

SÍNDROME DE PENÉLOPE: RELATO DE CASO CLÍNICO PARA O ENTENDIMENTO ACADÊMICO DA ENCEFALOPATIA COM ESTADO EPILEPTICO DURANTE O SONO

Penelope Syndrome: Clinical Case Report for the Academic Understanding of Encephalopathy with Epileptic Status During Sleep

Flávia Araújo Azevedo¹; Andreia de Santana Silva Moreira²

¹ Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos

² Professora do Curso de Medicina do Unifeso Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO

Introdução: a Síndrome de Penélope é o epônimo para denominar Encefalopatia com Estado Epiléptico durante o Sono (ESES) no qual, a excessiva descarga elétrica de neurônios - característico de uma epilepsia - interfere na plasticidade e no processo de desenvolvimento psicomotor e cognitivo do cérebro. Como consequência há uma deterioração no comportamento psíquico, motor e comportamental daquela criança, somado a diversos tipos de convulsão. **Objetivo:** relatar caso clínico de adolescente com diagnóstico de Síndrome de Penélope / ESES, enfatizando o quadro clínico e tratamento de tal condição; além de realizar breve revisão bibliográfica acerca do tema para a discussão do caso. **Métodos:** estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de caso. Revisão não sistemática da literatura para discussão do caso. **Resultado/Discussão:** A relação entre crises epilépticas e o sono é a principal hipótese da fisiopatologia do ESES, onde as descargas epilépticas desestruturam os mecanismos de reparo neuronal que acontece durante o sono. O tratamento visa diminuir as convulsões na tentativa de controlar e restaurar as funções neurocognitivas. **Conclusão:** A Síndrome de Penélope é uma encefalopatia epiléptica que leva ao desarranjo neuronal. Por mais que seja iniciado um tratamento precoce, com fármacos ou cirúrgico, o prognóstico a longo prazo ainda é desfavorável, onde a maioria dos pacientes permanecem com alterações neurocognitivas e motoras na idade adulta.

DESCRITORES: encefalopatia, epilepsia, déficit intelectual, ESES, Encefalopatia epiléptica, Sono

ABSTRACT

Introduction: Penelope Syndrome is the eponym to denominate Encephalopathy with Sleep Epileptic Status (ESES) in which, excessive electrical discharge of neurons - characteristic of an epilepsy - interferes in the plasticity and in the process of psychomotor and cognitive development of the brain. As a consequence, there is a deterioration in the psychic behavior, motor and behavior of that child, added to several types of seizure. **Objective:** to report a clinical case of adolescents diagnosed with Penelope Syndrome / ESES, emphasizing the

clinical picture and treatment of such condition; in addition to carrying out a brief bibliographic review about the topic for the discussion of the case. **Methods:** observational, descriptive, cross-sectional study of the case report type. Non-systematic review of the literature to discuss the case. **Results/Discussion:** The relationship between epileptic seizures and sleep is the main hypothesis of the pathophysiology of ESES, where epileptic discharges disrupt the mechanisms of neuronal repair that occurs during sleep. The treatment aims to reduce seizures in an attempt to control and restore neurocognitive functions. **Conclusion:** Penelope Syndrome is an epileptic encephalopathy that leads to neuronal derangement. Although early treatment with drugs or curative is initiated, the long-term prognosis is still unfavorable, where most patients remain with neurocognitive and motor changes in adulthood.

KEYWORDS: encephalopathy, epilepsy, intellectual déficit, ESES, Epileptic Encephalopathy, Sleep

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Penélope é o epônimo para denominar Encefalopatia com Estado Epiléptico durante o Sono (ESES) no qual, a excessiva descarga elétrica de neurônios (característico de uma epilepsia) interfere na plasticidade e no processo de desenvolvimento psicomotor e cognitivo do cérebro¹. Como consequência há uma deterioração no comportamento psíquico, motor e comportamental daquela criança somado a diversos tipos de convulsão².

