

Distúrbios paroxísticos não epiléticos na infância e adolescência

Paroxysmal nonepileptic events in childhood and adolescence

Mariana Richartz Schwind¹, Sérgio Antonio Antoniuk²

Palavras-chave:

Epilepsia,
Pediatria,
Diagnóstico Diferencial,
Convulsões,
Transtorno Conversivo.

Resumo

Objetivo: o objetivo deste artigo é descrever os principais distúrbios paroxísticos não epiléticos, ou crises não epiléticas (CNEs), na infância e adolescência, enfatizando os aspectos semiológicos para a identificação clínica dos mesmos, pontuando diferenças em relação a crises epiléticas (CEs) e destacando as diretrizes terapêuticas gerais. **Método:** revisão não sistemática de literatura, com foco em estudos de semiologia, características clínicas e tratamento. Foram consultados ainda manuais de classificação. **Resultados:** as CNEs podem ser divididas em crises não epiléticas fisiológicas (CNEFs) – fenômenos hipóxico-isquêmicos, transtornos do sono, transtornos dos movimentos e transtornos associados a migrânea – e crises não epiléticas psicogênicas (CNEPs) – especialmente transtorno conversivo (transtorno factício, simulação e transtorno de pânico também são abordados). Existe uma grande variedade de CNEs que pode simular CEs. Cerca de 15% dos pacientes encaminhados para Centros de Epilepsia da Infância apresentam eventos não epiléticos, os quais, em grande parte das vezes, não requerem tratamento e apresentam resolução espontânea. **Conclusão:** é muito importante que o médico saiba identificar as CNEs para evitar um diagnóstico equivocado de epilepsia e suas implicações, como realização de exames complementares desnecessários, uso iatrogênico de medicamentos antiepiléticos e ocorrências de consequências psicossociais negativas para o paciente e sua família.

Keywords:

Epilepsy,
Pediatrics,
Diagnosis Differential,
Seizures,
Conversion Disorder.

Abstract

Objective: this article aims to describe paroxysmal nonepileptic events (PNEs) in childhood and adolescence, emphasizing semiology and clinical aspects to facilitate the diagnosis, pointing out differences in relation to epileptic events (EEs) and highlighting general treatment guidelines. **Method:** a non-systematic review of the literature was conducted, focusing on research regarding semiology, clinical features and treatment. Diagnostic manuals were also consulted. **Results:** PNEs can be categorized in: physiological events – including hypoxic events, sleep disorders, movement disorders and migraine related disorders – and psychogenic nonepileptic events (mainly conversion disorder; factitious disorder, malingering and panic disorder are also discussed). Around 15% of the patients referred to epilepsy centers actually present PNEs. A significant number of these events does not need treatment and presents spontaneous remission. **Conclusion:** physicians should be able to identify PNEs, avoiding an incorrect epilepsy diagnosis and its implications, such as unnecessary tests and iatrogenic pharmacotherapy, as well as negative psychosocial consequences for both the patient and the family.

¹ Médica Residente em Psiquiatria no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR)

² Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Diretor do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas da UFPR

Endereço para correspondência:

Mariana Richartz Schwind
Hospital de Clínicas Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR) Centro de Neuropediatra HC/UFPR. Ambulatório de Saúde Mental HC/UFPR
Rua Padre Antonio 360, Centro, Curitiba-Paraná, Brasil. CEP 80-030.100.
E-mail: mari.richartz@gmail.com

INTRODUÇÃO

A epilepsia pode estar presente em até 0,5% da população pediátrica¹. Trata-se de uma condição crônica e que exige acompanhamento longitudinal. Na crise epiléptica, o evento clínico – seja motor, comportamental, sensorial ou sensitivo – é resultante de uma atividade elétrica cerebral anormal. O diagnóstico definitivo é difícil e a distinção entre eventos epilépticos e não epilépticos é fundamental a fim de evitar exames complementares desnecessários, ansiedade familiar e uso inapropriado de drogas antiepiléticas, que encerram risco de potenciais efeitos colaterais². Uma conduta inadequada leva à iatrogenia medicamentosa e psicossocial, podendo determinar ao indivíduo limitações, estigma e preconceito ainda associados à epilepsia. Pode haver potencial incremento em morbiletalidade.

Os distúrbios paroxísticos não epiléticos, ou crises não epiléticas (CNEs), são caracterizados por episódios clínicos similares às crises epiléticas (CEs), porém desacompanhados de descargas elétricas anormais no cérebro. Envolvem atividade motora, alterações sensitivas, alterações sensoriais, alterações emocionais ou comprometimento da consciência. As CNEs devem ser de conhecimento do pediatra, médico de família, neurologista e psiquiatra infantil, inclusive em serviços de emergência.

Uma parte significativa de pacientes encaminhados aos serviços de epilepsia apresenta CNEs, com taxas ao redor de 15% (entre 12% e 16%)^{3,4}. Um estudo de revisão de 887 pacientes pediátricos atendidos em uma unidade de monitoramento de epilepsia, avaliados pela história clínica e por vídeo-encefalograma (VEEG), encontrou taxa de 15,9% de eventos não epiléticos³. Outra pesquisa, que também utilizou VEEG, encontrou taxa de 12,4% de CNEs em uma amostra de 765 crianças que apresentavam eventos paroxísticos⁴. Cabe ainda ressaltar que estudos mostram que em 30% a 35% das crianças que receberam um diagnóstico de epilepsia, este diagnóstico está, na verdade, equivocado^{1,5}. Mesmo para especialistas, o diagnóstico correto pode não ser completamente evidente. Um estudo recente com neurologistas, neuropsiquiatras, psiquiatras e residentes em neurologia encontrou uma precisão diagnóstica de eventos paroxísticos de 75%, sendo que a experiência clínica foi fator determinante para a identificação correta dos eventos⁶.

Entre os fatores que contribuem para um diagnóstico errôneo encontram-se história clínica inadequada; consideração de sinais de alarmes tradicionais, mas pouco confiáveis; interpretação incorreta de exames (em especial eletroencefalograma); e percepção de que o curso clínico será agravado se a intervenção for adiada⁷. Para se evitar os prejuízos de um diagnóstico equivocado, são recomendadas estratégias como reconhecer a possibilidade de erro diagnóstico e adotar a prática de revisar e reconsiderar diagnósticos já feitos⁷.

As crises não epiléticas podem ser classificadas como fisiológicas (CNEFs) ou psicogênicas (CNEPs). As CNEFs

são associadas a causas orgânicas² e podem ser classificadas como: fenômenos hipóxico-isquêmicos, transtornos do sono, transtornos dos movimentos e transtornos associados a migrânea. As CNEPs, por sua vez, são aquelas associadas a fatores psicológicos⁸. Dentro dessa categoria, serão discutidos o transtorno conversivo (e a diferenciação com transtorno factício e simulação) e, como diagnóstico diferencial, o transtorno de pânico.

CRISES NÃO EPILÉTICAS FISIOLÓGICAS (CNEFS)

Fenômenos hipóxico-isquêmicos

Dentre os fenômenos hipóxico-isquêmicos, destacam-se a síncope e a crise de perda de fôlego.

