

Revisitando a Síndrome de Lennox-Gastaut: manejo da infância até a fase adulta

Revisiting Lennox-Gastaut Syndrome: management from childhood to adulthood

Revisión del síndrome de Lennox-Gastaut: tratamiento de la infancia a la edad adulta

Frederico Santos de Faria¹, Nathália Stela Visoná de Figueiredo²

1.Médico residente de Neurologia Clínica do Hospital Santa Marcelina. São Paulo-SP, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-5697-0038>

2.Médica neurologista e neurofisiologista clínica responsável pelo Ambulatório de Epilepsia do Hospital Santa Marcelina. São Paulo-SP, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7899-7750>

Resumo

Introdução. A Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) é definida como uma encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento de início na infância, caracterizada por crises epiléticas de diversos tipos, farmacoresistentes e com alterações eletrográficas típicas. **Objetivos.** Este artigo de revisão com enfoque no diagnóstico e manejo da SLG visa instrumentalizar profissionais de saúde que lidam com pacientes neurológicos. **Método.** As buscas por artigos científicos aconteceram nas bases de dados *National Library of Medicine* - Pubmed, *UpToDate* e Arquivos Brasileiros de Neuro-Psiquiatria, utilizando os descritores Lennox-Gastaut syndrome, associado a 'adult onset', 'review', 'treatment', com publicação nos últimos 10 anos. **Resultados.** Foram analisados 15 artigos de 2018 a 2025. Quanto aos resultados, a despeito de tipicamente iniciar-se antes dos 8 anos de vida, o diagnóstico não é exclusivo da faixa etária pediátrica e pode incluir adultos. A carga dos sintomas clínicos (*burden* da doença) é alta devido à frequência elevada de crises epiléticas e a presença de outros sintomas, como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, instalação da deficiência intelectual e sintomas cognitivos-comportamentais, o que leva a uma baixa qualidade de vida e a uma necessidade substancial de cuidados por outros. A resistência ao tratamento medicamentoso é comum, requerendo politerapia, além de mudanças necessárias ao longo do tempo. **Conclusão.** A SLG por vezes permanece sem o diagnóstico apropriado mesmo em pacientes que já atingiram a fase adulta, determinando atraso no acesso a recursos terapêuticos (medicamentosos ou de outras modalidades) e impacto negativo no desfecho clínico, sobretudo em termos de qualidade de vida.

Unitermos. Síndrome de Lennox-Gastaut; Adulto; Diagnóstico; Novas Terapêuticas

Abstract

Introduction. Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) is defined as an epileptic and developmental encephalopathy of childhood onset, characterized by epileptic seizures of various types, pharmacoresistant and with typical electrographic alterations. **Objectives.** This review article focusing on the diagnosis and management of LGS aims to provide information to healthcare professionals who deal with neurological patients. **Method.** The search for scientific articles took place in the National Library of Medicine - Pubmed, UpToDate and *Arquivos Brasileiros de Neuro-Psiquiatria* databases, using the descriptors Lennox-Gastaut syndrome, associated with 'adult onset', 'review', 'treatment', published in the last 10 years. **Results.** 15 articles from 2018 to 2025 were analyzed. As for the results, although it typically begins before the age of 8, the diagnosis is not exclusive to the pediatric age group and can include adults. The clinical symptom burden (disease burden) is high due to the high frequency of epileptic seizures and the presence of other symptoms, such as delayed neuropsychomotor development, onset of intellectual disability and cognitive-behavioral symptoms, which leads to a low quality of life

and a substantial need for care by others. Resistance to drug treatment is common, requiring polytherapy, as well as necessary changes over time. **Conclusion.** LGS sometimes remains undiagnosed even in patients who have reached adulthood, leading to delayed access to therapeutic resources (drugs or other modalities) and a negative impact on clinical outcomes, especially in terms of quality of life.

