

## Convulsão Neonatal por Dependência de Piridoxina – Caso Clínico

MARISOL ANSELMO, LUÍS GONÇALVES, JOSÉ MAIO

*Serviço de Pediatria  
Hospital Distrital de Faro*

### Resumo

A dependência de piridoxina como etiologia de convulsões no período pré-natal, neonatal e primeira infância, é uma doença hereditária, autossómica recessiva.

Cursa com episódios recorrentes de convulsões que cedem à terapêutica com piridoxina, mas não são controlados pela habitual medicação anticonvulsivante.

O diagnóstico tardio pode conduzir ao aparecimento de alterações estruturais e funcionais do sistema nervoso central, condicionando o desenvolvimento psicomotor nestas crianças.

Os autores descrevem o caso clínico de uma criança com 8 meses, que iniciou convulsões no período neonatal, cujo diagnóstico é convulsões por dependência de piridoxina. Após terapêutica adequada mantém-se assintomática.

**Palavras-Chave:** Convulsão, Piridoxina, Criança.

### Summary

#### **Pyridoxine – Dependent Neonatal Seizure Case Report**

Pyridoxine-dependency is a autosomal recessive disorder causing seizures in the prenatal, neonatal and early infant age group.

This is a rare disorder with recurrent seizures that cannot be controlled completely by usual anticonvulsant medications but stop after pyridoxine administration.

Delayed diagnosis can conduce to cerebral structural abnormalities or neurophysiologic dysfunction, that could conditioned this children cognitive development.

The authors describe a case report of 8 month child, presented with neonatal seizures which diagnosis is pyridoxine – dependency, after correct medication, still assyntomatic.

**Key-Words:** Seizure, Pyridoxine, Children.

### Introdução

As convulsões por dependência de piridoxina constituem uma doença hereditária autossómica recessiva, rara, inicialmente descrita em 1954 por Hunt et al <sup>(1, 4, 5)</sup>.

Têm origem no défice da síntese de um neurotransmissor inibitório, que é o ácido  $\gamma$ -amino butírico (GABA). O GABA é sintetizado através da descarboxilação do ácido glutâmico, o que requiere a presença da forma activa da piridoxina. Existe uma deficiência da enzima descarboxilase do ácido glutâmico, que condiciona um defeito na ligação com a sua coenzima, fosfato de piridoxal devido a este bloqueio há um aumento do ácido glutâmico no cérebro e no liquor, que por excitabilidade do sistema nervoso central (SNC), pode ser neurotóxico <sup>(2, 3, 7, 8)</sup>.

Em conformidade com estes conhecimentos, sabe-se que a dependência de piridoxina pode estar associada a atrofia progressiva do SNC e desmielinização cerebral, com conseqüente alteração da sua funcionalidade <sup>(2, 3, 7, 8)</sup>.

A apresentação clínica mais frequente é no período pré-natal (convulsões intrauterinas de começo tão precoce como o 5.º mês de gravidez) e neonatal, no entanto estão descritos casos atípicos de aparecimento tardio na infância, acima dos 18 meses de idade. Estas formas atípicas têm de característico, além da idade de início, prolongados intervalos livres de convulsões (mesmo sem piridoxina) e, por vezes, a necessidade de doses superiores de piridoxina <sup>(1-4, 6)</sup>.

O tipo de convulsão e o traçado de electroencefalograma (EEG) são inespecíficos. Vários tipos de convulsão foram descritos, sendo a convulsão tónico-clónica generalizada a mais frequente. Podem surgir convulsões tipo focal ou mioclónicas, acompanhadas de irritabilidade que pode alternar com flacidez, tremor, sonolência, vômitos, choro ou lipotímia. Estão descritos movimentos oculares anormais (nistagmo, «rolling eyes», miose e pobre reacção pupilar à luz) <sup>(1, 2)</sup>.

*Correspondência:* Marisol Anselmo  
Rua da República n.º 58  
8135-121 Almancil  
Telefone 289 391 546 / Telemóvel 91 947 21 12  
Endereço electrónico: [Jokmar@net.sapo.pt](mailto:Jokmar@net.sapo.pt)

Aceite para publicação em 21/01/2002.

Entregue para publicação em 25/06/2001.

Deve ser considerado o diagnóstico sempre que se está perante uma criança com menos de 18 meses, com convulsões de etiologia não esclarecida, ou resistente à terapêutica com os anticonvulsivantes clássicos <sup>(1-4)</sup>.

O diagnóstico estabelece-se quando se assiste à resolução do quadro convulsivo e/ou o EEG normaliza com a administração de piridoxina endovenosa. O teste pode ser feito com a administração oral de piridoxina. É de referir que tanto o teste oral como o endovenoso podem provocar prolongada depressão neurológica e respiratória <sup>(4)</sup>. O teste deve ser feito de preferência numa unidade de cuidados intensivos. As convulsões param em poucos minutos após a administração endovenosa e em algumas horas com a administração oral. Estão documentados casos de melhoria clínica sem normalização imediata do traçado do EEG <sup>(1-5)</sup>.