A síncope é uma perda súbita e transitória da consciência e tônus postural, com recuperação rápida e completa⁹. Os casos incompletos com comprometimento parcial da consciência são denominados pré-síncope. Síncope é um sintoma, não uma enfermidade, e suas causas são variáveis. Está relacionada a um aporte inadequado de oxigênio ao sistema nervoso central (hipoperfusão cerebral). Em 75% a 80% dos casos, as sínopes são do tipo neurocardiogênico (SNC), também denominada síncope reflexa ou vasovagal, que ocorre em 1% a 3% das consultas nos serviços de urgência pediátrica⁹. Outro tipo, menos comum, é a síncope relacionada a causas cardiovasculares, como arritmias e alterações cardíacas estruturais^{10,11}. Além disso, existem outras afecções que apresentam clínica de síncope, porém os mecanismos são distintos da hipoperfusão cerebral. Nestes casos, devem ser consideradas causas psicogênicas (conversão, ansiedade), simulação, causas neurológicas (epilepsia, vertigem), cataplexia, distúrbios metabólicos (como hipoglicemia e distúrbios eletrolíticos) e intoxicações^{9,10}. Desidratação e efeitos colaterais de fármacos também devem ser considerados.

Na síncope vasovagal, os episódios geralmente são acompanhados por pródromos, tais como tontura, náusea, sudorese, dor abdominal e palidez. Podem estar associados a estresse ortostático (como ficar em pé em ônibus) ou a estímulo emocional, doloroso ou desagradável (por exemplo, temperatura ambiente elevada, coleta de sangue ou vacinação)¹⁰. As crises podem ainda estar relacionadas à mobilização do pescoço, como espreguiçar-se, girar a cabeça ou barbear-se; nesses casos, o mecanismo é uma hipersensibilidade do seio carotídeo. Outro tipo particular de síncope é a situacional, com fatores desencadeantes específicos envolvendo manobra de Valsalva, como tosse, evacuação, micção, espirro e levantamento de peso¹⁰.

Em comparação à CE, na síncope não é comum haver mordida de língua, incontinência urinária, ocorrência na posição supina, choro como pródromo ou desvio do olhar e da cabeça para o lado¹¹. Eletroencefalograma (EEG) durante gravações de eventos sincopais, geralmente, demonstram

sofrimento cerebral generalizado.

Apesar de a clínica ser muito importante para distinguir síncope de CE, alguns testes podem ser necessários. O EEG intercrítico tem pouco valor para o diagnóstico de síncope e, a princípio, não deve ser realizado. O eletrocardiograma (ECG) e o Holter podem ser úteis para afastar arritmia cardíaca. O teste da mesa inclinada (*tilt test*), realizado em crianças maiores de 6 anos que apresentaram 2 ou mais episódios (ou um episódio grave), pode provocar síncope vasovagal e fornecer suporte para o diagnóstico. Nesse teste, além da observação do quadro clínico, são avaliados parâmetros hemodinâmicos como pressão arterial e frequência cardíaca.

O escore de Calgary, tanto em sua versão tradicional quanto na versão modificada, também pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre evento sincopal e epiléptico. Trata-se de um conjunto de 9 questões relacionadas à história médica, fatores desencadeantes, circunstâncias e sintomas do episódio de perda transitória de consciência. Um escore maior ou igual a 1 é sugestivo de CE¹².

O tratamento da síncope deve ser direcionado para o mecanismo identificado e causas relacionadas. Para o tipo vasovagal são orientadas condutas educativas gerais, como aumento da ingestão líquida e salina, postura colocando a cabeça entre as pernas ou passar para a posição deitada, além de evitar e prevenir os fatores desencadeantes. Nos casos recorrentes, pode-se utilizar medicamentos como inibidores beta-adrenérgicos, fludrocortisona, inibidores da recaptção de serotonina, estimulantes alfa-adrenérgicos (incluindo metilfenidato) e anticolinérgicos^{9,10}. Pode-se considerar marca-passo nos casos refratários⁹.

Apesar de serem entidades clínicas distintas, síncope e CE podem coexistir no mesmo paciente. Um estudo recente encontrou taxa de 37% de síncope em pacientes com epilepsia¹³. A superposição dos dois diagnósticos pode ocorrer por mecanismos fisiopatológicos associados ou de forma independente. Por exemplo, crise temporal pode levar a assistolia e, assim, causar síncope por mecanismo cardíaco. Ou, de forma contrária, um episódio de síncope pode desencadear uma crise convulsiva, mesmo em paciente sem epilepsia¹³.

A **crise de perda de fôlego** se inicia mais frequentemente entre os 6 e 12 meses, ocorrendo geralmente até os 3 ou 4 anos de idade¹⁴. O gatilho é muitas vezes uma situação de contrariedade, medo, susto ou trauma leve. A criança chora e, no fim da expiração, é incapaz de relaxar, ocorrendo apneia e cianose. Há duas entidades clínicas: a forma cianótica e a pálida. Em geral, há predominância de um tipo. A forma cianótica é a mais comum e os episódios sempre ocorrem após um fator desencadeante emocional: frustração, medo ou raiva. Já a forma pálida ocorre de maneira súbita após um estímulo desagradável, por exemplo, um pequeno trauma^{14,15}. Os episódios de perda de fôlego podem evoluir com perda da consciência, hipotonia global, opistótono e movimentos clônicos, confundindo com crise epiléptica. Na investigação deve-se pesquisar anemia e alterações cardiológicas^{15,16},

principalmente se as crises ocorrem sem estímulo evidente e na existência de história familiar de síncope ou morte súbita. O tratamento se baseia em orientações para atendimento na crise e suplementação de ferro, se indicado. Ocasionalmente, pode-se indicar tratamento medicamentoso mais específico. Piracetam pode ser utilizado, com boa resposta e segurança¹⁷. Eventualmente, nos casos graves da forma pálida há indicação do uso de atropina e escopolamina. Mais recentemente foram descritos casos com resposta satisfatória ao uso de levetiracetam, fluoxetina, glicopirolato e teofilina¹⁶. O médico deve ainda estar atento para crises generalizadas tônicas ou tônico-clônicas após episódios de perda de fôlego. Nesses casos, há indicação das medicações específicas, sendo uma opção a associação de escopolamina e piracetam. O uso de antiepilépticos é controverso¹⁵.

Transtornos do sono

Os transtornos do sono devem ser considerados no diagnóstico diferencial entre CEs e CNEs. Considerando a 3ª edição da Classificação Internacional dos Transtornos do Sono (ICSD-3)¹⁸, três grupos merecem destaque: os transtornos de hipersonolência, as parassonias e os transtornos do movimento relacionados ao sono.

Dentre os transtornos de hipersonolência, é importante citar a narcolepsia do tipo 1 (também chamada de narcolepsia-cataplexia). A característica central desse transtorno é uma sonolência diurna excessiva, associada a pelo menos um dos dois critérios: 1) cataplexia, associada a média de latência menor ou igual a 8 minutos em teste de múltiplas latências do sono (TMLS), além de dois ou mais episódios precoces de sono REM (*sleep onset REM period* – SOREMP); 2) concentração de hipocretina-1 no líquido menor ou igual 110 pg/mL ou menor que 1/3 da média de valores obtidos em pacientes normais. O excesso de sono se manifesta por episódios de necessidade incontrolável de dormir ou por ataques de sonolência, de curta duração, repetidos ao longo do dia¹⁸. A fisiopatologia do transtorno envolve deficiência na transmissão da hipocretina (neuropeptídeo neurotransmissor produzido no hipotálamo), ocasionando uma instabilidade na regulação do sono-vigília, com transições rápidas entre os dois estados¹⁹. A cataplexia, que pode estar associada a narcolepsia, é considerada uma manifestação dissociativa do sono REM e consiste na perda do tônus muscular de forma súbita e transitória, durante a vigília²⁰. Os episódios duram, em geral, de poucos segundos a 2 minutos¹⁸. Quando esse fenômeno ocorre, com queda ao solo, um diagnóstico diferencial deve ser considerado com crises atônicas. Na cataplexia, no entanto, não há perda de consciência, da memória, da visão ou da audição, e a recuperação é muito rápida. Geralmente, as crises são desencadeadas por excitação, angústia, medo, alegria, riso ou raiva. Além desses episódios desencadeados por emoções, a criança com narcolepsia pode apresentar hipotonia generalizada ou redução do tônus muscular na face, sem haver um fator emocional desencadeante. Isso pode levar a uma marcha instável

