

Síndrome de Landau-Kleffner e Epilepsia de Ausências uma Associação Rara

MARIA JOÃO PALARÉ, ANTÓNIO LEVY GOMES

Unidade de Neurologia Pediátrica Serviço de Pediatria
Hospital Santa Maria

Resumo

A Síndrome de Landau-Kleffner é caracterizada pela tríade: epilepsia, perturbação da linguagem e do comportamento e alterações paroxísticas no electroencefalograma. Na epilepsia de ausências típica verifica-se uma alteração do estado de consciência e associa-se a um electroencefalograma de ponta-onda a 3 ciclos/segundo. Apresenta-se o caso clínico de um jovem de 17 anos, que aos 7 anos apresenta uma síndrome de Landau-Kleffner típica, corticodependente durante 3 anos com recuperação integral da linguagem e normalização do comportamento. Aos 16 anos, três anos após interrupção da terapêutica antiepiléptica surge com um quadro clínico de ausências associando-se um electroencefalograma típico, controlado actualmente com valproato de sódio e etossuccinimida.

Estas são duas formas de epilepsia com etiopatogenia diferente cuja a associação não está descrita na literatura.

Palavras-chave: Síndrome de Landau-Kleffner, epilepsia de ausências, electroencefalograma

Summary

Landau Kleffner syndrome and absence epilepsy: a rare association

Landau-Kleffner syndrome is characterised by epilepsy, language and behavioural disturbances and EEG paroxystic changes. In a typical absence epilepsy there is impairment of consciousness and 3-Hz spike-wave EEG discharges.

We present a case of a seventeen year-old boy, who at the age of seven had typical Landau-Kleffner Syndrome, steroid dependent for three years with a good language and behavioural recovery.

At the age of sixteen, three years after interruption of epileptic drug therapy, he began clinical absence epilepsy with 3-Hz spike-wave EEG discharges controlled with sodium valproate and ethosuximide.

These are two etiopathogenic types of epilepsy, an association not yet described in literature.

Key-words: Landau - Kleffner syndrome, absence epilepsy, electroencephalography

Introdução

A Síndrome de Landau-Kleffner (SLK) ou afasia epiléptica adquirida é rara na criança. A prevalência não é conhecida, sendo duas vezes mais frequente no sexo masculino e ocorrendo maioritariamente entre os 4 e 7 anos de idade⁽¹⁾. É uma doença progressiva e insidiosa, iniciada muitas vezes com um quadro de agnosia auditiva com repercussão na linguagem (perda ou outras dificuldades) e no comportamento (excitabilidade) associado ou não a convulsões clínicas mais ou menos exuberantes⁽²⁾. A regressão da linguagem surge numa criança com desenvolvimento motor, intelectual e linguagem até aí normal⁽³⁾. O EEG revela alterações paroxísticas focais predominantemente temporo-rolândicas esquerdas que seriam as responsáveis pelo atingimento da linguagem persistente e severa⁽²⁾, predominantemente no sono. O mecanismo etiopatogénico desta entidade é desconhecido⁽⁴⁾. O prognóstico é variável, não existindo uma boa correlação entre a afasia, a epilepsia e as anomalias electroencefalográficas⁽¹⁾. O tratamento desta afasia epiléptica não é unívoco nem está universalmente aceite e a sua eficácia parece depender mais da gravidade da forma da doença do que da especificidade do medicamento. Alguns autores consideram que a utilização de corticóides podem ter algum efeito na actividade electroencefalográfica e na melhoria da linguagem^(3,5) o que coincide com a nossa experiência clínica.

A epilepsia de ausências juvenil é uma síndrome epiléptica generalizada idiopática caracterizada por ausências típicas que se manifestam por alteração da consciência de forma abrupta e severa. A prevalência exacta não é conhecida, ambos os sexos são igualmente afectados, surge entre os 7 e 16 anos, com um pico entre os 10-12 anos. A incidência está aumentada nos doentes com história familiar de epilepsia. O EEG da crise revela ponta-onda a 3 Hz regulares e contínuas. Convulsões tónico-clónicas generalizadas ocorrem em 80% dos doentes^(6,7). O prognóstico das ausências é menos favorável neste grupo etário do que na criança mais pequena⁽⁹⁾, podendo persistir ao longo de toda a vida^(6,7). O valproato de sódio e a etosuccimida são igualmente eficazes quer em monoterapia quer em associação⁽⁸⁾, com remissão das crises em 70% dos casos⁽⁶⁾.