Para diagnosticar ESES há necessidade de, além da clínica, um eletroencefalograma (EEG) que evidencie a atividade epiléptica (picos e ondas contínuas) em mais de 85% do sono não REM - sono de movimentos oculares não rápidos -, presentes em pelo menos três gravações de EEG vistos em um mês³.

O tratamento efetivo da Síndrome de Penélope visa o controle das convulsões e uma melhora das descargas neuroelétricas contínuas, utilizando drogas antiepilépticas, benzodiazepínicos e até corticoesteroides⁴. O prognóstico é reservado para cada criança já que fatores como etiologia subjacente; intervalo de tempo entre início dos sintomas degenerativos e o diagnóstico; idade em que começou a encefalopatia e a resposta aos tratamentos propostos; interferem diretamente na progressão da doença.

A primeira descrição do ESES foi em 1971 por Patry, Liagoubi e Tassinari, onde foi relatada a síndrome em seis crianças que apresentavam EEG com pontas e ondas contínuas durante o sono⁵. ESES recebe este epônimo devido à comparação feita por Tassinari com a história mitológica grega de Penélope onde, tudo o que é criado

durante o dia é desfeito durante a noite⁶. Entretanto, esse assunto é pouco abordado na área acadêmica e científica brasileira, dificultando seu reconhecimento na prática médica gerando subnotificações erroneamente. Com isso, o objetivo geral deste trabalho é divulgar à comunidade acadêmica os conhecimentos clínicos desta Encefalopatia Epiléptica a partir de um relato caso clínico de adolescente com diagnóstico de Síndrome de Penélope / ESES, enfatizando o quadro clínico e tratamento de tal condição; além de realizar breve revisão bibliográfica acerca do tema para a discussão do caso.

2. OBJETIVO

O presente trabalho tem por objetivo relatar caso clínico de adolescente com diagnóstico de Síndrome de Penélope/ ESES, enfatizando quadro clínico e diagnóstico; além de fazer breve revisão não sistemática da literatura para discussão do caso.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de caso. Foi realizada breve revisão bibliográfica não sistemática para discussão do caso, para isso foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed, LILACS, SciELO e os seguintes descritores: Encefalopatia, Epilepsia, Déficit intelectual, ESES, Encefalopatia epiléptica, Sono.

O projeto ao qual se vincula o estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa através da Plataforma Brasil. Foram cumpridas as normas da Resolução 196/96 – revogada – e da Resolução 466/2012 – vigente – do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares.

4. RELATO DE CASO

Adolescente, doze anos de idade, sexo feminino, negra, natural e residente em Teresópolis, Rio de Janeiro; filha adotiva. Procura o ambulatório de neuropediatria com queixa de atraso de aprendizado e crises convulsivas.

A paciente foi adotada pela família atual aos cinco anos de idade, nesta época não falava uma palavra verdadeira, chorava por todo tempo, andava com dificuldade, caía muito e não subia escadas. Após a adoção, a menor evoluiu com progressos

motores e na linguagem. Com oito anos de idade evoluiu com crises de diminuição do tônus muscular, com bloqueio da fala, liberação esfínteriana e vômitos no período pós-crise. As crises eram diárias e duravam cerca de cinco minutos. Inicialmente foi prescrito ácido valpróico, porém as crises persistiam mesmo com doses terapêuticas elevadas sendo associado ao clobazam.

As crises clínicas foram controladas com nove anos de idade, porém, apesar do controle clínico, os eletroencefalogramas (EEG) mostravam ponta-onda contínua do sono em mais de 85% do traçado, sendo constatado Estado de Mal Epilético (EME) do sono. Com isso, foi tentado ciclos de corticoterapia, entretanto, sem controle das crises eletroencefalográficas.

A história de gestação, parto e nascimento são pouco conhecidos. Sabe-se que os pais eram usuários de drogas ilícitas e álcool. Paciente foi institucionalizada com dois anos de idade e adotada aos cinco anos. Da mesma forma a história familiar não é conhecida.