e também a uma face típica, com ptose palpebral, abertura de boca e protrusão de língua (face cataplética). Fenômenos motores positivos, como mioclonias, também podem ocorrer nas crises. A narcolepsia ocorre tipicamente após os 10 anos de idade. Uma distribuição bimodal de início foi descrita, com um pico aos 15 anos e outro aos 35 anos¹⁸. O tratamento do transtorno é sintomático. Para a sonolência excessiva são utilizados agentes liberadores da dopamina e estimulantes como o modafinil, metilfenidato e dextroanfetamina. Para a cataplexia, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina são opções terapêuticas²¹. Pesquisas recentes mostram eficácia do oxibato sódico²¹.

As parassonias, por sua vez, são eventos físicos ou experiências indesejadas que ocorrem ao adormecer, no meio do sono ou durante o despertar. Envolvem movimentos complexos, comportamentos, emoções, percepções, sonhos e atividade autonômica. Apesar de os estados de sono não REM, sono REM e vigília serem relativamente estáveis e de possuírem características neurofisiológicas próprias, eles podem coexistir, levando às manifestações das parassonias^{18,22}.

Dentre as parassonias do sono não REM (chamadas de transtornos do despertar, em que há mistura de elementos de vigília e de sono não REM) destacam-se o despertar confuso, o terror noturno e o sonambulismo. Essas três condições possuem em comum a ocorrência na transição do sono de ondas lentas (N3) para estágios mais superficiais, no primeiro terço da noite, e privação de sono e febre como possíveis fatores desencadeantes. Além disso, no geral, a faixa etária de início é dos 2 aos 10 anos (com exceção do sonambulismo, que tende a iniciar a partir dos 5 anos), a duração dos episódios é de 10 a 20 minutos e a frequência varia de 3 a 4 vezes por semana até 1 a 2 vezes por mês. Os episódios cessam espontaneamente e a criança volta a dormir, ocorrendo amnésia completa ou parcial do episódio²³.

No despertar confuso, a criança senta na cama, chora ou resmunga, sem resposta às tentativas de tranquilização dos pais. Pode ainda falar de forma repetida expressões como “não” ou “vá embora”. Em geral, não há sintomas autonômicos ou estereotípias motoras. No terror noturno, a criança acorda subitamente e grita de forma intensa, com agitação e expressão facial de pavor, além de apresentar fenômenos autonômicos como sudorese, taquicardia e rubor facial. Não reconhece os pais e é inconsolável. No sonambulismo, os comportamentos são mais complexos, como andar, comer, abrir e fechar gavetas e tocar objetos. Alguns pacientes podem ficar agitados e até se expor a riscos ou se machucar. Pode haver sintomas autonômicos como suor e rubor na face²³.

No diagnóstico diferencial das parassonias do sono não REM encontram-se as crises parciais complexas e as crises de lobo frontal. Em comparação aos transtornos do sono, as crises epiléticas geralmente têm menor duração (entre 30 segundos e 5 minutos), tendem a ocorrer várias vezes ao longo de toda a noite (e não preferencialmente no terço inicial do sono) e podem cursar com sonolência diurna²³. Os episódios

de parassonia são benignos e tendem a diminuir com o tempo. Não há necessidade de tratamento medicamentoso se as crises são esporádicas. Benzodiazepínicos em doses baixas podem ser utilizados nas crises frequentes e prolongadas²³. Estratégias comportamentais e cognitivo-comportamentais podem ser úteis no tratamento. São exemplos: orientação para o paciente e familiares, tempo de sono adequado, proteção do ambiente e despertar programado antes do horário habitual de ocorrência dos episódios²⁴.

Dentre as parassonias do sono REM, destacam-se o transtorno comportamental do sono REM, a paralisia do sono isolada e recorrente, e os pesadelos. O transtorno comportamental do sono REM se caracteriza por episódios repetidos de vocalização e/ou comportamentos motores complexos, que ocorrem durante o sono REM. A polissonografia demonstra sono REM sem atonia. Durante os episódios, os olhos permanecem fechados e o indivíduo apresenta atividade motora relacionada ao contexto do sonho, não respondendo ao ambiente e podendo haver comportamentos violentos. O transtorno afeta mais comumente indivíduos adultos, a partir dos 50 anos de idade, porém pode ocorrer na infância. Nesses casos, pode haver associação com narcolepsia, patologias de tronco encefálico ou uso de antidepressivos. O tratamento é com benzodiazepínicos^{18,23}.

A paralisia do sono isolada e recorrente consiste em episódios de incapacidade de movimentar tronco e membros, com consciência preservada e duração de segundos a poucos minutos, na ausência de diagnóstico de narcolepsia. Pode ocorrer ao adormecer ou ao acordar e pode estar associada a fenômenos alucinatórios¹⁸. É comum em adolescentes e adultos jovens, sendo que privação de sono pode ser um desencadeante²³. Deve ser feito diagnóstico diferencial com crises parciais, crises atônicas e paralisia periódica com ou sem hipocalcemia¹⁸. Episódios recorrentes podem ser tratados com fármacos supressores do sono REM. Há descrição na literatura do uso de tricíclicos, clonidina e clonazepam²³, além de inibidores seletivos de recepção de serotonina²⁵.

O transtorno de pesadelos é ocorrência repetida de sonhos com conteúdo perturbador, tipicamente no último terço da noite. Em geral, os pesadelos levam ao despertar e então são lembrados. Há sofrimento significativo ou prejuízo para a vida do indivíduo. Pode haver alterações do humor, resistência para dormir, prejuízo cognitivo, impacto negativo na família, problemas de comportamento, sonolência diurna excessiva, fadiga e prejuízo escolar e em relacionamentos. Em crianças, é comum que o transtorno esteja associado e eventos estressores psicossociais. Os pesadelos são comuns a partir dos 3 anos de idade e atingem um pico de incidência entre 6 e 10 anos. É importante pontuar que a ocorrência ocasional desses fenômenos, sem causar prejuízo, não é sinônimo do transtorno¹⁸. Tratamento psicoterápico demonstra resultados positivos²⁴.

Outro grupo que deve ser abordado é o dos transtornos do movimento relacionado ao sono. Nessa categoria se

encontram a síndrome das pernas inquietas, o transtorno de movimento periódico de membros, o bruxismo relacionado ao sono, o transtorno de movimentos rítmicos do sono e a mioclonia benigna. Esses transtornos envolvem alterações de movimentos simples e estereotipados, diferente das parasonias, as quais, conforme descrito anteriormente, envolvem movimentos mais complexos.

A síndrome das pernas inquietas é um transtorno caracterizado pela necessidade imperiosa de mover as pernas em situações de repouso, geralmente associada a uma sensação desagradável. Os sintomas pioram ao final do dia e são aliviados com os movimentos. Membros superiores também podem estar envolvidos¹⁸. O diagnóstico é clínico. Existe associação com deficiência de ferro, por isso há a necessidade de dosagem de ferritina. O tratamento é realizado com a suplementação de ferro, quando indicado. Nos casos moderados e graves podem ser utilizados agentes dopaminérgicos, gabapentina, pregabalina, clonidina e benzodiazepínicos²⁶.

