

## DESCARGAS EPILEPTIFORMES PERIÓDICAS LATERALIZADAS

### II. ASPECTOS EVOLUTIVOS

ADEMIR BAPTISTA DA SILVA\* — PAULO H. F. BERTOLUCCI\*

---

**RESUMO** — Foi feita a investigação da evolução das PLEDs em 9 pacientes, com idade variando entre 7 meses e 73 anos. As PLEDs evoluíram uniformemente para o desaparecimento, em um período curto, menor que 4 dias em 5 casos. Em 4 casos a evolução foi para atividade de base lenta, com posterior normalização em dois. Três casos evoluíram para período de supressão e para o óbito. Dois para atividade irritativa localizada, a qual já havia sido registrada anteriormente em um deles. Estes dados sugerem que as PLEDs dependem de um ponto crítico na alteração da atividade neuronal para seu aparecimento e manutenção. Não foi observada correlação entre a evolução das PLEDs, sempre para o desaparecimento, e evolução clínica, que foi variável.

#### **Periodic lateralized epileptiform discharges: II. Evolutive patterns.**

**SUMMARY** — A investigation was done on EEG evolution of 9 patients with PLEDs. In all patients PLEDs eventually disappeared, in general in a short period, less than 4 days in 5 cases. In 4 cases evolution was to slow background activity, and to posterior normalization in 2. In 3 cases evolution was to delta activity and suppression bursts, and all the 3 patients died. In the last 2 patients PLEDs were replaced by localized paroxysmal activity, which was anteriorly registered in 1. PLEDs was found in acute dysfunction of CNS, and in epileptic patients in periods of increased seizure activity. These data suggest that a critical point of alteration of the normal neuronal activity is needed for appearance and maintenance of PLEDs. No correlation could be done between the evolution of PLEDs, always to disappearance, and clinical outcome, that was variable.

---

As descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (PLEDs) constituem alteração raramente encontrada no exame eletrencefalográfico (EEG). Sua presença, em geral, é considerada indicativa de distúrbio grave no sistema nervoso central (SNC)<sup>1,15,17</sup>. Outro ponto de vista é o de que, independentemente da gravidade da doença de base, seja crítico para o aparecimento das PLEDs o caráter agudo da lesão no SNC<sup>11</sup>. Do ponto de vista de evolução do EEG constatou-se paralelismo entre a melhora clínica e o desaparecimento das PLEDs<sup>4,15</sup>. Como frequentemente a evolução clínica não é favorável nestes pacientes, não é claro o padrão de evolução das PLEDs quando não ocorre melhora do ponto de vista clínico. Também se discute o tempo necessário para que as PLEDs desapareçam e o modo como isto ocorre.

Em trabalho prévio havíamos apresentado os resultados de levantamento sobre as características clínicas e EEG das PLEDs nos pacientes atendidos em nosso Serviço<sup>2</sup>. Apresentamos agora os resultados quanto à evolução das PLEDs do ponto de vista do EEG.

---

Trabalho realizado no Setor de Eletrencefalografia, Disciplina de Neurologia, Escola Paulista de Medicina: \* Professor Adjunto-Doutor.

Disciplina de Neurologia Escola Paulista de Medicina — Rua Botucatu, 740 — 04023 — São Paulo, SP — Brasil.

## MATERIAL E MÉTODOS

Todos os traçados foram obtidos por registro utilizando o sistema internacional de colocação de eletrodos 10/20, com eletrodos de prata fixados com betonite, em aparelho Grass de 8 canais. Em todos os casos foi feita estimulação fótica. Nos casos em que havia cooperação foi feita hiperventilação por três minutos.

Para caracterização das PLEDs foram utilizados os critérios de Gaches (7) para caracterização de atividade periódica, com o critério adicional de que a atividade periódica fosse unilateral. Para esta fase do estudo foram selecionados apenas pacientes que tivessem mais de um EEG.