Apresenta história patológica pregressa de catarata congênita corrigida cirurgicamente e apresenta estrabismo e glaucoma. Possui ressonância magnética de encéfalo normal, cariótipo 46 XX e *microarray* sem alterações.

História do desenvolvimento possui com poucos dados. Sabe-se apenas que, aos cinco anos andava com dificuldade e não falava, marcos esses que foram alcançados logo após a adoção. Atualmente está retida no quarto ano escolar com adaptação curricular e mediadora escolar. Lê pequenos textos e escreve, faz contas simples. Ainda precisa de ajuda com as atividades de vida diária (AVD).

Vacinas em dia. Alimentação adequada. Sem queixas durante o sono.

Ao exame físico apresenta dismorfismos faciais, tais como hipertelorismo, rarefação de sobrancelhas, dentes afastados estrabismo à esquerda e linfedema discreto em membro inferior direito. Exame neurológico mostrando incoordenação motora fina; sem outros sinais de localização.

Estabelecido o diagnóstico de Epilepsia associado à Deficiência Intelectual com EEG caracterizando ponta-onda contínua do sono (POCS). Foram mantidos os anticonvulsivantes em uso e associado sulthiame na tentativa de controle do quadro. No momento aguardando EEG prolongado de sono, a fim de avaliar resposta ao sulthiame. Ainda, faz tratamento de reabilitação com equoterapia, fonoaudiologia, psicologia e psicomotricidade.

5. DISCUSSÃO

A Epilepsia é uma condição neurológica caracterizada por duas ou mais crises epiléticas não provocadas (espontâneas), em um período de vinte e quatro horas. É considerado pela Organização Mundial da Saúde como um transtorno crônico, onde sua expressão clínica manifesta-se de forma motora, sensitiva ou comportamental, de maneira generalizada (por todo o corpo) ou parcialmente⁷. Assim, sua ocorrência não pode estar vinculada a nenhuma causa provocadora da convulsão (febre, hipoglicemia, infecção do sistema nervoso central). Quando as descargas neuronais paroxísticas são prolongadas, rotineiras, caracteriza-se o que chamamos de Estado Epilético⁸.

Epidemiologicamente, a epilepsia pode ser vista em 3% na população em geral, sendo, metade destes casos se iniciam na infância. Quando ocorre em lactentes e no início da primeira infância, a causa etiológica provavelmente é consequência de alguma intercorrência perinatal, neonatal. Quando ocorre em crianças de 3 a 10 anos é dito de uma epilepsia de causa desconhecida (criptogênica). Já quando aparece na adolescência, é relevante o componente familiar⁷.

Para uso didático e no auxílio clínico-diagnóstico, as crises epiléticas podem ser classificadas pela *International League Against Epilepsy* (ILAE) de acordo com sua localização - focal ou generalizada – separadas também por síndromes eletroclínicas definidas por faixa etária; e de acordo com a etiologia (genéticas, metabólicas-estruturais e desconhecida)⁷.

A crise epilética é desencadeada devido a uma atividade elétrica neuronal súbita e exagerada que, pode ser restrito a uma determinada área ou de forma difusa em todo o córtex cerebral. Conseqüentemente, esses neurônios superexcitados não exercem sua função de forma fisiológica e adequada⁹.

5.1 Sono e epilepsia

O ciclo sono-vigília exerce efeito direto na rede neuronal; sendo assim, possui influência sobre a fisiopatologia do ESES, onde as descargas do tipo ponta-onda difusa ocorrem no sono não REM (NREM)¹⁰. A marca neurofisiológica evidenciada no NREM é a atividade de onda lenta que, caracteriza-se por uma alternância lenta de um estado despolarizado para hiperpolarizado, que ocorre na membrana neuronal^{6,11}. Essas modificações de potencial de ação estão envolvidas na regulação, restauração

e potencialização das conexões sinápticas, do metabolismo, na plasticidade neuronal e na concretização da memória^{6,11}. O resultado é visível no EEG mostrando os picos e ondas lentas contínuas que ocupa a maior parte do NREM durante o exame.