Caso clínico

Jovem de 17 anos, sexo masculino, raça caucasiana, com antecedentes familiares irrelevantes e sem consanguinidade familiar.

A gestação foi vigiada e regular, o período neonatal decorreu sem intercorrências e os parâmetros somatométricos ao nascer eram adequados à idade gestacional. Foi saudável até aos 4 anos de idade, com crescimento e desenvolvimento psicomotor adequados.

Aos 4 anos teve a primeira crise convulsiva não presenciada pelos familiares.

Posteriormente surge com crises durante o sono, que se caracterizam por movimentos de mastigação e olucos, ruídos guturais e perda de consciência. O EEG mostrava um foco de pontas têmpero-rolândicas esquerdas. Iniciou terapêutica anticonvulsivante com razoável controle clínico.

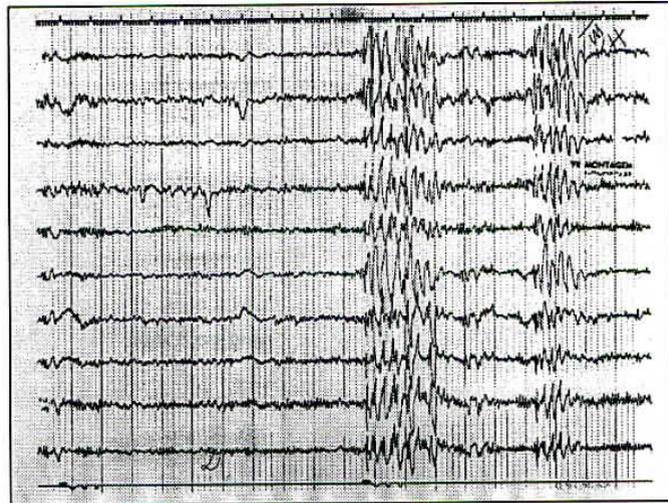
Aos 7 anos, ocorreu um agravamento clínico com aumento do número de crises, regressão da linguagem, alteração do comportamento e mau aproveitamento escolar. O exame objectivo revelava alteração da linguagem expressiva (parafasias, discurso com frases incompletas) e um comportamento hiperactivo e agressivo. A investigação etiológica foi negativa, excluindo-se também uma doença metabólica degenerativa do sistema nervoso central. O exame neuroftalmológico e otorrinolaringológico, a tomografia e ressonância crânio-encefálica foram normais. O EEG revelava um foco temporal esquerdo associado a ponta-onda contínua no sono.

Perante o quadro clínico de epilepsia com alteração a nível cognitivo (linguagem e comportamento) colocou-se a hipótese diagnóstica de Síndrome de Landau-Kleffner.

Iniciou corticoterapia que manteve durante 3 anos, associada a terapêutica anticonvulsivante. Verificou-se uma diminuição do número de crises, recuperação integral da linguagem, melhoria no comportamento e um

aproveitamento escolar razoável. Aos 13 anos foi considerado curado e interrompeu a terapêutica.

Aos 16 anos, surgiu subitamente com crises de ausência típica caracterizada por interrupção da actividade por poucos segundos (3-5 segundos) com recuperação espontânea da consciência e crises generalizadas tónico-clónicas. O EEG apresentava surtos de ponta-onda a 3 ciclos por segundo (Fig. 1). Está medicado com valproato de sódio e etosuccimida e controlado parcialmente, mantendo crises esporádicas.



Discussão

Tal como descrito na literatura a SLK é mais frequente no sexo masculino e surge maioritariamente entre os 4 e 7 anos de idade, o diagnóstico do nosso doente foi feito aos 7 anos de idade.