Com vista a detectar alterações da estrutura e função do SNC, executam-se outros exames complementares como Ressonância Magnética, Tomografia por Emissão de Positrões, bem como o Estudo dos Potenciais Evocados do SNC <sup>(8, 9)</sup>.

A terapêutica recomendada é a piridoxina, na dose de manutenção de 5-10 mg/Kg/dia, oral, durante toda a vida <sup>(1-9, 10)</sup>. Como efeito acessório da terapêutica prolongada com piridoxina, é referida a neuropatia sensitiva. Esta consequência parece ser dose dependente. Nas crianças a dose de 5 mg/Kg, duas vezes ao dia, não se associa ao desenvolvimento desta neuropatia. A pesquisa de sinais de neuropatia sensitiva periférica, deve ser incluída nas avaliações periódicas dos doentes em tratamento com piridoxina <sup>(5)</sup>.

O prognóstico é tanto mais favorável quanto mais precoce for estabelecido o diagnóstico e iniciada a terapêutica <sup>(1-5)</sup>.

### Caso Clínico

J.S.M.N., 8 meses de idade, sexo feminino, raça caucasiana, natural e residente em Faro.

Antecedentes familiares – filha de pais jovens, saudáveis, não consanguíneos, tem uma irmã de 2 anos, saudável. Antecedentes pessoais – gestação de 38 semanas, vigiada, sem intercorrências, parto eutócico, APGAR ao 1.º minuto de 9 e ao 5.º minuto de 10, peso de nascimento – 2875 gr (P25), comprimento – 49,5 cms (P50), perímetro cefálico – 33,3 cms (P25).

Em aparente estado de saúde até ao 8.º dia de vida, quando a mãe descreve 3 episódios de cianose facial de curta duração (5-10 segundos), com recuperação exponencial. Pelo quadro descrito recorreu ao Serviço de Urgência (S.U.) do Hospital Distrital de Faro. O exame objectivo efectuado não revelou alterações e a hipótese diagnós-

tica considerada foi de apneia transitória associada a regurgitação; após algumas horas de observação, teve alta para o domicílio. Esteve assintomática até ao 22.º dia de vida, quando há referência a episódio de cianose facial, movimentos da língua, de duração aproximada a 10 segundos, seguidos de sonolência. Nessa altura não recorreu ao médico.

Com 1 mês e 15 dias de vida, surgiu novo quadro de cianose facial, movimentos anormais da língua, postura rígida do tronco e membros, a que se seguiu sonolência. Na sequência deste quadro clínico dirigiu-se ao S.U..

À entrada o exame objectivo revelou uma criança vigíl, sorridente, sem qualquer alteração na observação geral. O quadro clínico foi interpretado como convulsão, pelo que foi requerido um EEG.

O EEG revelou: «Surtos paroxísticos amplos, generalizados, síncronos de ondas lentas teta, durante o sono. Foco epileptogéneo centro-temporal direito. Não foram registadas crises clínicas durante o traçado». (Fig. 1).

Realizou EEG com prova de piridoxina endovenosa, assistindo-se ao desaparecimento do foco epileptogéneo descrito anteriormente (Figs. 2 e 3).

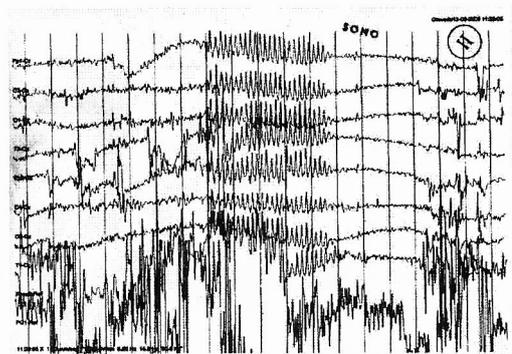


FIG. 1 – Surtos paroxísticos amplos, generalizados, síncronos de ondas lentas teta, durante o sono.

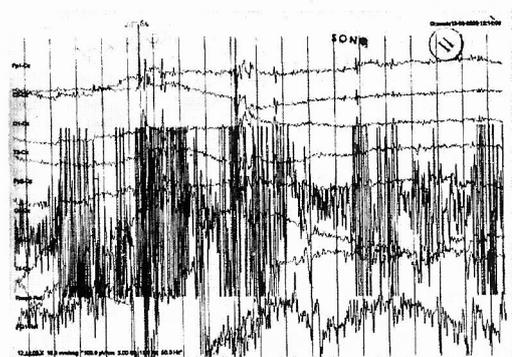


FIG. 2 – Traçado de EEG durante a prova com piridoxina endovenosa – administração de Piridoxina.

