

MARCOS HENRIQUE COELHO DURAN

SÍNDROME DE LANDAU KLEFFNER
ASPECTOS CLÍNICOS, ELETRENCEFALOGRÁFICOS E
PICOSSOCIAIS: estudo de seguimento a longo prazo

CAMPINAS

Unicamp

2008

MARCOS HENRIQUE COELHO DURAN

SÍNDROME DE LANDAU KLEFFNER
ASPECTOS CLÍNICOS, ELETRENCEFALOGRÁFICOS E
PICOSSOCIAIS: Estudo de seguimento a longo prazo

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de concentração Neurologia

ORIENTADORA: PROF. DRA. MARILISA MANTOVANI GUERREIRO

CAMPINAS

Unicamp

2008

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

M294a Duran, Marcos Henrique Coelho
 Síndrome de Landau-Kleffner aspectos clínicos,
 eletrencefalográficos e psicossociais: Estudo de seguimento a longo
 prazo/Marcos Henrique Coelho Duran. Campinas, SP: [s.n.], 2008.

Orientador: Marilisa Mantovani Guerreiro
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Epilepsia. 2. Infância. 3. Afasia. 4. Agnosia. I. Guerreiro,
Marilisa Mantovani. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês: Landau-Kleffner Syndrome clinical, Electroencephalographic and
psychosocial aspects: Long-term follow-up**

Keywords: • Epilepsy
 • Childhood
 • Aphasia
 • Agnosia

Titulação: Mestre em Ciências Médicas

Área de concentração: Neurologia

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Marilisa Mantovani Guerreiro

Prof. Dr. Lineu Corrêa Fonseca

Prof. Dr. Sylvio David Araújo Giffoni

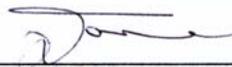
Data da defesa: 24 - 05 - 2008

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Marilisa Mantovani Guerreiro

Membros:

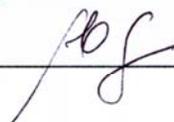
1. Prof(a). Dr(a). Lineu Corrêa Fonseca



2. Prof(a). Dr(a). Silvyo David Araújo Giffoni



3. Prof(a). Dr(a). Marilisa Mantovani Guerreiro



Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, área de concentração em Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 24/03/2008

*À Regina,
minha esposa,
à Maria de Lourdes,
minha falecida mãe e
ao Ronie,
meu pai
pelo incentivo,
paciência e
amor
tão decisivos para o
desenvolvimento dessa empreitada.*

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes e familiares que participaram dessa pesquisa.

À Profa. Dra. Marilisa Mantovani Guerreiro pela dedicação e envolvimento com esse trabalho.

À Profa. Dra. Catarina A. Guimarães pelo envolvimento e as orientações na aplicação das avaliações psicossociais nos sujeitos dessa pesquisa

À Dra Livia L. Medeiros pela dedicação e auxílio na realização dos eletrencefalogramas nos sujeitos dessa pesquisa.

A todos os funcionários e técnicos do Serviço de Eletrencefalograma do HC os Unicamp pela colaboração no agendamento e realização dos eletrencefalogramas nos sujeitos dessa pesquisa.

A todos os funcionários da Secretaria de Pós-Graduação em Ciências Médicas do Departamento de Neurologia, em especial, a Sra Cecília auxiliando a superação dos trâmites burocráticos.

*A razão é suave, humana,
inspira a indulgência,
abafa a discórdia,
fortalece a virtude.*

VOLTAIRE

	Pág.
RESUMO	xxiii
ABSTRACT	xxvii
1- INTRODUÇÃO	31
2- OBJETIVOS	35
3- REVISÃO DA LITERATURA	39
3.1- Aspectos históricos da SLK	41
3.2- Etiologia	43
3.3- Fisiopatologia	44
3.4- Características clínicas da SLK	45
3.5- Características eletrencefalográficas	50
3.6- Neuroimagem	52
3.7- Diagnósticos diferenciais	53
3.8- Tratamento	56
3.9- Prognóstico	56
4- PACIENTES E MÉTODOS	61
4.1- Seleção da casuística	63
4.2- Procedimentos	63
4.3- Caracterização da casuística	67
5- RESULTADOS	75
6- DISCUSSÃO	87
7- CONCLUSÃO	93
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
9- ANEXOS	109

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 Distribuição dos sujeitos conforme idade de início do acompanhamento, idade atual e o período de acompanhamento.....	67
Tabela 2 Distribuição dos pacientes conforme a classificação dos tipos de crise epiléptica.....	68
Tabela 3 Distribuição dos sujeitos quanto à frequência das crises epiléticas no início do estudo.....	68
Tabela 4 Distribuição dos sujeitos quanto à evolução e tratamento das crises epiléticas.....	69
Tabela 5 Distribuição dos sujeitos quanto ao desenvolvimento escolar.....	70
Tabela 6 Distribuição dos sujeitos quanto às alterações do comportamento no início do estudo.....	70
Tabela 7 Distribuição dos sujeitos quanto à evolução do comportamento.....	71
Tabela 8 Distribuição dos sujeitos quanto à presença de atividade epileptiforme e a exacerbação durante o sono de ondas lentas no início do estudo.....	72
Tabela 9 Distribuição dos sujeitos e as alterações eletrencefalográficas iniciais.....	72
Tabela 10 Distribuição dos sujeitos quanto à localização da atividade epileptiforme e lateralidade.....	73
Tabela 11 Distribuição dos sujeitos quanto à morfologia da atividade epileptiforme.....	73
Tabela 12 Distribuição dos sujeitos quanto à frequência das crises epiléticas no final do estudo.....	77

Tabela 13	Distribuição dos sujeitos quanto à evolução do comprometimento da linguagem.....	78
Tabela 14	Distribuição dos sujeitos quanto às alterações da linguagem pela Escala de Comportamento Adaptativo Vineland.....	78
Tabela 15	Distribuição dos sujeitos quanto à alfabetização.....	79
Tabela 16	Distribuição dos sujeitos quanto à evolução clínica do comportamento.....	79
Tabela 17	Distribuição dos sujeitos quanto às alterações do comportamento de acordo com a Escala Conners.....	80
Tabela 18	Distribuição dos sujeitos quanto às alterações do comportamento de acordo com a Escala Conners.....	80
Tabela 19	Distribuição dos sujeitos quanto ao grau de comprometimento do comportamento de acordo com a Escala Conners.....	81
Tabela 20	Distribuição dos sujeitos quanto às atividades de vida diária ao final do estudo.....	82
Tabela 21	Distribuição dos sujeitos de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland quanto às habilidades do dia a dia.....	82
Tabela 22	Distribuição dos sujeitos de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo. Vineland quanto à socialização e comportamento adaptativo combinado.....	83
Tabela 23	Distribuição dos sujeitos quanto ao grau de comprometimento nos domínios das habilidades do dia a dia, socialização e comportamento adaptativo combinado de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland.....	83
Tabela 24	Distribuição dos sujeitos quanto à sintomatologia limitante da qualidade de vida ao final do estudo.....	84

Tabela 25	Distribuição quanto ao grau de comprometimento da qualidade de vida (SF 36) nos domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.....	85
Tabela 26	Distribuição dos sujeitos conforme a limitação da qualidade de vida (SF 36) nos domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.....	85
Tabela 27	Distribuição dos sujeitos quanto à evolução das alterações eletrencefalográficas até o atual.....	86

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1 Termo de consentimento livre e esclarecido para adultos.....	111
Anexo 2 Termo de consentimento livre e esclarecido para menores e responsáveis.....	115
Anexo 3 Anamnese.....	119
Anexo 4 Questionário SF 36.....	129

RESUMO

Objetivos: A Síndrome de Landau-Kleffner (SLK) é uma entidade rara, caracterizada por epilepsia e afasia. Ocorre em crianças com aquisição normal da linguagem, geralmente, entre 3 e 7 anos de idade. A evolução a longo prazo é controversa e pouco estudada. O presente estudo tem como objetivo verificar a evolução em uma série de sujeitos com diagnóstico de SLK, enfocando os aspectos clínicos, eletrencefalográficos, psicossociais e da qualidade de vida.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal. Entre novembro de 2006 e abril de 2007 foram entrevistados sete pacientes, todos do sexo masculino com idade variando entre oito e 27 anos. Todos os pacientes apresentaram afasia/agnosia auditiva verbal no início do quadro e apenas um paciente não apresentou crises epiléticas durante a evolução da SLK. Todos os pacientes apresentaram descargas epileptiformes interictais no início da SLK e dois pacientes apresentaram estado de mal elétrico do sono. Os pacientes e/ou pais foram entrevistados através de um questionário estruturado. Foram aplicados em todos os pacientes a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland, a Escala de Conners para pais na versão longa revisada e o questionário a respeito de sua qualidade de vida (SF 36,). Foi realizado em cada paciente eletrencefalograma interictal em vigília e sono prolongado.

Resultados: O presente estudo revelou que dois pacientes continuavam a apresentar crises epiléticas. Um paciente apresentou remissão total da afasia/agnosia auditiva verbal e três pacientes apresentaram remissão parcial da afasia/agnosia auditiva, ao passo que três pacientes mantiveram a afasia/agnosia auditiva verbal. Quanto a qualidade de vida, apenas um paciente não apresentava limitações dentre os pacientes da presente série. Os demais pacientes apresentaram alguma limitação de sua qualidade de vida, sendo a afasia/agnosia auditiva verbal o principal fator limitante no curso da SLK. Cinco pacientes apresentaram eletrencefalograma normal.

Conclusões: O presente estudo revelou que a epilepsia e as alterações eletrencefalográficas tendem a desaparecer enquanto que a afasia/agnosia auditiva verbal tende a persistir na maioria dos pacientes. A idade de início não está correlacionada com o prognóstico. Os pacientes com SLK apresentam uma qualidade de vida comprometida, principalmente devido a afasia/agnosia auditiva verbal.

ABSTRACT

Purpose: Landau-Kleffner syndrome (LKS) is a rare entity characterized by epilepsy and aphasia. It occurs in previously normal children, usually between 3 and 7 years of age. The long-term outcome of the LKS is not completely clear. The aim of this study is to verify the long-term follow-up of a group of patients with LKS, focusing on clinical aspects, EEG, and quality of life.

Methods: This was a transversal study. Between November 2006 and April 2007 seven patients with LKS were interviewed. They were seven males and were between eight and 27 years old. At onset, all patients had aphasia and verbal auditory agnosia and only one never had seizures. At onset, all patients had interictal epileptiform discharges, and two of them presented with ESES. Parents and/or patients were interviewed by one of the authors according to a structured questionnaire. The Vineland Adaptive Scales, the Conner's Rating Scales Revised and Short-Form Health Survey (SF 36) were used. Each patient had a prolonged interictal electroencephalographic recording.

Results: The present investigation revealed that two patients still have seizures. One patient had total and three others had partial remission of language disturbance, while three patients still have aphasia and verbal auditory agnosia. Concerning quality of life, only one of our patients has a normal life nowadays. All six patients with some sort of limitation refer that aphasia/agnosia is the main difficulty of their lives. Five patients have normal EEG.

Conclusions: The long-term follow-up of patients with LKS show that epilepsy and EEG abnormalities tend to disappear while language disturbance tend to persist in most of them. Age of onset does not correlate with the prognosis. Patients with LKS have an overall poor quality of life mostly due to language difficulties.

1- INTRODUÇÃO

A afasia epiléptica adquirida ou Síndrome de Landau-Kleffner (SLK) [Comission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989] é rara. Manifesta-se em sujeitos com aquisição normal da linguagem que apresentam, de forma aguda ou insidiosa, alterações globais da linguagem geralmente associadas a crises epilépticas e a distúrbios do comportamento (Comission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Stefanatos *et al.*, 2002).

A idade de início varia entre 18 meses e 13 anos, com incidência e prevalência imprecisas, havendo um discreto predomínio de sua ocorrência em meninos (Guilhoto *et al.*, 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Stefanatos *et al.*, 2002; McVicar & Shinnar, 2004; Hirsch *et al.*, 2006). Não se notam influências geográficas, de doenças infecciosas, tóxicas e de fatores nutricionais ou ambientais (Stefanatos *et al.*, 2002; Hirsch *et al.*, 2006). Não existem, até o momento, estudos que indiquem uma base familiar (Guilhoto *et al.*, 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Hirsch *et al.*, 2006).

A agnosia auditiva verbal, considerada a alteração de linguagem mais característica, precede ou surge simultaneamente à deterioração da expressão verbal. A inteligência não verbal é preservada, mas o funcionamento cognitivo é prejudicado pela afasia global (Guilhoto *et al.*, 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Shinnar *et al.*, 2001; Stefanatos *et al.*, 2002; McVicar & Shinnar, 2004; Hirsch *et al.*, 2006).

As crises epilépticas ocorrem em 70% a 83% dos sujeitos, geralmente, com mais de um tipo de crise, sendo as crises focais motoras e as generalizadas tônico-clônicas as mais freqüentes (Guerreiro & Guilhoto, 1998; Panayiotopoulos, 1999; Galanopoulou *et al.*, 2000; Shinnar *et al.*, 2001; Stefanatos *et al.*, 2002; McVicar & Shinnar, 2004; Hirsch *et al.*, 2006). Frequentemente, os sujeitos apresentam alterações do comportamento, como hiperatividade, agressividade, desatenção e distúrbio de oposição (Guerreiro & Guilhoto, 1998; Panayiotopoulos, 1999; Galanopoulou *et al.*, 2000; Stefanatos *et al.*, 2002; Hirsch *et al.*, 2006). Já as alterações comportamentais mais graves, como manifestações autistas e sintomas psicóticos ocorrem raramente (Dugas *et al.*, 1982; Guilhoto *et al.*, 1997; Rossi *et al.*, 1999; Panayiotopoulos, 1999; Galanopoulou *et al.*, 2000; Shinnar *et al.*, 2001).

O eletrencefalograma em vigília apresenta atividade de base normal e descargas epileptiformes focais, multifocais ou generalizadas, caracterizadas por espículas, ondas agudas e complexos espícula onda lenta. Durante o sono há intensificação e difusão das descargas epileptiformes que podem chegar a ocupar a maior parte do traçado, quando recebem a denominação de ponta-onda contínua do sono (POCS). POCS descreve um padrão eletrencefalográfico que pode ocorrer em três situações distintas: SLK, epilepsia com estado de mal elétrico do sono e epilepsia sintomática a encefalopatia prévia. Diversos autores consideram SLK e epilepsia com estado de mal elétrico do sono como subtipos das epilepsias com déficits cognitivos adquiridos ou ainda como manifestações diferentes dentro do espectro de uma mesma entidade (Marescaux *et al.*, 1989; Deona, 1991; Galanopoulou *et al.*, 2000; Massa *et al.*, 2000; McVicar & Shinnar, 2004; Saltik *et al.*, 2005; Hirsch *et al.*, 2006).

Os exames de neuroimagem estrutural são habitualmente normais (Guerreiro & Guilhoto, 1998; Stefanatos *et al.*, 2002; McVicar & Shinnar, 2004). Já os estudos com exames de neuroimagem funcional como a tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), revelam alterações da perfusão, com hipoperfusão unilateral nas regiões temporal, têmporo-parietal, fronto-central e temporal mesial (O'tuama *et al.*, 1992; Mouridsen *et al.*, 1993; Guerreiro *et al.*, 1996) e hipometabolismo bilateral nas regiões temporal, frontal, tálamo, e núcleo caudado (Maquet *et al.*, 1995; Rintahaka *et al.*, 1995), respectivamente.

O prognóstico da SLK é variável, sendo que a epilepsia e as descargas epileptiformes tendem a desaparecer na adolescência. A afasia pode persistir em grau variado, porém, sendo grave na maioria dos sujeitos adultos (Patry *et al.*, 1971; Mantovani & Landau, 1980; Deonna *et al.*, 1989; Rossi *et al.*, 1999; Robinson *et al.*, 2001; Praline *et al.*, 2003). A evolução a longo prazo é controversa e pouco estudada. Assim, esse estudo tem como objetivo verificar a evolução em uma série de sujeitos com diagnóstico de SLK, enfocando os aspectos clínico-eletrencefalográficos, de tratamento e psicossociais.

2- OBJETIVOS

2.1- Geral

Verificar aspectos clínicos, eletrencefalográficos e psicossociais em pacientes com diagnóstico de SLK, em seguimento no ambulatório de epilepsia do HC UNICAMP.

2.2- Específicos

Verificar:

- A evolução, a longo prazo, das variáveis da epilepsia nos pacientes com SLK;
- A evolução, a longo prazo, das variáveis do eletrencefalograma em pacientes com SLK;
- A evolução, a longo prazo, dos aspectos de linguagem;
- A evolução, a longo prazo, dos aspectos psicossociais.