Keywords. Lennox Gastaut Syndrome; Adult; Diagnosis; New Therapies

Resumen

Introducción. El Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) se define como una encefalopatía epiléptica y del desarrollo de inicio en la infancia, caracterizada por crisis epilépticas de diversos tipos, farmacorresistentes y con alteraciones electrográficas típicas. **Objetivos.** Este artículo de revisión centrado en el diagnóstico y manejo de la EGC pretende proporcionar información a los profesionales sanitarios que tratan con pacientes neurológicos. **Método.** La búsqueda de artículos científicos se realizó en las bases de datos National Library of Medicine - Pubmed, UpToDate y Archivos Brasileiros de Neuro-Psiquiatria, utilizando los descriptores Lennox-Gastaut syndrome, asociados a 'adult onset', 'review', 'treatment', publicados en los últimos 10 años. **Resultados.** Se analizaron 15 artículos desde 2018 hasta 2025. En cuanto a los resultados, aunque típicamente comienza antes de los 8 años, el diagnóstico no es exclusivo de la edad pediátrica y puede incluir adultos. La carga sintomática clínica (carga de enfermedad) es elevada debido a la alta frecuencia de crisis epilépticas y a la presencia de otros síntomas, como retraso en el desarrollo neuropsicomotor, aparición de discapacidad intelectual y síntomas cognitivo-conductuales, lo que conlleva una baja calidad de vida y una importante necesidad de cuidados por parte de terceros. Es frecuente la resistencia al tratamiento farmacológico, lo que requiere politerapia, así como los cambios necesarios a lo largo del tiempo. **Conclusión.** En ocasiones, el SGL permanece sin diagnosticar incluso en pacientes que han alcanzado la edad adulta, lo que conlleva un retraso en el acceso a los recursos terapéuticos (fármacos u otras modalidades) y un impacto negativo en los resultados clínicos, especialmente en términos de calidad de vida.

Palabras clave. Síndrome de Lennox-Gastaut; Adulto; Diagnóstico; Nuevas Terapéuticas

Trabalho realizado no Hospital Santa Marcelina. São Paulo-SP, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 21/02/2025

Aceito em: 27/08/2025

Endereço de correspondência: Nathália SV Figueiredo. Rua Santa Marcelina 177. Itaquera. São Paulo-SP, Brasil. Email: nathaliastelafiqueiredo@gmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) é uma encefalopatia epiléptica grave de início na infância, caracterizada por múltiplos tipos de crises, padrões específicos no eletroencefalograma e deficiência intelectual. A sua prevalência é de 5,8 a 60,8 por 100.000 indivíduos, sendo esta maior variabilidade justificada pelos critérios de diagnóstico inconsistentes, enquanto a incidência é de 14,5 a 28 por 100.000 nascidos-vivos. Já a mortalidade é de 6,12

mortes por 1.000 pessoas-ano com idade média de morte 16 a 26 anos¹⁻³.

A base fisiopatológica e genética da SLG é complexa e multifatorial. Do ponto de vista fisiopatológico, a SLG é frequentemente descrita como uma "epilepsia de rede secundária", resultante de disfunções em um sistema complexo que envolve estruturas corticais e subcorticais, incluindo a rede de modo padrão, conexões corticorreticulares e o tálamo. Essas disfunções podem ser causadas por várias condições, como encefalopatias hipóxico-isquêmicas, meningoencefalite, malformações corticais, distúrbios neurocutâneos ou tumores^{2,3}.

Clinicamente pode ser dividida em secundária/sintomática ou idiopática. A forma secundária representa 75% dos casos nos quais se identifica uma patologia subjacente, a forma idiopática reúne pacientes cujo mecanismo patológico subjacente permanece incógnito e comumente apresenta início mais tardio. Apesar de a Síndrome de West (com ocorrência obrigatória de espasmos epilépticos, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e presença de hipsarritmia ao exame de eletroencefalograma – EEG) não figurar como causa específica, cabe ressaltar que 30% dos pacientes com esse antecedente patológico desenvolvem SLG no curso da doença^{2,3}.

Geneticamente, a SLG pode ter um componente hereditário, embora a maioria dos casos seja esporádica, ocorrendo sem histórico familiar da doença. As variantes genéticas associadas à SLG geralmente ocorrem como

eventos de novo durante a formação das células reprodutivas ou no desenvolvimento embrionário inicial. Vários genes foram associados, incluindo CHD2, FOXP1, SCN1A, SCN8A, STXBP1, entre outros. Estudos de variação do número de cópias (CNVs) também identificaram deleções e duplicações genéticas que podem contribuir para o fenótipo da SLG. Além disso, a SLG pode ocorrer como parte de síndromes genéticas conhecidas, como a esclerose tuberosa e a síndrome relacionada ao gene FOXP1³.

