

RECOMENDAÇÕES PARA O REGISTRO/INTERPRETAÇÃO DO MAPEAMENTO TOPOGRÁFICO DO ELETRENCEFALOGRAMA E POTENCIAIS EVOCADOS

PARTE II: CORRELAÇÕES CLÍNICAS

FRANCISCO J.C. LUCAS, RENATO ANGHINAH*, NADIA I. O. BRAGA*, LINEU C. FONSECA*, MARIO LUIZ FROCHTENGARTEN*, MARIO S. JORGE*, PAULO AFONSO M. KANDA**

RESUMO - O EEG digital (DEEG) e o quantitativo (QEEG) representam métodos recém desenvolvidos na prática clínica que, além da utilidade didática e em pesquisa, também mostram importância clínica. As aplicações clínicas são enumeradas a seguir: 1. O DEEG representa um substituto estabelecido para o EEG convencional, pois acrescenta claros avanços técnicos. 2. Algumas técnicas do QEEG são consideradas estabelecidas para uso clínico como adjunto ao DEEG: 2a) detecção automática de possíveis descargas epileptiformes ou crises epiléticas em registros prolongados, facilitando o trabalho subsequente do especialista; 2b) monitoração contínua do EEG na sala cirúrgica ou na UTI, visando reduzir complicações. 3. Certas técnicas de QEEG são consideradas possíveis opções práticas como uma adição ao DEEG: 3a) análise topográfica e temporal de voltagens e dipolos de espículas na avaliação pré-cirúrgica de alguns tipos de epilepsia; 3b) análise de frequências em certos casos com doença cérebro-vascular, em quadros demenciais e em encefalopatias, principalmente quando outros testes, como os exames de imagem e o EEG convencional se mostrarem inconclusivos. 4. O QEEG permanece apenas como instrumento de pesquisa em doenças como síndrome pós-concussional, distúrbios do aprendizado, déficit de atenção, esquizofrenia, depressão, alcoolismo e dependência a drogas. O QEEG deve ser usado sempre em conjunto com o DEEG. Devido aos sérios riscos de erros de interpretação, é inaceitável o uso clínico do QEEG e de técnicas correlatas por médicos sem a adequada especialização em interpretação do EEG convencional e também nessas novas técnicas.

PALAVRAS-CHAVE: EEG digital; EEG quantitativo; mapeamento cerebral do EEG; recomendações; epilepsia; doença cérebro-vascular; demências; encefalopatias.

Guidelines for recording/analyzing quantitative EEG and evoked potentials: Part II. Clinical aspects

ABSTRACT - Digital EEG (DEEG) and quantitative EEG (QEEG) are recently developed tools present in many clinical situations. Besides showing didactic and research utility, they may also have a clinical role. Although a considerable amount of scientific literature has been published related to QEEG, many controversies still subsist regarding its clinical utilization. Clinical applications are: 1. DEEG is already an established substitute for conventional EEG, representing a clear technical advance. 2. Certain QEEG techniques are an established addition to DEEG for: 2a) screening for epileptic spikes or seizures in long-term recordings; 2b) Operation room and intensive care unit EEG monitoring. 3. Certain QEEG techniques are considered possible useful additions to DEEG: 3a) topographic voltage and dipole analysis in epilepsy evaluations; 3b) frequency analysis in cerebrovascular disease and dementia, mostly when other tests have been inconclusive. 4. QEEG remains investigational for clinical use in postconcussion syndrome, learning disability, attention disorders, schizophrenia, depression, alcoholism and drug abuse. EEG brain mapping and other QEEG techniques should be clinically used only by physicians highly skilled in clinical EEG interpretation and as an adjunct to traditional EEG work.

KEY WORDS: DEEG, QEEG, brain mapping, guidelines, epilepsy, cerebrovascular disorders, dementia, encephalopathies.

* Comissão nomeada pelo Departamento de Mapeamento Topográfico da Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. Aceite: 19-novembro-1998.

É bem conhecida a importância clínica do eletroencefalograma (EEG), até recentemente registrado apenas com equipamentos analógicos. Porém, nos últimos anos, o registro digital do EEG (DEEG) vem rapidamente se expandindo, trazendo importantes implicações que vão desde a aquisição e análise do EEG até o seu armazenamento. Uma das grandes vantagens do DEEG é a flexibilidade, que permite alterar montagens, filtros, sensibilidade e base de tempo durante a análise, ou seja, após o registro, aspecto não compartilhado pelo EEG convencional analógico. Essa flexibilidade na análise representa um dos principais elementos responsáveis pela grande aceitação do DEEG, além de facilidades no armazenamento, pois deixam de ser necessárias grandes quantidades de papel. É importante salientar que o DEEG pode e deve continuar a ser analisado da forma visual, clássica, costumeiramente executada pelo especialista treinado no EEG convencional. Porém, o DEEG incorpora uma nova dimensão; gravado sob forma de números, passa a permitir uma análise quantitativa (QEEG); essa análise matemática é muito difícil, indireta e limitada com o EEG convencional em papel. A partir do DEEG existem inúmeras maneiras de se proceder a esse tipo de avaliação quantitativa e de apresentar esses dados. Deve-se lembrar que o EEG é constituído por ritmo de base e por transientes, sendo possível fazer a análise quantitativa de qualquer um destes elementos, obviamente através de um diferente enfoque metodológico.

Existem diversas técnicas de QEEG, comumente chamadas de mapeamento topográfico ou mapeamento cerebral do EEG ("brain mapping") e que podem incluir análises topográficas de voltagem e de frequência, comparações estatísticas com valores normativos e análise diagnóstica discriminativa. Embora muita literatura científica tenha sido produzida em décadas de pesquisa nesta área, ainda persistem controvérsias quanto ao exato papel clínico de algumas técnicas de análise quantitativa do EEG. É inquestionável que o campo do mapeamento topográfico e da análise de frequências ainda não está suficientemente maduro para permitir interpretações isoladas, desvinculadas da clínica e do EEG convencional. Além disso, tanto o EEG convencional como as curvas promediadas dos potenciais evocados sensoriais (PES) necessitam ser previamente examinados por profissional competente e experiente nesse tipo de análise. A análise topográfica e a análise de frequências servem como auxiliares à análise visual tradicional, podendo complementá-la através de uma diferente perspectiva.

O objetivo do presente estudo é apresentar recomendações de registro e análise quantitativa do EEG, visando uma adequada contribuição à clínica, levando em conta o estágio atual dos conhecimentos¹⁻⁶.

AVALIAÇÃO DO MÉTODO

Esse estudo representa a opinião de diversos especialistas consultados, ao lado de revisões pertinentes da literatura, sem a pretensão de esgotá-la; em particular, será referido o relatório da Academia Americana de Neurologia em conjunto com a Sociedade Americana de Neurofisiologia Clínica, coordenado por Marc R. Nuwer, publicado em 1997; neste estudo, além das sociedades americanas, foram consultados especialistas em todo o mundo⁵.