3- REVISÃO DE LITERATURA

A Comissão on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989) conceitua a síndrome de Landau-Kleffner ou afasia epiléptica como uma doença que ocorre na infância, onde a epilepsia está associada à afasia adquirida e alterações no eletrencefalograma caracterizadas por descargas multifocais de espículas e alterações – onda lenta. As crises epiléticas e os distúrbios psicomotores, entretanto, podem ocorrer em 2/3 dos pacientes. Há agnosia auditiva verbal e rápida redução da fala espontânea. As crises são, usualmente, parciais motoras ou generalizadas tônico-clônicas e pouco frequentes. Há remissão das crises epiléticas e das anormalidades eletrencefalográficas antes dos 15 anos.

3.1- Aspectos históricos da SLK

A SLK foi relatada inicialmente por William M. Landau e Frank R. Kleffner em 1957 (Landau & Kleffner, 1998), que descreveram seis crianças com história de aquisição e uso da linguagem adequada para idade. Essas crianças apresentaram afasia adquirida associada a crises epiléticas facilmente controladas e alterações eletrencefalográficas, predominantes nas regiões temporais e, em geral, bilaterais. Essa entidade foi denominada “síndrome da afasia adquirida com distúrbio convulsivo em crianças”. Propuseram que a afasia seria resultante da ablação funcional das áreas responsáveis pela linguagem devido às descargas epiléticas persistentes (Landau & Kleffner, 1998).

Worster-Drought (1971) propôs que as alterações eletrencefalográficas e a afasia são conseqüências de uma lesão inflamatória por encefalite subaguda como hipótese etiopatogênica para SLK. Gascon et al. (1973) e McKinney & McGreal (1974) reforçaram a hipótese lesional.

Schoumaker et al. (1974) estudaram três crianças com afasia adquirida e encontraram uma relação entre as anormalidades eletrencefalográficas e o desenvolvimento da afasia, pois o período em que ocorreram descargas de complexos de espícula-onda lenta contínuas foi coincidente com o período de maior comprometimento da afasia. Eles sugeriram que o aparecimento da afasia e das anormalidades eletrencefalográficas não seria resultante de lesão estrutural.

Rapin et al. (1977) estudaram quatro meninos com SLK destacando a presença de agnosia auditiva verbal e não notaram uma correlação entre a gravidade das alterações eletrencefalográficas e o déficit de linguagem.

Deonna et al. (1977) observaram que a evolução clínica da SLK é heterogênea. Descreveram três grupos distintos: o primeiro com melhor prognóstico no qual o aparecimento e desaparecimento da afasia é igualmente rápido; o segundo onde a afasia aparece e desaparece diversas vezes; o terceiro onde há um decréscimo progressivo da afasia e da agnosia auditiva com recuperação lenta e parcial da linguagem.

Mantovani & Landau (1980) acompanharam nove pacientes com SLK por um período entre 10 e 28 anos, incluindo os seis sujeitos originais. Notaram que todos tinham um importante comprometimento da compreensão verbal e diferenças na evolução da afasia, sendo três sujeitos com total recuperação, cinco com dificuldade moderada na linguagem e dois com afasia severa. Sugeriram que a fisiopatologia estaria relacionada às descargas epileptiformes e não a um processo inflamatório.

Holmes et al. (1981) propuseram que as descargas epileptiformes seriam reflexos das anormalidades nas áreas da fala subjacentes, ou seja, um epifenômeno, e não a causa da afasia.

Rodriguez & Niedermeyer (1982) estudaram, principalmente as alterações do eletrencefalograma, uma série de quatro pacientes com SLK. As descargas epileptiformes, usualmente, eram compostas por espículas centrotemporais predominantes à esquerda e por surtos de espículas e complexos de espícula-onda lenta bilaterais e síncronos. Notaram, também, que as alterações eletrencefalográficas se intensificavam durante o sono, nitidamente no seu início.

Dulac et al. (1983) demonstraram que a epilepsia na SLK apresentava diversas características em comum com as epilepsias focais idiopáticas da infância, em particular com a epilepsia benigna da infância com pontas centrotemporais (EBICT) (Comission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989, 2001), inclusive quanto ao prognóstico. Descreveram que a evolução da afasia não foi variável e o

pior prognóstico ocorreu nas crianças com desenvolvimento precoce da afasia. Bishop (1985) acompanhou 45 sujeitos com SLK, por no mínimo 12 anos, encontrou, também, relação entre a idade de início da afasia e o prognóstico. Notou que, quando a afasia ocorria mais tardiamente a evolução era mais favorável.

O epônimo Síndrome de Landau - Keffner (SLK) foi proposto inicialmente por Beaumanoir (1985) e posteriormente adotado pela Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989). A literatura, ainda, utiliza diversos uni termos para SLK como afasia-epilepsia infantil, afasia e crises epiléticas, agnosia verbal auditiva adquirida com crises epiléticas, afasia epilética adquirida e síndrome epilepsia-afasia (Stefanatos et al., 2002).

3.2- Etiologia

Desde a descrição inicial de Landau & Kleffner em 1957, inúmeras hipóteses foram propostas para as causas de SLK. Diversos relatos isolados evidenciando a presença de alterações estruturais desencadeadas por encefalite bi temporal subaguda (Worster-Drought, 1971), por encefalite viral subaguda (Lou et al., 1977), por cisticercose no sulco de Sylvius (Otero et al., 1989), por vasculite cerebral focal (Pascual-Castroviejo et al., 1992), por astrcitoma em lobo temporal a esquerda (Solomon et al., 1993), por doença inflamatória desmielinizante (Perniola et al., 1993), pela existência de uma reação auto-imune que levaria a destruição mielínica (Nevsimalová et al., 1992) como possíveis etiologias da SLK. Já os estudos de Kellermann (1978), Cole et al. (1988) e Smith et al. (1992) não encontraram nenhuma evidência de lesão morfológica, de origem inflamatória, degenerativa ou auto-imune em seus pacientes com SLK.

Apesar dos esforços, até os dias atuais a etiologia da SLK permanece obscura (Stefanatos et al., 2002; McVicar & Shinnar, 2004; Hirsch et al., 2006). Os fatores genéticos (Landau, 1992, Hirsch et al., 2006) podem representar algum papel na etiologia da SLK, contudo não há evidências diretas de uma predisposição genética. Recentemente, a hipótese auto-imune voltou à discussão como um dos fatores que contribuem para a causa da SLK. Boscolo et al. (2005) e Conolly et al. (2006) descreveram aumento da resposta auto-imune por anticorpos anti-cérebro em sujeitos com SLK.

3.3- Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo complexo sintomatológico da SLK, em especial da afasia, vem sendo discutidos desde a primeira descrição. Ao longo do tempo duas hipóteses foram descritas: a hipótese funcional e a hipótese lesional.

Landau & Kleffner em 1957 sugeriram que as descargas epileptiformes perseverantes nas regiões temporais bilaterais acarretariam uma secção funcional dessas áreas, as quais são responsáveis pela linguagem normal. Rapin et al. (1977) e Dugas et al. (1982) também sugeriram que as anormalidades eletrencefalográficas fossem responsáveis pelo comprometimento da linguagem.

Worster-Drought (1971) propunha que o mecanismo seria lesional por um processo inflamatório. Holmes (1981) reforçou a tese lesional em estudo que compara crianças com SLK e afasia congênita, sugerindo que as alterações eletrencefalográficas seriam o subproduto de uma patologia de base do cérebro que também causaria a afasia. Subsequentemente, diversos trabalhos procuraram descrever diversas causas para SLK (Lou et al., 1977; Otero et al., 1989; Nevsimalová et al., 1992; Pascual-Castroviejo et al., 1992.; Perniola et al., 1993; Solomon et al., 1993).

Nas últimas duas décadas, a maioria dos estudos que objetivou abordar a fisiopatologia reforçou a hipótese funcional, demonstrando a inexistência de lesão morfológica cerebral (Cole et al., 1988; Smith et al., 1992; Morrell et al., 1995).

Morrell et al. (1995) propuseram a hipótese que no período ativo da SLK, entre um e oito anos, as descargas epileptiformes caracteristicamente intensas e contínuas, interfeririam no processo de desenvolvimento das redes neuronais responsáveis pela linguagem. As descargas epileptiformes desorganizariam as redes destinadas ao desenvolvimento da linguagem devido a uma ativação de elementos que não seriam ativados normalmente, gerando e perpetuando arranjos sinápticos funcionalmente inapropriados e que poderiam causar, ainda, uma desconexão de outros circuitos neurais importantes para linguagem.

Maquet et al. (1995) desenvolveram estudo realizando PET em sete pacientes que apresentam POCS, dentre esses, três com SLK. Defenderam a hipótese funcional, sugerindo que o mecanismo era relacionado à presença das POCS que alterariam a

maturação de uma ou diversas regiões do córtex associativo da linguagem, devido a um comprometimento da supressão de conexões sinápticas anormais e o conseqüente aparecimento de conexões colaterais anormais. Haveria, então, um desenvolvimento errático da “circuitaria” neuronal, proporcionando um desequilíbrio entre as vias excitatórias e inibitórias. Esse balanço inadequado impediria o funcionamento correto das áreas associativas para a linguagem e conseqüentemente levaria ao déficit dessa função mental superiora. Além disso, predisporia à assincronia das populações neuronais dessa região, podendo acarretar no desencadeamento de descargas epilépticas.

Recentemente, diversos estudos utilizando PET e MEG reforçaram a hipótese funcional onde as alterações eletrofisiológicas são responsáveis pelo processo anormal de maturação do córtex temporal tendo como principais conseqüências a agnosia auditiva verbal e a afasia, além de possível redução volumétrica dessas regiões (Metz-Lutz & Saint Martin, 2001; Wioland et al., 2001; Majerus et al., 2003; Takeoka et al., 2004; Hirsch et al., 2006).

3.4- Características clínicas da SLK

A SLK ocorre em crianças, com discreto predomínio em meninos, que apresentam um desenvolvimento neuropsicomotor adequado para idade, com aquisição da linguagem em idade apropriada (Worster-Drought, 1971; Rapin et al., 1977; Guilhoto et al., 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Stefanatos et al., 2002; McVicar & Shinnar, 2004; Hirsch et al., 2006). As primeiras manifestações clínicas ocorrem entre 18 meses (Bishop, 1985) e 13 anos de vida (Aicardi, 1986), mais freqüentemente entre 3 e 8 anos (Deonna, 1991; Appleton, 1995; Panayiotopoulos, 1999; Stefanatos et al., 2002). A prevalência da SLK é imprecisa (Guerreiro & Guilhoto, 1998).

A afasia e as crises epilépticas são as principais características clínicas dessa síndrome. A afasia é a manifestação clínica mais grave, tanto no seu curso quanto no prognóstico. As crises epilépticas, quando presentes, costumeiramente apresentam curso e prognóstico benigno, são em pequeno número, facilmente controlada com drogas

antiepilépticas e remissão antes dos 15 anos (Dugas et al., 1982; Rodriguez & Niedermeyer, 1982; Dulac et al., 1983; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Landau & Kleffner, 1998; Stefanatos et al., 2002).

3.4.1- Características das crises epilépticas

As crises epilépticas ocorrem em 70% a 83% dos sujeitos com SLK (Dugas et al., 1982; Appleton, 1995; Stefanatos et al., 2002; McVicar & Shinnar, 2004). Podem preceder (\pm 50% dos casos) ou suceder (\pm 20% a 30%) (Guerreiro & Guilhoto, 1998) ou, ainda, ocorrer simultaneamente à afasia (\pm 40% dos casos) [Deonna, et al., 1977; Mantovani & Landau, 1980; Msall et al., 1986; Deonna, et al., 1989; Rapin, 1995; Landau & Kleffner, 1998; Stefanatos et al., 2002].

Os sujeitos, comumente, apresentam mais de um tipo de crise epiléptica (Guilhoto et al., 1997; Tassinari et al., 2005). Os tipos de crises mais frequentes são as crises focais motoras, generalizadas tônico-clônicas e ausências atípicas. São descritas, em menor frequência, crises atônicas, mioclônicas, hemiclônicas, clônicas, e focais sensitivas e autonômicas (Dulac et al., 1983; Beaumanoir, 1985; Guilhoto et al., 1997; Rossi et al., 1999; Tassinari et al., 2005). As crises tônicas não ocorrem nessa síndrome (Dulac et al., 1983; Deonna, 1991; Rossi et al., 1999; Tassinari et al., 2005). As crises epilépticas focais apresentam manifestações semelhantes à EBICT com clonias na face, num membro ou num hemisfério como principais características clínicas (Dulac et al., 1983; Beaumanoir, 1985).

As crises epilépticas podem ocorrer tanto em vigília, quanto no sono, mas há um nítido predomínio durante o sono (Deonna et al., 1977; Rodriguez & Niedermeyer, 1982; Deonna, 1991; Panayiotopoulos, 1999).

A frequência das crises é variável, há pacientes que apresentam crise única, enquanto outros apresentam inúmeras crises diárias.

Paralisia de Todd pode acontecer como fenômeno pós-ictal das crises focais (Dulac et al., 1983; Rapin, 1995). São descritos raros casos de pacientes com episódios de status epilepticus (Beaumanoir, 1985; Msall et al., 1986).

As crises epilépticas, usualmente, respondem bem a terapia antiepiléptica e, geralmente, desaparecem após os 15 anos de idade (Holmes et al., 1981; Dugas et al., 1982; Dulac et al., 1983; Deonna, et al., 1989; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Landau & Kleffner, 1998; Stefanatos et al., 2002).

3.4.2- Características das alterações da linguagem

As alterações de linguagem podem variar de acordo com a idade de início e a evolução natural da SLK (Stefanatos et al., 2002). A maioria dos sujeitos apresenta comprometimento da compreensão e expressão da linguagem, sendo descrita como afasia global (Beaumanoir, 1985; Guilhoto et al., 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Rossi et al., 1999; Robinson et al., 2001; Shinnar et al., 2001; Stefanatos et al., 2002; McVicar & Shinnar, 2004; Hirsch et al., 2006). A alteração da linguagem mais característica da SLK foi descrita por Rapin et al. (1977) como uma agnosia auditiva verbal, que pode preceder ou ocorrer simultaneamente à deterioração da expressão verbal. O comprometimento isolado da expressão oral é pouco freqüente (Msall et al., 1986; Dugas et al., 1982; Deonna et al., 1989; Stefanatos et al., 2002).

A afasia instala-se de forma aguda (dias) ou de forma insidiosa e progressiva (meses) [Deonna et al., 1977, 1989; Mantovani & Landau, 1980; Dugas et al., 1982; Parquier et al., 1992; Guilhoto et al., 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Panayiotopoulos, 1999; Rossi et al., 1999; Galanopoulou et al., 2000; Robinson et al., 2001; Shinnar et al., 2001]. Podem ocorrer oscilações do curso da afasia, com remissões e exacerbações (Schoumaker et al., 1974; Mantovani & Landau, 1980; Parquier et al., 1992). O prognóstico da afasia/agnosia está relacionado com a idade de início, sendo que o início mais precoce dos sintomas correlaciona-se com o pior prognóstico (Bishop, 1985; Guerreiro & Guilhoto, 1998).

Robinson et al. (2001) dividiram a evolução dos comprometimentos em três estágios: no primeiro, há deterioração aguda da compreensão da linguagem podendo ser seguida ou precedida das alterações da expressão; no segundo há um agravamento do quadro com agnosia verbal totalmente estabelecida e alterações do comportamento; e no terceiro há regressão parcial ou total da afasia.

As alterações da compreensão da linguagem estão relacionadas com importante déficit da decodificação acústica da fala (Rapin et al., 1977), que se caracterizam por comprometimentos na atenção, discriminação e localização auditiva, assim como no processamento temporal auditivo (Rapin et al., 1977; Rapin, 1995; Metz-Lutz et al., 1996; Metz-Lutz & Saint Martin, 2001; Shinnar et al., 2001; Wioland et al., 2001; Majerus et al., 2003). Esses comprometimentos, possivelmente, interferem na decodificação fonêmica para os sons da fala e junto às falhas para associação semântica entre as palavras ouvidas formam as prováveis bases para o desenvolvimento da agnosia auditiva verbal (Metz-Lutz et al., 1996; Metz-Lutz & Saint Martin, 2001; Wioland et al., 2001; Majerus et al., 2003). Esses comprometimentos, geralmente, levam às dificuldades para a compreensão da fala, de sons familiares (campainha da casa, latido do cão), de sons ambientais (canto de pássaro, trovão) e da música (Appleton, 1995; Stefanatos et al., 2002). A agnosia auditiva verbal pode apresentar graus variados de intensidade, sendo o mais grave cursando com total incapacidade de compreensão verbal. Esse quadro é, frequentemente, confundido com mutismo, surdez e autismo (Rapin et al., 1977; Dulac et al., 1983; Guilhoto et al., 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Shinnar et al., 2001; Stefanatos et al., 2002).