O exato mecanismo fisiopatológico ainda está sendo esclarecido. Estudos sugerem que a duração do ESES e a localização dos focos interictais epiléticos exercem influência direta no tipo e grau de disfunção cognitiva. Uma única descarga epilética pode desencadear um desarranjo nos processos neurofisiológicos do sono¹². Essas alterações vão se acumulando, fazendo a transição de um paciente assintomático, mas que possui as ondas de pico focais para enfim ter as manifestações clínicas.

Postula-se então que nos pacientes portadores de ESES há uma diminuição na inclinação das ondas lentas (marcador neurofisiológico da atividade sináptica) devido a uma interferência das ondas de picos focais durante o sono com ondas lentas, prejudicando os processos neuronais levando à característica deterioração cognitiva¹¹.

Não existe uma etiologia certa para o ESES. Há uma correlação entre genética, fatores ambientais e situações que interfiram na homeostasia do sono. Alguns casos relatados foram encontrados lesões talâmicas de origem vascular¹³; outros, como a paciente relatada no seguinte estudo, apresenta uma ressonância magnética sem nenhuma alteração. Muitos estudos expõem que mais de 50% dos casos de pacientes que apresentam ponta-onda contínua não possuem uma causa macroscopicamente evidente, sendo então devido a uma alteração funcional da cadeia neuronal^{4,13,14}.

5.2 Características Clínicas

O ESES apresenta características clínicas e eletrofisiológicas comuns com graus diferentes de gravidade. Podemos dividir a evolução clínica em quatro estágios: estágio latente que é desde o nascimento ao início da epilepsia; estágio prodrômico que vai da epilepsia à idade de regressão; o estágio agudo, da regressão ao fim da convulsão; e por fim o estágio residual liberdade^{13,14}.

5.2.1 Idade

O início da atividade epilética ocorre na primeira infância, muitas vezes de forma insidiosa^{4,13}. Os sintomas podem iniciar com ou sem a atividade epilética; muitas vezes é confundido com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade⁴.

Há a fase aguda que ocorre entre três e oito anos de idade, onde começam a surgir a atividade epilética e as deficiências psicomotoras, podendo ser vistos os grafoelementos patológicos no EEG. Na adolescência ocorre um pico piorando na deterioração clínica. Na idade adulta há uma diminuição nas convulsões¹³.

A paciente relatada no atual artigo começou a ter convulsões aos oito anos, dentro da faixa etária esperada. Entretanto, não podemos dizer ao certo se o atraso da fala e do desenvolvimento motor seja o início das atividades epiléticas durante o sono, ou devido à falta de estimulação (já que quando fora adotada houve um progresso significativo em seu desenvolvimento), ou ainda, um resquício da sua história intra-útero, visto que nasceu com catarata congênita e não tem uma história certa quando à gestação e ao parto. Supõe-se que todos esses fatores descritos anteriormente estejam sim no desenvolvimento do ESES da paciente, seja de forma direta ou indiretamente.

5.2.2 Convulsões

As convulsões em pacientes com ESES podem ser do tipo convulsão tônico-clônica generalizada, convulsão do tipo ausência, convulsões focais, entre outras. O tipo de crise varia de acordo com cada paciente^{13,14}. Em um estudo retrospectivo envolvendo 22 crianças com EEG com ponta-onda difusa, 77% destes tiveram a convulsão como primeira manifestação clínica¹⁵. No início as crises geralmente apresentam um único tipo de convulsão com pequenos episódios. Com o passar do tempo, elas tornam-se mais frequentes durante o dia e durante o sono, são mais difíceis de controlar com medicamentos e pode ter mais de um tipo de convulsão^{13,14}. Esta evolução clínica é registrada na paciente deste artigo onde, com o passar do tempo, as crises foram ficando mais complicadas necessitando o auxílio de novos medicamentos.