É importante lembrar que pequenas alterações, em testes clinicamente já aceitos, demandam menores esforços para demonstrar sua validade e utilidade do que técnicas totalmente novas. Portanto, ao se rever na literatura os critérios de utilidade clínica do "brain mapping", é muito importante incluir diversos conceitos nos processos de avaliação do novo método, como:

- 1) a doença estudada deve estar claramente definida e delimitada;
- 2) os critérios de anormalidade do teste também devem estar definidos clara, explícita e prospectivamente;
- 3) sempre devem ser usados grupos controle, incluindo tanto controles normais como pacientes com outras doenças que possam entrar no diagnóstico diferencial da doença estudada;
- 4) os grupos controle devem ser diferentes daqueles originalmente usados para se obter os limites dos valores normais do teste em estudo;
- 5) a gravidade da doença estudada deve ser similar àquela observada nos pacientes em que o uso do teste é proposto; por exemplo, não adianta desenvolver um teste para acidente vascular cerebral hemorrágico e depois aplicá-lo de forma idêntica em pacientes com episódios isquêmicos transitórios;
- 6) o grau de confiabilidade do teste e do reteste deve ser alto;
- 7) vários tipos de avaliação da validade clínica devem ser estudados, como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo; (ver Apêndice).
- 8) o teste sob avaliação deve ser comparado a resultados de outros testes que vêm sendo rotineiramente usados na clínica para o diagnóstico diferencial da doença em causa; para o QEEG devem também incluir o diagnóstico baseado em sinais e sintomas, o EEG convencional e os exames de imagem;
- 9) observações do tipo duplo cego são consideradas medidas mais objetivas e preferíveis para avaliar um teste;
- 10) a eficiência médica também deve representar um critério de avaliação, sendo julgada por diversos elementos:
 - a) um teste eficiente pode reduzir morbidade ou mortalidade através do estabelecimento de qual a melhor intervenção médica naquela situação;
 - b) a eficiência pode aumentar ao substituir um teste com grandes

riscos de complicações por outro teste menos invasivo, menos arriscado; c) um teste pode ser mais eficiente ao auxiliar significativamente no diagnóstico, levando desta forma a um prognóstico mais acurado e a uma melhor intervenção.

Apêndice: Aspectos usados para caracterizar testes diagnósticos.

Teste positivo verdadeiro (TP): quando é positivo em paciente que apresenta a doença;

Teste negativo verdadeiro (TN): quando é negativo em paciente que não apresenta a doença;

Teste falso positivo (FP): quando é positivo em paciente que não apresenta a doença;

Teste falso negativo (FN): quando é negativo em paciente que apresenta a doença.

Sensibilidade = $TP / (TP + FN)$ = indica quão frequentemente um teste é positivo em pacientes que apresentam a doença.

Especificidade = $TN / (TN + FP)$ = indica quão frequentemente um teste é negativo em pessoas que não apresentam a doença.

Valor preditivo positivo = $TP / (TP + FP)$ = indica qual a probabilidade de que a pessoa apresente a doença quando o teste é positivo.

Valor preditivo negativo = $TN / (TN + FN)$ = indica qual a probabilidade de que a pessoa não apresente a doença quando o teste é negativo ;

Nessas recomendações, o QEEG está intrinsecamente ligado à análise convencional do EEG, podendo ser considerados em conjunto ou separadamente, com a finalidade de avaliar se o QEEG oferece nítidas vantagens em diversas situações clínicas; em outras situações, o QEEG será comparado aos exames de imagem, notadamente quando a análise convencional do EEG não representar procedimento de rotina nesse processo diagnóstico^{5,7}.

DEFINIÇÃO GERAL DE TERMOS USADOS

1. EEG DIGITAL (DEEG)

Representa a aquisição do EEG sem registro em papel, baseado em instrumento computadorizado, com armazenamento em formato digital através de meios eletrônicos e apresentação em monitor de vídeo ou outro tipo de periférico. Os parâmetros de registro e de execução do DEEG serão os mesmos do EEG convencional.

Idealmente, o DEEG permite flexibilidade na análise através da possibilidade de mudança de montagens, filtros, sensibilidade e base de tempo; o DEEG facilita o uso clínico de referências computadorizadas como a laplaceana e a promediada. Entretanto, o DEEG é analisado da forma visual, como o EEG convencional. Ele deve ser distinguido de qualquer tipo de análise quantitativa (não é sinônimo de QEEG); em verdade, é extremamente difícil interpretar uma série enorme de dígitos (números) representativos do sinal do EEG sem executar sua reconversão digital/analógica, levando à forma que o eletrencefalografista está treinado para saber interpretar. O DEEG representa um excelente avanço técnico e pode ser considerado uma recomendação estabelecida para uso clínico^{3,5,6,8-10}.

2. EEG QUANTITATIVO (QEEG)

Representa o processamento matemático do DEEG, de forma a ressaltar determinados componentes específicos da onda; transformar o EEG em um formato ou em um domínio que permita esclarecer informações relevantes; associar resultados numéricos com os dados do EEG para subsequente revisão ou comparação.

2A) ANÁLISE DO SINAL: representa medida quantitativa de propriedades específicas do EEG ou a transformação do sinal convencional registrado digitalmente em parâmetros numéricos diferentes do tradicional amplitude x tempo. Diversos tipos de medidas e análises podem ser feitas, como:

2A1) *Detecção Automática de Eventos*: representa o uso de algoritmos matemáticos para efetuar redução ou compressão de dados, através da detecção ou identificação de eventos ou anormalidades que o computador foi instruído a trazer à atenção do especialista. Não são alterados os dados do EEG, exceto por uma opcional compressão de dados. É tipicamente usada em registros de longa duração para detectar espículas e/ou crises epilépticas.

2A2) *Monitorização e Tendências no EEG*: estas técnicas usam algoritmos matemáticos para extrair parâmetros dos dados do EEG que permitirão resumir aspectos importantes. O especialista pode visualizar gráficos simplificados mostrando a tendência destes parâmetros e certas alterações da tendência podem levar à revisão mais detalhada de porções específicas do EEG. É tipicamente usado em monitorizações na unidade de terapia intensiva (UTI) e em sala cirúrgica.

2A3) *Análise dos Geradores*: representa uma forma de análise matemática na qual os valores do EEG (tipicamente valores de voltagem no escalpo de uma anormalidade epileptiforme) ou valores dos PES são comparados a modelos pré-determinados de possíveis geradores do EEG ou dos PES. A análise pode especificar a localização, orientação, intensidade e número de possíveis geradores da espícula ou de outra característica sob análise.

2A4) *Análise de Frequências*: converte os dados originais do EEG em uma representação de seu conteúdo de frequências, atuando geralmente sobre o ritmo de base ou atividade de fundo. A magnitude corresponde à quantidade de energia que o EEG original mostra em cada frequência. Pode ser usada para procurar e quantificar sinais de excesso de atividade lenta. A análise de coerência usa cálculos semelhantes à análise de frequências para obter informações sobre as relações temporais dos componentes de frequência em diferentes locais de registro, por exemplo, para avaliação da origem da crise. Os resultados do processamento do sinal, assim como os da análise de frequências podem ser apresentados como uma tabela de números, como gráficos multidimensionais ou sob forma de mapas topográficos.