As alterações da expressão da linguagem podem ser conseqüentes ou agravadas pela agnosia auditiva verbal. A compreensão da fala é distorcida por distúrbios fonológicos, morfológicos, sintáticos e lexicais, conseqüentemente havendo uma redução da produção da fala, parafasias, estereotípias, repetições, trocas fonológicas, dificuldades para lembrar as palavras (também denominadas de “word find difficulties”), simplificações sintáticas e neologismos. O comprometimento expressivo pode ser leve (trocas fonológicas, simplificações sintáticas e dificuldades para lembrar as palavras), moderado (parafasias, jargões estereotipados com redução da produção da fala) e grave (ausência da fala). Usualmente, a gravidade do comprometimento expressivo é menor que a agnosia verbal auditiva (Schoumaker et al., 1974; Deonna, et al., 1977; Rapin et al., 1977; Mantovani & Landau, 1980; Holmes et al., 1981; Aicardi, 1986; Parquier et al., 1992; Rapin, 1995; Guilhoto et al., 1997; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Landau & Kleffner, 1998; Panayiotopoulos, 1999; Stefanatos et al., 2002).

Nas crianças alfabetizadas pode existir um discreto comprometimento da estrutura gramatical na compreensão da leitura e escrita. Muitas crianças utilizam a escrita como mecanismo de comunicação (Rapin et al., 1977; Cole et al., 1988; Rapin, 1995; Galanopoulou et al., 2000; Stefanatos et al., 2002).

A apraxia fonoarticulatória, apraxia e inabilidades visuo-espaciais raramente são encontradas nos sujeitos com SLK (Appleton, 1995; Stefanatos et al., 2002).

É consenso na literatura que a maioria dos pacientes com SLK apresente cognição não verbal preservada. Há, porém, certa flutuação no curso do quadro, onde poderemos encontrar sujeitos com cognição não verbal abaixo do normal num determinado período (Schoumaker et al., 1974; Deonna, et al., 1989; Parquier et al., 1992; Maquet et al., 1995; Rossi et al., 1999).

Os comprometimentos remanescentes da linguagem, no adulto, são, principalmente, as alterações da memória auditiva de curto prazo e do processamento fonológico (Metz-Lutz et al., 1996; Metz-Lutz & Saint Martin, 2001; Wioland et al., 2001; Majerus et al., 2003).

3.4.3- Características das alterações do comportamento

As alterações do comportamento são bastante comuns na SLK, acontecendo em mais de 70% dos sujeitos (Panayiotopoulos, 1999; Galanopoulou et al., 2000; Stefanatos et al., 2002). Nunca se manifestam como primeiro sintoma (Aicardi, 1986) e mais de uma alteração do comportamento podem suceder no mesmo sujeito (Rossi et al., 1999; Galanopoulou et al., 2000). O curso dessas alterações acompanha o da afasia e se apresenta de forma mais grave na fase aguda da doença (Rossi et al., 1999; Stefanatos et al., 2002).

O sintoma mais freqüente é a hiperatividade, seguido da desatenção, agressividade e transtorno de oposição. A sintomatologia autista pode ocorrer em indivíduos com SLK, principalmente naqueles com início precoce (Dugas et al., 1982; Tuchman et al., 1991; Tuchman & Rapin, 1997, 2002; Panayiotopoulos, 1999; Rossi et al., 1999; Galanopoulou et al., 2000; Shinnar et al., 2001; McVicar et al., 2003, 2005) e sempre sucedem a agnosia auditiva verbal (Rapin, 1995; Shinnar et al., 2001).

3.5- Características eletrencefelográficas

O eletrencefalograma é uma ferramenta importante para o diagnóstico da SLK. Em vigília, pode não mostrar anormalidades, sendo crucial a realização sob sono e, se possível, sob sono prolongado, pois nesse estado demonstram-se as alterações na maioria dos pacientes (Aicardi, 1986). As alterações, costumeiramente, surgem na fase de instalação e geralmente desaparecem após os 15 anos, podendo estar associadas à remissão da epilepsia e melhora da afasia/agnosia (Holmes et al., 1981; Dugas et al., 1982; Dulac et al., 1983; Landau & Kleffner, 1998). Há variações interindividuais e/ou intraindividuais durante o curso da SLK (Schoumaker et al., 1974; Dugas et al., 1982; Dulac et al., 1983; Hirsch et al., 1990; Deonna, 1991; Galanopoulou et al., 2000; Massa et al., 2000).

Landau & Kleffner (1998) em 1957 descreveram, inicialmente, que as descargas epileptiformes na SLK localizavam-se, predominantemente, nas regiões temporais e eram geralmente bilaterais. Os estudos do início da década de 70 de Gascon et al. (1973) e Sato & Dreifuss (1973) são concordantes com esses achados.

Schoumaker et al. (1974) observaram aspectos clínicos e eletrencefalográficos de três crianças com SLK. Demonstraram que as alterações do eletrencefalograma variavam de caso a caso e também no mesmo paciente. Como nos estudos anteriores as descargas eram de alta voltagem, com sincronia bilateral e predomínio nas regiões temporais. Destacaram, ademais, que nos seus pacientes houve acentuação das descargas durante o sono de ondas lentas, semelhante aos complexos de espícula-onda lenta contínua (POCS) e uma relação direta entre a melhora da afasia e das anormalidades no eletrencefalograma.

Estudos subseqüentes descreveram diversos casos de SLK onde encontraram a presença de POCS durante o sono de ondas lentas (Kellermann, 1978; Dugas et al., 1982; Dulac et al., 1983; De Marco, 1988).

Rodriguez & Niedermeyer (1982) estudaram os aspectos eletrencefalográficos em quatro pacientes com síndrome SLK realizando 28 traçados. Os eletrencefalogramas foram realizados em vigília e sono em todos os pacientes. Descreveram como principais anormalidades eletrencefalográficas: a atividade epileptiforme era caracterizada por espículas isoladas e complexos espícula onda-lenta (1,5-2,5Hz), de alta amplitude,

localizada nas regiões centrotemporais, podendo ser unilateral (predomínio a esquerda) ou bilateral e síncrona (muitas vezes assumindo um aspecto generalizado). A atividade de base era anormalmente lenta, porém, sem a presença de ondas delta. Dulac et al. (1983), Msall et al. (1986) e Cole et al. (1988) encontraram resultados semelhantes em suas séries.

Hirsch et al. (1990) analisaram aspectos clínicos e eletrencefalográficos em cinco sujeitos com SLK. Os autores destacaram a intensificação e difusão das descargas epileptiformes e a ocorrência de POCS durante o sono de ondas lentas em algum momento do desenvolvimento da síndrome. Eles sugeriram que as semelhanças com epilepsia com estado de mal elétrico do sono enquadrariam essas duas síndromes como manifestações diferentes dentro do espectro de uma mesma entidade. Diversos autores consideraram SLK e epilepsia com estado de mal elétrico do sono como quadros clínicos diferentes dentro de uma mesma entidade (Deonna, 1991; Galanopoulou et al., 2000; Massa et al., 2000; McVicar & Shinnar, 2004; Saltik, et al., 2005; Hirsch et al., 2006).

Genton et al. (1992) relataram uma intensa ativação das descargas epileptiformes durante o sono de movimentos rápidos dos olhos (REM). As descargas estão inicialmente localizadas na região temporal, na seqüência há propagação bilateral com conversão em atividade contínua. Em estudo posterior Rossi et al. (1999) também descreveram a presença de atividade contínua bitemporal durante o sono REM associada à ocorrência ou não de POCS durante o sono de ondas lentas.

Morrell et al. (1995) realizaram testes com metohexital e amobarbital numa série de 14 pacientes e sugeriram que as anormalidades eletrencefalográficas bilaterais eram, com efeito, unilaterais na sua origem e que se propagavam, rapidamente, para o hemisfério contralateral. Descreveram, também, a presença de dipolo tangencialmente orientado com positividade em T_{5, 6} e negatividade em C_{3, 4}, com origem na superfície dorsal do giro temporal superior. Estudos utilizando magnetoencefalografia (MEG) demonstraram que o gerador da atividade epileptiforme encontra-se localizado ao longo do sulco de Sylvius (Lewine et al., 1999; Paetau et al., 1999; Sobel et al., 2000).

Sumariamente, as principais alterações eletrencefalográficas constituem-se de descargas epileptiformes de alta amplitude caracterizadas por espículas isoladas, e complexos espícula onda-lenta (1,5-2,5Hz), que podem ser unilaterais ou bilaterais e

síncronas, ou ainda generalizadas. Localizam-se preferencialmente nas regiões centrotemporais, quando unilaterais, predominando à esquerda e quando bilaterais muitas vezes adotam aspecto generalizado. Durante sono, e principalmente durante o sono de ondas lentas, há a intensificação e difusão das descargas epileptiformes.

3.6- Neuroimagem

A literatura é concordante no fato de que geralmente não existem anormalidades estruturais detectadas pelos exames de tomografia computadorizada (CT) cerebral e ressonância magnética (RM) de encéfalo.

Takeoka et al. (2004) realizaram estudo de RM de encéfalo com análise volumétrica de regiões neo-corticais e estruturas sub-corticais em quatro crianças com SLK. Encontraram uma redução volumétrica igual ou superior a 25% na região temporal superior bilateral, especialmente no giro temporal superior e no plano temporal e nas quatro crianças.

Os estudos de neuroimagem funcional como tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) nos pacientes com SLK demonstraram alterações no fluxo sanguíneo cerebral (Maquet et al., 1990; O'tuama et al., 1992; Mouridsen et al., 1993; Maquet et al., 1995; Guerreiro et al., 1996; Silva et al., 1997).

Os estudos realizados com SPECT em pacientes despertos com SLK demonstraram que as alterações da perfusão cerebral ocorriam, predominantemente, na região temporal e eram unilaterais. O'Tuama et al. (1992) realizaram SPECT numa série de cinco pacientes encontrando hipoperfusão na região têmporo-parietal esquerda em três pacientes, na região temporal à direita em dois pacientes e na região parietal bilateral em um paciente. Mouridsen et al. (1993) relataram hipoperfusão no giro frontal médio a esquerda, na região têmporo-mesial e hipocampal à direita num paciente com SLK. Guerreiro et al. (1996) descreveram a ocorrência de hipoperfusão na região temporal do hemisfério cerebral esquerdo em todas as cinco crianças com SLK da série estudada.

Os estudos realizados com PET também evidenciaram alterações na região temporal. Cole et al. (1988) descreveram a presença de redução de 50% do metabolismo da glicose na região temporal direita em relação à esquerda. Maquet et al. (1990) realizaram

PET em três crianças com SLK e encontraram num paciente o aumento relativo da utilização da glicose na região temporal posterior direita, noutra ocorreu uma diminuição relativa da utilização da glicose na região temporal anterior e perisylviana a esquerda e no terceiro, onde o exame foi realizado durante o sono, houve diminuição da utilização da glicose em ambos os lobos temporais. Maquet et al. (1995) em estudo de seguimento de sete pacientes, sendo três pacientes com SLK, três pacientes com epilepsia com estado de mal elétrico do sono e 1 paciente com apraxia, no qual realizaram PET durante o sono. Notaram que as alterações ocorridas no PET nos sujeitos com SLK eram mais delimitadas nas regiões temporais (superior, média e perisylviana) quando comparadas aos pacientes com epilepsia com estado de mal elétrico do sono. Metz-Lutz et al. (1996) encontraram uma diminuição do metabolismo da glicose no córtex temporal unilateral em todos quatro pacientes com SLK estudados, havendo predomínio à direita. Silva et al. (1997), desenvolveram estudo comparativo efetuando PET em 26 sujeitos acordados sendo 17 com SLK e oito sem alterações neurológicas. Descreveram alterações na utilização da glicose no córtex temporal em todos os sujeitos com SLK, encontrando um significativo hipometabolismo da glicose na região temporal média bilateral nas crianças com SLK quando comparadas com crianças normais ($p < 0,02$).

Recentemente, Sieratzki et al. (2001) em estudo com um sujeito adulto com SLK, realizaram ressonância magnética funcional de encéfalo (RMf) com tarefas auditivas e visuais. Relataram alterações na ativação do córtex auditivo para palavras com hiperativação do hemisfério direito e hiperativação das áreas associativas têmporo-parieto - occipital à direita em tarefa de visualizar sinais da língua inglesa de sinais.

3.7- Diagnósticos diferenciais

3.7.1- POCS

POCS descreve um padrão eletrencefalográfico que pode ocorrer em três situações distintas: SLK, epilepsia com estado de mal elétrico do sono e epilepsia sintomática a encefalopatia prévia. Diversos autores consideram SLK e epilepsia com estado de mal elétrico do sono como manifestações diferentes dentro do espectro de uma mesma entidade, diferentemente da Classificação Internacional de Epilepsia e Síndromes

Epilépticas que as caracterizam como síndromes separadas (Comission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989; Hirsch et al., 1990; Deonna, 1991; Galanopoulou et al., 2000; Massa et al., 2000; McVicar & Shinnar, 2004; Saltik, et al., 2005; Hirsch et al., 2006). SLK e epilepsia com estado de mal elétrico do sono apresentam, muitas vezes, características clínicas e eletrencefalográficas comuns, principalmente na fase ativa, dificultando o diagnóstico diferencial. De Negri (1997) denominou esta fase de forma intermediária.

Epilepsia com estado de mal elétrico do sono é uma síndrome idade-dependente e auto-limitada, de etiologia desconhecida que acomete sujeitos previamente normais, onde apresentam deterioração cognitiva, geralmente, global. A maioria dos pacientes apresenta crises epilépticas focais e/ou generalizadas (atônica, clônica, ausência, ausência atípica) muitas vezes de difícil controle com drogas antiepilépticas (DAEs); as crises epilépticas tendem a desaparecer no final da adolescência; as alterações cognitivas, comumente, permanecem em graus variados (Tassinari et al., 2000; 2005); a deterioração da linguagem ocorre simultaneamente e proporcionalmente a deterioração cognitiva, não existindo o predomínio da agnosia auditiva verbal (Jayakar & Seshia, 1991; Maquet et al., 1995; Morrell et al., 1995; De Negri et al., 1997; Galanopoulou et al., 2000; Tassinari et al., 2000; Veggiotti et al., 2001; McVicar & Shinnar, 2004). As anormalidades eletrencefalográficas são caracterizadas: não haver grave comprometimento da atividade de base; pela presença de espículas, complexos espícula onda-lenta geralmente nas regiões anteriores; durante sono de ondas lentas há importante intensificação da atividade epileptiforme com descargas de complexos espícula-onda lenta que ocupam entre 87% e 100%, do traçado eletrencefalográfico; a atividade epileptiforme pode persistir por vários anos; as diferentes fases do sono lento, muitas vezes, não são claramente delimitadas devido a presença da atividade epileptiforme contínua; os períodos de sono REM são sempre identificados e as descargas epileptiformes nesse período são semelhantes às encontradas durante a vigília; as descargas epileptiformes contínuas desaparecem ao despertar (Patry et al., 1971). As alterações no PET ocorrem nas regiões frontais e temporais, diferentemente da SLK onde se localizam na região perisylviana (Maquet et al., 1995).

3.7.2- Epilepsia Benigna da Infância com Pontas Centrotemporais (EBICT)

A SLK apresenta características em comum com as epilepsias focais benignas da infância em particular com a EBICT como: idade de início do quadro clínico; ocorrência em crianças com desenvolvimento prévio normal; as crises epiléticas, freqüentemente, são focais com clonias na face, num membro ou num hemisfério; as alterações eletrencefalográficas localizam-se preferencialmente nas regiões centrotemporais, quando unilaterais, e quando bilaterais muitas vezes adotam aspecto generalizado. Durante sono, e principalmente durante o sono de ondas lentas, há a intensificação e difusão das descargas epileptiformes; as crises epiléticas e alterações eletrencefalográficas desaparecem, geralmente, na adolescência (Dulac et al., 1983; Beaumanoir, 1985). Apesar de serem descritas alterações neuropsicológicas no curso da EBICT, estas são transitórias e desaparecem junto com a epilepsia (Heijbel & Bohman, 1975; Loiseau et al., 1983; D'alessandro et al., 1990; Laub et al., 1992). A principal alteração neuropsicológica na SLK é a agnosia auditiva verbal, ausente na EBICT. O prognóstico psicossocial é desfavorável para a maioria dos pacientes com SLK (Deonna et al. 1989; Praline et al. 2003), ao passo que na maioria dos indivíduos adultos com história de EBICT não há diferenças psicossociais quando comparados à população normal (Blom & Heibel, 1982; Loiseau et al., 1983; Loiseau et al., 1988).

3.7.3- Regressão autista

Apesar de alguns pacientes com SLK apresentarem sintomatologia autista (Dugas et al., 1982; Lewine et al., 1999; Rossi et al., 1999; Panayiotopoulos, 1999; Galanopoulou et al., 2000; Shinnar et al., 2001), a regressão autista apresenta características diferentes da SLK como: há regressão global da linguagem, atividade, comportamento e sociabilidade, enquanto que na SLK os comprometimentos cognitivos são decorrentes da agnosia auditiva verbal; raramente apresentam crises epiléticas; as alterações do eletrencefalograma durante o sono, quando ocorrem, caracterizam-se por pontas, raras e intermitentes, localizadas nas regiões frontal e temporal, não havendo caracterização de POCS (Tuchman & Rapin, 1997, 2002; Shinnar et al., 2001; McVicar et al., 2003; Levishon, 2004; McVicar & Shinnar, 2004); a literatura evidencia, convincentemente, que

não existe relação causal entre as alterações eletrencefalográficas e a regressão autista não configurando, portanto, uma encefalopatia epiléptica.

