
75. Tijssen MA, Schoemaker HC, Edelbroek PJ, Roos RA, Cohen AF, van Dijk JG. The effects of clonazepam and vigabatrin in hyperekplexia. *J Neurol Sci* 1997;149(1):63-7.

76. McAbee GN, Kadakia SK, Sisley KC, Delfiner JS. Complete heart block in nonfamilial hyperekplexia. *Pediatr Neurol* 1995;12(2):149-51.
77. Kinsbourne M, Oxon DM. Hiatus hernia with contortions of the neck. *Lancet* 1964;1:1048.
78. Sutcliffe J. Torsion spasms and abnormal postures in children with hiatus hernia: Sandifer's syndrome. *Prog Pediatr Neurol* 1969;2:190-7.
79. Gellis SS, Feingold M. Syndrome of hiatus hernia with torsion spasms and abnormal posturing (Sandifer's syndrome). *Am J Dis Child* 1971;121:53.
80. Shepherd RW, Wren I, Evans S, et al. Gastroesophageal reflux in children. Clinical profile, course and outcome with active therapy in 126 cases. *Clin Pediatr* 1987;26:55.
81. Werlin SL, D'Souza BJ, Hogan WJ, Dodds WJ, Arndorfer RC. Sandifer syndrome: an unappreciated clinical entity. *Develop Med Child Neurol* 1980;22:374-8.
82. Mandel H, Tirosh E, Berant M. Sandifer syndrome reconsidered. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:797-9.
83. Castels-Van Daele M. Metoclopramide poisoning in children [Letter]. *Arch Dis Child* 1981;56:405-6.
84. Pranzatelli MR. Anti-dyskinetic drug therapy for pediatric movement disorders: *J Child Neurol* 1996;11:355-9.
85. Franckx J, Noel P. Acute extrapyramidal dysfunction after domperidone administration. *Helv Paediatr Acta* 1984;39:285-8.
86. Shafir Y, Levy Y, Beharab A, Nitzam M, Steinherz R. Acute dystonic reaction to bethanechol a direct acetylcholine receptor agonist. *Dev Med Child Neurol* 1986;28:646-8.
87. Leopold NA. Prolonged metoclopramide-induced dyskinetic reaction. *Neurol* 1984;34:238-9.
88. Krowchuk DP, Williford PM, Jorizzo JL, Kandt RS. Solitary mastocytoma producing symptoms mimicking those of a seizure disorder. *J Child Neurol* 1994;9:451-3.
89. Aicardi J. Heredodegenerative disorders - dystonia. In: Aicardi J. *Diseases of the nervous system in childhood*. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1998. p.323-69.
90. Segawa M, Hosaka A, Miyagawa F, Nomura Y, Imai H. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. *Adv Neurol* 1976;14:215-33.
91. Gottlob I, Zubcov AA, Wizov SS, Reinecke RD. Head nodding is compensatory in spasmus nutans. *Ophthalmology* 1992;99:1024-31.
92. Gottlob I, Wizov SS, Reinecke RD. Quantitative eye and head movement recordings of retinal disease mimicking spasmus nutans. *Am J Ophthalmol* 1995;119:374.
93. Gottlob I, Wizov SS, Reinecke RD. Spasmus nutans. A long-term follow-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:2768.
94. Farmer J, Hoyt CS. Monocular nystagmus in infancy and early childhood. *Am J Ophthalmol* 1984;98:504.
95. Allarakhia IN, Trobe DL. Opsoclonus-myoclonus presenting with features of spasmus nutans. *J Child Neurol* 1995;10:67.
96. Gottlob I, Zubcov A, Catalano RA, Reinecke RD, Koller H, Calhoun JH, et al. Signs distinguishing spasmus nutans (with and without central nervous system lesions) from infantile nystagmus. *Ophthalmology* 1990;97:1166-75.
97. Muenter MD, Whisnant JP. Basal ganglia calcification: hypoparathyroidism and extrapyramidal motor manifestations. *Neurology* 1968;18:1075-80.
98. Ellie E, Julien J, Ferrer X, Riss I, Durquety MC. Extensive cerebral calcification and retinal changes in pseudohypoparathyroidism. *J Neurol* 1989;236:432-4.
99. Cooper LJ. Hypocalcemia, hypercalcemia and hypermagnesemia. In: Cloherty JP, Stark AR, editores. *Manual of Neonatal Care*. 2ª ed. Boston: Little Brown and Company; 1985. p.343-51.