O transtorno de movimentos periódicos de membros se caracteriza pela ocorrência de movimentos periódicos simples, repetitivos e estereotipados de membros durante o sono. É mais frequente em membros inferiores, com extensão de hálux e flexão parcial tornozelo, joelho (e às vezes quadril). Para o diagnóstico em crianças devem ocorrer mais que 5 movimentos por hora (em adultos, mais que 15) e deve haver prejuízo no sono ou em outras áreas da vida do paciente¹⁸. Há melhora dos sintomas com agentes dopaminérgicos e benzodiazepínicos¹⁸. Pregabalina e gabapentina podem ser considerados²⁶. Há relato de associação de movimentos de membros inferiores e superiores, formando um padrão complexo, com necessidade de diferenciação de CE parcial²⁷.

O bruxismo é uma contração dos músculos temporais durante o sono que provoca um fechamento enérgico da mandíbula superior e inferior, produzindo um ruído. Pode provocar desgaste do esmalte dental, dor dental ou mandibular e cefaleia. A duração é de 8-10 até 40 segundos. O tratamento mais eficaz é a proteção dos dentes. Não há comprovação de eficácia com uso de medicamentos²⁸.

No transtorno de movimentos rítmicos do sono há movimentos repetitivos de grandes grupos musculares, com consequências negativas para o paciente¹⁸. *Jactatio capitis nocturna*, *jactatio corporis nocturna* e *rhythmie du sommeil* são outros nomes utilizados para designar o transtorno. É bastante comum em crianças pequenas, ao redor dos 9 meses, sendo que a prevalência vai diminuindo até os 5 anos. A origem é nas fases iniciais do sono (não REM) e os movimentos se repetem, em média, uma vez por segundo (de 0,5 a 2 segundos), podendo durar de poucos segundos a 30 minutos. Pode haver associação com deficiência intelectual. Há 3 tipos principais de movimentos: *head banging* (movimentos rítmicos da cabeça em sentido anteroposterior, golpeando o travesseiro ou a cabeceira da cama; são os mais frequentes); *head rolling* (giro lateral da cabeça enquanto a criança está deitada em supino); e *body rocking* (com as mãos sobre o joelho, a criança move o

corpo de forma rítmica em sentido anteroposterior). Além dos três tipos, outros movimentos incluem o balanço do corpo e da perna unicamente. Pode ainda haver combinações de movimentos e vocalizações. A conduta é orientação de cuidados para evitar dano físico e, em geral, há remissão dos sintomas entre 3 e 4 anos de idade^{18,23,29}.

Outra entidade clínica frequente é a mioclonia benigna do sono, caracterizada por contrações mioclônicas, simétricas ou assimétricas, envolvendo membros superiores e inferiores, tronco ou corpo todo. Predomina no início do sono (sono não REM). O quadro é benigno, com evolução favorável^{18,23,29}. O início é no período neonatal, nas primeiras semanas de vida, com resolução dos sintomas em semanas a meses (mediana de 2 meses). O evento ocorre exclusivamente durante o sono, não está associado a distúrbios autonômicos e cessa com o despertar. O EEG e exame neurológico são normais³⁰. Balançar o corpo ou estímulos auditivos repetidos podem ser fatores desencadeantes³¹.

Transtornos dos movimentos

Outras CNEFs são os transtornos dos movimentos, entre os quais destacam-se o transtorno de tique, as distonias, as crises de autoestimulação, o *spasmus nutans*, o *opsoclonus*, os tremores (arrepios), o torcicolo paroxístico benigno, o tremor essencial, as estereotipias, as discinesias paroxísticas e a doença do refluxo gastroesofágico^{2,32}.

No transtorno de tique há movimentos ou vocalizações, de forma repentina, rápida, recorrente e não ritmada³³. Os tiques não ocorrem no sono e podem ser, de uma certa forma, suprimidos pelo paciente, apesar de serem vivenciados como incontroláveis. Podem ser do tipo motor simples (afeta um músculo ou grupo muscular), motor complexo (implica no comprometimento de vários grupos musculares) ou fônico (vocal, quando se expressa com vocalizações, ruídos simples ou linguagem articulada – ecolalia, palilalia ou coprolalia). O transtorno predomina no sexo masculino e o início ocorre, geralmente, entre os 4-8 anos. O pico da gravidade ocorre entre os 10 e 12 anos, com declínio na adolescência³⁴. Na maioria das vezes o quadro é transitório, com duração menor que um ano. Se a duração é maior, considera-se persistente ou crônico. O transtorno pode ser de tique motor ou vocal, isoladamente. Porém, se há combinação de múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais, mesmo que em momentos diferentes, caracteriza-se o quadro de transtorno de Tourette³³. Pode haver associação com comportamento obsessivo-compulsivo, hiperatividade, desatenção e dificuldades de aprendizagem³³. Os tiques são muito mais frequentes que as crises mioclônicas, com as quais são confundidos. As mioclonias são mais rápidas, não podem ser suprimidas e não são acompanhadas de sensação premonitória, além de poderem ocorrer durante o sono³³. O tratamento envolve psicoeducação, terapia comportamental e, se necessário, intervenção farmacológica. Podem ser utilizados clonidina, sulpirida, baclofeno, topiramato e antipsicóticos típicos e atípicos³⁴.

As distonias, geralmente, estão associadas ao uso de medicamentos, mais frequentemente metoclopramida, bromoprida e neurolépticos. Deve-se ressaltar que as distonias como efeito colateral ocorrem mesmo com doses adequadas das medicações. A recuperação é completa em minutos a horas. Associam-se contrações musculares, opistótono, torcicolo, disartria e movimentos oculares. Como antídoto pode-se utilizar o biperideno ou a difenidramina nos casos graves.

As crises de masturbação (comportamento de gratificação na infância) se confundem com movimentos involuntários ou crises epiléticas devido à sua natureza repetitiva. O quadro clínico é caracterizado por pressões sobre a região púbica e suprapúbica, movimentos rítmicos da coxa acompanhados de diaforese, rubor facial e respiração irregular. O início é entre 2 meses e 6 anos de idade³². Os movimentos cessam com mudança do estímulo ambiental ou distração³². Raramente esses comportamentos indicam um quadro obsessivo-compulsivo, necessitando de terapia comportamental e medicamentos como os inibidores da recaptação de serotonina.

O *spasmus nutans* começa na infância, tipicamente entre 4 e 18 meses de idade. O quadro consiste em nistagmo, movimentos da cabeça e torcicolo. Podem ser confundidos com crises mioclônicas ou tônicas. A consciência não é comprometida. O nistagmo é geralmente bilateral, horizontal e pendular. Pode ser conjugado ou desconjugado. Apesar de menos frequentes, alguns casos são unilaterais ou verticais. Estudo de neuroimagem e exames oftalmológicos devem ser solicitados para se afastar quadros primários, como lesão de tronco cerebral, glioma de quiasma ou nervo óptico, problema de retina e alteração grave de refração. O prognóstico é favorável, com desaparecimento dos sintomas após 1 ou 2 anos do início do quadro³².