2B) APRESENTAÇÕES TOPOGRÁFICAS do EEG: permitem executar a representação visual de dados do EEG (por exemplo, voltagem) ou de parâmetros derivados (por exemplo, energia em uma determinada faixa de frequência, latência de um pico, etc.). Tipicamente, o parâmetro estudado é mapeado em uma figura estilizada da cabeça ou do cérebro, mas também pode ser mapeado em uma apresentação anatomicamente acurada do cérebro, como é o caso de uma reconstrução volumétrica tridimensional a partir da ressonância nuclear magnética (RNM). A amplitude em uma região é comumente representada através de intensidade de cor e as amplitudes nos locais não medidos são interpoladas, com a finalidade de se obter uma apresentação adequada. Estas apresentações podem ressaltar algumas características espaciais do EEG e são coletivamente referidas como mapeamentos topográficos ou mapeamentos cerebrais do EEG (“brain mapping”). Este termo não deve ser confundido com mapeamento cortical funcional obtido por estimulação elétrica ou magnética direta ou com mapeamentos obtidos por técnicas de neuroimagem, que não têm qualquer relação com EEG.

2C) ANÁLISE ESTATÍSTICA: compara variáveis derivadas de um EEG registrado digitalmente entre grupos ou entre um paciente e um grupo controle. Estas comparações podem ser feitas entre variáveis isoladas (por exemplo, frequência do ritmo alfa) ou entre muitas variáveis, usando métodos estatísticos multifatoriais apropriados. Também aspectos espaciais podem ser incluídos, através da comparação estatística de mapas topográficos.

2C1) *Comparação de Valores Normativos*: usa estatística de grupo para determinar se um ou mais parâmetros medidos em um paciente se situam dentro ou fora da faixa de valores normais. As técnicas estatísticas empregadas podem representar simples limites da média e desvio-padrão de uma distribuição “normal”, que podem compreender variações etárias; porém, também podem ser empregadas outras técnicas mais avançadas.

2C2) *Análise Diagnóstica Discriminativa*: agrupa parâmetros selecionados para diferentes subgrupos diagnósticos de pacientes e de controles. Uma função discriminativa pode ser matematicamente determinada, caracterizando alguns padrões destes parâmetros como pertencentes a cada grupo de pacientes. Esta técnica então compara o padrão dos parâmetros do EEG de um paciente com todos os grupos relevantes de pacientes, para tentar determinar a qual grupo diagnóstico o EEG do paciente estará estatisticamente mais proximo associado^{3,11-32}.

VANTAGENS E DESVANTAGENS

Apesar de suas possíveis vantagens e de seu enorme potencial de crescimento futuro, a utilidade clínica do QEEG tem limitações e até hoje os relatos científicos têm mostrado um valor maior em pesquisa. O QEEG pode apresentar certas utilidades, como:

1) *Comunicação*: lembrando que a interpretação dos sinais eletrofisiológicos é reservada aos especialistas, o QEEG pode facilitar ao não especialista a imediata compreensão das alterações descritas, através de uso judicioso das imagens e do código de cores, da mesma forma que em um mapa geográfico; como corolário, o QEEG facilita a demonstração didática, pois permite fácil visualização da distribuição dos campos de potencial na superfície do escalpo;

2) *Uso em pesquisa*: traduzindo a aplicação de diferentes aspectos matemáticos, biofísicos e estatísticos aos sinais eletrofisiológicos, o QEEG revela-se importante método auxiliar na busca de mais conhecimento sobre esses sinais e seus geradores.

Porém, é evidente que essas utilidades não representam aplicações clínicas do mapeamento topográfico (“brain mapping”). Entre os relatos sugerindo utilidade clínica, poucos têm sido prospectivamente verificados ou replicados e alguns conflitam com outros.

As técnicas usadas no QEEG variam substancialmente entre laboratórios e qualquer utilidade clínica baseada em uma técnica específica pode não ter valor ao se usar uma técnica diferente. Muitos problemas técnicos

e clínicos interferem com a determinação das aplicações clínicas. Os artefatos tradicionais do EEG convencional podem aparecer de modos incomuns e surpreendentes e novos artefatos podem ser originados nos algoritmos de processamento; certos artefatos, como os movimentos oculares e/ou palpebrais, são muito frequentes no EEG e, quando de baixa amplitude, podem não ser reconhecidos, causando a suspeita de “anormalidades” no QEEG. Para o não especialista, sem experiência na leitura do EEG, atividades anormais como espículas epiléticas podem não ser reconhecidas, consideradas como artefato ou até interpretadas erroneamente. Uma lentificação transitória pode permanecer não reconhecida. O computador pode reconhecer como anormais algumas atividades no EEG sem significado clínico-patológico como o ritmo mu, a atividade teta temporal rítmica da sonolência, as variantes lentas do ritmo alfa e outras variantes normais. Sub-harmônicos e harmônicos superiores dos ritmos fisiológicos passam a exigir consideração obrigatória, ao contrário de sua aparente raridade no EEG convencional. A avaliação automática da normalidade deve levar em conta a idade do paciente, o grau de alerta e outros fatores. Entretanto, não há aceitação universal ou consistente de como fazer estas avaliações ou como dividir as faixas etárias. Estes problemas aumentam quando o paciente estiver recebendo medicações que afetam o EEG. Variações da normalidade ainda são insuficientemente conhecidas, tanto na análise de frequências como nos PES de longa latência. Algumas características replicáveis podem representar variações do normal, enquanto outras podem representar artefatos. E, nem tudo que for replicável traduzirá necessariamente uma condição patológica.

Portanto, deve se tomar muito cuidado com a interpretação da análise topográfica e da análise de frequências. Isto se torna especialmente importante quando se utilizam paradigmas envolvendo comparações estatísticas com dados normativos e análise discriminativa, pois ainda subsistem sem resolução numerosos aspectos estatísticos. Em relação aos dados básicos normativos, deve se considerar os efeitos substanciais de fatores não patológicos relacionados aos pacientes, como idade, nível de vigília, medicações, falhas ósseas, além de outros fatores, muitos dos quais não podem ser adequadamente valorizados quando se usam dados normativos em registros individuais de pacientes. Devido a esses problemas, o “brain mapping” e outras técnicas de QEEG têm sido predispostos a erros tipo falso-positivos, identificando como “anormais” certos padrões normais ou suas variantes. Deve-se assinalar que profissionais experientes estão usualmente cientes de como tratar estes problemas, porém o mesmo não se poderá garantir para os médicos não especialistas e sem treinamento específico na área.