3.8- Tratamento

A maioria dos trabalhos concorda que as crises epiléticas são, usualmente, controladas com drogas antiepiléticas (DAE), porém são descritos casos de refratariedade (Deonna et al., 1989; Saltik et al., 2005). Devido a SLK ser uma síndrome rara e, portanto, impossibilitar estudos randomizados, há controvérsias para o tratamento das alterações do EEG e da afasia. Diversos trabalhos demonstraram melhora importante na linguagem e cognição com altas doses de corticosteróide em especial a predinisona (Marescaux et al., 1990; Deonna, 1991; Lerman et al., 1991; Sinclair & Snyder, 2005). Rossi et al. (1999) relataram importante melhora no estado de mal elétrico bitemporal em sete sujeitos de uma série de 10 sujeitos com o uso de ACTH e hidrocortisona. Hoje, a corticoterapia é aceita como o tratamento mais eficaz para a SLK (McVicar & Shinnar, 2004; Sinclair & Snyder 2005). Sinclair & Snyder (2005) seguiram oito pacientes com SLK e notaram melhora na linguagem, cognição e comportamento.

As DAEs podem ser eficazes para o tratamento tanto da epilepsia quanto da afasia. Destacam-se o ácido valpróico (Marescaux et al., 1990), os benzodiazepínicos (Marescaux et al., 1990), lamotrigina (Rossi et al., 1999). Parquier et al. (1992) e Guerreiro et al. (1996), relataram em suas séries que as DAEs não alteraram a evolução da afasia.

O tratamento cirúrgico pela técnica das transecções subpiais múltiplas encontra-se ainda em fase experimental e está restrito aos casos de epilepsia refratária (Smith et al., 1992; Morrell et al., 1995; Sawhney et al., 1995; Grote et al., 1999).

3.9- Prognóstico

A evolução da epilepsia, na grande maioria dos casos, apresenta características similares aos das epilepsias benignas da infância, ocorrendo poucas crises epiléticas no desenrolar da síndrome. A epilepsia costuma ser de fácil controle com DAE e tende a

desaparecer na adolescência, após os 15 anos. As descargas epileptiformes relacionam-se, diretamente, com a fisiopatologia (Morrell et al., 1995; Metz-Lutz & Saint Martin, 2001; Wioland et al., 2001; Majerus et al., 2003; Takeoka et al., 2004; Hirsch et al., 2006), tendendo a ser exuberantes na fase aguda (Morrell et al., 1995) e com a presença de POCS que pode persistir por períodos variáveis durante o curso da síndrome. A remissão das anormalidades epileptiformes ocorre na adolescência, após os 15 anos na quase totalidade dos pacientes (Landau & Kleffner, 1998; Holmes et al., 1981; Dugas et al., 1982; Dulac et al., 1983; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Stefanatos et al., 2002; McVicar & Shinnar, 2004; Hirsch et al., 2006).

A maioria dos estudos de seguimento aborda as alterações da linguagem, analisando sua evolução que é variável.

Schuemaker et al. (1974) analisaram aspectos clínicos e eletrencefalográficos em três pacientes com SLK e notaram uma relação entre a melhora da afasia e a melhora das anormalidades eletrencefalográficas. Notaram, também, a relação inversa na qual havia coincidência entre o período de maior gravidade da afasia e o período de maior incidência de descargas epileptiformes.

Deonna et al. (1977) estudaram seis pacientes e classificaram a evolução da afasia em três grupos: - grupo I, onde a afasia surgia e desaparecia rapidamente com freqüentes flutuações da intensidade da afasia. Sugeriram que esse grupo apresentava melhor prognóstico; - grupo II, onde a afasia piorava quando as crises epiléticas ou os episódios de afasia se repetiam; grupo III, onde ocorria uma progressiva instalação da agnosia auditiva verbal com graus variáveis de recuperação da afasia e ausência ou rara ocorrência de crises epiléticas.

Mantovani & Landau (1980) acompanharam nove pacientes com SLK por um período entre 10 e 28 anos do início da afasia. Relataram que três sujeitos iniciaram o quadro com crises epiléticas e seis sujeitos iniciaram o quadro com afasia/agnosia auditiva. Notaram remissão total da afasia/agnosia auditiva verbal em quatro pacientes, comprometimento leve da linguagem em um e comprometimento moderado da linguagem em quatro. Todos os pacientes apresentavam inteligência não verbal preservada e a

inteligência verbal se encontrava normal ou próxima do normal nos pacientes que evoluíram com remissão total da afasia e também nos levemente comprometidos. Já nos moderadamente comprometidos apresentavam inteligência verbal alterada. Relataram, ainda, a flutuação da intensidade da afasia no decurso da síndrome e que todos os pacientes da série apresentavam agnosia auditiva verbal. Sugeriram que a evolução da afasia nos sujeitos com SLK apresentava um pior prognóstico quando comparados a sujeitos com afasia adquirida por outras etiologias.

Dulac et al. (1983) sugeriram uma relação entre a evolução desfavorável da afasia e o início precoce da afasia. Bishop (1985) estudou, retrospectivamente, o seguimento de quarenta e cinco casos com SLK descritos na literatura, incluindo nesse grupo cinco casos de sua própria casuística, com idade maior ou igual a 12 anos e encontrou uma correlação altamente significativa ($p < 0,001$) entre a idade de início da afasia e a evolução sendo que o aparecimento da afasia em idades mais tardias (acima dos 6 anos) apresentavam um melhor prognóstico para a recuperação da linguagem, enquanto que o aparecimento da afasia em crianças com menos de quatro anos apresentavam um prognóstico reservado para a recuperação da linguagem, confirmando a sugestão de Dulac et al. (1983).

Deonna et al. (1989) avaliaram a evolução de aspectos da linguagem, das crises epiléticas, neuropsicológicos e sócio-educacionais em sete pacientes adultos com SLK. Notaram que em três pacientes as crises epiléticas foram os primeiros sintomas da SLK, enquanto que em quatro pacientes a afasia/agnosia verbal auditiva foi o sintoma inicial da SLK. Apenas um paciente apresentou boa evolução da linguagem oral, neuropsicológica e sócio-educativa. Um paciente apresentou boa evolução da linguagem oral, mas desenvolveu uma grave dislexia adquirida que comprometeu sua evolução sócio-educativa. Ambos não desenvolveram, no curso da síndrome, agnosia auditiva verbal. Os demais cinco pacientes evoluíram com afasia global e comprometimentos nas áreas neuropsicológica e sócio-educacional, dentre esses, um paciente mantinha crises epiléticas refratárias ao tratamento, Cole et al., 1988 já havia descrito um paciente adulto com SLK que apresentava crises epiléticas refratárias ao tratamento. Os autores também descreveram durante a evolução da SLK a flutuação da intensidade da afasia.

Parquier et al. (1992) realizaram estudo evolutivo de seis pacientes com SLK por um período entre três e 19 anos dentre esses dois pacientes adultos e quatro entre 12 e 13 anos. Ambos os pacientes adultos apresentaram melhora de sua fala e leve comprometimento da compreensão auditiva. Dos adolescentes, um apresentou rápida recuperação da linguagem. Um iniciou o processo de recuperação lento após um ano e três meses do início da afasia, um mantém flutuação do desenvolvimento da afasia após 10 anos do início da afasia e o sexto paciente apresentou uma recuperação lenta da linguagem após oito anos e seis meses do início da afasia. Os autores não encontraram um efeito benéfico do tratamento com DAEs na evolução da afasia e sugerem que a evolução das alterações de linguagem na SLK é variável.

Metz-Lutz et al. (1996) acompanharam quatro sujeitos com SLK durante a evolução da síndrome, até um ano após o desaparecimento da epilepsia e das anormalidades eletrencefalográficas, realizaram PET durante a fase ativa das descargas epileptiformes e após o desaparecimento das descargas, avaliações semestrais da linguagem, do processamento auditivo verbal e da escuta dicótica até um ano após a ausência de epilepsia. Relataram que a duração da afasia variou entre 22 meses e 51 meses, que quanto mais precoce é o aparecimento da afasia pior o prognóstico, que em todos os pacientes da série os principais comprometimentos residuais da linguagem eram da memória auditiva de curto prazo e do processamento fonológico, e que estavam associados a alteração metabólica residual em um dos lados do córtex temporal superior. Sugeriram que as alterações do processamento fonológico poderiam comprometer o desenvolvimento lexical, a aquisição da leitura-escrita, a compreensão da sintaxe e das palavras abstratas costumeiramente encontradas na SLK.

Rossi et al. (1999) acompanharam 11 pacientes com SLK. A média de tempo de acompanhamento foi de nove anos e oito meses. Notaram um prognóstico desfavorável quanto a afasia e as demais funções cognitivas, onde 18,2% dos pacientes evoluíram com remissão total da afasia, 72,7% dos pacientes evoluíram com um moderado comprometimento da linguagem e 9,1% evoluíram com um grave comprometimento da linguagem. Deficiência mental foi notada em 63,6% na última avaliação. Sugerem que a gravidade do prognóstico está relacionado a diversos fatores como: - idade de início da

afasia inferior a quatro anos; - duração da afasia superior a um ano; - presença e continuidade das POCS durante um longo tempo; - ausência de flutuação das anormalidades eletrencefalográficas.

Robinson et al. (2001) seguiram 17 crianças com SLK sugerindo divisão da evolução da síndrome em três estágios. O primeiro estágio compreenderia a deterioração aguda da gnosis verbal auditiva, seguida da fala, o segundo estágio caracteriza-se pela fase crônica com a manutenção ou piora dos sintomas e anormalidades no eletrencefalograma e o terceiro estágio inicia-se com a remissão das descargas epileptiformes e da epilepsia. No terceiro estágio pode haver melhora da afasia.

Praline et al. (2003) acompanharam dois sujeitos com SLK e observaram aspectos clínicos, integração sócio-profissional, funções cognitivas, linguagem e funções executivas. Ambos os pacientes não apresentaram crises epiléticas após os cinco anos, assim como não apresentaram problemas graves de comportamento ou surtos psicóticos. A integração sócio-profissional foi desfavorável e os dois pacientes necessitaram de escola de educação especial. A inteligência não verbal se encontrava preservada nos dois pacientes, enquanto a linguagem estava gravemente comprometida, assim como as funções executivas.

Existem poucos trabalhos que enfoquem aspectos da evolução clínica, eletrencefalográficos, de neuroimagem, tratamento e psicossociais. Além disso, todos avaliaram pequenas séries e utilizaram critérios de seleção e metodologia diversas, dificultando o desenvolvimento de modelos prognósticos (Stefanatos et al., 2002). O presente estudo se justifica, pois, poderá contribuir para o maior conhecimento sobre esses aspectos SLK.

4- PACIENTES E MÉTODOS

4.1- Seleção da casuística

Este é um estudo transversal onde foram selecionados sete sujeitos com diagnóstico de SLK, acompanhados no ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da UNICAMP, o seguimento variou entre 3 e 17 anos.

4.1.1- Critérios de inclusão

- Diagnóstico prévio de Síndrome de Landau-Kleffner de acordo com os critérios da ILAE (*Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy*, 1989): afasia adquirida associada a descargas epileptiformes caracterizadas por espículas multifocais e complexos espícula-onda lenta. Crises epiléticas, usualmente, generalizadas tônico-clônicas ou parciais motoras e alterações do comportamento ocorrem em dois terços dos pacientes. Há agnosia auditiva verbal e rápida redução da fala espontânea.
- Diagnóstico prévio de Síndrome de Landau-Kleffner de acordo com os critérios de Shinnar *et al.*, (2001). Esses autores ampliaram um pouco os critérios previamente citados, pois consideram a Síndrome de Landau-Kleffner como uma síndrome epilética da infância que ocorre em crianças com linguagem previamente normal e que sofrem regressão de linguagem associada a crises epiléticas clínicas ou a alteração epileptiforme ao EEG ou a ambos.
- Ressonância magnética de encéfalo normal.
- Preenchimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.2- Procedimentos

Os procedimentos de pesquisa foram realizados após serem os responsáveis e os pacientes esclarecidos a respeito da natureza do estudo e expressarem sua anuência mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 1 e 2), segundo diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. O presente estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (parecer 358/2006).

Os sujeitos foram submetidos a anamnese (anexo 3), exame clínico neurológico, eletrencefalograma, avaliação de linguagem e questionário de qualidade de vida (anexo 4).

4.2.1- Anamnese

Anamnese foi apoiada em um questionário previamente elaborado abordando a idade, a idade de início, as características dos sintomas iniciais, aspectos relacionados às crises epiléticas, linguagem, comportamento e integração sócio-profissional.

4.2.1.1- Crises epiléticas

As variáveis estudadas foram: idade de seu início, tipo de crise baseado na classificação proposta pela ILAE (*Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy*, 2001), características clínicas, número, frequência que será subdividida em três grupos: esporádica (até uma crise/mês), frequente (até 4 crises/mês) e muito frequente (mais de 4 crises/mês) conforme proposto por Reis de Campos et al. (1986), duração, período de sua ocorrência, *status epilepticus*, e, se ocorrer, idade de remissão das crises.

4.2.1.2- Linguagem

Foram abordados aspectos como a idade de início, a forma de instalação, as características das alterações da linguagem e desenvolvimento escolar.

4.2.1.3- Comportamento

Apreciaram-se aspectos como: a idade de início, a forma de instalação e a caracterização pelos familiares das alterações comportamento.

4.2.1.4- Tratamento

As variáveis observadas foram: tratamento ou não com droga antiepiléptica (DAE), controle ou não das crises epilépticas, tratamento com corticoterapia e a evolução do tratamento proposto.

4.2.1.5- Integração sócio-profissional

Foram apreciados aspectos das atividades da vida diária quanto à independência para os auto-cuidados, vida doméstica e vida profissional.

4.2.2- Caracterização das alterações da linguagem

As alterações da linguagem foram caracterizadas em todos os pacientes pela observação clínica e aplicação da Escala de Comportamento Adaptativo Vineland. Os resultados do domínio da comunicação foram classificados, de acordo com o escore obtido, em nível alto (131 a 160), moderadamente alto (116 a 130), adequado (85 a 115), moderadamente baixo (70 a 84), baixo (abaixo de 20 a 69), o nível baixo é, ainda, subdividido em déficit leve (50 a 69), moderado (40 a 49), grave (20 a 39) e profundo (abaixo de 20). Os resultados dos subdomínios expressivo, compreensivo e da escrita foram classificados de acordo com o escore obtido em superior, moderadamente superior, adequado, moderadamente inferior e inferior (Sparrow *et al.*, 1984).

4.2.3- Avaliação das alterações do comportamento

Foi aplicada a Escala de Conners para pais na versão longa revisada (Conners, 1997) nos pais ou responsáveis de todos os sujeitos da pesquisa.

4.2.4- Avaliação da integração sócio-profissional

A Escala de Comportamento Adaptativo Vineland (Sparrow *et al.*, 1984) foi aplicada em todos os pacientes para verificar o funcionamento adaptativo nos subdomínios das habilidades do dia a dia e da socialização. Os resultados foram classificados, de acordo com o escore obtido, em nível alto (131 a 160), moderadamente alto (116 a 130), adequado (85 a 115), moderadamente baixo (70 a 84), baixo (abaixo de 20 a 69), o nível baixo é, ainda, subdividido em déficit leve (50 a 69), moderado (40 a 49), grave (20 a 39) e profundo (abaixo de 20) (Sparrow *et al.*, 1984).

4.2.5- Avaliação da qualidade de vida

Foram aplicados em todos os sujeitos ou em seus familiares o questionário genérico de avaliação de sua qualidade de vida SF 36 - Brasil SF 36 - (Ciconelli *et al.*, 1999).

4.2.6- Eletrencefalograma

Cada exame foi realizado nas seguintes condições: repouso, hiperpnéia, e sono prolongado. Os EEGs foram realizados obedecendo-se às normas internacionais para colocação de eletrodos "Sistema Internacional 10-20" (Jasper, 1958). O aparelho utilizado foi da marca Nihon Kohden, digital, de 64 canais. As montagens estão em conformidade com as recomendações da AMERICAN EEG SOCIETY ASSOCIATION, usando a montagem com eletrodo zigomático além das montagens referencial com vértex e a média, bipolares longitudinais e transversais. A duração mínima dos traçados foi de duas horas. Os exames foram realizados sob sono prolongado e vigília, em todos os pacientes. Nos pacientes pouco colaborativos, a fase de sono foi induzida por hidrato de cloral. Na análise visual do sinal eletrencefalográfico buscou-se caracterizar a atividade de base e na existência de atividade epileptiforme analisar a morfologia, e duração, localização, lateralidade e, quando bilateral, a sincronia, distribuição e frequência da descarga epileptiforme.