Opsoclonus consiste em movimentos rápidos, conjugados, caóticos, erráticos e involuntários dos olhos, de forma multidirecional e com amplitude variável (dança dos olhos). Frequentemente se associa a mioclonias (tronco e cabeça), ataxia e irritabilidade. Pode ser manifestação de uma síndrome paraneoplásica, especialmente no neuroblastoma, ou síndrome parainfecciosa. Ocorre, geralmente, entre 1 e 4 anos de idade e a idade média de aparição é de 18 meses. As crianças maiores (acima de 9 anos) geralmente são acometidas por quadros infecciosos e, nesses casos, há boa resposta ao tratamento com corticosteroides ou há regressão espontânea. Nos casos paraneoplásicos ou idiopáticos, o tratamento é mais agressivo, com associação de corticosteroides, imunoglobulina intravenosa, ciclofosfamida, plasmaférese, micofenolato ou rituximab. Se identificada uma neoplasia, esta deve ser tratada cirurgicamente^{35,36}.

Os tremores ou arrepios, usualmente, começam na infância e podem ocorrer várias vezes ao dia. Eles envolvem músculos axiais e podem se associar com flexão cervical e de tronco. Os tremores são rápidos, de baixa amplitude e as crianças os referem como leves choques. Os episódios duram poucos segundos. Acontecem durante a alimentação, em

momentos de frustração ou em momentos de brincadeira e alegria. Não ocorrem durante o sono. O exame clínico e o eletroencefalograma são normais. Pode existir história familiar de epilepsia³⁷. Um estudo recente não encontrou associação com tremor essencial e indicou que a mediana de idade de início dos sintomas é de 13 meses de idade, com remissão espontânea entre 3 e 7 anos de idade. Tratamento medicamentoso, em geral, não é necessário³⁸.

O torcicolo benigno paroxístico é uma condição rara que começa na infância, em torno dos 3 meses, com remissão espontânea até os 5 anos de idade. É caracterizada por episódios de desvio cervical, durando minutos, horas e, algumas vezes, dias. Pode ser acompanhada de palidez, agitação e vômitos. Os ataques podem ocorrer semanal ou mensalmente e a tendência é de se resolverem espontaneamente. Eles são confundidos com crises tônicas, mas a consciência é preservada e o eletroencefalograma normal durante os episódios. Entre as crises, o exame neurológico, o videoeletroencefalograma e o exame de imagem são normais. Não há necessidade de tratamento. História familiar de migrânea é comum e essas crianças podem desenvolver migrânea mais tarde na vida³⁹.

O tremor essencial (TE), geralmente de origem familiar, envolve tremor de ação, postural ou intencional, em mãos e antebraços. Em menor proporção, podem estar afetados cabeça, pescoço, voz, pernas e tronco. Em 5% a 30% dos casos o início é na infância, ao redor dos 6 anos de idade. A busca médica, geralmente, ocorre na adolescência. O TE é um quadro progressivo, mas pode se estabilizar na vida adulta. Dependendo da gravidade e grau de incapacidade, alguns casos deverão ser tratados com medicamentos, como propranolol, primidona, gabapentina, topiramato e clonazepam. Nos casos refratários, pode-se considerar toxina botulínica e estimulação cerebral profunda^{40,41}.

As estereotipias motoras, geralmente, começam antes dos 3 anos de idade. Clinicamente, o quadro é definido como involuntário, coordenado, repetitivo dentro de um padrão fixo. O tipo de movimento é próprio de cada criança; pode ser do tipo *flapping* ou ondulações, por exemplo. Pode haver ainda movimentos de extensão da cabeça e fechamento dos olhos em conjunto. As estereotipias ocorrem durante períodos de alegria, cansaço, monotonia, excitação ou estresse. São suprimidas por estímulos sensoriais ou distração. Em geral, não atrapalham as atividades diárias da criança. Ocorrem em crianças saudáveis, mas preocupam os pais e os pediatras devido a semelhanças com estereotipias em pacientes autistas e com deficiência intelectual³².

As discinesias paroxísticas (DP) constituem um grupo de transtorno do movimento caracterizado por episódios repentinos de movimentos involuntários unilaterais ou bilaterais, com fenótipo coreico, balístico, atetose ou misto. As DP são categorizadas em três tipos. O tipo cinesio gênico (DPC) é desencadeado por movimentos bruscos, como correr ou levantar, e dura menos que 1 minuto; o tratamento é com anticonvulsivantes, sendo carbamazepina a primeira escolha.

O tipo não cinesiológico (DPNC) é desencadeado pela ingestão de café ou álcool, além de fadiga ou estresse; a duração é de minutos a horas; o tratamento envolve evitar fatores desencadeantes; clonazepam pode ser utilizado. Por fim, o tipo discinesia paroxística induzida pelo exercício (DPE) ocorre, em geral, após exercício físico prolongado e tem duração de 2 a 5 minutos; o tratamento indicado é a dieta cetogênica; alguns pacientes respondem a gabapentina, levodopa, tri-hexifenidilo e acetazolamida; nos casos resistentes, a cirurgia estereotáxica pode ser utilizada⁴².

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em crianças pode se manifestar como eventos paroxísticos, mimetizando uma CE. Pode ocorrer extensão de cabeça e pescoço, irritabilidade, desvio de cabeça e olhar, contrações de membro superior, alterações do sono, comportamento de lamber lábios ou engolir, fraqueza, espasmo flexor e mioclonia⁴³. A síndrome de Sandifer é uma complicação rara da DRGE e se caracteriza por uma distonia torcional espasmódica, de início súbito e transitória, com postura em opistótono e torcicolo intermitente. Anemia crônica pode estar presente na síndrome⁴⁴. As alterações paroxísticas da DRGE podem ocorrer várias vezes ao dia e costumam se relacionar à alimentação. A idade de início varia desde as primeiras semanas de vida até a adolescência³². O mecanismo não é completamente compreendido, mas considera-se que os movimentos anormais resultam de um mecanismo para proteger as vias aéreas do material do refluxo e para aliviar o desconforto do refluxo ácido⁴³. A presença de outras características DRGE pode reforçar a suspeita diagnóstica como, por exemplo, regurgitação e vômito, recusa alimentar, pirose, náusea, epigastria, tosse e sibilos⁴⁵. O diagnóstico é feito com base na história clínica e exame físico. Exames e condutas complementares podem ser necessários, respeitando-se a idade do paciente (estudo com contraste de bário, manometria esofágica, pHmetria e impedanciometria, endoscopia digestiva alta, teste empírico de supressão ácida)⁴⁵. A investigação complementar neurológica é negativa. O tratamento, baseado em medidas específicas para o refluxo, controla as crises^{44,45}.

Migrânea e distúrbios associados²

A vertigem paroxística benigna (VPB) ocorre em idade pré-escolar e se caracteriza por um quadro de vertigem e episódios recorrentes de desequilíbrio. A criança geralmente apresenta face de medo, procurando um lugar ou um adulto para se segurar. Os episódios são associados a nistagmo, perda de postura, palidez, sudorese e vômitos. As crises são rápidas, com duração de minutos, sem comprometimento da consciência. As crises podem ser diárias, semanais, mensais ou mais raras. A remissão é espontânea após a idade escolar (média de 5 anos). Frequentemente, o quadro é confundido com crises atônicas. A anamnese detalhada, o exame clínico e o eletroencefalograma normal esclarecem o diagnóstico. Muitos pacientes desenvolvem migrânea, com história familiar positiva em muitos casos. Não há necessidade de tratamento.

A migrânea pode induzir síncope por meio de comprometimento da artéria basilar. A migrânea hemipléica alternante se caracteriza por crises de hemiplegia flácida em um ou ambos os lados, geralmente associadas a fenômenos autonômicos. As crises podem estar associadas a nistagmo, estrabismo, fenômenos tônicos e distônicos. O início ocorre nos primeiros 18 meses de vida e pode ser desencadeada pelo banho e estímulos luminosos. As crianças podem evoluir com ataxia, atraso do desenvolvimento e movimentos coreoatetóticos. Existe uma forma hemipléica familiar, que se inicia mais tardiamente, entre os 5 e 7 anos de idade. Essa forma pode se associar a nistagmo. Trauma, exercícios físicos e estresses podem desencadear os episódios. Quatro genes já foram identificados, os quais indicam comprometimento dos canais de sódio e cálcio.

