

A eficácia dos diferentes manejos terapêuticos na Síndrome de West

The effectiveness of different therapeutic managements in West Syndrome

La efectividad de diferentes manejos terapéuticos en el Síndrome de West

Recebido: 04/11/2024 | Revisado: 17/11/2024 | Aceitado: 18/11/2024 | Publicado: 20/11/2024

Vitória Carvalho de Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2796-3902>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: vitoriacarvalhobrito2@gmail.com

Leonardo Valença Varejão Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7138-2750>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: valenca.leco@gmail.com

Mariana Ferraz Macieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7302-2508>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: marifmacieira@gmail.com

Sofia Holmes Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1580-1735>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: sofia@holmescarvalho.com.br

Victória de Luna Falcão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8985-4085>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: vicfalcao@hotmail.com

Vinicius Alves Thuler

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5538-7312>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: vini.thuler@gmail.com

Resumo

A Síndrome de West (SW) é uma encefalopatia epiléptica que se manifesta em crianças, sendo dependente da idade. É característico de espasmos infantis que podem ocorrer em caráter de flexão, extensão ou em um padrão misto. Além dessas contrações, os indivíduos afetados geralmente apresentam retardo no desenvolvimento neuropsicomotor. Em conjunto, o eletroencefalograma (EEG) destes pacientes revela um padrão interictal específico conhecido de hipsarrítmia, que é um marcador importante para o diagnóstico da síndrome. Desde a sua descoberta, houve um intenso debate sobre as opções de tratamento mais eficazes para a SW. Os hormônios adrenocorticotróficos, os corticóides, o ácido valpróico e os antiepiléticos, como a vigabatrina, são algumas das abordagens terapêuticas mais frequentemente utilizadas. Este presente estudo tem como objetivo contribuir para a pesquisa sobre as melhores estratégias de tratamento para a Síndrome de West, com base em uma análise cuidadosa de 18 artigos selecionados nas plataformas científicas Scientific SciELO, PubMed e LILACS.

Palavras-chave: Síndrome de West; Tratamento; Medicação.

Abstract

West Syndrome (WS) is an epileptic encephalopathy that manifests itself in children, depending on age. It is characteristic of infantile spasms that can occur in flexion, extension, or mixed pattern. In addition to these contractions, affected individuals generally experience delayed neuropsychomotor development. Taken together, the electroencephalogram (EEG) of the patients reveals a specific interictal pattern known as hypsarrhythmia, which is an important marker for diagnosing the syndrome. Since its discovery, there has been intense debate about the most effective treatment options for WS. Adrenocorticotrophic hormones, corticosteroids, valproic acid and antiepileptic drugs, such as vigabatrin, are some of the most frequently used therapeutic approaches. This present study aims to contribute to research on the best treatment strategies for West Syndrome, based on a careful analysis of 18 articles selected from the scientific platforms Scientific SciELO, PubMed and LILACS.

Keywords: West syndrome; Treatment; Medication.

Resumen

El Síndrome de West (SM) es una encefalopatía epiléptica que se manifiesta en niños, dependiendo de la edad. Es característico de los espasmos infantiles que pueden presentarse en flexión, extensión o en un patrón mixto. Además de

estas contracciones, los individuos afectados generalmente experimentan un retraso en el desarrollo neuropsicomotor. En conjunto, el electroencefalograma (EEG) de estos pacientes revela un patrón interictal específico conocido como hipsarritmia, que es un marcador importante para diagnosticar el síndrome. Desde su descubrimiento, ha habido un intenso debate sobre las opciones de tratamiento más efectivas para el WS. Las hormonas adrenocorticotrópicas, los corticosteroides, el ácido valproico y los fármacos antiepilépticos, como la vigabatrina, son algunos de los enfoques terapéuticos más utilizados. El presente estudio tiene como objetivo contribuir a la investigación sobre las mejores estrategias de tratamiento para el Síndrome de West, a partir de un análisis cuidadoso de 18 artículos seleccionados de las plataformas científicas Scientific SciELO, PubMed y LILACS.

Palabras clave: Síndrome de West; Tratamiento; Medicamento.