## RESULTADOS

Em relação ao diagnóstico, forma, intervalo, área de ocorrência, influência do estímulo fótico e hiperventilação, os resultados foram relatados em outra publicação (2). Em 9 pacientes foi possível obter traçados mostrando a evolução das PLEDs, evolução esta que é mostrada na Tabela 1. A idade dos pacientes variou entre 7 meses e 86 anos. Por se tratar

Caso	Idade	Diagnóstico	1º EEG	Interv	2º EEG	Interv	3º EEG
1	2a	Epilepsia	PLEDs	4	Delta polimorfo	10	Pontas reg frontal E
2	10m	Choque séptico	PLEDs	4	PLEDs	6	Ativ de base lenta
3	5a	Seqüela de TCE	Foco temporal E	106	PLEDs	10m	Foco temporal E
4	44a	Hematoma cerebral	PLEDs	10	PLEDs	3	Ativ lenta/surto-supressão
5	51a	Arterite luética	PLEDs	4	Ativ de base lenta	—	—
6	86a	Bronco-pneumonia	PLEDs	6	PLEDs	6	Ativ lenta/surto-supressão
7	7m	Epilepsia	Hipsarritmia	11	PLEDs	20	Ativ de base lenta
8	73a	AVC hemorrágico	PLEDs	4	Difusamente lento	—	—
9	33a	Coma hepático	PLEDs	2	PLEDs	4	Surto-supressão

Tabela 1 — Evolução das PLEDs em pacientes com PLEDs. Interv, intervalo (a menos que afirmado em contrário, em dias); ativ, atividade; reg, região; E, esquerdo.

de estudo retrospectivo não havia padronização em relação ao intervalo entre os traçados, que variou entre 3 dias e 10 meses. A evolução foi uniformemente para o desaparecimento das PLEDs. Nos pacientes em que o intervalo entre os EEGs foi longo (casos 3 e 7) não é possível extrair qualquer conclusão sobre a velocidade com que isto ocorre, mas os outros casos, nos quais o EEG foi repetido em prazo curto, indicam tratar-se de processo rápido: em 5 (casos 1, 4, 5, 8 e 9) isto ocorreu em um período não superior a 4 dias. Em 4 pacientes (casos 2, 5, 7 e 8) houve evolução para atividade de base lenta que, em pelo menos dois deles, evoluiu para normalização do traçado, não havendo registro de EEG em intervalo maior nos outros dois casos. Em três pacientes (casos 4, 6 e 9) houve evolução para atividade lenta com períodos de supressão; todos evoluíram para o óbito. Em dois houve evolução para atividade paroxística localizada (casos 1 e 3), em um dos quais tratava-se de foco observado em traçado prévio ao aparecimento das PLEDs, realizado em nosso Serviço, estando as PLEDs localizadas na mesma área em que se verificou a atividade paroxística, a região temporal esquerda (caso 3). Em seqüência apresentamos exemplos ilustrativos dos dois padrões evolutivos mais freqüentes em nossa casuística.

Caso 7 — Criança do sexo feminino, com 5 meses de idade quando vista pela primeira vez, desde o primeiro mês de vida com crises versivas com generalização secundária. A tomografia computadorizada de crânio e o exame de líquido cefalorraquiano foram normais; a pesquisa de encefalopatias infantis mais frequentes foi negativa. O primeiro traçado (Figura 1A), realizado após a introdução de fenobarbital, quando as crises haviam se reduzido em número, mostra padrão de hipsarritmia. Um segundo traçado, realizado após 11 dias, num período em que as crises haviam aumentado em número, mostra PLEDs na região temporal esquerda (Figura 1B). Com o controle das crises, pelo reajuste da medicação, um terceiro traçado (Figura 1C) mostra a substituição das PLEDs por complexos poli-ponta-onda. O último traçado, três meses após o primeiro (Figura 1D), mostra novamente descargas lateralizadas, mas com uma periodicidade menor que aquela observada dois meses antes.