4.3- Caracterização da casuística

Foram estudados sete pacientes com idade entre oito e 27 anos de idade, sendo três entre oito e 13 anos e quatro acima dos 20 anos. O período de acompanhamento variou entre três e 16 anos. A distribuição dos sujeitos conforme idade de início do acompanhamento, idade atual e o período de acompanhamento encontra-se na tabela 1.

4.3.1- Características clínicas

4.3.1.1- Sintomatologia inicial

A idade de início dos sintomas variou de três a nove anos ($M=4,3$). A distribuição dos sujeitos conforme a idade início e a caracterização da sintomatologia inicial encontra-se na tabela 1. As crises epilépticas foram relatadas como sintoma inicial em cinco pacientes, a afasia isolada em um paciente e a ocorrência, simultânea, da afasia e agnosia verbal auditiva em um paciente.

Tabela 1- Distribuição dos sujeitos conforme a idade atual, o período de acompanhamento e a idade de início da sintomatologia inicial

Pacientes	Idade atual (anos)	Período de acompanhamento (anos)	Idade de início da sintomatologia (anos)	Sintomatologia inicial
1	8	3	3	Afasia
2	12	3	5	Epilepsia
3	13	7	3	Epilepsia
4	21	14	3	Afasia/agnosia
5	20	15	4	Epilepsia
6	22	16	3	Epilepsia
7	27	16	9	Epilepsia

4.3.1.2- Crises epilépticas

As crises epilépticas ocorreram em seis (83,3%) pacientes. A distribuição dos pacientes conforme a classificação dos tipos de crise epiléptica está apontada na tabela 2.

Tabela 2- Distribuição dos sujeitos conforme a classificação dos tipos de crise epiléptica (ILAE, 2001)

Tipo de crise epiléptica*	Pacientes
	n
Focal motora	5
Ausência atípica	2
GTC	1
Focal motora secundariamente hemigeneralizada	1
Focal motora secundariamente generalizada TC	2

*no mesmo sujeito pode ocorrer mais de um tipo de crise epiléptica

A distribuição dos sujeitos quanto à frequência das crises epilépticas no início do estudo encontra-se na tabela 3.

Tabela 3- Distribuição dos sujeitos quanto à frequência das crises epilépticas no início do estudo

Frequência	Pacientes no início do estudo
	n
Ausência	1
Única	1
Duas	1
Esporádicas	-
Freqüentes	-
Muito freqüentes	4
Total	7

A distribuição dos sujeitos quanto à evolução e tratamento das crises epiléticas encontra-se na tabela 4.

Tabela 4- Distribuição dos sujeitos quanto à evolução e tratamento das crises epiléticas

Pacientes (idade anos)	Período sem crises (anos)	Idade de desaparecimento (anos)	Controle adequado com DAE	DAE efetiva	Término do tratamento (anos)	Corticoterapia
1 (8)	3	-	sim	Sulthiame	-	sim
2 (12)	-	-	não	não	-	não
3 (13)	6	11	sim	Valproato, Clonazepan	2	não
4 (21)	-	-	-	-	-	sim
5 (20)	-	4	-	-	-	sim
6 (22)	16	7	sim	Clonazepan	14	sim
7 (27)	-	-	não	não	-	sim

4.3.1.3- Alterações da linguagem

A idade de início das alterações da linguagem variou entre três e nove anos de idade (M=4,6). A distribuição dos sujeitos quanto ao desenvolvimento escolar é vista na tabela 5.

Tabela 5- Distribuição dos sujeitos quanto ao desenvolvimento escolar

Pacientes (idade anos)	Escola regular	Escola especial	Nível atingido
1 (8)	Freqüenta	Não	1ª série 1º grau
2 (12)	Não	Não	–
3 (13)	Não	Freqüenta	–
4 (21)	Não	Não	Não
5 (20)	Freqüentou	Não	8ª série 1º grau
6 (22)	Não	Freqüentou	–
7 (27)	Freqüentou	Não	4ª série 1º grau

4.3.1.4- Alterações do comportamento

A distribuição dos sujeitos quanto às alterações do comportamento no início do estudo e sua evolução encontram-se nas tabelas 6 e 7, respectivamente.

Tabela 6- Distribuição dos sujeitos quanto às alterações do comportamento no início do estudo

Sintomatologia*	Pacientes no início do estudo
	n
Sem sintomas	1
Controlado com medicação	-
Hiperatividade	6
Mutismo	2
Agressividade	4
Ausência de contato social	2

*o mesmo sujeito pode apresentar mais de uma sintomatologia

Tabela 7- Distribuição dos sujeitos quanto à evolução do comportamento

Pacientes (idade anos)	Idade de início (anos)	Forma de instalação	Sintoma inicial	Sintomatologia	Idade de melhora	Duração (anos)
1 (8)	–	–	–	Não apresentou	–	–
2 (12)	5	Simultânea à afasia/agnosia	Hiperatividade	Hiperatividade e agressividade	–	7
3 (13)	4	Simultânea à afasia/agnosia	Hiperatividade	Hiperatividade, ausência de contato social e agressividade	6	2
4 (21)	3	Simultânea à afasia/agnosia	Mutismo	Mutismo, hiperatividade, agressividade, ausência de contato social	–	18
5 (20)	4	Simultânea à afasia/agnosia	Mutismo	Mutismo e hiperatividade	6	2
6 (22)	4	Simultânea à afasia/agnosia	Hiperatividade	Hiperatividade	7	3
7 (27)	9	Simultânea à afasia/agnosia	Agressividade	Hiperatividade e agressividade	16	7

4.3.2- Alterações no eletrencefalograma

A distribuição dos sujeitos conforme as alterações do eletrencefalograma inicial encontram-se na tabela 8, 9, 10 e 11.

Tabela 8- Distribuição dos sujeitos quanto à presença de atividade epileptiforme e a exacerbação durante o sono de ondas lentas no início do estudo

Achados	Atividade epileptiforme	Exacerbação durante sono de ondas lentas
	n	n
Presente	7	5
Ausentes	-	2
Total	7	7

Tabela 9- Distribuição dos sujeitos e as alterações eletrencefalográficas iniciais

Pacientes (idade anos)	Atividade de base	Morfologia	Localização	Exacerbação durante o sono de ondas lentas
1 (8)	Normal	Complexos espícula-onda lenta	Máximas nas regiões temporais	Complexos espícula-onda lenta contínuos em > 80% do traçado
2 (12)	Discretamente lenta	Ondas agudas e Complexos espícula-onda lenta	Centro-têmporo parietais bilaterais, fronto-temporais em trens	Complexos espícula-onda-lenta contínuos em > 30% do traçado
3 (13)	Normal	Ondas agudas	Centro-têmporo-parietais à direita	Não houve exacerbação
4 (21)	Normal	Complexos espícula-onda lenta	Máximas nas regiões temporais	Complexos espícula-onda lenta contínuos em > 50% do traçado nas regiões temporais
5 (20)	Normal	Complexos espícula-onda lenta	Máximas nas regiões temporais do hem. cerebral direito	Complexos espícula-onda lenta contínuos em > 58% do traçado
6 (22)	Normal	Complexos espícula-onda lenta	Máximas nas regiões temporais	Complexos espícula-onda lenta contínuos em > 80% do traçado
7 (27)	Normal	Espículas	Máximas nas regiões temporais	Não houve exacerbação

Tabela 10- Distribuição dos sujeitos quanto à localização da atividade epileptiforme e lateralidade

Lateralidade e generalização	Regiões temporais	Regiões centro- temporo-parietal	Regiões fronto- temporal	Total
	n	n	n	n
Focal unilateral	-	1	-	1
Focal bilateral	-	1	1	2
Generalizada	5	-	-	5

* pode existir mais de uma localização no mesmo paciente

Tabela 11- Distribuição dos sujeitos quanto à morfologia da atividade epileptiforme

Morfologia*	Pacientes
	n
Ondas agudas	2
Espículas	1
Complexos espícula-onda lenta	5

* pode existir mais de uma morfologia no mesmo paciente

5- RESULTADOS

5.1- Características Clínicas

5.1.1- Crises epilépticas

A distribuição dos sujeitos quanto à frequência das crises epilépticas ao final do estudo encontra-se na tabela 12.

Tabela 12- Distribuição dos sujeitos quanto à frequência das crises epilépticas no final do estudo

Frequência	Pacientes ao final do estudo
	n
Ausentes	5
Única	-
Duas	-
Esporádicas	-
Freqüentes	
Muito freqüentes	2
Total	7

5.1.2- Alterações da linguagem

A distribuição dos sujeitos quanto à evolução do comprometimento da linguagem encontra-se na tabela 13. A distribuição dos sujeitos quanto às alterações da linguagem pela Escala de Comportamento Adaptativo Vineland encontram-se nas tabelas 14. A distribuição dos sujeitos quanto à alfabetização encontra-se na tabela 15

Tabela 13- Distribuição dos sujeitos quanto à evolução do comprometimento da linguagem

Pacientes (idade anos)	Idade de início (anos)	Forma de instalação	Sintoma inicial	Evolução da sintomatologia	Idade de melhora (anos)	Duração da afasia/ agnosia (anos)	1º sintoma a melhorar
1 (8)	3	Insidiosa com oscilações	Afasia	Afasia/agnosia	6	3	Simultânea
2 (12)	5	Abrupta	Agnosia	Afasia/agnosia	-	7	-
3 (13)	4	Abrupta	Afasia/ agnosia	Afasia/agnosia	-	9	-
4 (21)	3	Insidiosa	Afasia/ agnosia	Afasia/agnosia	-	18	-
5 (20)	4	Abrupta	Afasia/a gnosia	Afasia/agnosia	6	2	Simultânea
6 (22)	4	Insidiosa com oscilações	Afasia/ agnosia	Afasia/agnosia	8	4	Agnosia
7 (27)	9	Insidiosa	Afasia	Afasia/agnosia	17	8	Agnosia

Tabela 14- Distribuição dos sujeitos quanto às alterações da linguagem pela Escala de Comportamento Adaptativo Vineland

Domínio/sub domínios	Pacientes (idade/anos)						
	1 (8)	2 (12)	3 (13)	4 (21)	5 (20)	6 (22)	7 (27)
Comunicação (score)	Déficit grave (31)	Déficit profundo (<20)	Déficit profundo (<20)	Déficit profundo (<20)	Adequado (89)	Déficit grave (30)	Déficit profundo (<20)
Sub-domínio expressivo	Inferior	Inferior	Inferior	Inferior	Adequado	Inferior	Inferior
Sub-domínio compreensivo	Inferior	Inferior	Inferior	Inferior	Adequado	Inferior	Inferior
Sub-domínio da escrita	Inferior	Inferior	Inferior	Inferior	Adequado	Inferior	Inferior

Tabela 15- Distribuição dos sujeitos quanto à alfabetização

Grau de comprometimento	Leitura		Escrita	Matemática
	Decodificação	Compreensão		
Adequada	1	1	1	1
Comprometida	2	1	3	1
Não adquirida	4	5	3	5

5.1.3- Alterações do comportamento

A distribuição dos sujeitos quanto à evolução clínica do comportamento encontra-se na tabela 16 e as alterações do comportamento de acordo com a Escala Connors encontram-se nas tabelas 17, 18 e 19.

Tabela 16- Distribuição dos sujeitos quanto à evolução clínica do comportamento

Sintomatologia*	Pacientes no início do estudo	Pacientes no final do estudo
	n	n
Sem sintomas	1	4
Controlado com medicação	-	2
Hiperatividade	6	1
Mutismo	2	1
Agressividade	4	1
Ausência de contato social	2	1

*o mesmo sujeito pode apresentar mais de uma sintomatologia

Tabela 17- Distribuição dos sujeitos quanto às alterações do comportamento de acordo com a Escala Conners

Pacientes (idade anos)	Oposição (T escore)	Problemas cognitivos/inatenção (T escore)	Hiperatividade (T escore)	Ansiedade (T escore)	Perfeccionista (T escore)	Problemas sociais (T escore)
1 (8)	Normal (41)	Atípico muito leve (56)	Normal (44)	Atípico muito leve (58)	Normal (41)	Atípico leve (64)
2 (12)	Normal (47)	Marcadamente atípico (80)	Marcadamente atípico (85)	Moderadamente atípico (68)	Normal (40)	Marcadamente atípico (76)
3 (13)	Normal (42)	Normal (42)	Atípico leve (61)	Normal (45)	Normal (45)	Normal (43)
4 (21)	Marcadamente atípico (71)	Marcadamente atípico (78)	Marcadamente atípico (90)	Marcadamente atípico (90)	Normal (40)	Marcadamente atípico (89)
5 (20)	Normal (48)	Normal (40)	Normal (43)	Normal (45)	Normal (44)	Normal (46)
6 (22)	Normal (50)	Normal (49)	Normal (48)	Normal (45)	Normal (53)	Normal (55)
7 (27)	Atípico muito leve (56)	Normal (44)	Normal (48)	Normal (48)	Normal (50)	Marcadamente atípico (90)

Tabela 18- Distribuição dos sujeitos quanto às alterações do comportamento de acordo com a Escala Conners

Psicossomática (T escore)	Index TDAH (T escore)	Index Global de Conners			Sintomas sub-escala do DSM-IV		
		Inquietude/impulsividade (T escore)	Labilidade emocional (T escore)	Total (T escore)	Inatenção (T escore)	Hiperatividade/impulsividade (T escore)	Total (T escore)
Normal (43)	Normal (50)	Normal (47)	Normal (41)	Normal (45)	Normal (51)	Normal (41)	Normal (46)
Normal (43)	Marcadamente atípico (76)	Moderadamente atípico (67)	Normal (49)	Atípico leve (63)	Marcadamente atípico (78)	Marcadamente atípico (77)	Marcadamente atípico (80)
Normal (43)	Normal (42)	Normal (45)	Normal (42)	Normal (43)	Normal (42)	Normal (43)	Normal (42)
Atípico muito leve (58)	Marcadamente atípico (81)	Marcadamente atípico (89)	Marcadamente atípico (90)	Marcadamente atípico (90)	Marcadamente atípico (81)	Marcadamente atípico (90)	Marcadamente atípico (90)
Normal (48)	Normal (40)	Normal (42)	Normal (43)	Normal (41)	Normal (40)	Normal (43)	Normal (40)
Normal (53)	Normal (42)	Normal (48)	Atípico leve (59)	Normal (51)	Normal (51)	Normal (47)	Normal (45)
Atípico muito leve (56)	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Tabela 19- Distribuição dos sujeitos quanto ao grau de comprometimento do comportamento de acordo com a Escala Connors

Significado	Normal	Atípico muito leve	Atípico leve	Moderadamente atípico	Marcadamente atípico
	n	n	n	n	n
Oposição	5	1	-	-	1
Problemas cognitivos/inatenção	4	1	-	-	2
Hiperatividade	4	-	1	-	2
Ansiedade	4	1	-	1	1
Perfeccionista	7	-	-	-	-
Problemas sociais	3	-	1	-	3
Psicossomática	5	2	-	-	-
Index TDAH	5	-	-	-	2
IGC: inquietude-impulsividade	5	-	-	1	1
IGC: Labilidade emocional	5	-	1	-	1
Inatenção (DSM IV)	5	-	-	-	2
Hiperatividade – impulsividade (DSM-IV)	5	-	-	-	2

5.1.4- Integração sócio-profissional

A distribuição dos sujeitos quanto às atividades da vida diária está na tabela 20. Ressalva-se que a independência para vida profissional só foi avaliada nos pacientes do grupo II. A distribuição dos sujeitos de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo “Vineland” (Sparrow *et al.*, 1984) quanto às habilidades do dia a dia, socialização e comportamento adaptativo combinado é vista na tabela 21 e 22, respectivamente. A distribuição dos sujeitos quanto ao grau de comprometimento nos domínios das habilidades do dia a dia, socialização e comportamento adaptativo combinado de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland (Sparrow *et al.*, 1984) é vista na tabela 23.

Tabela 20- Distribuição dos sujeitos quanto às atividades de vida diária ao final do estudo

Independência	Auto-cuidados	Vida doméstica	Vida profissional
	n	n	n
Dependente	2	2	1
Independente parcial	-		2
Independente total	5	5	1
Total	7	7	4

Tabela 21- Distribuição dos sujeitos de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland quanto às habilidades do dia a dia.