A avaliação prospectiva da análise discriminativa ainda não demonstrou valor diagnóstico diferencial clínico acurado. Alguns trabalhos retrospectivos têm mostrado resultados interessantes, mas aguardam confirmação através de estudos clínicos prospectivos. Existe grande variabilidade de características do EEG em indivíduos normais, bem como em pacientes com doenças específicas, de tal forma que o agrupamento de características discriminantes do EEG pode ser muito difícil na prática. Diagnósticos errados podem facilmente ocorrer nestas análises discriminativas do EEG; e, quando ocorrer sonolência ou o paciente estiver recebendo certas medicações, os testes podem ser invalidados. A sonolência pode mimetizar doença na análise de frequências, seja no EEG ou no QEEG. Além disso, mesmo alguns aspectos bastante conhecidos do EEG, como a lentificação focal, são geralmente inespecíficos em relação à etiologia da doença.

Ao usar testes estatísticos com número muito grande de variáveis, como no QEEG, muitas “anormalidades estatísticas” ocorrerão apenas devido ao acaso. Estas anormalidades falso-positivas ocorrem em média em 5% do número de testes estatísticos executados em algumas aplicações, mas podem chegar até a 15-20% em alguns controles normais. Muitas alterações apenas estatísticas não têm qualquer significado clínico que seja conhecido, como uma atividade delta difusamente diminuída ou uma atividade beta aumentada; outras ainda são controversas ou não têm valor clínico estabelecido, como certas alterações em estudos de coerência. Considerando a complexidade dos testes com grandes volumes de dados estatísticos, alguns destes problemas podem ser evitados usando técnicas de QEEG que procurem trabalhar com poucas medidas específicas e também que apresentem um provável significado clínico, como identificar ou localizar aumentos na atividade de ondas lentas^{4,5,13,17,18,21,32-55}. Os dados devem ser replicáveis e os valores devem ser similares em cada replicação. Por exemplo, para PES os valores das amplitudes devem se situar com diferença menor que 20% e os valores das latências com diferença menor do que 5% em repetições sucessivas; preferivelmente, diferenças ainda menores deveriam ser obtidas. Uma somatória das médias (grande média ou média das médias) dos testes individuais pode ser usada para determinação mais acurada dos valores do EEG e dos PES, porém apenas após a demonstração da replicabilidade dos dados.

Potenciais evocados (PE) visuais, auditivos e sômato-sensitivos de curta e principalmente de longa latência têm também sido usados em conjunto com as técnicas de “brain mapping” do EEG. Atualmente, a informação disponível é insuficiente acerca do mapeamento topográfico dos PE e de seus aspectos estatísticos normativos, inclusive de suas relações com variantes normais, limites normais, efeitos de medicações e outros fatores técnicos e individuais relevantes. Não são conhecidos estudos clínicos prospectivos adequadamente projetados que tenham demonstrado a utilidade clínica do mapeamento topográfico dos PE de longa latência em situações clínicas. Quando são detectadas diferenças estatísticas (por exemplo, através do teste z) entre amplitudes dos PE de longa

latência em mapeamentos topográficos, o intérprete pode ser incapaz de diferenciar entre achados ocasionais, variantes normais e patologia.

Deve-se considerar que em algumas circunstâncias o QEEG tem vantagens, porém estas são sobrepujadas pelas substanciais dificuldades encontradas quando se tenta usá-lo clinicamente. Em outras circunstâncias, as vantagens do QEEG podem sobrepujar suas desvantagens, levando a recomendações para seu uso clínico. Porém, as vantagens sobrepujam as dificuldades apenas quando o método for usado por especialistas e com avaliação clínica adequada^{4,5,56-89}.

APLICAÇÕES CLÍNICAS

Generalidades

Antigamente, afirmava-se que o QEEG era importante na avaliação dos “casos difíceis”, representados por aqueles pacientes com suspeita de distúrbio orgânico e nos quais os demais exames haviam sido normais. Como corolário, o “brain mapping” não seria necessário naqueles casos com alterações bem definidas ao EEG. Questiona-se esse posicionamento, a partir dos seguintes aspectos:

- 1) Mesmo com alterações bem definidas no EEG, pode-se desejar melhor quantificar essas alterações, visando a comparações futuras e, nessa circunstância, é mandatório o auxílio do computador;
- 2) Nem sempre será adequado aguardar o resultado dos diversos exames e, só quando normais, incluir o QEEG. Como a análise computadorizada agrega novas informações cujo conhecimento *a priori* inexistente, acabaria-se por desenvolver uma “loteria” de achados. Nesse sentido, espera-se que a solução decorra da possibilidade de sempre gravar o DEEG, sendo o QEEG executado na dependência de uma indicação clínica precisa. No futuro, o QEEG deverá continuar a exigir o registro completo de um DEEG, constando de traçado de repouso e ativações, cujas amostras deverão ser apresentadas junto com a quantificação; porém, nem todo DEEG desencadeará um estudo quantitativo, aspecto que deverá ser decidido pela avaliação clínica.

A utilidade clínica do QEEG pode ser discutida nas doenças que afetam o ritmo de base do EEG, permitindo sua quantificação objetiva e ulteriores comparações e também no estudo das epilepsias. Deve-se lembrar também que o QEEG pode ser ativado pela infusão de drogas (por exemplo, tionembutil), cujos efeitos poderão ser então quantificados e, certas diferenças, realçadas³⁴. Ao se analisar as doenças que afetam o ritmo de base do EEG é importante considerar em quais situações o uso do QEEG suplanta o EEG e pode trazer reais benefícios aos pacientes. Em outras doenças o QEEG serviria mais à pesquisa, como naquelas em que as alterações são descritas em populações, não havendo no exame individual do paciente qualquer dado que permita reconhecer o diagnóstico clínico. Em outras doenças ainda, o QEEG tem desempenho superior ao do EEG convencional, podendo demonstrar maior número de alterações ou até melhor quantificar essas alterações, como é o caso de tumores do sistema nervoso central (SNC). Porém, sabe-se que nestas doenças atualmente tanto o QEEG como o EEG convencional não encontram maiores indicações, pois não suplantam os exames de neuroimagem^{35,36,48}.

Isquemia Cerebral e Doenças Vasculares Cerebrais

O EEG se mostra bastante sensível à isquemia, mostrando alterações desde segundos a alguns minutos após sua instalação; essa precocidade permite e recomenda o EEG para atuar como monitor em cirurgias. Se a resolução temporal favorece o EEG, o mesmo não ocorre com sua resolução espacial, pois ela deriva de apenas cerca de 20 sensores (eletrodos) colocados na superfície do couro cabeludo. Além disso, diversos parâmetros de frequência do EEG são bastante correlacionados com o fluxo sanguíneo regional e com o metabolismo, conforme demonstrado por outros testes como PET-Scan e CMRO₂ (“Cerebral Metabolic Rate” de O₂). As frequências delta e alfa se correlacionam de forma negativa (delta) e positiva (alfa), tanto com o fluxo sanguíneo cerebral como com o CMRO₂; as atividades teta e beta mostram correlação menor. Quando usados por especialistas em EEG, a sensibilidade e a especificidade destes testes podem ser altas para detecção de distúrbios cerebrais relacionados à isquemia^{5,35,48,90-103}. Os estudos têm mostrado sensibilidade geralmente maior do que 80% com boa especificidade, índices de falso-positivo abaixo de 5-10% e correlação de 0.7 entre EEG e fluxo sanguíneo em regiões isquêmicas e não isquêmicas. Muitos estudos foram controlados e adequadamente projetados e mostraram que o QEEG pode detectar alterações focais que não foram observadas na análise visual do EEG de rotina; esse aspecto pode ter particular importância na avaliação de episódios isquêmicos transitórios. Enquanto o EEG convencional mostra 40-70% de anormalidades, o QEEG pode atingir 80-93%.