A identificação de etiologias específicas, sejam elas adquiridas ou genéticas, é crucial, pois influencia o prognóstico e as opções de tratamento. Pacientes com etiologia desconhecida tendem a ter melhores desfechos em comparação com aqueles com causas conhecidas. A compreensão completa dos mecanismos moleculares subjacentes à epileptogênese e ao comprometimento cognitivo na SLG ainda está em desenvolvimento, mas é essencial para melhorar as estratégias terapêuticas^{2,3}.

Para instrumentalizar profissionais de saúde que lidam com pacientes neurológicos, sobretudo na fase adulta, propusemos o presente estudo de revisão bibliográfica com enfoque nos pontos-chaves do diagnóstico e manejo da SLG.

MÉTODO

Foram utilizados bancos de dados de publicação de literatura médica *National Library of Medicine* - Pubmed, *UpToDate* e Arquivos Brasileiros de Neuro-Psiquiatria, utilizando os descritores Lennox-Gastaut syndrome

(associado a 'adult onset', 'review', 'treatment') no idioma inglês. Selecionamos publicações de livre acesso ou não limitadas, com enfoque nos últimos 10 anos de publicação.

RESULTADOS

Neste artigo de revisão foram analisados 15 artigos¹⁻¹⁵, publicados de 2018 a 2025. A maioria (sete artigos) foi publicada em 2024, seguidos por 2025, 2023 e 2022 (dois artigos cada), e por fim em 2021 e 2018 (um artigo cada).

O enfoque do presente artigo de revisão foi inicialmente revisar de forma abrangente a SLG (dois artigos), mas também avaliar o seu diagnóstico (quatro artigos), bem como o tratamento (seis artigos), procurando entender as mudanças que ocorreram nos últimos anos.

Além disso, dentre todos os artigos incluídos, foram enfocadas as diferenças descritas também na população adulta com a SLG (cinco artigos), e os aspectos relacionados à qualidade de vida e à carga dos sintomas clínicos (*burden* da doença) (três artigos).

DISCUSSÃO

Os critérios diagnósticos oficiais para esta síndrome são da *International League Against Epilepsy* (ILAE) de 2022, e exigem a presença das características específicas a seguir: início antes dos 18 anos, crises tônicas e mais pelo menos um outro tipo de crise, deficiência intelectual, resistência ao tratamento medicamentoso e padrões distintos de EEG com

a presença de espícula-onda lenta $\leq 2,5\text{Hz}$ e atividade rápida paroxística generalizada no sono¹.

A presença de crises tônicas é obrigatória para o diagnóstico e altamente sugestiva de SLG se vista no contexto de um padrão de EEG específico. As crises tônicas ocorrem mais frequentemente durante o sono, e se ocorrerem enquanto o indivíduo estiver de pé podem levar a quedas (e são chamadas de crises de queda), frequentemente resultando em ferimentos. Tipos adicionais de crises epiléticas associados à SLG incluem: crises de ausência atípicas (difíceis de identificar em indivíduos com comprometimento cognitivo sem um registro de vídeo-EEG), crises atônicas (comuns e frequentes, especialmente em pacientes mais jovens com SLG e podem também causar queda e resultar em ferimentos), crises tônico-clônicas ou clônicas (podem preceder os principais tipos de crise da SLG, mas geralmente ocorrem mais tarde no curso da doença), crises mioclônicas (ocorrem em aproximadamente 10%–30% dos pacientes e podem levar a quedas, mas não são características da SLG), crises focais (com ou sem envolvimento bilateral), e estado epilético não convulsivo (que ocorre em 50%–75% dos casos, tipicamente consistindo em ausências atípicas subcontínuas, intercaladas por breves crises tônicas recorrentes). Porém, nenhum dos tipos de crises epiléticas associados à SLG é patognomônico, então o padrão de crise de um paciente deve ser avaliado juntamente com suas características de EEG se um diagnóstico de SLG for suspeito^{1,2}.

Sobre os achados esperados no EEG, o padrão de espícula-onda lenta interictal é caracterizado por espículas (com duração <70ms) e ondas agudas (duração de 70–200ms), seguidos por ondas lentas negativas de alta voltagem (duração de 350–400ms), que ocorrem em uma frequência $\leq 2,5\text{Hz}$ e são bilateralmente sincrônicas. Já a atividade rápida paroxística generalizada compreende explosões curtas de atividade rápida difusa ou bilateral ($\geq 10\text{Hz}$), frequentemente ocorrendo durante o sono e geralmente durando alguns segundos ou menos^{1,2}.