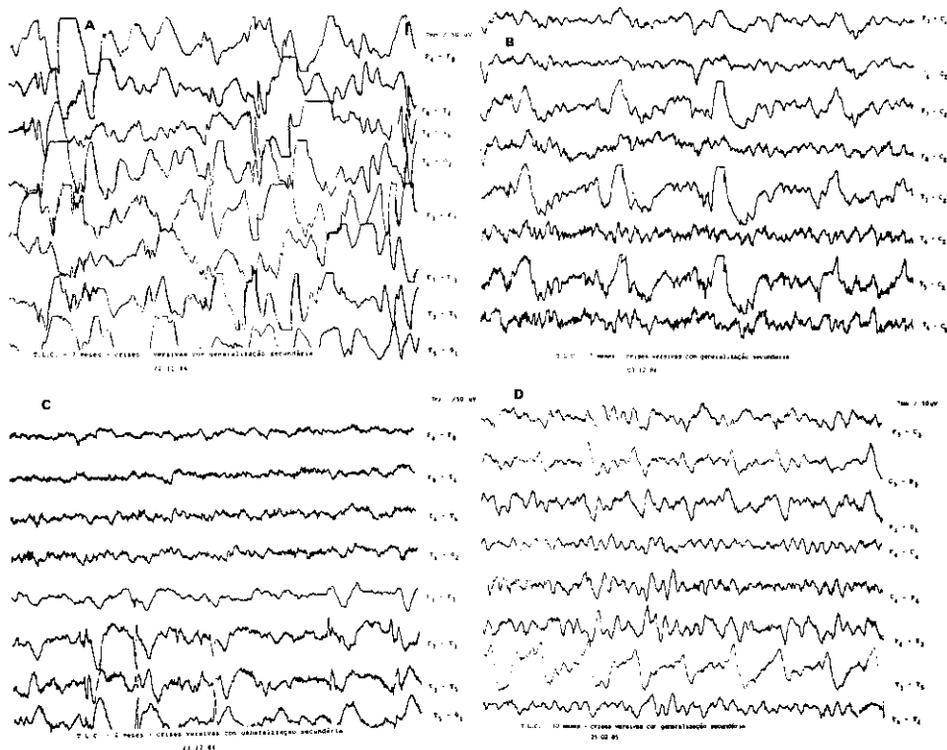
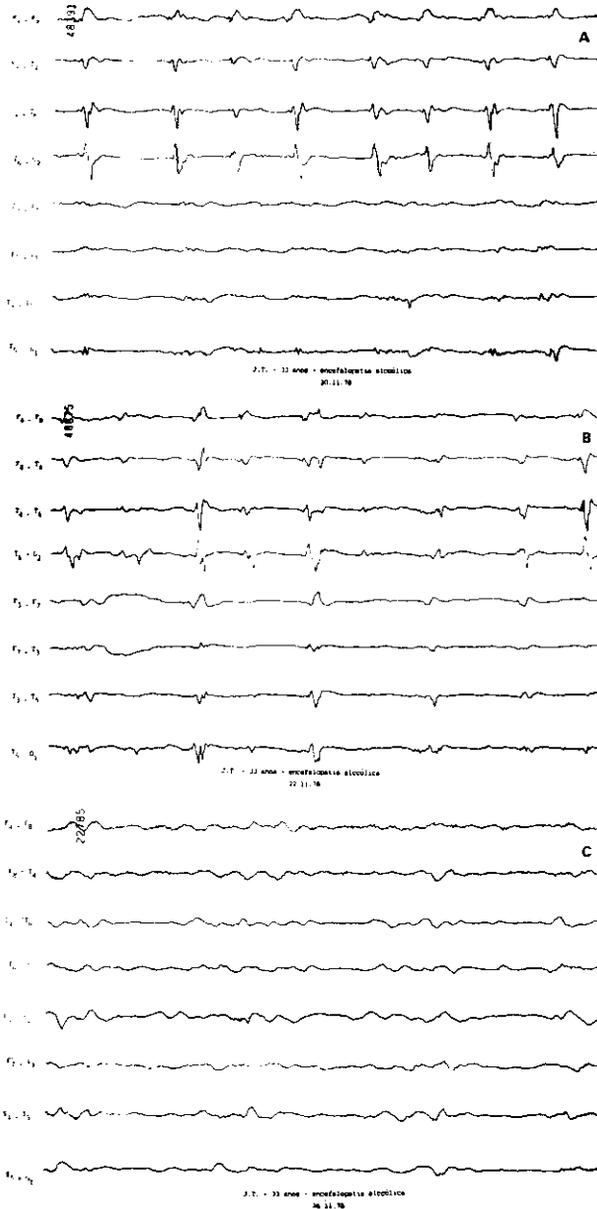


Fig. 1 — Criança com crises focais com generalização secundária desde 1 mês de idade; investigação para encefalopatias infantis e tomografia de crânio negativas: 1A, com 7 meses, padrão de hipsarritmia; 1B, duas semanas depois, com PLEDs na região temporal esquerda a intervalos de 1 seg; 1C, 20 dias depois, as PLEDs foram substituídas por complexos poli-ponta-onda na mesma região; 1D, dois meses depois, PLEDs a intervalos de 1 seg.