As alterações do EEG e do QEEG vão depender do tipo de isquemia, de sua extensão e duração, além da própria definição de anormalidade. Estes testes podem mostrar anormalidades mesmo quando a tomografia computadorizada (TC) ainda está normal, como nos primeiros dois ou três dias após o acidente vascular ou quando o grau de isquemia é suficientemente leve para causar disfunção sem causar infarto. Comparando-se QEEG com TC: principalmente nas duas primeiras semanas após instalação de isquemia leve, o percentual de

achado de TC anormais foi muito menor do que o do QEEG (10% e 72%, respectivamente)⁹⁸; entretanto, o QEEG é inferior para localizar a isquemia, sendo mais adequado para detectar. Para localizar, a TC e a RNM são muito superiores. Além disso, as alterações do QEEG, como as do EEG, não diferenciam infarto de hemorragia, nem isquemia de tumor ou outras lesões cerebrais focais. Nos pacientes com quadros mais graves (infartos e hemorragias) a TC é melhor que o QEEG.

Entretanto, pouco se tem publicado sobre como estes testes de QEEG podem afetar o diagnóstico ou o tratamento individual de pacientes. Para a maioria dos pacientes com doenças cérebro-vasculares a TC e a RNM têm sido os exames de escolha inicial. Exceções a esta regra são os casos que não podem se submeter a esses exames por qualquer motivo ou aqueles em que os testes de neuroimagem não são localizadores, mas ainda assim persiste importante suspeita de disfunção cerebral focal. Além disso, o EEG continua importante em pacientes que apresentam problemas ou complicações como estado de coma ou possíveis crises epiléticas. Portanto, o QEEG executado por especialista pode ser útil para avaliar pacientes com doença cérebro-vascular, especialmente quando os exames de neuroimagem não se mostrarem conclusivos. Estes casos são representados principalmente pelos episódios isquêmicos transitórios, nos quais nem sempre é fácil o diagnóstico diferencial com outras entidades clínicas (crises convulsivas, quadros sincopais, distúrbios emocionais) e em que nem sempre o neurologista pode examinar o paciente com o quadro clínico ainda instalado.

Monitorização na sala cirúrgica e na UTI - por exemplo, a monitorização durante a endarterectomia de carótida através da avaliação contínua de tendências e da análise de frequências do EEG pode permitir identificar prontamente e também medir alterações clinicamente significativas, de forma mais confiável e precisa. A análise das tendências pode demonstrar graficamente alterações fisiológicas de forma mais clara, especialmente quando se analisam longos períodos de tempo^{104,105}.

Também na UTI se utiliza a monitorização contínua do EEG para identificar alterações e nelas intervir precocemente, visando evitar sequelas. Da mesma forma, permite aferir a posologia de diversas drogas com ação central, como os barbitúricos; permite separar o EEG variável-reativo do monótono - não reativo, este sugerindo mau prognóstico; permite detectar certos tipos de complicação na UTI, como o estado de mal epilético não convulsivo ou uma isquemia precoce. Estes usos têm sido verificados através de estudos prospectivos e também de estudos em grandes séries de pacientes¹⁰⁶⁻¹⁰⁹. Portanto, existem consideráveis evidências de que a monitorização contínua do EEG na sala cirúrgica e em UTI é considerada um método estabelecido para detectar complicações neurológicas agudas ou para avaliar possíveis crises epiléticas em pacientes de alto risco.

Demências e Encefalopatias

Existem estudos mostrando diferenças no QEEG comparando envelhecimento normal com quadros demenciais e com achados normais em adultos¹¹⁰⁻¹¹¹. Outros estudos mostraram diferenças entre demência pré-senil (alterações nas áreas temporais) e demência senil (alterações frontais)¹¹². Ainda outros mostraram redução da atividade beta entre 14-22Hz em pacientes com demência de Alzheimer e demência multi-infarto; no Alzheimer a redução ocorria nas regiões centro-parietais e, na demência multi-infarto, nas regiões frontais; nos idosos normais não ocorria esta redução¹¹³.

Apesar da alta especificidade, a baixa sensibilidade compromete a utilidade clínica para diferenciar quadros iniciais de Alzheimer do envelhecimento normal¹¹³. Classificadores baseados em redes neurais mostraram certo sucesso em separar Alzheimer leve e moderado de controles normais e separar um grupo misto de demências de controles normais; entretanto, ainda são necessários estudos clínicos prospectivos. Em um estudo, o uso de QEEG com PET-scan aumentou a sensibilidade diagnóstica de cada método considerado isoladamente. Alterações na coerência do EEG também têm sido relatadas em demências mas, ainda não existe uma validação baseada em estudos clínicos prospectivos⁵.

Na avaliação das demências, o achado de diminuição do ritmo alfa e lentificação do ritmo de base do EEG sugere fortemente a existência de organicidade, indo contra a hipótese de depressão. O QEEG mostra resultados paralelos aos do EEG, permitindo ainda, através da análise de frequências, a detecção de alterações mais discretas do ritmo de base¹¹²⁻¹¹⁶. Entretanto, a análise de frequências não permite distinguir entre os diversos tipos de demência, enquanto o EEG convencional, em determinados casos, pode ser bastante sugestivo de certas encefalopatias que cursam com demência. A maioria das alterações do EEG nas demências, principalmente nas formas moderadas e graves, pode já ser observada através da análise visual, o que limitaria o interesse do QEEG. Além disso, o grau de anormalidade no EEG e no QEEG se correlaciona bem ao grau de demência e de progressão da doença. Portanto, o interesse maior do QEEG seria o diagnóstico da possibilidade de uma demência na fase inicial ou em formas leves ou moderadas; nestes casos, o encontro de um aumento relativo da atividade teta ou de outra lentificação sugere organicidade, ao contrário do que ocorre na depressão, ansiedade ou outros distúrbios cognitivos.

O QEEG, através da análise de frequências, pode ser considerado um método adjunto ao EEG convencional na avaliação da possibilidade de demência, principalmente naqueles pacientes em que os dados clínicos não

tenham sido conclusivos⁵. O aumento de latência do PE P300, mesmo registrado em um canal, tem sido considerado útil para o diagnóstico de demências, como a doença de Alzheimer. A maior utilidade reside na avaliação daquelas condições em que está em questão a natureza orgânica de queixas relacionadas a distúrbios cognitivos, especialmente após outros testes mostrarem resultados inconclusivos. O registro do P300 em múltiplos canais com mapeamento topográfico tem sido relatado como capaz de melhor esclarecer seu campo de distribuição de potencial no escalpo, ajudando a diferenciá-lo de possíveis fatores geradores de confusão, como artefatos, ondas alfa, etc.. Nas formas iniciais da doença de Alzheimer o P300 pode mostrar perda seletiva de componentes posteriores¹¹⁷⁻¹²¹. Entretanto, alterações topográficas do P300 têm sido observadas em diferentes doenças^{69,119} e, portanto, não podem ser consideradas específicas. É importante assinalar que somente as alterações de latência do P300, mesmo com registro em múltiplos canais, continuam o único critério uniformemente aceito para afirmar a presença de anormalidade.