As características de crises epiléticas e EEG descritas acima são centrais na SLG, no entanto, outras características adicionais podem ser vistas. Algumas ou todas elas podem estar presentes antes ou no momento do diagnóstico, e podem ainda evoluir e mudar ao longo do tempo. O diagnóstico de SLG na faixa etária não pediátrica impõe desafios diversos. No que diz respeito a apresentação clínica, sendo que a combinação de múltiplos tipos de crises pode não estar necessariamente presente, bem como os padrões eletrográficos de espícula-onda lenta 1,5 a 2,5Hz generalizados vistos comumente em pacientes pediátricos. Em quase todos os casos, a SLG persiste na idade adulta e as crises epiléticas permanecem resistentes aos medicamentos ao longo do tempo. As crises tônicas e as crises de ausência atípicas continuam a ser frequentes durante a idade adulta, enquanto as crises atônicas geralmente diminuem em frequência. O padrão eletrográfico de espícula-onda lenta diminui em frequência ao longo do

tempo e às vezes está ausente após os 16 anos de idade. Além disso, o prolongado tempo de exposição a alterações da atividade elétrica cerebral de natureza epiléptica amplia a associação de comorbidades relacionadas a distúrbios do sono e manifestações psiquiátricas, vistas mais frequentemente em pacientes adolescentes/adultos jovens podendo confundir o diagnóstico^{4,5}.

Uma comparação entre os atuais critérios da ILAE de 2022 e os anteriores a estes verificou que entre 60 doentes diagnosticados com SLG por epileptologistas após a monitorização por vídeo-EEG (ocorrida entre 1995-2015), apenas 48% (29/60) cumpriram todos os critérios da ILAE. Mais ainda, 52% (31/60) não preencheram os critérios devido à ausência de crises tônicas documentadas (51,6%), características do EEG (38,7%), ou ambas (32,3%). Raramente ocorreu ausência de deficiência intelectual ou de resistência aos medicamentos (3,2% cada). Houve também sobreposições clínicas e de prognóstico em ambas as formas de diagnóstico em relação a múltiplos tipos de crise (aproximadamente 97-100%), lesões relacionadas com as crises (cerca de 26%), taxas de mortalidade elevadas devido a SUDEP (sigla em inglês para *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*, ou em português Morte Súbita e Inesperada em Epilepsia), *status epilepticus* e pneumonia por aspiração. Sendo assim, os critérios da ILAE de 2022 aumentam o rigor do diagnóstico da SLG, mas destacam o diagnóstico possivelmente excessivo histórico e os desafios práticos em contextos reais. De toda a forma, a mortalidade permanece

elevada, independentemente do cumprimento dos critérios diagnósticos, sublinhando a necessidade de uma gestão adaptada e de uma investigação inclusiva sobre os tratamentos para as epilepsias graves como esta¹.

Pode ser utilizado no contexto de mundo real, o escore *do Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut Syndrome* (REST-LGS) para identificar a SLG em adultos com epilepsia farmacorresistente e com prejuízos no desenvolvimento intelectual. A ferramenta foi aperfeiçoada de modo a incluir um sistema de pontuação para melhorar a sua aplicabilidade. Sendo assim, o REST-SLG consiste em 8 critérios, sendo 4 maiores e 4 menores (Tabela 1)⁶.

Tabela 1. Escore *Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut Syndrome* (REST-LGS)⁶.

Critérios maiores	Critérios menores
1. Início de crises antes dos 12 anos	1. Crises persistentes refratárias a pelo menos dois fármacos anticrises
2. Presença de pelo menos dois tipos de crises no curso da doença	2. Uso de terapias não farmacológicas que incluam estimulação do nervo vago, dieta cetogénica ou cirurgia
3. Prejuízo intelectual/atraso no neurodesenvolvimento	3. Outras anormalidades no eletroencefalograma como espículas multifocais, descargas epiléticas generalizadas, períodos de atenuação da atividade de base ou atividade rápida paroxística
4. Eletroencefalograma com espículas-ondas lentas <2,5Hz	4. Crises que ocasionam lesão em face/cabeça e que necessitam de proteção com capacete

Este escore desenvolvido atribuiu 3 pontos para cada critério maior e 1 ponto para cada critério menor, classificando os pacientes a partir do somatório da pontuação

em SLG provável (>11 pontos), SLG possível (8-11 pontos), SLG improvável (<8pts). Apesar de se tratar de um estudo com número de pacientes reduzido, o questionário REST-SLG mostrou-se uma ferramenta diagnóstica útil ao incluir pacientes como “SLG possível ou provável” pela presença de critérios menores. A informação obtida pela aplicação da ferramenta em pacientes adultos com epilepsia de difícil controle pode encorajar a alocação de recursos e direcionamento desse nicho para centros de referência cuja abordagem terapêutica multidisciplinar facilitaria, em tese, o êxito no controle de crises e reinserção nas atividades de vida diária⁶.