1. Introdução

A Síndrome de West (SW) é uma encefalopatia epiléptica idade-dependente, caracterizada por espasmos infantis em flexão, extensão ou mistos, habitualmente acompanhada de retardo no desenvolvimento neuropsicomotor e eletroencefalograma (EEG) com padrão interictal de hipsarritmia e de prognóstico geralmente desfavorável (Batista & Nunes 2002; Rotta et al., 2003).

Sua incidência varia entre 0,25 a 0,42 para cada 100 nascidos vivos e sua prevalência varia entre 0,14 e 0,19 para cada 1000 crianças de 0 a 9 anos de idade. 90% dos casos se originam no primeiro ano de vida e seu pico de idade de início situa-se entre 5 e 8 meses. Ela representa 47% das epilepsias no primeiro ano de vida, é a epilepsia mais comum nessa idade e predomina ligeiramente no sexo masculino. A SW é, ainda, classificada como sintomática, de comprometimento neurológico pré-existente ou etiologia determinada, ou criptogênica, com desenvolvimento normal antecedendo o início dos sintomas e etiologia não determinada ou não investigada completamente (Kamiyama, Yoshinaga & Tonholo-Silva, 1993; Maria et al., 2007; Fernanda & Alfredo, 2018; Antoniuk et al., 2000).

Com relação às características ela apresenta-se por espasmos em flexão ou extensão axial tônicas abruptas dos quatro membros, geralmente simétricas e em rajadas tende a ser variável. Esses espasmos podem durar de alguns minutos a mais de uma hora. Já o curso da doença se dá com a frequência das crises diminuídas com o passar da idade e mais esporádicas após os cinco anos. Por isso, a precocidade do diagnóstico associado ao tratamento mais eficiente, dada a particularidade de cada paciente, os fatores de melhor prognóstico (Children 's & Appendino, 2019; Moraes et al., 2005).

Desde seu descobrimento por William James West, que esmiuçou clinicamente a doença baseado na observação do seu próprio filho, em 1841, muito é discutido sobre os tratamentos da SW. Assim, os hormônios adrenocorticotróficos, os corticóides, o ácido valproico e os antiepilépticos representam os manejos terapêuticos mais regularmente utilizados (Moraes et al., 2005).

O hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é amplamente utilizado como tratamento de primeira linha para a Síndrome de West em crianças, mas limitações de sua disponibilidade e efeitos colaterais contribuíram para o uso da vigabatrina como alternativa. A vigabatrina tem indicação terapêutica na redução de espasmos infantis, especialmente em casos de esclerose tuberosa. Contudo, não há clareza em relação à eficácia comparativa das terapias mais utilizadas (Vega & Acevedo, 2022).

Portanto, o presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de contribuir para a pesquisa comparativa no tratamento da Síndrome de West, através de uma análise metódica dos registros existentes relacionados aos diversos manejos terapêuticos mais utilizados. Além disso, busca caracterizar esses tratamentos, avaliando-os sob a perspectiva de sua eficácia e aplicabilidade tanto a curto quanto a longo prazo. Ainda, este estudo detalha os diferentes métodos terapêuticos adotados, proporcionando uma visão clara sobre as opções de tratamento disponíveis e suas respectivas respostas clínicas na gestão desta complexa síndrome.

2. Metodologia

A presente revisão, caracteriza-se narrativa e qualitativa (Cavalcante & Oliveira, 2020; Rother, 2007), fundamentada na pesquisa de dados já disponíveis em literatura, a fim de reunir, avaliar e selecionar informações de um conjunto de estudos, além de reduzir vieses e selecionar os estudos de maiores relevâncias, uma vez que o objetivo é de empregar as melhores informações

científicas disponíveis para aplicá-las à prática clínica (Linares-Espinós et al., 2018; Mancini e Sampaio, 2007). Utilizando-se das palavras-chaves “Síndrome de West”, “Tratamento”, e “Medicação”, foram utilizados conectores booleanos entre (“Síndrome de West”) e (“Tratamento”), além de (“Síndrome de West”) e (“Medicação”) separadamente.