Domínio/sub domínios	Pacientes (idade/anos)						
	1 (8)	2 (12)	3 (13)	4 (21)	5 (20)	6 (22)	7 (27)
Habilidades do dia a dia (score)	Déficit moderado (42)	Déficit profundo (<20)	Déficit leve (62)	Déficit profundo (<20)	Adequado (113)	Moderado inferior (80)	Moderado inferior (82)
Sub-domínio pessoal	Inferior	Inferior	Adequado	Inferior	Adequado	Inferior	Inferior
Sub-domínio doméstico	Inferior	Inferior	Moderado inferior	Inferior	Adequado	Adequado	Adequado
Sub-domínio comunidade	Inferior	Inferior	Inferior	Inferior	Adequado	Moderado inferior	Moderado inferior

Tabela 22- Distribuição dos sujeitos de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland quanto à socialização e comportamento adaptativo combinado

Domínio/sub domínios	Pacientes (idade/anos)						
	1 (8)	2 (12)	3 (13)	4 (21)	5 (20)	6 (22)	7 (27)
Socialização	Déficit leve (67)	Déficit profundo (<20)	Déficit leve (59)	Déficit profundo (<20)	Adequado (104)	Déficit moderado (49)	Déficit profundo (<20)
Sub-domínio relacionamento interpessoal	Moderado inferior	Inferior	Inferior	Inferior	Adequado	Inferior	Inferior
Sub-domínio brincar e lazer	Moderado inferior	Inferior	Moderado inferior	Inferior	Adequado	Inferior	Inferior
Sub-domínio habilidades de adaptação	Inferior	Inferior	Inferior	Inferior	Adequado	Inferior	Inferior
Comportamento adaptativo combinado	Déficit moderado (43)	Déficit profundo (<20)	Déficit moderado (43)	Déficit profundo (<20)	Adequado (102)	Déficit moderado (37)	Déficit moderado (49)

Tabela 23- Distribuição dos sujeitos quanto ao grau de comprometimento nos domínios das habilidades do dia a dia, socialização e comportamento adaptativo combinado de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland

Domínio	Normal	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit profundo
	n	n	n	n
Habilidades do dia a dia	3	1	1	2
Socialização	1	2	1	3
Comportamento adaptativo combinado	1	-	4	2

5.1.5- Qualidade de vida

Todos os pacientes ou seus familiares apontaram afasia/agnosia verbal auditiva como o principal fator limitante de sua qualidade de vida no curso da SLK. A distribuição dos sujeitos quanto à sintomatologia limitante da qualidade de vida ao final do estudo encontra-se na tabela 24. A distribuição dos sujeitos quanto à limitação da qualidade de vida (SF 36) nos domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental são vista nas tabelas 25 e 26.

Tabela 24- Distribuição dos sujeitos quanto à sintomatologia limitante da qualidade de vida ao final do estudo

Sintomatologia	Pacientes
	n
Ausência de limitação	1
Afasia/agnosia	5
Epilepsia	1
Total	7

Tabela 25- Distribuição quanto ao grau de comprometimento da qualidade de vida (SF 36) nos domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental

Domínio	Pacientes						
	1	2	3	4	5	6	7
Capacidade funcional	Sem dificuldade	Muita dificuldade	Sem dificuldade	Muita dificuldade	Sem dificuldade	Sem dificuldade	Pouca dificuldade
Aspectos físicos	Sem problemas	Com problemas	Sem problemas	Com problemas	Sem problemas	Sem problemas	Sem problemas
Dor	Sem dor	Sem dor	Sem dor	Sem dor	Sem dor	Sem dor	Sem dor
Estado geral de saúde	Boa o tempo todo	Ruim o tempo todo	Muito boa o tempo todo	Ruim o tempo todo	Excelente o tempo todo	Excelente o tempo todo	Boa alguma parte do tempo
Vitalidade	Boa o tempo todo	Não sinto vital	Boa o tempo todo	Não sinto vital	Boa o tempo todo	Boa o tempo todo	Boa uma boa parte do tempo
Aspectos sociais	Com problemas	Com problemas	Sem problemas	Com problemas	Sem problemas	Com problemas	Com problemas
Aspectos emocionais	Com problemas	Com problemas	Com problemas	Com problemas	Sem problemas	Com problemas	Com problemas
Saúde mental	Sem problemas	Problemas a maior parte do tempo	Sem problemas	Problemas o tempo todo	Sem problemas	Problemas boa parte do tempo	Problemas boa parte do tempo

Tabela 26- Distribuição dos sujeitos conforme a limitação da qualidade de vida (SF 36) nos domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental

Domínio	Pacientes
	n
Capacidade funcional	3
Aspectos físicos	2
Dor	-
Estado geral de saúde	3
Vitalidade	2
Aspectos sociais	5
Aspectos emocionais	6
Saúde mental	4

5.2- Alterações eletrencefalográficas

A distribuição dos sujeitos quanto à evolução das alterações eletrencefalográficas encontra-se na tabela 27.

Tabela 27- Distribuição dos sujeitos quanto à evolução das alterações eletrencefalográficas até o atual

Pacientes (idade anos)	Idade em que EEG normal (anos)	Eletrencefalograma atual			
		Atividade de base	Morfologia	Localização	Exacerbação durante o sono de ondas lentas
1 (8)	8	Normal	Normal	Normal	Normal
2 (12)	–	Discretamente lenta	Ondas agudas e complexos espícula-onda lenta	Centro-têmporo parietais bilaterais independentes e fronto-temporais em trens, máximas frontal à direita	Complexos espícula-onda lenta contínuos em > 30% do traçado
3 (13)	12	Normal	Normal	Normal	Normal
4 (21)	20	Normal	Normal	Normal	Normal
5 (20)	6	Normal	Normal	Normal	Normal
6 (22)	9	Normal	Normal	Normal	Normal
7 (27)	–	Discretamente lenta	Ondas agudas	Fronto-temporais em trens, ora síncronas, ora independentes, máximas temporal à esquerda	Não houve exacerbação

6- DISCUSSÃO

6.1- Características clínicas

6.1.1- Crises epilépticas

A evolução das crises epilépticas foi favorável na maioria (cinco) dos pacientes, estando de acordo com os estudos de Dugas *et al.*, 1982; Dulac *et al.*, 1983; Deonna, *et al.*, 1989; Guerreiro & Guilhoto, 1998; Stefanatos *et al.*, 2002. Dois pacientes, porém, apresentaram evolução desfavorável, sendo que um paciente mantém crises refratárias na idade adulta. Os estudos de Cole *et al.* (1988) e Deonna *et al.* (1989) também descreveram pacientes adultos com crises epilépticas refratárias.

6.1.2- Alterações da linguagem

Um paciente apresentou remissão total, três apresentaram remissão parcial da afasia global e os demais pacientes mantiveram o quadro de afasia global. O prognóstico variável da evolução das alterações da linguagem apontada pelos resultados do presente estudo está em concordância com a literatura específica. No presente estudo a maioria dos pacientes (seis) apresentou déficit profundo ou grave no domínio da comunicação, de acordo com a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland (Sparrow *et al.*, 1984). A evolução desfavorável foi, também, descrita por Deonna, *et al.* (1989), Rossi *et al.* (1999) e Praline *et al.* (2003).

O prognóstico da afasia/agnosia está relacionado com a idade de início, sendo que o início mais precoce dos sintomas correlaciona-se com o pior prognóstico (Dulac *et al.*, 1983 e Bishop *et al.*, 1985). Essa relação não foi evidenciada nos pacientes do grupo II, onde três pacientes apresentaram idade de início da afasia global entre três e quatro anos e evoluções distintas: um paciente sem déficit; um paciente com déficit grave; e um paciente com déficit profundo enquanto que no quarto paciente do grupo II, a afasia global teve início aos nove anos de idade e evoluiu com déficit profundo. A duração da afasia no paciente em que ocorreu remissão total foi a menor (dois anos) dentre todos os pacientes da presente série. Tal dado sugere a possibilidade de existir uma relação entre duração da afasia global e melhor prognóstico conforme descrito por Deonna *et al.* (1977). O desenvolvimento escolar e a alfabetização só ocorreram adequadamente em um paciente

do presente estudo. Deonna, *et al.* (1989) também encontraram em sua série um paciente com remissão total da afasia e boa evolução escolar, porém este não apresentou agnosia verbal auditiva como o paciente da nossa série.

6.1.3- Alterações do comportamento

A maioria dos pacientes (quatro), ao final do estudo, não apresentava alterações do comportamento. Esses resultados não diferem dos descritos pela maioria dos estudos específicos.

6.1.4- Integração sócio-profissional

Quatro pacientes apresentaram problemas sociais, sendo que três desses pacientes exibiam escores marcadamente atípicos e um paciente exibiu escore levemente atípico, segundo a escala de Conners. Já na escala de Vineland, seis pacientes apresentaram comprometimento no domínio da socialização, três pacientes apresentaram déficit profundo, dois pacientes déficit leve e um paciente déficit moderado. Quatro pacientes apresentaram comprometimentos no domínio das habilidades do dia a dia, sendo três do grupo I e um paciente do grupo II. A integração profissional só foi avaliada nos pacientes do grupo II, onde três pacientes não se integraram profissionalmente (um trabalha com o pai, um iniciou o processo de profissionalização em escola de educação especial e um manteve-se dependente). Tais resultados demonstraram que a integração sócio-profissional foi desfavorável para a maioria dos pacientes, como descrito por Deonna *et al.* (1989) e Praline *et al.* (2003).

6.1.5- Qualidade de vida

A afasia/agnosia auditiva verbal foi o principal fator limitante da qualidade de vida em todos os pacientes da nossa série. Ao final do estudo, um paciente não apresentava limitações em todos os domínios, cinco pacientes apresentavam limitações para os aspectos sociais e seis pacientes referiram estarem limitados nos aspectos emocionais. Praline *et al.* (2003) estudaram dois pacientes com SLK e encontraram resultados semelhantes.

6.2- Alterações eletrencefalográficas

Todos os sujeitos apresentaram atividade epileptiforme intercrítica na evolução da SLK. Houve exacerbação da atividade epileptiforme durante o sono de ondas lentas na maioria (cinco) dos pacientes. A atividade epileptiforme foi generalizada na maioria (cinco) dos pacientes. A localização da atividade epileptiforme, quando focal, foi mais freqüente nas regiões temporais (cinco), ocorrendo em cinco pacientes. Tais resultados estão em consonância com a literatura específica. A maioria dos autores relata que a atividade epileptiforme geralmente desaparece após os 15 anos. No presente estudo, a atividade epileptiforme desapareceu antes dos 13 anos de vida em dois pacientes do grupo I e antes dos 15 anos em dois pacientes do grupo II. Em um paciente do grupo II, a atividade epileptiforme desapareceu aos 20 anos de idade e no outro paciente do grupo II, a atividade epileptiforme permanece inalterada, quando comparada ao eletrencefalograma inicial. Cabe ressaltar que os dois pacientes que apresentaram eletrencefalogramas com atividade epileptiforme, mantiveram crises epiléticas refratárias. Deonna *et al.* (1989) descreveram um paciente adulto com crises refratárias, eletrencefalograma alterado e grave afasia/agnosia verbal auditiva, diferente do nosso paciente do grupo II que apresenta leve afasia/agnosia.

A maioria dos autores sugere que o prognóstico da epilepsia e das alterações do EEG é benigno e o da afasia reservado. Não encontramos essa diferença nos nossos resultados, o paciente 2 mantinha crises epiléticas e alterações no EEG e apresentou os piores escores na escala de Vineland dos três pacientes com menos de 15 anos de idade. Já nos pacientes adultos, o paciente 4 mantinha descargas epileptiformes até os 20 anos de idade e o paciente 7 mantinha crises epiléticas refratárias e alterações no EEG, e apresentaram os piores escores na escala de Vineland se comparados com os outros pacientes adultos. Tais resultados sugerem uma correlação entre duração da epilepsia e/ ou, alterações do EEG e o prognóstico da afasia, dos aspectos psicossociais e da qualidade de vida.

7- CONCLUSÃO

O estudo de seguimento a longo prazo de sete pacientes com SLK permitiu chegar às seguintes conclusões:

1- Em relação às crises epilépticas e as alterações eletrencefalográficas

As crises epilépticas e a atividade epileptiforme não desapareceram na adolescência em todos pacientes com SLK.

2- Em relação às alterações da linguagem

2.1- A maioria dos pacientes apresentou déficit profundo ou grave da comunicação demonstrando que as alterações da linguagem apresentaram prognóstico desfavorável.

2.2- Não houve relação entre a idade de início da afasia e um melhor prognóstico.

3- Em relação aos aspectos psicossociais

3.1- As alterações do comportamento apresentaram prognóstico favorável

3.2- A integração sócio-profissional foi desfavorável para a maioria dos pacientes

3.3- A afasia/agnosia auditiva verbal foi o principal fator limitante da qualidade de vida

4- Em relação ao prognóstico

Nossos resultados demonstram que duração da epilepsia e das alterações eletrencefalográficas também interferem no prognóstico da afasia e dos aspectos psicossociais e da qualidade de vida.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aicardi J. Syndrome of acquired aphasia with seizure disorder: Epileptic aphasia, Landau-Kleffner syndrome and verbal auditory agnosia with convulsive disorder. *In: Epilepsy in Children*. Raven Press, New York, 177-81, 1986.

Appleton R. The Landau-Kleffner syndrome. *Arch Dis Child*, 72(5):386-7, 1995.

Beaumanoir A. The Landau-Kleffner syndrome. *In* Roger CDJ, Bureau M (Ed). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. John Libbey, London, 181-91, 1985.

Bishop DVM. Age of onset and outcome in acquired aphasia with convulsive disorder (Landau-Kleffner syndrome). *Dev Med Child Neurol*, 198(27):705-12, 1985.

Blom S & Heijbel J Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci: a follow-up study in adulthood of patients initially studied as children. *Epilepsia*, 23:629-31, 1982.

Boscolo S, Baldas V, Gobbi G, Giordano L, Cioni G, Not T, et al. Anti-brain but not celiac disease antibodies in Landau-Kleffner syndrome and related epilepsies. *J Neuroimmunol*, 160:228-32, 2005.

Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF 36 (Brasil SF 36). *Rev Bras Reumatol*, 39(3):143-50, 1999.

Cole AJ, Andermann F, Taylor MA, Olivier A, Rasmussen T, Robitaille Y, et al. The Landau-Kleffner syndrome of acquired epileptic aphasia: unusual clinical outcome, surgical experience, and absence of encephalitis. *Neurology*, 33:31-8, 1988.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30:389-99, 1989.

Commission Report of the International League Against Epilepsy. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*, 42(6):796-803, 2001.

Connolly AM, Chez M, Streif EM, Keeling RM, Golumbek PT, Kwon JM, et al. Brain-derived neurotrophic factor and antibodies to neural antigens in sera of children with autistic spectrum disorders, Landau-Kleffner syndrome, and epilepsy. *Biol Psychiatry*, 59:354-63, 2006.

Conners CK. Conners' rating scales – revised. Technical Manual. MHS, Toronto, 2000.

D'alessandro P, Piccirilli M, Tiacci C, Ibba, A, Maiotti M, Sciarma T, et al. Neuropsychological features of benign partial epilepsy in children. *Ital J Neurol Sci*, 11(3):265-9, 1990.

De Marco P. Electrical status epilepticus during slow sleep: one case with sensory aphasia. *Clin Electroenceph*, 19(2):111-3, 1988.

De Negri M. Electrical status epilepticus during sleep (ESES). Different clinical syndromes: towards a unifying view? *Brain Dev*, 19:447-51, 1997.

Deonna T, Beaumanoir A, Gaillard F, Assal G. Acquired aphasia in childhood with seizure disorder: a heterogeneous syndrome. *Neuropadiatrie*, 8(3):263-73, 1977.

Deonna T, Peter C, Ziegler AL. Adult follow-up of acquired aphasia-epilepsy syndrome in childhood. Report of 7 cases. *Neuropediatrics*, 20(3):132-8, 1989.

Deonna TW. Acquired epileptiform aphasia in children (Landau-Kleffner syndrome). *J Clin Neurophysiol*, 8(3):288-98, 1991.

Dugas M, Masson M, Le Heuzey MF, Regnier N. Childhood acquired aphasia with epilepsy (Landau-Kleffner syndrome). 12 personal cases. *Rev Neurol (Paris)*, 138(10): 755-80, 1982.

Dulac O, Billard C, Arthuis M. Electroclinical and developmental aspects of epilepsy in aphasia-epilepsy syndrome. *Arch Fr Pediatr*, 40(4):299-308, 1983.

Galanopoulou AS, Bolko A, Lado F, Moshé SL. The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep. *Brain Dev*, 22:279-95, 2000.

Gascon G, Victor D, Lombroso CT, Goodglass H. Language disorder, convulsive disorder and electroencephalographic abnormalities. *Arch Neurol*, 28:156-62, 1973.

Genton P, Maton B, Ogihara M, Samoggia G, Guerrini R, Medina MT, et al. Continuous focal spikes during REM sleep in a case of acquired aphasia (Landau-Kleffner syndrome). *Sleep*, 15(5):454-60, 1992.

Grote CL, Van Slyke P, Hoepfner JB. Language outcome following multiple subpial resection for Landau-Kleffner syndrome. *Brain*, 122:561-6, 1999.

Guerreiro MM, Camargo EE, Kato M, Menezes Netto J R, Silva EA, Scotoni AE et al. Brain single photon computed tomography imaging in Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia*, 37(1):60-7, 1996.