De toda forma, a SLG deve ser identificada e diagnosticada o mais cedo possível para garantir que o tratamento apropriado seja recebido. A busca pela doença subjacente pode ser essencial na escolha da estratégia de tratamento mais apropriada. Além disso, a escolha dos fármacos anticrises (FACs) mais apropriados pode evitar o agravamento da apresentação das crises epiléticas. Dados os desafios associados ao diagnóstico preciso da SLG, várias investigações importantes são recomendadas, incluindo vídeo-EEG com registro em sono para detectar crises tônicas e ritmos rápidos paroxísticos, ressonância magnética (RM) com um protocolo para epilepsia para identificar potenciais anormalidades estruturais, teste genético com um painel de genes ou, de preferência, sequenciamento completo do exoma, mas também incluindo análise de microarray cromossômico, para detectar anormalidades cromossômicas

e variantes do número de cópias, e testes metabólicos, se uma etiologia subjacente não for encontrada com exames de imagem ou investigação genética, uma vez que a SLG pode resultar de um distúrbio neurometabólico (por exemplo, síndrome de Leigh)^{2,3}.

O objetivo principal do tratamento na SLG é o controle das crises epiléticas. Os medicamentos ajudam, mas apenas até certo ponto, já que elas são geralmente refratárias, precisando de vários medicamentos, e de tipos diferentes. O controle das crises tônicas e atônicas geralmente recebe prioridade devido a quedas e acidentes associados. Por sua vez, complicações do tratamento medicamentoso surgem com frequência porque quando um medicamento controla um tipo de crise, ele pode causar ou piorar outro tipo já existente. Por exemplo, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina não são usados, pois podem agravar as crises de queda. Vários medicamentos foram aprovados para SLG, incluindo valproato, lamotrigina, rufinamida, benzodiazepínicos, topiramato e, recentemente canabidiol (Tabela 2)^{7,8}.

Valproato e lamotrigina são considerados medicamentos de primeira linha para SLG. Dessas opções, o Valproato (VPA) continua a ser a monoterapia de primeira linha recomendada, embora se aconselhe precaução em mulheres com potencial para engravidar devido à teratogenicidade^{7,8}.

Tabela 2. Linhas de tratamento medicamentoso atualizados em 2024 que são sugeridos na Síndrome de Lennox-Gastaut⁸.

Drogas de primeira linha	Terapias farmacológicas adjuvantes
1º) Valproato, 2º) Lamotrigina 3ª) Rufinamida	Clobazam Canabidiol Topiramato Fenfluramina

Uma revisão Cochrane publicada em 2021, incluiu 11 estudos de sete medicamentos utilizados como terapia adjuvante com canabidiol, clobazam, felbamato, lamotrigina, rufinamida e topiramato. Os autores concluíram que havia evidências de alta certeza para redução geral de crises com Lamotrigina e Rufinamida adjuvantes, mas as evidências para outros FACs adjuvantes eram baixas a muito baixas⁹. O topiramato bem como o clobazam são considerados no tratamento adjuvante. Desde então, os resultados de um ensaio clínico randomizado de Fenfluramina adjuvante em SLG foram publicados^{7,8}.

Já a eficácia do canabidiol no tratamento de crises associadas à SLG foi demonstrada em dois ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo. As reduções percentuais medianas da linha de base variaram de 48% a 71% para crises de queda e de 48% a 68% para crises totais ao longo de 156 semanas. As taxas de resposta (redução da frequência de crises $\geq 50\%$ da linha de base) variaram de 49% a 68% para crises de queda e de 48% a 65% para crises totais; as taxas de liberdade de crise variaram de 3% a 11% para crises de queda e de 1% a 7% para crises totais. As

reduções na frequência de crises de queda e nas crises totais foram mantidas ainda em longo prazo^{7,8}.