A análise de frequências do QEEG mostra correspondência com o grau de encefalopatia hepática⁵; contudo, esta utilidade clínica ainda necessita melhor avaliação, pois estes dados raramente influenciam o manuseio clínico, cuja evolução é influenciada por um grande número de variáveis.

De forma geral, o EEG de rotina tem uso estabelecido de longa data como auxiliar na avaliação de demências e encefalopatias, especialmente quando o diagnóstico permanece aberto após as avaliações clínicas iniciais. Portanto, existem evidências de que o QEEG, realizado por especialista, pode ser útil na avaliação de alguns destes pacientes quando os exames de neuroimagem e o EEG convencional não forem conclusivos.

Doenças Psiquiátricas

O EEG convencional pode ter utilidade em algumas avaliações psiquiátricas, permitindo sugerir um diagnóstico de organicidade, através do achado de anormalidades por ondas lentas ou atividade epileptiforme. O QEEG, da mesma forma, pode contribuir na avaliação dos casos suspeitos de organicidade. Excetuando essas situações bem claras, a utilidade do QEEG não foi demonstrada de forma consistente como uma adição de valor ao EEG convencional.

Existem estudos antigos de EEG mostrando diferenças populacionais entre doenças psiquiátricas. Da mesma forma, no QEEG são reconhecidas diferenças entre grupos normais e de doenças psiquiátricas; mas, até o momento esses achados têm pouca valia no caso individual, ou seja, não há um QEEG sugestivo de esquizofrenia ou de depressão. A Associação Americana de Psiquiatria nomeou uma força tarefa para avaliar a eletrofisiologia quantitativa. Concluíram que o QEEG pode detectar excesso de ondas lentas em doenças como a demência; contudo, também concluíram que o QEEG não é capaz de auxiliar no diagnóstico de doenças como a esquizofrenia e a depressão. Afirmam que a capacidade de qualquer técnica de QEEG de fazer diagnósticos psiquiátricos ou de discriminar entre vários grupos de pacientes psiquiátricos e de indivíduos normais não está bem estabelecida. Presentemente, o uso clínico destes testes de QEEG permanece sob investigação¹²²⁻¹³³.

Traumatismos Crânio-Encefálicos

Vários estudos têm sido publicados utilizando o QEEG para avaliar sequelas dos traumatismos, mormente nos casos mais leves ou com outros exames normais. Nos casos mais leves o mapeamento poderia mostrar maior incidência de alterações, quando comparado ao EEG convencional, à TC e à RNM; também haveria boa correlação entre o mapa e estudos neuropsicológicos³⁷. Porém, a maioria destes estudos não é controlada ou representa apenas observações retrospectivas, o que dificulta avaliar sua validade clínica. É óbvio que pacientes com lesões extensas pós-traumáticas, com anormalidades nos exames de imagem, mostrarão também alterações tanto no EEG de rotina como no QEEG, o que é esperado. Nos casos leves de síndrome pós-concussional os achados têm sido por vezes contraditórios, ora com aumento, ora com diminuição de atividade alfa.

É importante lembrar que pacientes em coma podem se beneficiar da monitoração por EEG contínuo, por exemplo com demonstração de tendências na análise de frequências ou com a demonstração da ocorrência de crises não convulsivas¹⁰⁶⁻¹⁰⁹.

Portanto, apesar de alguns relatos interessantes na literatura, ainda não existem estudos demonstrando inequivocamente utilidade clínica ou consistência de resultados que implique em um papel definido do QEEG na avaliação de pacientes com síndrome pós-concussional ou traumatismos crânio-encefálicos leves ou moderados.

Epilepsia

O EEG de rotina representa um exame com papel bem estabelecido na avaliação clínica de pacientes com epilepsia; pode auxiliar na localização do foco epilético ou na determinação do tipo de epilepsia. Entretanto, nem o QEEG, o mapeamento topográfico do EEG ou o EEG de rotina podem determinar se um paciente é ou não epilético. Apesar disso, pode ser importante o auxílio do computador no estudo das epilepsias, através de diferentes modalidades de QEEG. Mas o computador tem outros usos no estudo das epilepsias, como por exemplo o EEG digitalizado (passível de reformatação, isto é, pode-se rever as descargas em diferentes montagens), a

ampliação das imagens (“zoom”) e o uso de cursores. Entretanto, não se deve confundir a utilidade do computador no estudo de doentes epiléticos com o uso clínico sistemático do QEEG nesses pacientes.

Deteção de espículas e de crises: os métodos de detecção digital de espículas e de crises permitem identificar eventos que podem representar elementos epiléticos, embora ocorram frequentes detecções falsopositivas. Esses métodos são usados principalmente em registros de longa duração ou em monitorizações, tanto de candidatos a cirurgia de epilepsia como em UTI. O uso clínico de qualquer destes algoritmos de detecção deve pesar sensibilidade contra especificidade. O computador salva automaticamente estes eventos para ulterior análise pelo especialista, podendo representar método de valor na redução do tempo de trabalho, principalmente nas monitorizações com vários dias de duração. A sensibilidade usualmente é superior a 80-90%, porém a especificidade é baixa. Desta forma, estes métodos têm encontrado boa aceitação clínica⁵.

Análise de espículas utilizando a teoria dos dipolos: em relação às descargas espiculares intercríticas, o olho humano mostra resultados superiores ao computador na sua detecção; porém, uma vez detectadas, pode-se estudá-las pelo mapa de voltagens, colocando um cursor para analisar as voltagens a intervalos pré-fixados, da ordem de poucos milissegundos; através do cursor são medidas as voltagens a cada intervalo de tempo e o computador vai construindo os mapas correspondentes; observa-se em sequência temporal o campo máximo de potencial, visualizando os pontos de maior negatividade e positividade da espícula epilética; em essência, o mesmo trabalho executado pelo eletrencefalografista treinado, porém sem acesso à resolução em milissegundos.

A análise quantitativa das características espaciais e temporais do campo de voltagem da espícula e sua subsequente modelagem por dipolos equivalentes podem sugerir a localização dos seus geradores corticais, a presença e a direção da propagação, além da existência de fontes múltiplas da espícula. Embora por vezes estas informações possam ser obtidas através da análise visual do EEG de rotina, elas serão estimadas de modo mais confiável pela combinação da análise visual com o mapa de voltagens e a modelagem da fonte de espículas individuais ou promediadas. Embora as soluções obtidas para os dipolos não sejam matematicamente únicas e as localizações não sejam anatomicamente precisas, estas técnicas parecem úteis na avaliação não invasiva de candidatos a cirurgia de epilepsia¹³⁴⁻¹⁵⁷.