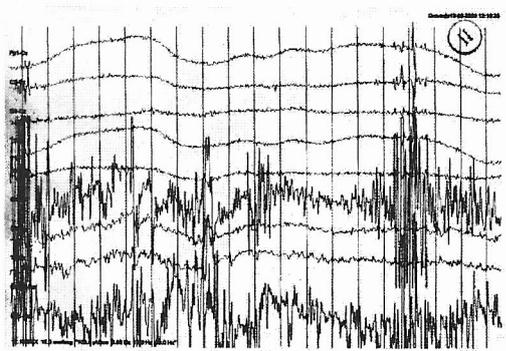


FIG. 3 – Traçado de EEG durante a prova com piridoxina endovenosa – após a administração de Piridoxina.

Por suspeita de convulsão dependente de piridoxina, iniciou terapêutica com 100 mg/dia (25 mg/Kg/dia) de piridoxina. Após 1 mês de terapêutica instituída, não houve referência a equivalentes convulsivos, repetiu EEG que foi normal. Decidiu-se reduzir a dose de piridoxina para 80 mg por dia. Desde o início da terapêutica não se verificou qualquer sintomatologia; a dose actual é de 60 mg por dia de piridoxina.

Esta criança tem um desenvolvimento psicomotor e estatura-ponderal adequados.

### Discussão

Os episódios repetidos de cianose facial, o último dos quais acompanhado de movimentos tónicos do tronco e membros, seguido de sonolência, com o exame objectivo sem alterações, levou ao diagnóstico de convulsões. Relacionando o contexto clínico (idade da criança, antecedentes familiares, pessoais irrelevantes, início precoce dos sintomas) com as causas de convulsão neonatal (Quadro I)<sup>(1)</sup>, seria de pensar em convulsão por dependência de piridoxina.

O EEG com prova de piridoxina endovenosa, confirmou o diagnóstico.

A terapêutica com piridoxina tem sido eficaz, estando a criança assintomática e o EEG posterior sem alterações.

O prognóstico desta criança parece-nos favorável, dada a precocidade com que foi feito o diagnóstico e instituída a terapêutica, bem como a resposta clínica à mesma.

A criança deve ser submetida a uma atenta vigilância no que respeita ao seu desenvolvimento psicomotor, uma vez que estão descritos casos de atraso de desenvolvimento, ainda que sob efeito da terapêutica adequada<sup>(1)</sup>.

### QUADRO I

#### Causas de Convulsão Neonatal

Encefalopatia hipóxico-isquémica
Hemorragia intracraniana
Distúrbios Metabólicos
(Hipoglicemia, Hipocalcémia, Hipo/Hipernatrémia)
Infecções no Sistema Nervoso Central
Malformações Congénitas
Fármacos
Intoxicação local com anestésicos
Epilepsia Familiar Benigna
Dependência de Piridoxina
Síndromas Convulsivos

### Conclusão

Todo o recém nascido ou lactente (com idade inferior a 18 meses), com convulsões sem etiologia esclarecida, deve fazer EEG com prova (ou teste) de piridoxina.

### Agradecimento

Agradece-se à Dra. Ana Moreira, do Serviço de Neurologia do Hospital de Dona Estefânia e à Dra. Carla Moço, do Serviço de Pediatria do Hospital Distrital de Faro a sua colaboração neste caso clínico.

### Bibliografia

- Haenggeli A, Giarardin E, Paunier L. Pyridoxine-dependent seizures, clinical and therapeutic aspects. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 452-5.
- Joseph J Volpe. Neonatal Seizures. In: Joseph J Volpe, ed. *Neurology of the Newborn*. 4th ed. Philadelphia WB Saunders Company, 2001: 193-4.
- Robert HA Haslam. Neonatal Seizures. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia WB Saunders Company, 2000: 1825-6.
- Nancy EB, Elaine W, Bruce C, Joseph SA. Pyridoxine-Dependent Epilepsy: The need for repeated pyridoxine trials and the risk of severe electrocerebral suppression with intravenous pyridoxine infusion. *J Child Neurol* 1996; 11: 422-4.
- Sidney MG Jr. Current perspectives on pyridoxine-dependent seizures. *J Pediatr* 1998; 132(6): 919-23.
- Baxter P. Epidemiology of pyridoxine dependent and responsive seizures in UK. *Arch Dis Child* 1999; 81(5): 431-3.
- Baxter P, Aicardi J. Neonatal Seizures after pyridoxine use. *Lancet* 1999; 354: 2082-3.
- Shih JJ, Kornblum H, Shewmon DA. Global brain dysfunction in an infant with pyridoxine dependency: Evaluation with EEG, evoked potentials, MRI, and PET. *Neurology* 1996; 47: 824-6.
- Sidney MG Jr, Hecht ST. Longitudinal MRI findings in pyridoxine-dependent seizures. *Neurology* 1998; 51: 74-8.
- Jiao FY, Gao DY, Takuma Y, Wu S, Liu ZY, Zhang XK, et al. Randomized, Controlled Trial of High-Dose Intravenous Pyridoxine in the Treatment of Recurrent Seizures in Children. *Pediatr Neurol* 1997; 17: 54-7.
- Gomella TC, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. In: Gomella TC ed. *Neonatology*. 4th ed. Connecticut Appleton & Lange, 1999: 465-70.