O estado de confusão mental associado a migrânea (migrânea confusional) ocorre em crianças na idade escolar e é caracterizado por episódios de agitação, desorientação e pouco contato com o ambiente. Pode durar de 3 a 5 horas e muitas vezes é diagnosticado como encefalite ou crise parcial complexa, embora sejam raros os automatismos. Em semanas ou meses, esses episódios evoluem para quadros típicos de migrânea. Durante ou após os eventos, o eletroencefalograma pode evidenciar lentificação no traçado.

CRISES NÃO EPILÉPTICAS PSICOGÊNICAS (CNEPS)

Transtorno conversivo

As CNEPs são compreendidas, no contexto do DSM-V, como manifestações do transtorno conversivo (TC), também chamado de transtorno de sintomas neurológicos funcionais³³. No TC há um ou mais sintomas de função motora ou sensorial alterada que não são mais bem explicados por outro transtorno mental ou condição médica³³.

As crises psicogênicas se assemelham a uma CE, havendo alteração no comportamento, na atividade motora, na consciência ou na sensação, porém sem atividade epileptiforme no eletroencefalograma⁸. As CNEP não são incomuns na infância e adolescência. Estudos mostram uma prevalência de 1% a 9% em crianças com suspeita de epilepsia⁴⁶ e ocorrência em 3,5% a 20% dos estudos com videoeletroencefalograma⁴⁷. As crises psicogênicas têm sido descritas em crianças a partir de 5 anos de idade; a frequência desse tipo de evento aumenta com a idade, sendo que na adolescência é o tipo mais comum de CNE⁴⁸.

A identificação de CNEP pode ser bastante difícil, com atraso de meses até 5 a 7 anos para um diagnóstico correto⁴⁹. Cerca de 10% de pacientes com CNEP ou CNE também apresentam epilepsia^{4,50}. Pacientes com quadros associados tendem a utilizar maior número de drogas antiepilépticas e menor número de medicamentos psiquiátricos em comparação àqueles com crise psicogênica pura⁵¹.

Deve ainda ser feita diferenciação com transtorno factício e da simulação³³. O transtorno factício caracteriza-se pela falsificação de sinais e sintomas ou indução de lesão ou doença, com a fraude identificada, porém sem ganhos externos óbvios. Um exemplo seria relatar falsamente a ocorrência de uma crise convulsiva para o médico, sem que isso leve a uma recompensa identificada. A simulação, por sua vez, envolve a produção dos sinais e sintomas de forma intencional e consciente, para haver ganho pessoal (por exemplo, simular uma crise convulsiva com o objetivo de faltar aula).

As CNEPs na infância podem ser classificadas como evento motor (parte do corpo ou corpo todo), afetivo ou de comportamento emocional (como choro, gritos, birras), dialéptico (ausência de resposta a estímulos externos, queda, flacidez), com “aura” (sensação subjetiva durante a crise sem manifestações externas) ou misto (fenômenos descritos anteriormente associados)⁴⁷. Em crianças menores de 12 anos predominam os sintomas de queda (acinéticos) e meninos e meninas são igualmente afetados. Entre 12 e 18 anos predominam os sintomas motores e a prevalência é maior no sexo feminino⁴⁸.

São características da apresentação da crise que favorecem o diagnóstico de CNEP em oposição a CE: maior duração; curso flutuante; fenômenos motores não coordenados e assíncronos; movimentos pélvicos; opistótono; rotação do corpo; movimentos cefálicos laterolaterais; olhos fechados; choro durante o episódio; recordação do episódio relativa ao período em que o paciente aparentemente estava inconsciente; ausência de irresponsividade ou de confusão pós-ictal; flacidez pós-ictal^{52,53}. Recentemente, foi proposto um instrumento com base em seis dessas características para auxiliar de forma prática, à beira do leito, na identificação correta das crises psicogênicas. São analisados os olhos, movimento de cabeça, movimentos dos membros, eixo corporal (opistótono), movimento rotacional e evolução dos sintomas⁵³.

Existe sobreposição de características de CE e CNEP e, portanto, o diagnóstico não deve se basear somente na apresentação de um sinal ou sintoma⁵². A descrição das crises por testemunhas visuais é um dado que favorece o esclarecimento diagnóstico⁷. O uso de técnicas de sugestão para desencadear o episódio pode ser útil⁵².

Especificamente em relação à duração do evento, um estudo com adultos mostrou que a duração ictal média de CNEP é significativamente maior do que a CE. Um evento com duração igual ou maior que 5 minutos é 24 vezes mais provável de ser CNEP⁵⁴. A distinção entre tipos de crise de longa duração é especialmente importante para se evitar condutas invasivas desnecessárias e iatrogênicas, como uso de altas doses de medicamentos intravenosos, admissão em Unidade de Terapia Intensiva e intubação orotraqueal⁷.

Três principais formas de eletroencefalograma (EEG) podem ser utilizadas na investigação: o vídeo EEG (VEEG), o EEG ambulatorial (AEEG) e o EEG convencional. O padrão-ouro para a avaliação é o VEEG^{47,52}, tradicionalmente realizado em centro especializado, seguindo medidas padronizadas de

segurança⁵⁵. No caso de CNEP, espera-se ausência de alterações ictais e presença de ritmo normal de vigília, antes, durante e após o evento gravado em vídeo; a interpretação do exame deve ser feita de maneira cuidadosa⁵². O AEEG é realizado de maneira prolongada no ambiente natural do paciente, análogo ao exame de Holter cardíaco. Pode ser associado a gravação em vídeo dos eventos pelo próprio paciente ou familiar/testemunha. Estudos recentes com essa técnica de associação, chamada vídeo-AEEG, mostraram bons resultados, com índices de certeza diagnóstica entre 67% e 73%^{56,57}. O EEG convencional, interictal, pode auxiliar no nível de suspeição de CNEP quando inalterado.

A partir da investigação com a combinação de história clínica positiva, evento testemunhado e exame de EEG ou VEEG, o evento paroxístico poderá ser classificado como CNEP possível, provável ou documentada⁵². Exames adicionais como dosagem de prolactina no período ictal, variação da frequência cardíaca, oximetria, avaliação psicológica e cognitiva, polissonografia e ressonância magnética de crânio podem trazer mais dados para a compreensão do quadro. Não são, entretanto, exames diagnósticos para CNEP⁸.

Uma estratégia que vem sendo estudada para auxiliar na diferenciação entre quadro epiléptico e psicogênico, especialmente quando o VEEG não está disponível, é a análise de conversação, isto é, a análise do relato do paciente sobre sua crise. Pacientes com CNEP tendem a ser menos colaborativos, a relatar amnésia quase completa do evento, a reconstruir o acontecimento na perspectiva dos outros e a descrever a crise como uma entidade interna⁵⁸. Além disso, esses pacientes apresentam mais queixas em questionário de revisão de sistemas e maior número de sintomas ansiosos do tipo pânico em comparação a pessoas com CE^{59,60}.