A dieta cetogênica tem sido estudada como uma opção terapêutica para a SLG, especialmente em casos de epilepsia farmacorresistente, que é considerada especialmente quando os dois primeiros FACs em doses otimizadas não são suficientes para controlar as crises epilêpticas. A dieta cetogênica é caracterizada por um alto teor de gordura e baixo teor de carboidratos, induzindo um estado de cetose que pode ajudar a controlar as crises epilêpticas. Para iniciar a dieta cetogênica, é crucial selecionar cuidadosamente os candidatos adequados, considerando fatores como a síndrome epilêptica específica e a etiologia subjacente. Neste sentido, a literatura médica sugere que a dieta cetogênica pode ser eficaz na redução das crises epilêpticas em pacientes com SLG, e os estudos indicam que aproximadamente 50% dos pacientes com SLG que seguem a dieta cetogênica experimentam uma redução de pelo menos 50% na frequência das crises, e uma pequena porcentagem pode alcançar uma redução superior a 90% ou até mesmo a ausência de crises. Uma revisão de literatura de 2012 com 18 estudos descobriu que 47% dos pacientes experimentaram >50% de redução na frequência de crises epilêpticas e 16% alcançaram a liberdade de crises após de 3 a 36 meses. Já uma revisão de literatura de 2022 com 7 estudos descobriu que de 17% a 73% dos pacientes experimentaram $\geq 50\%$ de redução na frequência de crises epilêpticas e de 1% a 24% dos pacientes alcançaram a

liberdade de crises epilépticas após durações de tratamento de 1 mês a 19 anos. A resposta no controle das crises é geralmente observada dentro de 3 meses, permitindo que a eficácia seja avaliada relativamente rápido. Um ponto a ser verificado é que requer uma equipe dedicada à dieta cetogênica no centro que geralmente é de referência em epilepsia, e comprometimento dos cuidadores que ofertam a dieta¹⁰.

Se o tratamento medicamentoso e as intervenções dietéticas falharem, o próximo passo no tratamento da SLG é o tratamento cirúrgico. As principais modalidades são o tratamento cirúrgico potencialmente curativo, que inclui ressecção de possíveis lesões estruturais existentes, ou a cirurgia de desconexão do corpo caloso (chamada de calosotomia) ou desconexão do hemisfério cerebral implicado (chamada de hemisferectomia), ou o tratamento cirúrgico paliativo com a estimulação do nervo vago (VNS). No passado, os pacientes com SLG eram considerados inelegíveis para cirurgia, pois se pensava que era um tipo de epilepsia generalizada. No entanto, os pacientes com SLG secundária podem ter uma lesão ressecável (como tuberosidades, tumores, malformações), a qual é a fonte da atividade epileptiforme e pode ser então considerada para ressecção. Em uma revisão retrospectiva de 90 pacientes com SLG submetidos à cirurgia de ressecção, o achado patológico mais comum foi a malformação do desenvolvimento cortical. Na SLG, as crises tendem também a afetar ambos os lados do cérebro ao longo do tempo de

sua evolução, e se acredita que a desconexão do corpo caloso por uma calosotomia impede a sua propagação de um lado para o outro. A calosotomia é especialmente útil em crises atônicas, tônicas e tônico-clônicas, que levam a crises de queda com alta morbidade clínica. Além disso, a ressecção limitada na forma de uma calosotomia parcial do corpo caloso também é frequentemente um tratamento cirúrgico utilizado na SLG. Já o VNS é uma opção terapêutica reconhecida para o tratamento da SLG, especialmente em casos de epilepsia resistente a medicamentos, e é geralmente combinada com terapia medicamentosa, sendo mais útil para o tratamento de crises atônicas e tônico-clônicas. A literatura médica indica que a VNS pode ser eficaz na redução da frequência de crises em pacientes com SLG^{11,12}.

Sobre as comorbidades encontradas na SLG, os sintomas neuropsiquiátricos são comuns e incluem deficiência intelectual, problemas comportamentais e distúrbios psiquiátricos *per se*. A deficiência intelectual é uma comorbidade tão prevalente que está até presente nos critérios diagnósticos da ILAE de 2022, e muitos pacientes apresentam também estagnação cognitiva ao longo do tempo que levam a uma vida com dependência para atividades de vida diárias. Além disso, problemas comportamentais e psiquiátricos são frequentemente observados, embora a literatura não forneça detalhes específicos sobre a prevalência exata desses sintomas. Em suma, a SLG é associada a uma carga significativa de

sintomas neuropsiquiátricos, que contribuem para a complexidade do manejo clínico e para a carga (do inglês *burden*) sobre os cuidadores e sistemas de saúde¹³⁻¹⁵.