Serão considerados para o corrente texto, artigos gratuitos de 1990 a 2024 e incluídos materiais em português, inglês e espanhol. Foram realizadas buscas de dados nas plataformas Scientific Electronic Library Online (SciELO), U. S. National Library of Medicine (PubMed) e Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) sendo encontrados ao todo 249 artigos que abordam os descritores (Síndrome de West) AND (Tratamento) AND (Medicação).

3. Resultados

Após leitura de títulos e resumos nas bases de dados apresentadas, foram recolhidos 249 artigos para leitura de títulos. Após essa etapa, foram excluídos 228 artigos por inconformidade aos objetivos estabelecidos para o presente estudo em seus títulos e resumos. Assim, resultaram-se 21 artigos para leitura completa, sendo destes, 3 excluídos por impossibilidade de leitura total do artigo por necessidade de cadastro e pagamento, sucedendo, então, 18 artigos para análise final.

4. Discussão

4.1 Vigabatrina

A Vigabatrina é um fármaco que exerce seu efeito terapêutico ao atuar diretamente na enzima GABA-transaminase, vinculando-se de maneira irreversível a esta, o que resulta em um aumento dos níveis sinápticos do ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro. Este incremento nas concentrações de GABA tem como consequência uma significativa diminuição das atividades neurológicas no Sistema Nervoso Central (SNC). Dessa forma, a administração da Vigabatrina contribui para a redução dos espasmos musculares e das manifestações de epilepsias, proporcionando assim um alívio sintomático e melhorando a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas condições (Ladeira, 2014). Dessa maneira, a Vigabatrina pertence ao grupo dos medicamentos modificadores da doença e deve ser amplamente estudada para benefício clínico dos infantes que a utilizam.

Os dados coletados apresentam uma necessidade de revisão crítica quanto ao uso contínuo da vigabatrina (VGB) devido à sua associação com elevados riscos de toxicidade visual, o que coloca em questão seu perfil de segurança apesar da eficácia e da rapidez na resposta terapêutica. No entanto, nosso estudo reforça a eficácia da Vigabatrina (VGB) no controle dos espasmos infantis, observando que aproximadamente 70% dos pacientes alcançaram controle completo das crises epiléticas. Essa resposta positiva está notavelmente relacionada à melhora dos parâmetros cognitivos e de comportamento, incluindo o sorriso, seguimento visual, coordenação olho-mão, vocalização e interação social em 54% dos pacientes que responderam ao tratamento nas primeiras 24 horas. Além disso, a vigabatrina está disponível de maneira mais acessível pelo menor custo. Ainda que a VGB mostra-se promissora, a preocupação com efeitos colaterais, especialmente a retinopatia gabaérgica, permanece, apesar de serem geralmente toleráveis e restringirem-se às primeiras 48 horas após o início do tratamento (Sampaio, et al., 2023).

4.2 Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)

Por outro lado, o Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) demonstrou superioridade, especialmente na fase aguda de tratamento, embora a longo prazo, os resultados se assemelham aos da VGB, com uma ligeira preferência pela VGB devido à sua melhor tolerabilidade (Moraes et al., 2005; Maria et al., 2007).

A terapia com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) segue sendo considerada uma opção terapêutica valiosa, apesar das preocupações relacionadas a possíveis efeitos adversos graves. Os efeitos colaterais mais comuns dependem da dose, sendo mais frequentes em doses altas e/ou tratamentos prolongados. Na maioria dos casos, não é preciso interromper o tratamento, pois os efeitos adversos são controláveis. Eles incluem hipertensão arterial, irritabilidade e alterações na função adrenal, como ganho

de peso, distúrbios hidroeletrólitos e sinais da Síndrome de Cushing. Com o ACTH, ainda, ocorre o desaparecimento do padrão de hipsarritmia visto no EEG. (Gomes et al., 2008; Rosso, et al, 2011).