A etiologia das CNEPs ainda não é bem compreendida. Especificamente para crianças e adolescentes, a literatura aponta associação com comorbidades médicas (incluindo epilepsia) e psiquiátricas, sintomas ansiosos, eventos de vida estressores, conflitos na família, tendência dos pais a somatização (em si e nos filhos) e psicopatologia familiar⁸. História de abuso físico ou sexual ocorridos na infância é um fator de risco que tem sido identificado em estudos com adultos⁶¹.

Recentemente, foi proposto um modelo explicativo para CNEP, visando integrar concepções anteriores, chamado modelo cognitivo integrativo. Este sugere que os elementos observáveis e subjetivos das crises psicogênicas resultam da execução automática de uma representação mental aprendida sobre crises epilépticas, tipicamente em um contexto de disfunção inibitória relacionada a estresse crônico, hiperativação e outros fatores que comprometem o nível de funcionamento do indivíduo. Essa representação é constituída por uma sequência de percepções e atividades motoras inicialmente formada a partir de experiências vividas, conhecimento adquirido e modelação. A ativação dessa sequência pode ser desencadeada por estímulos internos e externos, como um reflexo condicionado⁶².

O tratamento das CNEPs deve envolver equipe multidisciplinar, para atendimento da criança e da família, com assistência neurológica, psiquiátrica e psicológica. Um aspecto importante é a comunicação do diagnóstico. Inicialmente, pais e paciente devem ser abordados em separado, para que as dúvidas possam ser respondidas de maneira efetiva e para avaliação de possíveis reações negativas dos familiares. Recomenda-se que a conversa seja feita em equipe, com revisão do processo diagnóstico interdisciplinar, discussão dos achados objetivos e interpretação. Deve-se falar claramente que não se trata de epilepsia e explicar que não há simulação ou intenção por parte do paciente⁸. No caso de quadros com CE concomitante, é importante que as diferenças dos tipos de crise sejam abordadas⁶¹.

Estratégias de intervenção incluem psicoeducação e psicoterapia⁶¹. Transtornos comórbidos, problemas de aprendizagem e questões escolares e de relacionamento com os pares devem ser abordados⁸. Tratamento psicofarmacológico pode ser empregado para as comorbidades⁶¹. O diagnóstico e a intervenção precoce, logo após o início dos sintomas, favorecem um bom prognóstico⁸.

Um estudo brasileiro mostrou que centros especializados de atendimento a epilepsia não possuem protocolo de intervenção específico para CNEP, apesar de haver uniformidade nas condutas dentro da maioria dos locais. Além disso, poucos serviços possuem um programa educativo estruturado para treinamento da equipe e existe uma dificuldade importante no acesso dos pacientes à psicoterapia⁶³. Observa-se, assim, necessidade de aprimoramento das intervenções oferecidas.

Transtorno de pânico

Os transtornos de ansiedade também devem ser considerados no diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos, em especial o transtorno de pânico (TP). Este consiste em episódios, recorrentes e inesperados, de sudorese, palpitação, tremor, dispneia, sufocação, dor torácica, dor abdominal, tontura, náusea, parestesias, arrepios, ondas de calor, desrealização ou despersonalização, e medo de morrer. Os sinais e sintomas são intensos e atingem um pico em minutos. Pode haver associação com outros transtornos de ansiedade, transtorno depressivo e ideação suicida³³.

Segundo um estudo de revisão, a prevalência do transtorno em crianças e adolescentes varia de 0,5% a 5%, porém pode chegar a 10% em serviços de psiquiatria infantil. A ocorrência é mais comum na adolescência, com pico entre 15 a 19 anos⁶⁴.

Uma vez que o transtorno apresenta manifestações somáticas intensas, pode haver um diagnóstico equivocado de condições neurológicas (crises epiléticas, síncope, terror noturno, alteração vestibular), cardiovasculares (arritmias, angina, infarto), pulmonares (asma) ou gastrointestinais (síndrome do intestino irritável). Psicoeducação, psicoterapia e medicação antidepressiva (tricíclicos e inibidores seletivos da receptação da serotonina) podem ser indicados para o tratamento⁶⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo revisou as principais crises não epiléticas – fisiológicas e psicogênicas – que podem ser confundidas com crises epiléticas. O médico deve conhecer a apresentação clínica e as linhas gerais de tratamento desses eventos paroxísticos não epiléticos para identificação precoce e intervenção adequada. Crianças e adolescentes equivocadamente diagnosticados com crises convulsivas podem ser conduzidos para exames desnecessários, tratamento inadequado com antiepiléticos e repercussões psicossociais negativas.

REFERÊNCIAS

1. Alving J, Hansen LK, Kibaek M, Buchholt J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child*. 2006; 91(3):219-21.
2. Luat AF, Kamat D, Sivaswamy L. Paroxysmal nonepileptic events in infancy, childhood and adolescence. *Pediatr Ann*. 2015; 44(2):e18-23.
3. Park E, Lee J, Lee BL, Lee M, Lee J. Paroxysmal nonepileptic events in pediatric patients. *Epilepsy Behav*. 2015; 48:83-7.
4. Yilmaz U, Serdaroglu, Gurkaş E, Hirfanoğlu T, Cansu A. Childhood paroxysmal nonepileptic events. *Epilepsy Behav*. 2013; 27(1):124-9.
5. Hindley D, Ali A, Robson C. Diagnoses made in a secondary care “fits, faints, and funny turns” clinic. *Arch Dis Child*. 2006; 91(3):214-8.
6. Ristic AJ, Mijovic K, Bukumiric Z, et al. Differential diagnosis of a paroxysmal neurological event: Do neurologists know how to clinically recognize it? *Epilepsy Behav*. 2017; 67:77-83.
7. Oto MX. The misdiagnosis of epilepsy: Appraising risks and managing uncertainty. *Seizure*. 2017; 44:143-6.
8. Doss JL, Plioplys S. Pediatric psychogenic nonepileptic seizures. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2018; 27(1):53-61.
9. Antoniuk SA. Syncope in infants and adolescents. *Buenos Aires: Medicina*. 2007; 67(6 pt 1):639-46.
10. Moodley M. Clinical approach to syncope in children. *Semin Pediatr Neurol*. 2013; 20(1):12-7.
11. Schunk PC, Ruttan T. Pediatric syncope: high-risk conditions and reasonable approach. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(2):305-21.
12. Zou R, Wang S, Zhu L, Wu L, et al. Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children. *Neurol Sci*. 2017; 38(1):143-9.
13. Ungar A, Ceccofiglio A, Pescini F, et al. Syncope and epilepsy coexist in possible and drug-resistant epilepsy (Overlap between Epilepsy and Syncope Study – OESYS). *BMC Neurol*. 2018; 17(1):45.
14. Dimario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics*. 2001; 107(2):265-9.
15. Fredo FW, Bruck I, Antoniuk SA. Crise de Perda de fôlego refratária e uso da associação Escopolamina e Piracetam. *J Paran Pediatr*. 2016; 17(4):91-3.
16. Rathore G, Larsen P, Fernandez C, Parakh M. Diverse presentation of breath holding spells: two case reports with literature review. *Case Reports in Neurological Medicine*; 2013. Article ID603190.
17. Sawires H, Botrous O. Double-blind, placebo-controlled trial on the effect of piracetam on breath-holding spells. *Eur J Pediatr*. 2012; 171(7):1063-7.
18. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3 ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
19. Tavares Jr AR, Cremaschi EMC, Coelho FMS. Narcolepsia: o despertar para uma realidade subestimada. *Rev Debates Psiquiatr*. 2017; 7(3):22-32.