Particularmente, certos campos de potenciais espiculares epiléticos e de descargas ictais no escalpo parecem ter uma fonte temporal mesio-basal, enquanto outros campos aparentemente têm origem cortical temporal lateral¹³⁶⁻¹⁴⁰. Se uma área do córtex temporal mesio-basal tiver dimensões suficientes, a descarga poderá ser registrada no escalpo, enquanto descargas originadas em áreas menores podem não produzir campos distinguíveis no escalpo. Deve-se ter cuidado porque localizações erradas podem ocorrer, já que estes dados são originados em modelos esféricos simplificados da cabeça e também representam principalmente comportamentos populacionais. Existem alguns poucos estudos bem desenhados e consistentes, que tiveram confirmação em seguimento pós-operatório. Testes de controle para locais de geradores corticais de potenciais evocados e estudos com fontes implantadas têm confirmado a precisão técnica da localização dos dipolos¹⁵⁷. Portanto, a análise de dipolos parece suficientemente demonstrada para merecer uso clínico em pacientes candidatos a cirurgia de epilepsia.

Porém, em outras situações clínicas, a análise de dipolos ainda não demonstrou atualmente suficiente utilidade clínica para merecer aplicação geral. Na epilepsia rolândica benigna da infância, a análise quantitativa da voltagem da espícula pode determinar a complexidade do campo e o modelo de estabilidade do dipolo. Estes dados têm mostrado valor diagnóstico em separar epilepsia rolândica “típica” e “atípica”, uma distinção que implica substancial importância prognóstica e terapêutica^{142,143,148,152-155}. Entretanto, a utilidade clínica aqui não parece suficientemente clara e mais estudos serão necessários para esclarecer essa utilidade, bem como seu impacto no tratamento do paciente.

Sincronia bilateral secundária: algumas técnicas quantitativas podem auxiliar a diferenciar descargas generalizadas primárias de bissincronia secundária através de pequenas diferenças replicáveis de tempo entre a ocorrência dessas descargas em um e outro hemisfério cerebral, mostrando distribuição característica da atividade máxima. Esta distinção pode auxiliar na seleção da medicação anti-epilética, bem como auxiliar na localização pré-cirúrgica. Esta aplicação parece interessante, porém ainda não demonstrou ser suficientemente útil clinicamente para merecer uso rotineiro atualmente⁵.

Análise do ritmo de base e atividade rápida: identificação regional ou focal ou diminuição das atividades rápidas de base pode auxiliar a lateralizar um foco epilético. Além disso, a análise quantitativa de frequências pode ocasionalmente identificar e lateralizar ou localizar aspectos no EEG que se mostram sutis ou que podem passar despercebidos na análise visual rotineira^{24,147,150}. Tentativas de usar potenciais evocados para lateralização têm tido sucesso relativo, porém não ainda suficientemente confiáveis para uso clínico rotineiro¹⁵⁰. Em registros com eletrodos implantados, DEEG com filtro de alta acima de 150 Hz e frequência de amostragem correspondentemente elevada, têm sido demonstradas atividades de frequência muito elevada, que não seriam

detectadas no registro tradicional em papel¹⁵⁷. A interpretação destes ritmos rápidos e lentos deve ser considerada parte da interpretação do EEG digital e não um procedimento diagnóstico separado.

Portanto, existem evidências de que o QEEG é considerado um auxiliar estabelecido junto com o DEEG para avaliar possíveis espículas ou crises epiléticas em registros de monitorização e facilitar a atuação subsequente do especialista. A análise topográfica de voltagem através da análise dos dipolos pode ser útil nas avaliações pré-cirúrgicas como adição ao DEEG.

Distúrbios de atenção e do aprendizado

Estudos eletrofisiológicos em crianças com estes distúrbios têm mostrado que pacientes com dificuldade de fala, com dislexia ou com hiperatividade têm respostas diferentes das obtidas em grupos de crianças normais de controle¹⁵⁸⁻¹⁶². Estas pesquisas têm sido importantes para se tentar compreender os mecanismos destas afecções, por exemplo, quais as áreas de disfunção envolvidas com o mecanismo de leitura, embora sua replicabilidade tenha sido questionada. O fator complicador parece ser a associação de dislexia com outros distúrbios, como os motores, e a validação apenas populacional dos dados.

Em casos individuais os testes diagnósticos, incluindo o “brain mapping” do EEG, não têm demonstrado utilidade clínica seja para estabelecer o diagnóstico seja para programar o tratamento destas afecções. Ainda faltam comparações através de estudos independentes usando quadros clínicos padronizados. Muitos estudos não usaram um espectro de pacientes apropriado, que permitisse extrair elementos aplicáveis à prática clínica. Também não existem evidências sugerindo que a evolução tenha sido influenciada clinicamente por estes testes. São necessárias maiores investigações das alterações neurofisiológicas nas crianças com distúrbios da atenção e do aprendizado para comprovar os relatos interessantes até agora produzidos. Atualmente não se pode recomendar o QEEG como teste diagnóstico de utilidade para diagnosticar ou orientar o tratamento destas crianças.

Outras doenças

Na literatura aparecem relatos interessantes do uso de vários tipos de QEEG para avaliar grupos de pacientes com diferentes doenças, como: tumores, esclerose múltipla, enxaqueca, doença do pânico, depressão, esquizofrenia, alcoolismo, exposição a tóxicos, dor crônica e abuso de drogas. Vários estudos têm mostrado diferenças replicáveis entre estes pacientes e grupos de normais^{58,59,92,118,119,122,123,125,130,133,163-166}. Progressos têm sido assinalados na compreensão destas doenças mas, estas diferenças entre grupos não têm se mostrado relevantes para o diagnóstico em uma situação individual. Portanto, o valor do uso clínico individual do QEEG nestas condições não foi ainda demonstrado.

O QEEG pode avaliar o efeito de drogas sobre o SNC, pois muitos medicamentos atuam sobre os ritmos cerebrais, determinando, por exemplo, incremento da atividade rápida (beta). Por motivo técnicos, a adequada avaliação da atividade beta exige maior número de canais, para se evitar problemas com insuficiente amostragem espacial, capaz de determinar artefatos^{34,124,129,131,132}.

CONDIÇÕES PARA O USO CLÍNICO

É importante considerar que se assiste hoje ao início da aplicação clínica do “brain mapping”; no futuro, após ultrapassar o filtro da experiência clínica, possivelmente ocorrerá maior solidificação das indicações. No entanto, até hoje a falta de maior conhecimento tem acarretado ao “brain mapping” uma reputação duvidosa no seio da comunidade neurológica e muitos neurologistas têm afirmado de forma superficial não recomendar a aplicação destas técnicas a seus pacientes.