O uso de ACTH em regimes de baixa dose e de curto prazo é particularmente preferido para minimizar esses riscos. A análise detalhada dos resultados obtidos sublinha a complexidade envolvida no manejo da Síndrome de West (SW), evidenciando a necessidade de adotar uma abordagem terapêutica personalizada. Essa abordagem deve equilibrar a eficácia e a segurança do tratamento, considerando também o impacto potencial no desenvolvimento neuropsicomotor da criança. Tal estratégia enfatiza a importância de ajustar o tratamento às necessidades específicas de cada paciente, além da rapidez no diagnóstico da síndrome e no início do tratamento, buscando otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pequenos pacientes e suas famílias (Shumiloff, 2013).

Por fim, um estudo comparativo entre a eficácia do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e da vigabatrina (VGB) mostrou taxas de resposta comparáveis, indicando que ambas as medicações desempenham um papel crucial no manejo da Síndrome de West (SW). No entanto, o ACTH apresentou uma ligeira vantagem em termos de eficácia no controle imediato dos espasmos, oferecendo uma opção terapêutica com resultados mais rápidos e efetivos a curto prazo, além de que, para o grupo de doenças perinatais, pós-infecciosa, idiopática e criptogênica a experiência com ACTH tem sido melhor do que com vigabatrina (Acevedo et al., 2019; Pinto & Mendoza, 2015).

Ainda, considerando o efeito prognóstico de desenvolvimento, o controle dos espasmos pode ser semelhante entre as drogas, porém, fatores como a aplicação de ACTH por via intramuscular, recomendação de internação em certos casos e as dificuldades de acesso, seja pelo custo ou falta de estoque, além do perfil de efeitos adversos, aumentado a utilização da Vigabatrina (Gomes et al., 2008).

4.3 Piridoxal

A terapia com piridoxal, apesar de ser uma abordagem menos frequente, demonstrou eficácia em uma parcela limitada de casos, especificamente 4,3%. A maioria dos pacientes que responderam a este tratamento relatou uma interrupção prolongada dos espasmos e uma resolução completa da hipsarritmia, sem o surgimento de efeitos adversos significativos. A eficácia da monoterapia com piridoxal como tratamento de primeira linha para a síndrome de West foi limitada. No entanto, a terapia declarou uma resposta rápida, vista em até uma semana, e apresentou um perfil de segurança favorável. Assim, o tratamento com Piridoxal é um desafio no período de avaliação de diagnósticos diferenciais e etiologias da Síndrome de West, em comparação com o hormônio adrenocorticotrófico ou a terapia com vigabatrina (Matsuura et al., 2019).

5. Conclusão

Ao analisar as terapêuticas para a Síndrome de West, evidencia-se a superioridade do Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH), como tratamento de primeira linha devido a melhores resultados cognitivos e no controle de crises e de menores repercussões. A vigabatrina, apesar de eficaz, apresenta graves efeitos adversos visuais frequentes, sugerindo uma necessária reavaliação de seu uso, mesmo que melhor acessível. Essas constatações sublinham a importância de uma escolha de tratamento baseada em uma análise criteriosa de eficácia, efeitos adversos e timing, visando otimizar os resultados para pacientes com Síndrome de West, enquanto minimiza riscos e promove qualidade de vida.

Referências

Acevedo, K., Leiva, J. I., Ramos, B., Bravo, S., Skorin, I., & Ardila, S. (2019). Efectos Adversos del Tratamiento con Vigabatrina en Síndrome de West: reporte de 2 casos. *Rev. chil. psiquiatr. neurol. infanc. adolesc.(Impr.)*, 42-50. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1412204>

Antoniuk, S. A., Bruck, I., Spessatto, A., Halick, S. M., Bruin, L. R. D., Meister, E. & Paola, D. D. (2000). Síndrome de West: evolução clínica e eletroencefalográfica de 70 pacientes e resposta ao tratamento com hormônio adrenocorticotrófico, prednisona, vigabatrina, nitrazepam e ácido valpróico.

Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 58 (3A), 683–90. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X200000400014>

Batista, B. H. B., & Nunes, M. L. (2002). Síndrome de West: definição, fisiopatologia, critérios, diagnósticos e tratamento. *Rev. Med. PUCRS*, 232–237. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-360276>

Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26(1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>

Children's, A., & Appendino, J. I. (2019). Encefalopatias epiléticas determinadas geneticamente. *Medicina (B. Aires)*, 42–47. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1040549>

Fernanda, & Alfredo, J. (2018). Síndrome de West. *Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca*, 36(2): 70–4. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-998702>

Gomes, M. D. C., Garzon, E., & Sakamoto, A. C. (2008). Os 50 anos de uso do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) no Tratamento da Síndrome de West: revisão de literatura e protocolo da UNIFESP. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 14, 27–32. <https://doi.org/10.1590/S1676-26492008000100007>

Henriques-Souza, A. M. M., Junior, A. L., & Laurentino, S. G. (2007). Vigabatrina no tratamento da síndrome de West: avaliação clínica e eletroencefalográfica em 13 pacientes. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 65 (1), 114–149. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2007000100029>

Kamiyama, M. A., Yoshinaga, L., & Tonholo-Silva, E. R. (1993). Síndrome de West: a propósito de nove casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 51(3), 352-357. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1993000300011>

Linares-Espinós, E., Hernández, V., Domínguez-Escrib, J. L., Fernández-Pello, S., Hevia, V., Mayor, J., Padilla-Fernández, B., & Ribal, M. J. (2018). Methodology of a systematic review. *Actas Urológicas Espanolas*, 42(8), 499–506. Science Direct. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210480618300615?via%3DIihub>

Matsuura, R., Hamano, S., Kubota, J., Daida, A., Ikemoto, S., Hirata, Y., & Koichihara, R. (2019). Efficacy and safety of pyridoxal in West syndrome: A retrospective study. *Brain and Development*, 41(5), 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.11.010>

Moraes, M. H. P., Montenegro, M. A., Franzon, R. C., Ávila, J. O., & Guerreiro, M. M. (2005). Avaliação da eficácia e tolerabilidade da vigabatrina na síndrome de West. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63(2b), 469–473. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2005000300019>

Pinto, G., & Mendoza, G. (2015). Síndrome de West, experiencia con una serie de casos con acceso al tratamiento de primera línea, en Lima. *Rev. Neuro-Psiquiatr. (Impr.)*, 65–72. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-752354>

Rosso, A. L., Nicaretta, D. H., & Mattos, J. P. de. (2011). Diagnóstico e tratamento atual das mioclonias: revisão da literatura. *Rev. Bras. Neurol*, 7–15. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-621072>

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta paul. enferm.* 20(2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>

Rotta, N. T., Silva, A. R. da, Ohlweiler, L., & Riesgo, R. (2003). Vigabatrina no tratamento da epilepsia de difícil controle em pacientes com síndrome de West e esclerose tuberosa. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 61(4), 988–990. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2003000600018>

Sampaio, Maria, Ribeiro, M., Seguti, L., Mara, S., Montenegro, M. A., Antoniuk, S., & Luíza, M. (2023). Brazilian experts' consensus on the treatment of infantile epileptic spasm syndrome in infants. *Arq Neuropsiquiatr*, 844–856.

Sampaio, R. F., & Mancini, M. C. (2007). Estudos de revisão sistemática: Um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 11(1), 83–89. <https://doi.org/10.1590/s1413-35552007000100013>

Shumiloff, N. A., Lam, W. M., & Manasco, K. B. (2013). Adrenocorticotrophic hormone for the treatment of West Syndrome in children. *The Annals of Pharmacotherapy*, 47(5), 744–754. <https://doi.org/10.1345/aph.1R535>

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais. (nd). *Visão geral dos tratamentos e medicamentos para epilepsia: Sabril, Tegretol, Valpakine, Vinocard Q10*. BDJur. <https://bd.tj.só.br/s/api/núcleo/bit/0ef740c1-8dc8-4-bbc6-b/coitente>

Vega, J., & Acevedo, K. (2022). Vigabatrina comparado con hormona adrenocorticotrófica para el tratamiento de espasmos infantiles y Síndrome de West. *Rev. Chil. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc. (Impr.)*, 23–33. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1392318>