5.2.3 Regressão Neurocognitiva

O tipo e grau de comprometimento/regressão pode variar dentre os pacientes com ESES, ocorrendo de forma gradual e progressiva. Cerca de seis a dezoito meses após o início das crises epiléticas ocorre um regresso neurológico, onde é observado um declínio cognitivo, comportamental com piora nas convulsões, podendo aparecer de várias formas e a noite⁴.

Em média, o primeiro sintoma neurológico é observado com 4,4 anos e o diagnóstico de ESES é feito 3 anos depois¹⁵.

Cerca de 67% dos casos tem alteração na expressão e raciocínio verbal^{2,4}. É observado uma declínio no que se refere à inteligência, no desempenho escolar¹³. O QI muitas vezes pode estar dentro do considerado normal⁴. A linguagem pode regredir levando a uma afasia subclínica^{2,4,13}. O declínio cognitivo pode ser antecipado com alterações comportamentais como perda da orientação tempo-espacial, obsessão e persistência exagerado, agressividade, desinibição, espectro autista, falta no controle da impulsividade^{2,4,13,16}. Como já dito anteriormente, durante a primeira infância a paciente deste relato além de apresentar um decréscimo linguístico e cognitivo, ainda havia o comprometimento no sistema motor fino e grosseiro, que é visto frequentemente nos pacientes com ESES.

5.3 Diagnóstico

Para fazer o diagnóstico é preciso ter em mente o espectro completo do ESES visto na maioria dos pacientes:

1. Crises Convulsivas difíceis de controlar
2. Regressão neurocognitiva
3. Atividade epiléptica elétrica com padrão de Ponta Onda contínua durante a maior parte do sono NREM vista no EEG

Os achados no EEG fecham o diagnóstico, como ocorreu com a paciente relatada no presente artigo, visualizando ponta-onda contínua em mais de 85% durante o sono NREM. Além disso, todos os outros três requisitos foram identificados na evolução clínica da paciente.

Para definir o ESES é preciso ter a presença de ondas de espessamento bilaterais ou ocasionalmente lateralizados e simétricas de 1,5 a 3Hz em mais de 85% do sono NREM, vistos em três gravações EEG feitas ao longo de um mês^{13,14,17}. É necessário realizar o EEG durante o sono e também durante a vigília, já que atividade elétrica epiléptica também pode ser vista neste momento¹³. Alguns autores colocam um valor de corte entre 25% a 85%¹⁴. Já a definição feita pela ILAE diz que somente a presença das pontas-ondas contínuas e difusas durante o sono NREM já caracteriza o ESES¹³.

A atividade elétrica epiléptica do ESES muitas vezes é vista com predomínio na região frontal do cérebro. Essas descargas podem iniciar ali e permanecer, ou espalhar por todo encéfalo.

Durante o estágio pródromo é mais difícil encontrar as alterações no EEG e, caso ocorra, são vistas durante o sono. Já no estágio agudo da ESES, o EEG apresenta alterações grande atividade de onda de pico difusamente, com maior amplitude durante o sono NREM e episódios esporádicos durante o EEG feito na vigília^{13,14}.

5.4 Diagnóstico Diferencial

Deve-se fazer diagnóstico diferencial com outras síndromes que cursam com descargas epiléticas durante o sono, como a Síndrome de Landau-Kleffner que é uma encefalopatia epiléptica que se inicia na área temporal posterior levando a regressão da linguagem e agnosia auditiva^{4,14,15,17}; com formas atípicas da Epilepsia Rolândica parcial benigna, que em algum momento de sua evolução gera agravo do desenvolvimento e epilepsia por causa secundária farmacológica (fenobarbital e topiramato)^{4,15}.