Guerreiro MM & Guilhoto LMFF. Síndrome de Landau-Kleffner. *In*: Costa JC, Palmieri A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed) *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias*. Lemos Editores, São Paulo, 251- 261, 1998.

Guilhoto LMFF, Machado-Haertel LR, Manreza MLG, Diament A. Espícula-onda contínua durante o sono. Aspectos clínicos e eletroencefalográficos. *Arq neuropsiquiatr*, 55(4): 762-70, 1997.

Heijbel J & Bohman M. Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci: intelligence, behavior, and school adjustment. *Epilepsia*, 16:679-87, 1975.

Hirsch E, Marescaux C, Maquet P, Metz-Lutz MN, Kiesmann M, Salmon E, et al. Landau-Kleffner syndrome: a clinical EEG study of five cases. *Epilepsia*, 31(6):756-67, 1990.

Hirsch E, Valenti MP, Rudolf G, Seegmuller C, Saint Martin A, Maquet P, et al. Landau-Kleffner syndrome is not an eponymic badge of ignorance. *Epilepsy Research*, 70:S239-47, 2006.

Holmes GL, McKeever M, Saunders Z. Epileptiform activity in aphasia of childhood: an Epiphenomenon? *Epilepsia*, 22:631-9, 1981.

Jasper, H. H. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin neurophysiol*, 10:371-5, 1958.

Jayakar P & Seshia SS. Electrical status epilepticus during slow wave sleep: a review. *J Clin Neurophysiol*, 8(3):299-311, 1991.

Kellermann K. Recurrent aphasia with subclinical bioelectric status epilepticus during sleep. *Eur J Pediatr*, 128(3):207-12, 1978.

Landau WM & Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children *Neurology*, 51(5):1241-57, 1998.

Lerman P, Lerman-Sagie T, Kivity S, Effect of early corticosteroid therapy for Landau-Kleffner syndrome. *Dev Med and Child Neurol*, 33:257-66, 1991.

Levisohn PM. Electroencephalography findings in autism: similarities and differences from Landau-Kleffner syndrome. *Semin Pediatr Neurol*, 11(3):218-24, 2004.

Lewine J, Andrews R, Chez M, Patil AA, Devinsky O, Smith M, et al. Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 104(3):405-18, 1999.

Loiseau P, Duché B, Cordova S, Dartigues JF, Cohadon S. Prognosis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a follow-up study of 168 patients. *Epilepsia*, 29(3):229-35, 1988.

Loiseau P, Pestre M, Dartigues JF, Commenges D, Baberger-Gateau C, Cohadon S. Long-term prognosis in two forms of childhood epilepsy: typical absence seizures and epilepsy with rolandic (centrotemporal) EEG foci. *Ann Neurol*, 13(6):642-8, 1983.

Lou HC, Brandt S, Bruhn P. Aphasia and epilepsy in childhood. *Acta Neurol Scan*, 56:46-54, 1977.

Majerus S, Laureys S, Collette F, Del Fiore G, Degueldre C, Luxen A, et al. Phonological short-term memory networks following recovery from Landau-Kleffner syndrome. *Hum Brain Mapp*, 19:133-44, 2003.

Mantovani JF & Landau W. Acquired aphasia with convulsive disorder and prognosis. *Neurology*, 30:524-9, 1980.

Maquet P, Hirsch E, Dive D, Salmon E, Marescaux C, Franck G. Cerebral glucose utilization during sleep in Landau-Kleffner syndrome: a PET study. *Epilepsia*, 31(6):778-83, 1990.

Maquet P, Hirsch E, Metz-Lutz MN, Motte J, Dive D, Marescaux C, et al. Regional cerebral glucose metabolism in children with deterioration of one or more cognitive functions and continuous spike-and-wave discharges during sleep. *Brain*, 118(6): 1497-520, 1995.

Marescaux C, Hirsch E, Finck S, Maquet P, Schlumberger E, Sellal F, et al. Landau-Kleffner syndrome: a pharmacologic study of five cases. *Epilepsia*, 31(6):768-77, 1990.

Massa R, Saint-Martin A, Hirsch E, Marescaux C, Motte J, Seegmuller C, et al. Landau-Kleffner syndrome: sleep EEG characteristics at onset. *Clin Neurophysiol*, 111(2): S87-93, 2000.

McKinney W & McGreal D. An aphasic syndrome in children. *Can Med Assoc J*, 110:637-9, 1974.

McVicar K, Ballaban-gil K, Shinnar S, Rapin I, Moshé S. Epileptiform EEG abnormalities in children with language regression. *Epilepsia*, 2003, 44(S9): 137.

McVicar KA & Shinnar S. Landau-Kleffner syndrome, electrical status epilepticus in slow wave sleep, and language regression in children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 10:144-9, 2004.

McVicar K, Ballaban-gil K, Rapin I, Moshé S, Shinnar S. Epileptiform EEG abnormalities in children with language regression. *Neurology*, 65:129-31, 2005.

Metz-Lutz MN, Saint Martin A, Hirsch E, Maquet P, Marescaux C. Auditory verbal following Landau-Kleffner syndrome. *Brain Language*, 55:147-50, 1996.

Metz-Lutz MN & Saint Martin A. Pathophysiological accounts of language impairments in Landau-Kleffner syndrome. *Epileptic Disorders*, 3(3):163-4, 2001.

Morrell F, Whiser WW, Smith MC, Hoepfner TJ, de Toledo-Morrell L, Pierre-Louis SJ, et al. Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain*, 118(Pt6):1529-46, 1995.

Mouridsen SE, Videbaek C, Sogaard H, Andersen AR. Regional cerebral blood-flow measured by HMPAO and SPECT in a 5 year-old boy with Landau-Kleffner syndrome. *Neuropediatrics*, 24(1):47-50, 1993.

Msall M, Shapiro B, Balfour PB, Niedermeyer E, Capute AJ. Acquired epileptic aphasia. Diagnostic aspects of progressive language loss in preschool children. *Clin Pediatr (Philadelphia)*, 25(5): 248-51, 1986.

Nevsimalová S, Tauberová A, Doulík A, Kucera V, Dlohá O. A hole of autoimmunity in the etiopathogenesis of Landau-Kleffner syndrome? *Brain & Dev*, 14(5):342-5, 1992.

Otero E, Cordova S, Diaz F, Garcia-Turuel I, Del Brutto OH. acquired epileptic aphasia (the Landau-Kleffner syndrome) due to neurocysticercosis. *Epilepsia*, 30(5):569-72, 1989.

O'tuama LA, Urion DK, Janicek MJ, Treves ST, Bjornson B, Moriarty JM. Regional cerebral perfusion in Landau-Kleffner syndrome and related childhood aphasias. *J Nucl Med*, 33(10):1758-65, 1992.

Paetau R, Granström ML, Blomstedt G, Jousmäki V, Korkman M, Liukkonen E. Magnetoencephalography in presurgical evaluation of children with the Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia*, 40(3):326-35, 1999.

Panayiotopoulos CP. Severe syndromes of mainly linguistic and neuropsychological deficits, seizures or both and marked EEG abnormalities from Rolandic and neighbouring regions. *In: Benign Childhood Partial Seizures Related Epileptic Syndromes*, John Libbey & Company Ltd, London, 337-60. ,1999

Parquier PF, Van Dongen HR, Loonen C. The Landau-Kleffner syndrome or acquired aphasia with convulsive disorder. Long-term follow-up of six children and a review of the recent literature. *Arch Neurol*, 49:354-9, 1992.

Pascual-Castroviejo I, Martín, VL, Bermejo AM, Higuera AP. Is cerebral arteritis the cause of the Landau-Kleffner syndrome? Four cases in childhood with angiographic study. *Can J Neurol Sci*, 19:46-52, 1992.

Perniola T, Margari L, Buttiglione M, Andreola C, Simone IL, Santostasi R. A case of Landau-Kleffner syndrome secondary to inflammatory demyelinating disease. *Epilepsia*, 39(3):551-6, 1993.

Praline J, Hommet C, Barthez MA, Brault F, Pierrer D, Passage GD, Lucas B, Bonnard J, Billard C, Toffol BD, Autret A. Outcome at adulthood of continuous spike-waves during slow sleep, and Landau-Kleffner syndromes. *Epilepsia*, 44(11):1434-40, 2003.

Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA. Subclinical "electrical status epilepticus" induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases. *Arch Neurol*, 24:242-52, 1971.

Rapin I, Mattis S, Rowan AJ, Golden GG. Verbal auditory agnosia in children. *Develop Med Child Neurol*, 19:192-207, 1977.

Rapin I. Acquired aphasia in children. *J Child Neurol*, 10:267-70, 1995.

Reis de Campos CJ, Castro Menezes DB, Silva DF. Conceitos gerais , classificações e epidemiologia: arquivos da coordenadoria de saúde mental do Estado de São Paulo, Franco da Rocha. *Manual Epilepsias*, (supl 4):15-47,1986.

Rintahaka PJ, Chugani HT, Sankar R. Landau-Kleffner syndrome with continuous spike and waves during slow-wave sleep. *J Child Neurol*, 10(2):127-33, 1995

Robinson RO, Baird G, Robinson G, Siminoff E. Landau-Kleffner syndrome: course and correlates with outcome. *Dev Med Child Neurol*, 43(4):243-7, 2001.

Rodriguez I & Niedermeyer E. The aphasia-epilepsy syndrome in children: eletrencephalographic aspects. *Clin Eletrencephalogr*, 13(1):23-35, 1982.

Rossi PG, Parmeggiani A, Posar A, Scaduto MC, Chiodo S, Vatti G. Landau-Kleffner syndrome (LKS): long-term follow-up and links with electrical status during sleep (ESES). *Brain Dev*, 21(2):90-8, 1999.

Saltik S, Uluduz D, Cokar O, Demirbilek V, Derwent A. A clinical and EEG study on idiopathic partial epilepsies with evolution into ESES spectrum disorders *Epilepsia*, 46(4):524-33, 2005.

Sato S & Dreifuss FE. Electroencephalographic findings in a patient with developmental expressive aphasia. *Neurology*, 23:181-5, 1973.

Sawhney IM, Robertson IJA, Polkey CF, Binnie CD. Multiple subpial transaction: a review of 21 cases. *J Neurol Neurosurg Psych*, 58:344-9, 1995.

Schoumaker RD, Bennett DR, Bray F, Curless RG. Clinical and EEG manifestations of an unusual aphasic syndrome in children. *Neurology*, 1974, 24: 10-16.

Shinnar S, Rapin I, Arnold S, Tuchman RF, Shulman L, Ballaban-Gil K, et al. Language regression in childhood. *Pediatr Neurol*, 24:185-91, 2001.

Sieratzki JS, Calvert GA, Brammer M, David A, Woll B. Accessibility of spoken, written, and sign language in Landau-Kleffner syndrome: a linguistic and functional MRI study. *Epileptic Disorders*, 3(2):79-89, 2001.

Silva EA, Chugani D, Muzik O, Chugani HT. Landau-Kleffner syndrome: metabolic abnormalities in temporal lobe are a common feature. *J Child Neurol*, 12:489-95, 1997.

Sinclair BD & Snyder T. Corticosteroids for the treatment of Landau-Kleffner syndrome and continuous spike-wave discharge during sleep. *Ped Neurol*, 32(5): 300-6, 2005.

Smith MC, Pierre-Louis SJC, Kanner A, Morrell F, Chez M, Hasegawa H, et al. Pathologic Spectrum of acquired epileptic aphasia of childhood. *Epilepsia*, 33(3):115, 1992.

Sobel DF, Aung M, Otsubo H, Smith MC. Magnetoencephalography in children with Landau-Kleffner syndrome and acquired aphasia. *Am J Neuroradiol*, 21:301-7, 2000.

Solomon GE, Cason D, Pavlakis S, Fraser R, Labar D. Intracranial EEG monitoring in Landau-Kleffner syndrome associated with left temporal lobe astrocitoma. *Epilepsia*, 34(3):557-60, 1993.

Sparrow SS, Balla DA, Cicchetti DV. Vineland Adaptive behavior scales, American Guidance service, Minnesota, 1984.

Stefanatos GA, Kinsbourne M, Wasserstein J. Acquired epileptiform aphasia: a dimensional view of Landau Kleffner syndrome and the relation to regressive spectrum disorders. *Child Neuropsychol*, 8(3):195-228, 2002.

Takeoka M, Riviello JJ, Duffy FH, Kim F, Kennedy DN, Makris N, et al. Bilateral volume reduction of the superior temporal areas in Landau-Kleffner syndrome. *Neurology*, 63:1289-92, 2004.

Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, Meletti S, d'Orsi G, Franca M, et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol*, 111(S2):S94-102, 2000.

Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, Billard C, Bureau M. Electrical status epilepticus during slow sleep (ESES or CSWS) including acquired epileptic aphasia (Landau-Kleffner syndrome). *In* Roger CDJ, Bureau M., Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P(Ed). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. John Libbey, London, 295-314, 2005.

Tuchman RF, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic Children. II: Epilepsy. *Pediatrics*, 88(6):1219-25, 1991.

Tuchman RF & Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics*, 99(4):560-6, 1997.

Tuchman RF & Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol*, 2002, 1: 352-358.

Veggiotti P, Bova S, Granocchio E, Papalia G, Termine C, Lanzi G. Acquired epileptic frontal syndrome as long term outcome in two children with CSWS. *Neurophysiol Clin*, 31:387-97, 2001.

Wioland N, Rudolf G, Metz-Lutz MN. Electrophysiological evidence of persisting unilateral auditory cortex dysfunction in the late outcome of Landau-Kleffner syndrome. *Clin Neurophysiol*, 112:319-23, 2001.

Worster-Drought C. An unusual form of acquired aphasia in children. *Dev Med Child Neurol*, 13:563-1, 1971.

9- ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: Aspectos Clínicos, eletroencefalográficos e psico-sociais: estudo de seguimento em sujeitos com Síndrome de Landau Kleffner

O Sr. (a) está sendo **convidado** a participar de uma pesquisa médica com 7 pacientes que tem a doença “Síndrome de Landau Kleffner”. A participação é voluntária, ninguém é obrigado a participar e **não** existe nenhum problema se você não aceitar.

Esse estudo tem como objetivos entender como as suas convulsões (crises) evoluíram, como foi o desenvolvimento de sua doença e como você está agora.

Com os resultados dessa pesquisa esperamos ter mais informações e conhecimentos sobre a doença para que no futuro possamos oferecer melhores explicações aos pacientes sobre a evolução da doença e seu tratamento.

Esse estudo é importante, pois, existem poucas pesquisas no mundo que expliquem como a sua doença evolui e com os resultados desse estudo melhoraremos o conhecimento da doença, ajudando aos médicos explicar e tratar melhor seus pacientes, que tem a mesma doença.

Os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa são a Dra. Marilisa M. Guerreiro, que atende essas crianças no ambulatório de epilepsia da UNICAMP e o Dr. Marcos Henrique C. Duran.

Os **procedimentos, isto é**, o que será realizado durante a pesquisa, são iguais aos realizados no atendimento normal aqui no Ambulatório de Epilepsia do HC-Unicamp ao paciente com síndrome de Landau-Kleffner. Para participar, você deverá responder a um questionário sobre os aspectos clínicos e de familiares (aspectos relacionados às crises e ao tratamento, escolaridade atingida, necessidade de apoio familiar), características fonoaudiológicas como dificuldades de falar e entender, exame físico neurológico, avaliação neuropsicológica (com aplicação de testes psicológicos e neuropsicológicos), eletroencefalograma (exame, onde são colados com uma massa semelhante a “massinha de

modelar das brincadeiras de criança”, fios no couro cabeludo sem necessidade de raspagem do cabelo ou ferimento). Em alguns casos será necessário um exame de imagem do sistema nervoso (ressonância magnética), nesses casos o exame será explicado aos participantes e se desejado a sala onde o exame é feito poderá ser visitada previamente. Esses exames são complexos, se você não entender pergunte ao pesquisador.

Não existe nenhum risco físico na participação, somente o desconforto em responder as perguntas e em realizar os exames, como já dito, todos parte do atendimento normal.

Como não existe nenhum procedimento novo, a pesquisa basicamente irá utilizar os dados das consultas e os resultados dos exames realizados, assim não haverá necessidade de nenhuma visita extra para a pesquisa, os dados serão todos coletados durante as consultas normais. Isso significa que participando da pesquisa é também permitido a consulta a pasta do hospital Unicamp.

Todas as informações serão usadas apenas para este estudo e quando acabar os resultados da pesquisa serão escritos e publicados em revistas e apresentações da área médica, mas não utilizaremos os nomes dos participantes.

Não haverá nenhum pagamento ou ressarcimento de gastos pela participação.

Tanto os pacientes que participarem da pesquisa como aqueles que não quiserem participar, receberão o mesmo acompanhamento, tratamento e resultados dos exames em nosso ambulatório. A participação não é obrigatória e a desistência da participação pode ser feita a qualquer momento da pesquisa, basta avisar o pesquisador Dr. Marcos Henrique Coelho Duran (telefone 19- 3242279) e as informações serão retiradas da pesquisa. Quanto precisar, poderá procurar o pesquisador para esclarecer suas dúvidas sobre a pesquisa.