20. Alóe F, Alves RC, Araújo JF, Azevedo A, Bacelar A, Bezerra M, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico da narcolepsia. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010; 32(3):294-304.
21. Kotagal S. Treatment of narcolepsy and other organic hypersomnias in children. *Paediatr Respir Rev.* 2017; 25:19-24.
22. Gibbs AS, Proserpio P, Terzaghi M, Pigorini A, Sarasso S, Lo Russo G, et al. Sleep-related epileptic behaviors and non-REM-related parasomnias: Insights from stereo-EEG. *Sleep Med Rev.* 2016; 25:4-20.
23. Kotagal S. Parasomnias in childhood. *Sleep Med Rev.* 2009; 13:157-68.
24. Galbiati A, Rinaldi R, Giora E, Ferini-Strambi, Marelli S. Behavioural and cognitive-behavioural treatments of parasomnias. *Behavioural Neurology;* 2015. Article ID 786928, 8 pages.
25. Sharpeless BA. A clinician's guide to recurrent isolated sleep paralysis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016; 12:1761-7.
26. Rulong G, Dye T, Simakajornboon N. Pharmacological management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children. *Paediatr Drugs.* 2018; 20(1):9-17.
27. Nguyen-Michel VH, Solano O, Lambrecq V, Dupont S, Adam C, Arnulf I. Complex periodic limb movements during sleep or partial epileptic seizures? *Neurology.* 2015; 85(24):2180.
28. Walters AS. Clinical identification of the simple sleep-related movement disorders. *Chest.* 2007; 131(4):1260-6.
29. Derry CP, Duncan JS, Berkovic SF. Paroxysmal motor disorders of sleep: the clinical spectrum and differentiation from epilepsy. *Epilepsia.* 2006; 47(11):1775-91.
30. Paro-Panjan D, Neubauer D. Benign neonatal sleep myoclonus: experience from the study of 38 infants. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12(1):14.
31. Facini A, Spagnoli C, Pisani F. Epileptic and non-epileptic paroxysmal motor phenomena in newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(22):3652-9.
32. Bonnet C, Roubertie A, Doummar D, Bahi-Buisson N, Cochen de Cock V, Roze E. Developmental and benign movement disorders in childhood. *Mov Disord.* 2010; 25(10):1317-34.
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2014.
34. Quezada J, Coffman KA. Current Approaches and New Developments in the Pharmacological Management of Tourette Syndrome. *CNS Drugs.* 2018; 32(1):33-45.
35. Hero B, Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics.* 2013; 44(6):324-9.
36. Blaes F, Dharmalingam B. Childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2016; 16(6):641-8.
37. Holmes GL, Russman BS. Shuddering attacks. Evaluation using electroencephalographic frequency modulation radiotelemetry and videotape monitoring. *Am J Dis Child.* 1986;140(1):72.
38. Jan MMS. Shuddering Attacks Are Not Related to Essential Tremor. *J Child Neurol.* 2010; 25(7):881-3.
39. Rosman NP, Douglass LM, Sharif UM, Paolini J. The neurology of benign paroxysmal torticollis of infancy: report of 10 new cases and review of the literature. *J Child Neurol.* 2009; 24(2):155-60.
40. Ferrara J, Jankovic J. Epidemiology and management of essential tremor in children. *Pediatr Drugs.* 2009; 11(5):293-307.
41. Kamble N, Pal PK. Tremor syndromes: A review. *Neurol India.* 2018; 66(S1):36-47.
42. Bhatia KP. Paroxysmal dyskinesias. *Mov Disord.* 2011; 26(6):1157-65.
43. Bayram AK, Canpolat M, Karacabey N, Gumus H, Kumandas S, Doganay S, et al. Misdiagnosis of gastroesophageal reflux disease as epileptic seizures in children. *Brain Dev.* 2016; 38(3):274-9.
44. Moore DM, Rizzolo D. Sandifer syndrome. *JAAPA.* 2018; 31(4):18-22.
45. Rybak A, Pesce M, Thapar N, Borrelli O. Gastro-esophageal reflux in children. *Int J Mol Sci.* 2017; 18:1671-87.
46. Reilly C, Menlove L, Fenton V, Das KB. Psychogenic nonepileptic seizures in children: A review. *Epilepsia.* 2013; 54(10):1715-24.
47. Dhiman V, Sinha S, Rawat VS, Vijaysagar KJ, Thippeswamy H, Srinath S, et al. Children with psychogenic non-epileptic seizures (PNES): a detailed semiologic analysis and modified new classification. *Brain Dev.* 2014; 36(4):287-93.
48. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics.* 2002; 110(4):e46.1-e46.5.
49. Duncan R, Razvi S, Mulhern S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav.* 2011; 20(2):308-11.
50. Duncan R, Oto M. Predictors of antecedent factors in psychogenic non-epileptic attacks: multivariate analysis. *Neurology.* 2008;71(13):1000-5.
51. Baroni G, Piccinini V, Martins WA, De Paola L, Paglioli E, Margis R, et al. Variables associated with co-existing epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: a systematic review. *Seizure.* 2016; 37:35-40.
52. LaFrance WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Epilepsia. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. 2013; 54(11):2005-18.
53. De Paola L, Terra VC, Silvado CE, Teive HAG, Palmieri A, Valente KD, et al. Improving first responders psychogenic nonepileptic seizures diagnosis accuracy: Development and validation of a 6-item bedside diagnostic tool. *Epilepsy Behav.* 2016; 54:40-6.
54. Seneviratne U, Minato E, Eldho P. How reliable is ictal duration to differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *Epilepsy Behav.* 2017; 66:127-31.
55. Cavanna AE, Seri S. Neurophysiological investigations for the diagnosis of non-epileptic attack disorder in neuropsychiatry services: from safety standards to improved effectiveness. *Acta Neuropsychiatr.* 2016; 28(4):185-94.
56. Lawley A, Manfredonia F, Cavanna AE. Video-ambulatory EEG in a secondary care center: A retrospective evaluation of utility in the diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2016; 57(Pt A):137-40.
57. Kandler R, Ponnusamy A, Wragg C. Video ambulatory EEG: A good alternative to inpatient video telemetry? *Seizure.* 2017; 47:66-70.
58. Cornaggia CM, Di Rosa G, Polita M, Magaouda A, Perin C, Beghi M. Conversation analysis in the differentiation of psychogenic nonepileptic and epileptic seizures in pediatric and adolescent settings. *Epilepsy Behav.* 2016; 62:231-8.
59. Asadi-Pooya AA, Rabiei AH, Tinker J, Tracy JJ. Review of systems questionnaire helps differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epilepsy. *Clin Neurosci.* 2016; 34:105-7.
60. Hendrickson R, Popescu A, Dixit R, Ghearing G, Bagic A. Panic attack symptoms differentiate patients with epilepsy from those with psychogenic nonepileptic spells (PNES). *Epilepsy Behav.* 2014; 37C:210-14.
61. Baslet G, Seshadri A, Bermeo-Ovalle A, Willment K, Myers L. Psychogenic Non-epileptic Seizures: An Updated Primer. *Psychosomatics.* 2016; 57(1):1-17.
62. Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic nonepileptic seizures-Phenomenology, semiology and the Integrative Cognitive Model. *Seizure.* 2017; 44:199-205.
63. Valente KD, De Paola L, Palmieri A, Favaret E, Araujo-Filho GM, van der Linden H, et al. The approach to patients with psychogenic nonepileptic seizures in epilepsy surgery centers regarding diagnosis, treatment, and education. *Epilepsy Behav.* 2017; 68:78-83
64. Diler SD. Panic disorder in children and adolescents. *Yonsei Med J.* 2003; 44(1):174-9.