5.5 Prognóstico

A ESES pode durar de meses a anos, dependente dos resultados da terapia empregada³. Muitos autores associam a duração de dois anos ou mais de estado elétrico epiléptico a um declínio cognitivo e comportamental^{4,13}. Em um estudo realizado com vinte e cinco pacientes, 84% apresentaram um declínio cognitivo³. Alguns estudos sugeriram que o desfecho do ESES em longo prazo depende da idade que iniciou o ESES (quanto menor a idade, maior o déficit neurológico), a localização cerebral da atividade epiléptica, e as características neuropsicológicas individuais³. As crises convulsivas podem melhorar quando for atingido a idade adulta, mas muitas alterações neurocognitivas persistem^{3,13}.

5.6 Tratamento

A proposta para o tratamento do ESES visa controlar as convulsões, aprimorar as funções neurológicas e reduzir a atividade elétrica epiléptica durante o sono evitando assim a progressão da piora cognitiva^{4,15,17}. Vários estudos já demonstram uma melhora neurocognitiva quando se é empregado o tratamento a longo prazo¹⁴.

Pouco se sabe ainda qual fármaco é o ideal, qual é melhor que outro, se deve ou não começar o tratamento desde o diagnóstico, devido ao fato que a maioria dos estudos não controlados e com poucas amostras. O que se sabe é que desde o início, trata-se com anticonvulsivantes (benzodiazepínicos) isoladamente ou em associação^{4,13,17}.

Como parâmetro para avaliar se há resposta ao tratamento deve-se ter melhora tanto na clínica comportamental e cognitiva do paciente, quando o EEG pela diminuição das descargas epiléticas¹⁵.

5.6.1 Anticonvulsivantes

Os benzodiazepínicos em doses altas são, na maioria, a primeira linha de escolha para o tratamento de ESES. Em uma amostra de 21 pacientes, 76% tiveram uma regressão do ESES utilizando os benzodiazepínicos como monoterapia por um período de três a seis meses. Utilizando o clobazam essa taxa subiu para 80%, sendo considerada como primeira escolha (provavelmente pelos efeitos colaterais causados pelo clonazepam gerando má adesão pelos pacientes)^{15,17}. Com o tratamento com os benzodiazepínicos observa-se uma normalização no EEG por tempo limitado. Seu emprego é principalmente para o manejo agudo do ESES.

Outro medicamento considerado como primeira linha para o tratamento é o valproato. Utilizando em doses elevadas pode ter uma melhora no EEG levando ao controle epilético por tempo prolongado¹³. Entretanto, como monoterapia é considerado ineficaz pela maioria dos autores.

Pode realizar a associação do valproato com benzodiazepínicos^{13,15,17}. O resultado é divergente em diversas literaturas onde alguns relatam sucesso clínico e eletroencefalográfico quando utiliza o valproato com benzodiazepínico, enquanto outros já relatam nenhum efeito benéfico além de gerar efeitos adversos¹³.

Já a associação do valproato com etossuximida utilizando por tempo prolongado apresentou uma boa aceitação na maioria dos autores, onde muitos consideram como primeira linha de tratamento.

Fármacos como fenitoína, fenobarbital e a carbamazepina devem ser evitados devido ao fato de causarem exacerbação da atividade epilética nos pacientes com ESES¹⁴.

O uso de sulthiame, lamotrigina e levetiracetam vem sendo utilizados recentemente, obtendo bons resultados^{14,17}. Em uma amostra de doze crianças que começaram a utilizar LEV como monoterapia, sete delas tiveram melhora importante no EEG, e em três crianças houve melhora neurocognitiva e comportamental¹⁷.

É nítido que para ter algum progresso no tratamento do ESES é preciso utilizar politerapia¹³. É o que ocorre com a paciente do presente artigo, onde a monoterapia com ácido valproico (anticonvulsivante) não teve o efeito esperado, sendo necessário a associação com um benzodiazepínico (associação amplamente aceita entre as literaturas). Não obstante, houve a necessidade de instituir o sulthiame, uma tentativa que ainda aguarda uma avaliação a longo prazo para averiguar os resultados.