A SLK é caracterizada por afasia adquirida, epilepsia e anomalias paroxísticas no EEG principalmente durante o sono. A afasia é a primeira manifestação de doença em cerca de metade dos doentes, surgindo de forma abrupta ou gradual até aí numa criança com desenvolvimento psicomotor adequado para a idade. Inicialmente predomina um déficit da linguagem compreensiva e posteriormente o desaparecimento total da linguagem expressiva⁽³⁾. A evolução deste quadro é variável, a afasia completa na idade adulta ou para uma recuperação integral ou com algumas limitações da linguagem^(4,5,11). Em relação, a este caso clínico a regressão da linguagem foi primariamente a nível compreensivo e depois a nível expressivo, e o seu início foi concomitante com o quadro convulsivo.

Cerca de 70-80% dos doentes com afasia adquirida têm convulsões, apesar destas não serem necessárias para o diagnóstico^(4,10,11). As convulsões podem preceder ou serem posteriores ao início da afasia⁽⁴⁾. A frequência das convulsões é variável, podem ser diurnas ou nocturnas^(3,12).

Habitualmente desaparecem antes da idade adulta⁽³⁾. As crises convulsivas do nosso doente surgiam predominantemente no sono e foram facilmente controladas com terapêutica antiepiléptica.

Por definição, as alterações do EEG estão presentes em todos os casos⁽³⁾. Estas alterações são variáveis mas predominam as ondas unilaterais temporais ou centro temporais, semelhantes na morfologia e localização à epilepsia rolândica benigna⁽⁵⁾. A frequência e a intensidade destas alterações no EEG estão consideravelmente aumentadas no sono⁽³⁾ podendo constituir um verdadeiro estado de mal eléctrico do sono. O EEG desta criança revelava um foco temporal esquerdo associado a ponta-onda contínua no sono, o que é compatível com as características electroencefalográficas da SLK.

As alterações do comportamento também acompanham esta síndrome, mas raramente são um sintoma inicial⁽³⁾, e caracterizam-se por hipercinésia, déficite de atenção, agressividade e falta de interacção social⁽⁴⁾, tal como aconteceu na criança que descrevemos.

A base patológica desta síndrome não é conhecida⁽⁴⁾. A TC e RMN crânio-encefálica são habitualmente normais⁽⁴⁾. A relação entre a actividade clínica da epilepsia e/ou intensidade das alterações do EEG e o grau da afasia na SLK variam de caso para caso. O prognóstico é variável e tende a ser mais favorável nos doentes com início de doença mais tardio⁽³⁾.

Não existe tratamento definitivo desta síndrome. O tratamento antiepiléptico convencional (valproato de sódio, etosuccimida e benzodiazepinas) limita o quadro convulsivo mas tem poucos benefícios no controlo da afasia e das alterações electroencefalográficas⁽⁴⁾. A terapêutica com ACTH e/ou corticóides parece ter benefícios tanto na actividade electroencefalográfica como na linguagem^(3,5). Devem-se utilizar altas doses de prednisolona (2-3 mg/Kg/dia) no mínimo durante 3 meses. Dado os efeitos dos corticóides serem lentos, a coincidência entre o tratamento e a melhoria do EEG é uma possibilidade, tendo em conta o curso flutuante da doença. É aconselhável a terapia da fala. Alguns autores^(3,12,13) consideram a hipótese da transecção subpial, apesar dos resultados desta cirurgia serem controversos. Após o diagnóstico aos 7 anos de SLK, o nosso doente iniciou corticoterapia com doses elevadas durante 3 anos. Aos 10 anos de idade verificou-se recuperação integral da linguagem, do comportamento e o EEG não revelava as alterações anteriormente descritas, pelo que suspendeu o tratamento. Foi considerado curado aos 13 anos de idade. Este é um caso raro de SLK com excelente evolução clínica.

Aos 16 anos o nosso doente, inicia epilepsia de ausências típica (Fig. 1). Dado o grupo etário classifica-se como epilepsia de ausências típica do adolescente^(3,6,7). Apesar de que em 80% dos casos se associa a convulsões tónico-

-clónicas. A terapêutica preconizada desta situação é com valproato de sódio e/ou etosuccimida

O interesse deste caso reside na associação de duas formas de epilepsia distintas tanto na sua apresentação como principalmente da sua patogenia. A síndrome de Landau-Kleffner é uma forma de epilepsia que se crê sintomática e habitualmente grave levando na maior parte dos casos a sequelas no comportamento ou na linguagem expressiva. Ao contrário a epilepsia de ausências, mesmo na sua forma juvenil é uma forma idiopática de muito melhor prognóstico. A associação destas duas formas de epilepsia não está descrita.