Caso 9 — Paciente do sexo feminino, com 33 anos de idade, com história de etilismo de longa duração, internada por episódios repetidos de vômitos e piora do estado geral desde duas semanas antes. Ao exame apresentava-se taquicárdica, com fígado doloroso e palpável 3 cm abaixo da reborda costal. Ao exame neurológico verificava-se agitação, marcha com base alargada, reflexos profundos hiperativos e tremor postural. Os exames iniciais mostravam anemia hipocrômica, neutrofilia com desvio à esquerda e amilase muito aumentada. No segundo dia de internação houve piora da agitação e verificaram-se alucinações visuais. No terceiro dia apresentou convulsões tônico-clônicas generalizadas que cederam com hidantoína. Um EEG realizado no dia seguinte (Figura 2A) mostrou PLEDs no hemisfério direito, estando a paciente em coma superficial. As convulsões voltaram a ocorrer tornando-se subentrantes, sendo introduzido tionembital. Novo EEG, dois dias depois, mostrou diminuição

na frequência das PLEDs e maior depressão da atividade de base (Figura 2B). O nível de consciência continuou deteriorando-se e houve hemorragia digestiva. Novo EEG, realizado após 4 dias (Figura 2C), mostrou desaparecimento das PLEDs e períodos de supressão da atividade elétrica. Dois dias depois houve nova hemorragia e a paciente faleceu.



*Fig. 2 — Mulher de 33 anos com encefalopatia hepática: 2A, traçado obtido com a paciente em coma superficial, após convulsões prolongadas, mostrando PLEDs na região temporal direita; 2B, dois dias depois, mostrando diminuição na frequência das descargas, que são bilaterais; 2C, 4 dias após, em coma profundo, após hemorragia digestiva, mostrando atividade delta mesclada a períodos de supressão. Óbito 2 dias depois.*

## COMENTÁRIOS

Qualquer que tenha sido a evolução clínica de nossos 9 pacientes, as PLEDs mostraram tendência uniforme ao desaparecimento, observação que está em acordo com o que foi visto em outras séries<sup>4,15</sup>. A maneira como este desaparecimento se desenvolve pode ser claramente observada nas figuras 1 e 2. A figura 2 mostra padrão classicamente descrito na literatura: ocorre aumento no intervalo entre as PLEDs, ao mesmo tempo em que se verifica diminuição na amplitude dos elementos gráficos<sup>4,15</sup>. Adicionalmente, em nossa paciente, houve uma generalização nas descargas, que não mais poderiam ser consideradas como PLEDs, pelo menos pelos critérios mais restritivos adotados por nós. Ainda do ponto de vista clínico, esta série mostra que a evolução das PLEDs, do mesmo modo que sua presença em si, não tem qualquer especificidade em relação à etiologia, ao contrário do que sugerem estudos prévios<sup>11</sup>. Como afirmamos, as PLEDs tendem invariavelmente a desaparecer, o que também retira qualquer valor prognóstico deste tipo de alteração do EEG. A velocidade com que isto ocorre é ponto controverso: estudos mais antigos falam em 10 a 14 dias<sup>3</sup>, o que não ocorreu em nossa experiência. Em 5 de nossos pacientes isto ocorreu em até 4 dias. Naturalmente que nos outros pacientes o longo intervalo entre os traçados, de até 10 meses, não permite conclusão alguma a este respeito. Intervalos curtos para o desaparecimento das PLEDs foram também relatados em outros estudos<sup>15,16</sup>. Este ponto poderia ser melhor esclarecido pela repetição sistemática, em intervalos curtos, do EEG em todos os pacientes nos quais fossem identificadas PLEDs. Outro aspecto interessante do ponto de vista clínico é a associação entre PLEDs e convulsões. Em nossos pacientes com patologias "estáveis" (casos 1, 3 e 4) as PLEDs apareceram em períodos de convulsões repetidas. Se uma alteração é consequência da outra, ou se ambas são epifenômenos, é um ponto a ser esclarecido. Se considerarmos como válida a primeira hipótese, poderíamos imaginar que, num período de convulsões repetidas, a isquemia pode provocar lesão reversível e o aparecimento das PLEDs. Neste sentido, poderíamos ainda imaginar a isquemia cerebral como um fator crítico para a fisiopatologia das PLEDs.