5.6.2 Esteroides e imunoglobulinas

O uso de esteroides agressivo durante a fase aguda do ESES mostrou eficaz e aceito por grande parte dos autores. Utilizadas por longo prazo (seis meses ou mais) a predinisona ou metilpredinisona exercem efeitos neurocognitivos evidenciados pela melhora da cognição, da linguagem, no comportamento e normalização do EEG^{13,14,17}. Entretanto este não foi o desfecho para a paciente discutida, já que com o EEG ainda continuou com descargas elétricas epiléticas mesmo após ciclos de corticoterapia.

Mesmo com efeitos colaterais (hipertensão arterial sistêmica, ganho de peso, úlceras gástricas, hiperglicemia) são considerados como uma opção de tratamento na fase aguda da doença e naqueles com falha ao tratamento anterior.

A utilização de imunoglobulinas intravenosas vem sendo avaliada com tratamento para ESES, já que é utilizada no protocolo do tratamento da Síndrome de Landau-Kleffner. Sua utilização como monoterapia está associada a uma melhora no EEG de um em cada três pacientes^{13,17}.

5.6.3 Dieta cetogênica

Na última década vem sendo implementada entre os autores a integração de uma dieta cetogênica em pacientes com tratamento farmacológico refratário. Entretanto, há pouco relato da eficiência dessa nova terapêutica além de que, os já existentes apontaram nenhuma melhora nos sintomas neurológicos e cognitivos¹⁷.

5.6.4 Cirurgia

A cirurgia normalmente é indicada para pacientes que possuem ESES por uma etiologia estrutural, entretanto vem sendo amplamente também em pacientes que não apresenta uma etiologia macroscópica¹⁴. Muitos autores defendem a ideia de que a cirurgia pode ser sim considerada como uma terapia primária em pacientes específicos¹⁷. O ideal é fazer um comparativo de prós e contras para a realização do ato cirúrgico, já que esta vem sendo uma terapêutica em progresso com apenas estudos de relatos de casos. No momento não se pensa em uma medida cirúrgica para a referida paciente do artigo esperando o controle e regressão do ESES somente com medicamentos.

As opções mais empregadas são a ressecção múltipla e hemisferectomia^{13,14,17}. A ressecção múltipla consiste em pequenos cortes no córtex cerebral a fim de interromper as vias epiléticas e as conexões naquele determinado local¹⁴. Mostrou-se eficiente em pacientes com alterações cognitivas, comportamentais e na linguagem. A hemisferectomia vem trazendo bons resultados, levando a regressão imediata dos sintomas além de permitir um progresso neurocognitivo em pacientes pós cirurgia^{14,17}.

6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Penélope é uma encefalopatia epilética de alta gravidade levando à comorbidades neurocognitivas e motoras. Como descrito ao longo do relato, a paciente principal não possui uma etiologia definida para suas descargas epiléticas sendo considerada uma causa multifatorial (genética, pré-natal, ambiental). A clínica proposta pelos diversos autores está presente neste relato, seguindo de forma cronológica os estados do ESES. O que sela o diagnóstico após a avaliação clínica é a presença de ponta-onda contínua durante o sono NREM visto no EEG. Entretanto, esse diagnóstico na maioria das vezes é atrasado devido ao fato de ser uma condição clínica pouco conhecida entre os profissionais que leva o paciente a outro diagnóstico. O tratamento feito com a associação de dois antiepiléticos vem sendo considerado de primeira linha. Quais fármacos usar vai depender da resposta de cada paciente e da experiência do médico. A paciente relatada, atualmente está iniciando o uso do sulthiame. Espera-se que este fármaco traga uma cessação das descargas epiléticas

vistos no EEG e com isso a reabilitação neurológica possa melhorar o prognóstico da paciente.