A associação de uma epilepsia de ausências típicas com as epilepsias rolândicas está descrita tendo nós próprios apresentado alguns casos⁽¹⁵⁾. Na síndrome de Landau-Kleffner existe na fase inicial, de forma muito exuberante, um foco rolândico na vigília que se exacerba durante o sono dando origem ao estado de mal eléctrico do sono. Para alguns autores a síndrome de Landau-Kleffner é o extremo do espectro que na sua forma mais benigna tem o nome de epilepsia rolândica que como vimos por vezes se associa à epilepsia de ausências⁽¹⁶⁾. Parece mais lógico que duas formas de epilepsias idiopáticas se associem e se assim poderíamos estar neste nosso doente em face de uma associação entre uma forma extrema de epilepsia rolândica com estado de mal eléctrico no sono e agnosia auditiva (síndrome de Landau-Kleffner) com outra epilepsia idiopática neste caso de ausências do adolescente. Este hipótese poderia explicar a eficácia da terapêutica e da não existência de sequelas ao nível da linguagem.

Bibliografia

1. Wannag E. The Landau-Kleffner Syndrome. In: Sillanpää M, Johannessen SI, Blennow a, Dam M, eds. Paediatric epilepsy. I st ed. Petersfield: *Wrightson biomedical publishing LTD*, 1990: 123-29.
2. Deonna T. Epilepsies with cognitive symptomatology. In: Sheila Wallace eds. *Epilepsy in children*. I st ed. London: *Chapman & Hall Medical*, 1996: 315-22.
3. Aicardi J. *Epilepsy in children*. New York: *Raven Press*, 1994.
4. Ballaban -Gil K. Language disorders and epilepsy. In: Pedley TA, Meldrum BS eds. *Recent advances in epilepsy*. 2nd ed. London: *Churchill Livingstone*, 1998: 205-19.
5. Deonna T. Acquired epileptiform aphasia in children (Landau - Kleffner Syndrome). *J clin Neurophysiol*; 8: 288-98.
6. Panayiotopoulos CP. Juvenile absence epilepsy. In: Sheila Wallace eds. *Epilepsy in children*. I st ed. London: *Chapman & Hall Medical*, 1996: 325-32.
7. Wolf P. Juvenile absence epilepsy. In: Typical absences and related epileptic syndromes. I st ed. New York: *Churchill Livingstone International*, 1995: 161-73.
8. Duncan JS. Treatment strategies for typical absences and related epileptic syndromes. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP eds. *Typical absences and related epileptic syndromes*. Ist ed. New York: *Churchill Livingstone International*, 1995: 354-60.
9. Hirsh E, Marescaux C, Maquet P et al. Landau -Kleffner Syndrome: a clinical d EEGstudyof5 cases. *Epilepsia* 1990; 31: 756-67.
10. Paquier P, Van Dongen HR, Loonen CB. The Landau -Kleffner

- Syndrome or "acquired aphasia with convulsive disorder": long-term follow-up of six children and a review of recent literature. *Arch Neuro* 1992; 49: 354-59.
11. Mantovani JF, Landau WM. Acquired aphasia with convulsive disorder: course and prognosis. *Neurology* 1980; 30: 524-29.
 12. Morrel F, Whisler WW, Bleck T. Multiple subpial transection: A new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989; 70: 231-39.
 13. Polkey CE. Surgery for epilepsy. *Arch. Dis.childh* 1989; 64: 185-187.
 14. Covanis A, Gupta AK, Jeavons PM. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. *Epilepsia* 1982; 23: 693-20.
 15. Levy AG. Epilepsia de ausências e rolândica benigna na infância no mesmo doente. Comunicação pessoal. 4º Encontro Nacional de Epileptologia, Coimbra, 1997; Março.
 16. Deonna T, Roulet T, Fontan D, Marcoz JP. Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes (BPERS). Relationship to the acquired aphasia epilepsy syndrome. *Neuropediatric*, 1993; 24: 83-87