As descargas periódicas generalizadas, aparentemente, têm origem subcortical<sup>8,9</sup>. As PLEDs, tanto pela periodicidade como pela evolução, diferem das descargas periódicas generalizadas e sua origem cortical é indicada, entre outras coisas, pela reversão de fase das pontas agudas e pela supressão associada da atividade de fundo<sup>15</sup>. Experimentalmente foram verificadas PLEDs em córtex parcialmente isolado<sup>6</sup>, o que foi correlacionado clinicamente a tumores, parcialmente seccionando a região subcortical<sup>5,6</sup>. Contudo, a necropsia não obrigatoriamente mostra isolamento parcial do córtex. Alternativamente poderíamos pensar na isquemia induzindo alteração no metabolismo local. Neste sentido é interessante notar que as PLEDs ocorrem predominantemente nas regiões têmporo-parieto-occipitais, que representam o território distal de diferentes ramos arteriais e, portanto, são mais suscetíveis à isquemia<sup>13</sup>. Embora um fenômeno cortical, evidentemente não se pode excluir a influência de fatores externos na manutenção das PLEDs. De fato, clínica e experimentalmente, verificou-se que a fenitoina afeta a frequência das PLEDs<sup>10,14</sup>, o que não invalida a idéia de que se trate de processo basicamente cortical. Considerando-se que a hipoxia prolongada predispõe uma determinada região cortical a paralisia por exaustão pós-epiléptica<sup>12</sup>, o que também pode provavelmente ocorrer com anoxia neuronal temporária, pode ser estabelecido um mecanismo de "feedback" positivo que induz o aparecimento da PLED. Com a melhora das condições de oxigenação (Fig. 1) este ciclo é rompido. Por outro lado, com a depressão ainda maior da atividade neuronal (Fig. 2), é possível que não haja mais condições para a manutenção deste ciclo. Ambas situações sugerem que o aparecimento da PLED depende de um ponto crítico na alteração do metabolismo normal do neurônio cortical.

## REFERÊNCIAS

1. Alajouanine T, Lecasble R, Rémond A — Eléments graphiques paroxystiques lents de survenue périodique: corrélations électrocliniques. *Rev Neurol (Paris)* 93:477, 1955.
2. Bertolucci PHF, Silva AB — Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas: I. Aspectos clínicos e eletrencefalográficos. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 45:364, 1987.
3. Chatrian GE — An EEG pattern: pseudo-rhythmic recurrent sharp waves. Its relationship to local cerebral anoxia and hypoxia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 13:144, 1961.

4. Chatrian GE, Shaw CM, Leffman H — The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: an electrographic, clinical and pathological study. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 17:177, 1964.
5. Echlin FA, Arnett V, Zoli J — Paroxysmal high voltage discharges from isolated and partially isolated human and animal cortex. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 4:147, 1952.
6. Echlin FA — The supersensitivity of chronically «isolated» cerebral cortex as a mechanism in focal epilepsy. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 11:697, 1959.
7. Gaches J — Activités périodiques en EEG. *Rev Electroencéphalogr Neurophysiol Clin* 1:9, 1971.
8. Gloor P, Kalabay O, Giard N — The electroencephalogram in diffuse encephalopathies: electroencephalographic correlates of gray and white matter lesions. *Brain* 91:779, 1968.
9. Halliday AM — The electrophysiological study of myoclonus in man. *Brain* 90:241, 1967.
10. Hughes JR, Schlagenhauff RE — The periodically recurring focal discharge. *Epilepsia* 6:156, 1965.
11. Lebeau J, Dondey M — Importance diagnostique de certaines activités électroencéphalographiques latéralisées, périodiques ou à tendance périodique au cours des abcès du cerveau. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 11:43, 1959.
12. Meyer JS, Portnoy HD — Post-epileptic paralysis: a clinical and experimental study. *Brain* 82:162, 1959.
13. Naquet R, France G, Vigouroux R — Données nouvelles sur certaines décharges paroxysmiques du carrefour pariéto-temporo-occipital rencontrées chez l'homme. *Zentralbl Neurochir* 4:153, 1965.
14. Purpura DP, Goldensohn ES, Musgrave FS — Synaptic and nonsynaptic processes in focal epileptogenic activity. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 15:1051, 1963.
15. Schwartz MS, Prior PF, Scott DF — The occurrence and evolution in the EEG of a lateralized periodic phenomenon. *Brain* 96:613, 1973.
16. Terzano MG, Parrino L, Mazzucchi A, Moretti G — Confusional states with periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs): a peculiar epileptic syndrome in the elderly. *Epilepsia* 27:446, 1986.
17. van Sweden B, Hoste S — Periodic EEG discharges in psychiatry. *Eur Neurol* 22:359, 1983.