7- REFERÊNCIAS

- 1 - Google Livros [homepage na Internet]. Roger, J. Epileptic Syndromes in infancy, Childhood and adolescence. 2012, [Acesso em: 20/05/2017]. Disponível em : <https://books.google.com.br/books?id=XloHBAAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=-+Epileptic+Syndromes+in+infancy,+Childhood+and+adolescence+-+5th+edition&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwiC163m1PPXAhUGipAKHaMKDPcQ6AEIJzAA#v=onepage&q&f=true>
- 2 - Brazzo D, Pera MC, Fasce M, Papalia G, Balottin U et al. Epileptic Encephalopathies with Status Epilepticus during Sleep: New Techniques for Understanding Pathophysiology and Therapeutic Options. *Epilepsy Res Treat*. 2012; 1-6.
- 3 - Pera MC, Brazzo D, Altieri N, Balottin U, Veggiotti P. Long-term evolution of neuropsychological competences in encephalopathy with status epilepticus during sleep: a variable prognosis. *Epilepsia*. 2013; 54(Supl. 7) : 77-85.
- 4 - García-Peñas JJ. Disfunción neurocognitiva en el síndrome de estado de mal eléctrico durante el sueño lento: ¿podemos modificar la evolución natural del síndrome con un tratamiento farmacológico precoz? *Rev neurol*. 2010; 50(Supl 3): S37-S47.
- 5 - Caraballo RH, Fortini S, Flesler S, Pasteris MC, Caramuta L et al. Encephalopathy with status epilepticus during sleep: Unusual EEG patterns. *Seizure*. 2015; 25: 117-125.
- 6- Cantalupo G, Rubboli G, Tassinari CA. Night-time unravelling of the brain web: impaired synaptic downscaling in ESES--the Penelope syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2011; 122(9): 1691- 1692.
- 7 - Campos Júnior D, Burns DAR, Lopez FA. Tratado de Pediatria. 13. ed. Rio de Janeiro: Manole, 2015.
- 8 - Silva CRA, Cardoso ISZO, Machado NR. Considerações sobre epilepsia. *Boletim Científico de Pediatria*. 2013; 2(3): 71-76.
- 9 - Chaves MF, Finkelsztejn A, Stefani MA et al. Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- 10 - Esposito SB. Epilepsia e sono. *Rev Fac Cienc Med Sorocaba*. 2000; 2(1): 5-7.
- 11 - Bölsterli BK, Schmitt B, Bast T, Critelli H, Heinzle J et al. Impaired slow wave sleep downscaling in encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES). *Clin Neurophysiol*. 2011; 122(9): 1779-1787.
- 12 - Tassinari CA, Cantalupo G, Rios-Pohl L, Giustina ED, Rubboli G. Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep: "the Penelope syndrome". *Epilepsia*. 2009; 50(Supl 7): 4-8.
- 13 - Sánchez FI, Loddenkemper T, Peters JM, Kothare SV. Electrical status epilepticus in sleep: clinical presentation and pathophysiology. *Pediatr Neurol*. 2012; 47(6): 390-410.

14 - Fernández IS, Chapman KE, PetersJM, HariniC, Rotenberg A et al. Continuous Spikes and Waves during Sleep: Electroclinical Presentation and Suggestions for Management. *Epilepsy Res Treat*. 2013; 2013: 1-13.

15 - Değerliyurt A, Yalnizoğlu D, Bakar EE, Topçu M, Turanlı G. Electrical status epilepticus during sleep: a study of 22 patients. *Brain Dev*. 2015; 37(2): 250-264.

16 - Filippini M, Arzimanoglou A, Gobbi G. Neuropsychological approaches to epileptic encephalopathies. *Epilepsia*. 2013; 54(Suppl 8): 38-44.

17- Veggiotti P, Pera MC, Teutonico F, Brazzo D, Balottin U, et al. Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update. *EpilepticDisord*. 2012; 14(1): 1-11.