Os pacientes serão informados e esclarecidos pelo pesquisador sobre o estudo e os procedimentos a serem realizados (questionário sobre as principais características da doença e o tratamento realizado. Realização do exame de eletrencefalograma e se necessário ressonância magnética, avaliação psicológica que será realizado por uma psicóloga e avaliação fonoaudiológica que será realizado por uma fonoaudióloga).

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM Unicamp e se os participantes tiverem dúvidas sobre a ética podem ligar para 35218936.

Eu _____ portador do Rg n.º _____ Li e recebi uma cópia desse termo de consentimento. Entendi todas as informações importantes sobre esta pesquisa como seus objetivos, riscos, procedimentos que serão realizados, benefícios e outros indivíduos com a mesma doença. Sei que não sou obrigado a participar, portanto por minha vontade, autorizo participar da pesquisa.

Nome do paciente

Assinatura do paciente ou responsável

HC

data

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: Aspectos Clínicos, eletroencefalográficos e psico-sociais: estudo de seguimento em sujeitos com Síndrome de Landau Kleffner

Seu filho está sendo **convidado** a participar de uma pesquisa médica com 7 pacientes que tem a doença “Síndrome de Landau Kleffner”, a doença de seu filho. A participação é voluntária, ninguém é obrigado a participar e **não** existe nenhum problema se você não aceitar.

Esse estudo tem como objetivos entender como as convulsões (crises) de seu filho evoluíram, como foi o desenvolvimento de seu filho para andar, falar e entender o que as pessoas falam e observar como foi esse desenvolvimento enquanto a criança estava doente e como está agora.

Com os resultados dessa pesquisa esperamos ter mais informações e conhecimentos sobre a doença para que no futuro possamos oferecer melhores explicações aos pacientes sobre a evolução da doença e seu tratamento.

Esse estudo é importante, pois, existem poucas pesquisas no mundo que expliquem como a doença do seu filho evolui e com os resultados desse estudo melhoraremos o conhecimento da doença, ajudando aos médicos explicar e tratar melhor seus pacientes, que tem a mesma doença de seu filho.

Os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa são a Dra. Marilisa M. Guerreiro, que atende essas crianças no ambulatório de epilepsia da UNICAMP e o Dr. Marcos Henrique C. Duran.

Os **procedimentos, isto é**, o que será realizado durante a pesquisa, são iguais aos realizados no atendimento normal aqui no Ambulatório de Epilepsia do HC-Unicamp ao paciente com síndrome de Landau-Kleffner. Para participar, os pais e as crianças deverão responder a um questionário sobre os aspectos clínicos da criança e de familiares (aspectos relacionados às crises e ao tratamento, sobre o desenvolvimento do primeiro ano de vida, escolaridade atingida, necessidade de apoio familiar), características

fonoaudiológicas como dificuldades de falar e entender, exame físico neurológico, avaliação neuropsicológica (com aplicação de testes psicológicos e neuropsicológicos), eletrencefalograma (exame, onde são colados com uma massa semelhante a “massinha de modelar das brincadeiras de criança”, fios no couro cabeludo sem necessidade de raspagem do cabelo ou ferimento). Em alguns casos será necessário um exame de imagem do sistema nervoso (ressonância magnética), nesses casos o exame será explicado aos participantes e se desejado a sala onde o exame é feito poderá ser visitada previamente. Esses exames são complexos, se você não entender pergunte ao pesquisador.

Não existe nenhum risco físico na participação, somente o desconforto em responder as perguntas e em realizar os exames, como já dito, todos parte do atendimento normal para seu filho.

Como não existe nenhum procedimento novo, a pesquisa basicamente irá utilizar os dados das consultas e os resultados dos exames realizados, assim não haverá necessidade de nenhuma visita extra para a pesquisa, os dados serão todos coletados durante as consultas normais da criança. Isso significa que participando da pesquisa é também permitido a consulta a pasta do hospital Unicamp.

Todas as informações serão usadas apenas para este estudo e quando acabar os resultados da pesquisa serão escritos e publicados em revistas e apresentações da área médica, mas não utilizaremos os nomes dos participantes.

Não haverá nenhum pagamento ou ressarcimento de gastos pela participação.

Tanto os pacientes que participarem da pesquisa como aqueles que não quiserem participar, receberão o mesmo acompanhamento, tratamento e resultados dos exames em nosso ambulatório. A participação não é obrigatória e a desistência da participação pode ser feita a qualquer momento da pesquisa, basta avisar o pesquisador Dr. Marcos Henrique Coelho Duran (telefone 19- 3242279) e as informações serão retiradas da pesquisa. Quanto precisar, poderá procurar o pesquisador para esclarecer suas dúvidas sobre a pesquisa.

Os pacientes e os responsáveis pelas crianças serão informados e esclarecidos pelo pesquisador sobre o estudo e os procedimentos a serem realizados (questionário sobre as principais características da doença de seu filho, o tratamento realizado e o

desenvolvimento de seu filho. Realização do exame de eletrencefalograma e se necessário ressonância magnética, avaliação psicológica que será realizado por uma psicóloga e avaliação fonoaudiológica que será realizado por uma fonoaudióloga).

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM Unicamp e se os participantes tiverem dúvidas sobre a ética podem ligar para 35218936.

Eu _____ portador do Rg n.º _____ Li e recebi uma cópia desse termo de consentimento. Entendi todas as informações importantes sobre esta pesquisa como seus objetivos, riscos, procedimentos que serão realizados, benefícios para meu filho e outros indivíduos com a mesma doença. Sei que não sou obrigado a participar, portanto por minha vontade, autorizo que meu filho(a) participe da pesquisa.

Nome do paciente

Assinatura do paciente ou responsável

HC

data

ANAMNESE

Nome:

Data de nascimento:

Idade:

Sexo:

Cor:

Nome do Pai:

Nome da Mãe:

Endereço:

Informante:

Presenciou as crises: sim () não ()

Descrição da(s) crise(s):

1.1- Início das crises: idade: data:

1.2- Sintomatologia clínica:

 1.2.1- Descrição espontânea da(s) crise(s)

 1.2.2- Tem qualquer aviso antes da crise? Não (), raramente (), as vezes (),
 freqüentemente (), sempre (). Qual?

 Chama os pais: sim () não ()

1.2.3- Características:

a) Cabeça e olhos:

- versão da cabeça (): dir. () esq. ()
- versão dos olhos (): dir. () esq. ()

b) Visão:

- observa o ambiente em sua volta em movimentos: lentos (), rápidos ().
- observa o ambiente em sua volta de tamanho: aumentado (), diminuído ().
- sensação de escurecimento (.)
- flashes luminosos ()

c) Face:

- movimentos da hemiface (): dir.() esq. ()
- parestesia da hemiface (): dir. () esq. ()
- sensação de choque ():sim () não (), local:

d) Olfacção: sensação de cheiros incomuns? Quais?

e) Boca:

- hipersalivação ()
- movimentos da boca ()
- desvio da boca () dir. () esq. ()
- parestesia da boca ()
- dificuldade para deglutir ()
- contração da mandíbula ()
- mastigação ()

f) Fala:

- inabilidade ()
- prejuízo ()
- sons guturais ()

g) Membro superior (MS):

- todo(), braço (), antebraço (), mão (), dedos ()
- dir. () esq. ()
- movimentos clônicos ()
- contração tônica ()
- parestesia ()
- sensação de fraqueza ()
- inabilidade para movimentar ()

h) Membro inferior (MI):

- todo (), coxa (),perna, (),pés ()
- dir. () esq. ()
- movimentos clônicos ()
- contração tônica ()
- sensação de fraqueza ()
- parestesia ()
- enrijecimento do MI ()dir. () esq ()

i) Cianose ()

j) Sudorese ()

k) Palidez ()

l) Palpitações ()

m) Liberação de esfíncteres ()

n) Medo ()

o) Raiva ()

p) Euforia, prazer ou felicidade ()

q) Memórias passadas ()

r) Objetos de uso diário não reconhecidos(*jamais vu*) ()

s) Perda da consciência: sim () não ()

- no início da crise ()

- meio ()

- fim ()

t) Progressão: sim () não ()

- movimento da hemiface e MS: ()

- contração da mandíbula e MS, mandíbula e MI: ()

- outras:

1.3- Tipos de crises:

1.3.1- Crise generalizada ():

- generalizada do sono ()

- tônica ()

- clônica ()

- atônica ()

- tônica-clônica ()

- ausência atípica ()

1.3.2- Crise focal ():

- motora ()
- somatosensitiva ()
- reflexa ()

1.3.3- Secundariamente generalizada ()

1.4- Horário de aparecimento:

- Vigília (): manhã () tarde () noite ()
- Sono (): início () meio () final () ao despertar ()

1.5- Frequência:

- número de crises: Total: Por dia:
- antes do tratamento:
- durante tratamento:
- período máximo sem crises:
- data da última crise:

1.5.1- Intensidade de frequência:

- esporádica ()
- freqüente ()
- muito freqüente ()

1.6- Duração média das crises:

1.7- Pós – crise:

- confusão ()
- ataxia ()
- paralisia (), Localização:
- cefaléia (): latejante (), outras (), descrever características:
- mudança de comportamento após a crise (), nos dias seguintes a da crise ()
descrever:

1.7- Fatores de inibição e facilitação:

- fatores de inibição das crises () quais?

- fatores de facilitação das crises () quais?

1.8- Tratamento: sim() não ()

- monoterapia () politerapia ()

- número de drogas utilizadas ()

- drogas já usadas:

- droga atual:

- dose atual:

1.8.1- Reações colaterais:

- sonolência ()

- memória ()

- coordenação motora ()

- atenção ()

- rendimento escolar ()

1.8.2- tempo de utilização da medicação atual:

2- Antecedentes Pessoais

2.1- Gestação: normal () anormal ()

- número de gestações/abortos/partos:

- Infecções: Rubéola () Toxoplasmose () Lues () Herpes () Citomegalovirus ()
HIV () outros () ...

- DHEG () Hipertensão Arterial sistêmica ()

- Diabetes () Diabetes gestacional ()

- Epilepsia () em uso de antiepiléticos () qual: ...

- Outras medicações () quais :

- Sangramento (), tempo:

- Trabalho de parto prematuro (), início:

- Ruptura da bolsa (), quando:

- Outras intercorrências () quais:

2.2- Parto:

- normal (), cesárea (): eletiva() urgência (), motivo:

- fórceps: rotação () alívio ()

- a termo () pré-termo () Idade gestacional:

- Apgar 1ºmin: 5º min:

- icterícia (): fototerapia (), tempo exsangüíneo-transfusão ()

- oxigenioterapia (), tempo:

- encubadeira (), tempo:

- outras intercorrências:

2.3- Desenvolvimento:

- tonus cervical: sorriso social: sentou com apoio: manipulou objetos com 2
mãos: sentou sozinho: engatinhou: andou: falou: controle de esfíncteres:

- atividade de vida diária: higiene: vestuário: tarefas domésticas:

- escolaridade: escola regular () série grau atingido; escola especial ()

- bom desempenho ()

- dificuldades (): matemática () leitura () escrita () história () geografia ()
ciências () língua estrangeira ()
- facilidades (): matemática () leitura () escrita () história () geografia () ciências
() língua estrangeira ()
- comportamento: atento (), desatento na sala de aula (), desatento em todos
ambientes (), agitado na sala de aula (), agitado em todos ambientes (), apático
na sala de aula () apático em todos ambientes (), mutismo (), hiperativo (),
agressivo (): verbal, () físico (), com os colegas (), familiares (), professores ().
Raramente (), freqüentemente (), sempre ()
- contato social: familiares (), raramente (), freqüentemente (), sempre (); com
muita dificuldade (), com dificuldade (), adequadamente (). Amigos (),
raramente (), freqüentemente (), sempre (); com muita , dificuldade (), com
dificuldade (), adequadamente (). Participa da vida social familiar
(festas e comemorações) (), raramente (), freqüentemente (), sempre (); com
muita dificuldade (), com dificuldade (), adequadamente (). Participa da vida
social da comunidade (festas e comemorações) (), raramente (), freqüentemente (),
sempre (); com muita dificuldade (), com dificuldade (), adequadamente ().

2.4- Antecedentes mórbidos:

- tumor intracraniano (), cirurgia (), radioterapia ()
- crise convulsiva febril ()
- meningite ()
- encefalite ()
- traumatismo crânio-encefalicó ()

2.5- Antecedentes familiares:

- epilepsia: não () sim () grau de parentesco: tipo:
- convulsões febris: não () sim (), grau de parentesco:
- crises convulsivas sugestivas de EBICT: não () sim (), grau de parentesco:

2.6- Constituição Familiar :

- heredograma:

- profissão do pai:

- profissão da mãe:

- escolaridade do pai: analfabeto (), 1º grau incompleto (), 1º grau completo (),
2º grau completo (), universitário ()

- escolaridade da mãe: analfabeto (), 1º grau incompleto (), 1º grau completo (),
2º grau completo (), universitário ()

3- Descrição das alterações de linguagem:

3.1- Agnosia auditiva verbal ()

3.2- Afasia de expressão ()

3.3- Afasia global ()

3.4- Início: súbito () insidioso ()

3.5- Idade de início

3.6- Tempo de evolução

3.7- Regressão da afasia: total () parcial () em quais aspectos:

3.8- Idade em que os sintomas melhoram:

3.9- Qual o primeiro sintoma que melhorou:

3.10- Alterações da linguagem atuais: expressão (), compreensão (), fonético (),
fonológico (), semântico (), pragmático ().

Leitura: decodificação (), compreensão (); com muita dificuldade (),
com dificuldade (), adequadamente ().

Escrita: cópia (), ditado (), redação (); com muita dificuldade (),
com dificuldade (), adequadamente ().

Questionário SF 36

1- Em geral, você diria que sua saúde é:

Excelente () Muito boa () Boa () Ruim () Muito ruim ()

2- Comparada há um ano atrás como você classificaria sua saúde em geral, agora:

Muito melhor () melhor () quase a mesma () um pouco pior () muito pior ()

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderá fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde você tem dificuldade para fazer essas atividades neste caso quanto:

Sim dificulta muito (1) Sim dificulta um pouco (2) Não, não tenho dificuldade (3)

a) atividades vigorosas que exigem muito esforço tais como: correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos ()

b) atividades moderadas tais como: mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa ()

c) levantar ou carregar mantimentos ()

d) subir vários lances de escada ()

e) subir um lance de escada ()

f) curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se ()

g) andar mais de 1 quilometro ()

h) andar vários quarteirões ()

i) andar um quarteirão ()

j) tomar banho, vestir-se ()

4- Durante as últimas 4 semanas você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular como consequência de sua saúde física:

a) você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades sim (1) não (2)

- b) realizou menos tarefas do que você gostaria sim (1) não (2)
- c) esteve limitado no seu trabalho ou em outras atividades sim (1) não (2)
- d) teve dificuldade para fazer seu trabalho ou outras atividades (necessitou de um esforço extra sim (1) não (2)
- 5- Durante as últimas 4 semanas você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular como consequência de algum problema emocional:
- a) você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades sim (1) não (2)
- b) realizou menos tarefas do que você gostaria sim (1) não (2)
- c) Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz sim (1) não (2)
- 6- Durante as últimas 4 semanas de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo:
- De forma nenhuma(1) ligeiramente(2) moderadamente (3) bastante (4) extremamente (5)
- 7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas:
- Nenhuma (1) muito leve (2) leve (3) moderada (4) grave (5) muito grave (6)
- 8- Durante as últimas 4 semanas quanto a dor interferiu no seu trabalho normal:
- De forma nenhuma(1) ligeiramente(2) moderadamente (3) bastante (4) extremamente (5)
- 9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, de uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente:
- Todo tempo (1) a maior parte do tempo (2) uma boa parte do tempo (3) alguma parte do tempo (4) uma pequena parte do tempo (5) Nunca (6)
- a) quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força ()
- b) quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervoso

c) quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo ()

d) quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo ()

e) quanto tempo você tem se sentido com muita energia ()

f) quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido ()

g) quanto tempo você tem se sentido esgotado ()

h) quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz ()

i) quanto tempo você tem se sentido cansado ()

10- Durante as últimas 4 semanas quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiam com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes):

Todo tempo (1) a maior parte do tempo (2) alguma parte do tempo (3) uma pequena parte do tempo (4) Nenhuma parte do tempo (6)

11- O quanto tempo verdadeiro ou falso em cada uma das afirmações para você:

Definitivamente verdadeiro (1) a maioria das vezes verdadeiro (2) não sei (3) a maioria das vezes falso (4) definitivamente falso (5)

a) eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas ()

b) eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço ()

c) eu acho que minha saúde vai piorar ()

d) minha saúde é excelente ()