100. Lynch RE. Ionized calcium: pediatric perspective. *Pediatr Clin North Am* 1990;37(2):373.
101. Fenichel GM, Olson BJ, Fitzpatrick JE. Heart rate changes in convulsive and nonconvulsive neonatal apnea. *Ann Neurol* 1980;7:577-82.
102. Willis J, Gould JB. Periodic alpha seizures with apnea in a newborn. *Dev Med Child Neurol* 1980;22:214-22.
103. Sotero de Menezes M, Coker S. Charge Association and Joubert Syndrome. *Pediatr Neurol* 1990;6:428-30.
104. Pedley TA. Differential diagnosis of episodic symptoms. *Epilepsia* 1983;24 Supl 1:31-44.
105. Spitzer AR, Boyle JT, Tuchman DN, Fox WW. Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome. *J Pediatr* 1984;104:200-5.
106. Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. *J Pediatr* 1988;112:847-58.
107. Fontan JP, Heldt GP, Heyman MB, Marin MS, Tooley WH. Esophageal spasm associated with apnea and bradycardia in an infant. *Pediatrics* 1984;73:52-5.
108. Aubourg P, Dulac O, Plouin P, Diebler C. Infantile status epilepticus as a complication of near-miss sudden infant death. *Dev Med Child Neurol* 1985;27:40-8.
109. Krongrad E, O'Neill L. Near-miss sudden infant death syndrome episodes? A clinical and electroencephalographic correlation. *Pediatrics* 1986;77:811-5.
110. Dunne K, Matthews T. Near-miss sudden infant death syndrome: clinical findings and management. *Pediatrics* 1987;79:889-93.
111. Koenigsberger MR, Chutorian AM, Gold AP, Schvey MS. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Neurology* 1970;20:1108-13.
112. Finkelhor BK, Harker LA. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Laryngoscope* 1987; 97:1161.
113. Deonna T, Martin D. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Arch Dis Child* 1981;56:956-9.
114. Cohen HA, Nussinovitch M, Ashkenasi A, Straussberg R, Kauschansky A, Frydman M. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Pediatr Neurol* 1993;9:488-90.
115. Chutorian AM. Benign paroxysmal torticollis, tortipelvis and retrocollis in infancy. *Neurology* 1974;24:366.
116. Lipson EH, Robertson WC. Paroxysmal torticollis of infancy: familial occurrence. *Am J Dis Child* 1978;132:422-3.
117. Lance JW. Familial paroxysmal dystonic choreoathetosis and its differentiation from related syndromes. *Ann Neurol* 1977;2:285-93.
118. Gay CT, Ryan SG. Paroxysmal kinesigenic dystonia after methylphenidate administration. *J Child Neurol* 1994;9:45-6.
119. Lombroso CT. Paroxysmal choreoathetosis. An epileptic or non-epileptic disorder? *Italian J Neurol Sci* 1995;16:271.
120. Lou HC. Flunarizine in paroxysmal choreoathetosis [Letter]. *Neuropediatrics* 1989;20:112.
121. Bressman SB, Fahn S, Burke RE. Paroxysmal non-kinesigenic dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:403-413.
122. Kurlan R, Shoulson I. Familial paroxysmal dystonic choreoathetosis and response to alternate day oxazepam therapy. *Ann Neurol* 1983;13:456-7.
123. Mayeux R, Fahn S. Paroxysmal dystonic choreoathetosis in a patient with familial ataxia. *Neurology* 1982;32:1184-6.
124. Wali GM. Paroxysmal hemidystonia induced by prolonged exercise and cold [Letter]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:236-7.

125. Auburger G, Ratzlaff T, Lunkes A, Nelles HW, Leube B, Binkofski F. A gene for autosomal dominant paroxysmal choreoathetosis/spasticity (CSE) maps to the vicinity of a potassium channel gene cluster on chromosome 1 p, probably within 2 cM, between DIS443 and DISI97. *Genomics* 1996; 31:90-4.
126. Angelini L, Rumi V, Lamperti E, Nardocci N. Transient paroxysmal dystonia in infancy. *Neuropediatrics* 1988; 19:171-4.

Endereço para correspondência:
Dr. Márcio A. Sotero de Menezes
E-mail: msoter@chmc.org