CONCLUSÃO

O amplo arsenal terapêutico disponível para o tratamento de epilepsias de difícil controle como é o caso da SLG inclui fármacos, cirurgias de epilepsia e técnicas de neuromodulação. Apesar disso, sabe-se que o acesso a essas terapias é limitado pela centralização e atrasos diagnósticos em outros níveis de atenção de saúde. O desafio de ampliar o acesso para permitir desfechos favoráveis tanto clínicos quanto sociais, perpassa pelos âmbitos técnico-científico, mas também pelo âmbito governamental de alocação racional dos recursos.

REFERÊNCIAS

1. Nightscales R, Chen Z, Barnard S, Auvrez C, Tao G, Sivathamboo S, *et al*. Applying the ILAE diagnostic criteria for Lennox-Gastaut syndrome in the real-world setting: A multicenter retrospective cohort study. *Epilepsia* Open 2024;9:602-12. <https://doi.org/10.1002/epi4.12894>
2. Amrutkar CV, Lui F. Lennox Gastaut Syndrome. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2025 (acessado em: 21/02/2025). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532965/>
3. Sullivan J, Benítez A, Roth J, Andrews JS, Shah D, Butcher E, *et al*. A systematic literature review on the global epidemiology of Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: Prevalence, incidence, diagnosis, and mortality. *Epilepsia* 2024;65:1240-63. <https://doi.org/10.1111/epi.17866>
4. Evans NJ, Das K. Lennox Gastaut Syndrome - A strategic shift in diagnosis over time? *Seizure* 2022;103:68-71. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.10.020>
5. Smith KM, Britton JW, Cascino GD. Late-onset Lennox-Gastaut syndrome: Diagnostic evaluation and outcome. *Neurol Clin Pract* 2018;8:397-402. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000527>

6. Wolf SM, Boyce D, Peña P, Piña-Garza JE, Roland JJ, Thomas B, *et al.* Real-world use of the updated refractory epilepsy screening tool for Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia Open* 2024;9:1277-86. <https://doi.org/10.1002/epi4.12952>
7. Nelson JA, Knupp KG. Lennox-Gastaut Syndrome: Current Treatments, Novel Therapeutics, and Future Directions. *Neurotherapeutics* 2023;20:1255-62. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01397-x>
8. Auvin S, Arzimanoglou A, Falip M, Striano P, Cross JH. Refining management strategies for Lennox-Gastaut syndrome: Updated algorithms and practical approaches. *Epilepsia Open* 2025;10:85-106. <https://doi.org/10.1002/epi4.13075>
9. Brigo F, Jones K, Eltze C, Matricardi S. Anti-seizure medications for Lennox-Gastaut syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;4(4):CD003277. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003277.pub4>
10. Skrobas U, Duda P, Bryliński Ł, Drożak P, Pelczar M, Rejdak K. Ketogenic Diets in the Management of Lennox-Gastaut Syndrome-Review of Literature. *Nutrients* 2022;14:4977. <https://doi.org/10.3390/nu14234977>
11. Al-Ramadhani R, Hect JL, Abel TJ. The changing landscape of palliative epilepsy surgery for Lennox Gastaut Syndrome. *Front Neurol* 2024;15:1380423. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1380423>
12. Samanta D. Efficacy and Safety of Vagus Nerve Stimulation in Lennox-Gastaut Syndrome: A Scoping Review. *Children (Basel)*. 2024;11:905. <https://doi.org/10.3390/children11080905>
13. Strzelczyk A, Zuberi SM, Striano P, Rosenow F, Schubert-Bast S. The burden of illness in Lennox-Gastaut syndrome: a systematic literature review. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18:42. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02626-4>
14. Cross JH, Benítez A, Roth J, Andrews JS, Shah D, Butcher E, *et al.* A comprehensive systematic literature review of the burden of illness of Lennox-Gastaut syndrome on patients, caregivers, and society. *Epilepsia* 2024;65:1224-39. <https://doi.org/10.1111/epi.17932>
15. Cerulli Irelli E, Petrungaro A, Pastorino GMG, Mazzeo A, Morano A, Casciato S, *et al.* Long-term outcomes and adaptive behavior in adult patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia Open* 2024;9:1881-90. <https://doi.org/10.1002/epi4.13024>