Como a análise do “brain mapping” se apóia no EEG, é fundamental a sua obtenção concomitante e é obrigatória sua análise cuidadosa antes da quantificação. O relatório do QEEG deve ser acompanhado por relatório e por fragmentos significativos do EEG no qual a análise quantitativa se baseou e o relatório do EEG deve ser feito antes da análise quantitativa. A qualidade técnica desse EEG deve obrigatoriamente ser satisfatória. Presentemente, não existem indicações clínicas para realizar o QEEG de forma desvinculada do EEG convencional/digital. Os relatórios clínicos envolvendo análise topográfica e análise de frequências devem incluir informação sobre que apresentações foram usadas para análise, o número de épocas de EEG (em segundos) contribuindo para cada apresentação, o número de eletrodos e o estado do paciente. Para comparações com dados normativos, a natureza desses dados deve ficar clara, incluindo especificações do número de indivíduos normais na amostra e as faixas de idade pertinentes. Devem ser anotadas quaisquer medicações usadas pelo paciente, bem como outros fatores relevantes ligados ao paciente.

Os médicos que interpretam análise topográfica e análise de frequências com finalidades clínicas devem ter treinamento adequado nas técnicas de EEG convencional/digital; a presença do neurofisiologista clínico é

obrigatória, mas deve-se lembrar que o QEEG não está inserido no treinamento usual do eletrencefalografista. É essencial o certificado de especialista em neurofisiologia clínica, com habilitação em EEG (e/ou PES para os mapas de PES). São requeridos, além de familiaridade com o sistema, o conhecimento de aspectos básicos de análise de sinais e de estatística. Também é importante saber como executar de forma eficiente a detecção / redução / eliminação de artefatos. Além disso, o intérprete do exame deve ter outras habilidades e conhecimento em relação às técnicas particulares usadas baseadas em computador, suas variações normais esperadas, os efeitos dos fatores não patológicos, o específico equipamento utilizado, além dos vários problemas e artefatos que podem ser encontrados nesta área.

O QEEG pode frequentemente induzir a erro quando executado por médicos sem a devida habilitação na área. Todas essas informações devem passar pelo crivo da análise clínica criteriosa, pois o “brain mapping” representa uma extensão dos exames de EEG e de PES, neles se baseando.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Neurology. Assessment: EEG brain mapping. report of the american academy of neurology, therapeutics and technology assessment subcommittee. *Neurology* 1989;39:1100-1101.
2. Lehmann D. The View of an EEG-EP mapper. *Brain Topogr* 1988;1:77-78.
3. Luccas FJC, Braga NIO, Gronich G, Manzano GM. Recomendações referentes ao registro clínico digital do EEG. *Brazil J Epilepsy Clin Neurophysiol* 1995;1:85-90.
4. Luccas FJC, Braga NIO, Fonseca LC, Frochtengarten ML. Recomendações para o registro e interpretação do mapeamento topográfico do eletrencefalograma (EEG) e potenciais evocados sensoriais (PES). Parte I. Aspectos gerais. *Brazil J Epilepsy Clin Neurophysiol* 1996;2:175-182.
5. Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the american academy of neurology and the american clinical neurophysiology society. *Neurology* 1997;49:277-292.
6. Wong PKH (ed). *Digital EEG in clinical practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
7. Nuwer MR. On the process for evaluating proposed new diagnostic EEG tests. *Brain Topogr* 1992;4:243-247.
8. Gevins AS. Advances in measuring higher brain functions. *J Clin Neurophysiol* 1988;5:325.
9. Gevins A. Dynamic functional topogr of cognitive tasks. *Brain Topogr* 1989;2:37-56.
10. Gevins A, Brickett P, Costales B, Le J, Reutter B. Beyond topographic mapping: towards functional-anatomical imaging with 124-channel EEGs and 3-D MRIs. *Brain Topogr* 1990;3:53-64.
11. Culebras A, Kline MD, Cruz A. Mapas topográficos de EEG quantitativo. *Rev Esp Neurol* 1986;1:325-329.
12. Duffy FH, Burchfiel JL, Lombroso CTD. Brain electrical activity mapping (BEAM): a method for extending the clinical utility of EEG and evoked potential data. *Ann Neurol* 1979;5:309-321.
13. Duffy FH, Bartels PH, Burchfiel JL. Significance probability mapping: an aid in the topographic analysis of brain electrical activity. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1981;51:455-462.
14. Duffy FH. Brain electrical activity mapping (BEAM): computerized access to complex brain function. *Int J Neurosci* 1981;13:55-65.
15. Duffy FH. Topographic display of evoked potentials: clinical applications of brain electrical activity mapping (BEAM). *Ann N Y Acad Sci* 1982;388:183-196.
16. Duffy FH (ed.). *Topographic mapping of brain electrical activity*. Boston: Butterworths, 1986.
17. Duffy FH, Jones K, Bartels P, Albert M, McNulty GB, Als H. Quantified neurophysiology with mapping: statistical inference, exploratory and confirmatory data analysis. *Brain Topogr* 1990;3:3-12.
18. Duffy FH, Jones K, Bartels P, McNulty GB, Albert M. Unrestricted principal components analysis of brain electrical activity: issues of data dimensionality, artifact, and utility. *Brain Topogr* 1992;4:291-307.
19. Duffy FH, Hughes JR, Miranda F, Bernard P, Cook P. Status of quantitative EEG (QEEG) in clinical practice. *Clin Electroenceph* 1994;25:6-22.
20. Etevenon P, Bertaute A, Mitermite F, et al. Inter- and intra-individual probability maps in EEG cartography by use of nonparametric fisher tests. *Brain Topogr* 1989;2:81-89.
21. Fisch BJ, Pedley TA, Keller DL. A Topographic background symmetry display for comparison with routine EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1988;69:491-494.
22. Galán L, Biscay R, Valdés P, Neira L, Virues T. Multivariate statistical brain electromagnetic mapping. *Brain Topogr* 1994;7:17-28.
23. Harner RN. Brain mapping or spatial analysis? *Brain Topogr* 1988;1:73-76.
24. Lombroso CT, Duffy FH. Brain electrical activity mapping as an adjunct to CT scanning. In Canger R, Angeleri F, Penry JK (eds). *Advances in epileptology: XIIth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980:83-88.
25. Lopes da Silva F, Pijn JP, Boeijinga P. Interdependence of EEG signals: linear vs. nonlinear associations and the significance of time delays and phase shifts. *Brain Topogr* 1989;2:9-18.
26. Medina V, Hassainia F, Langevin F, Gaillard F. Three dimensional representation of brain electrical activity. *Brain Topogr* 1994;7:53-61.
27. Narici L, Romani GL. Neuromagnetic investigation of synchronized spontaneous activity. *Brain Topogr* 1989;2:19-30.
28. Paranjape RB, Koles ZJ, Lind J. A spatial power spectrum analysis of the electroencefalogram. *Brain Topogr* 1990;3:329-336.
29. Persson A, Hjorth B. EEG Topogram. An aid in describing EEG to the clinician. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1983;56:399-405.

30. Rapp PE, Bashore TR, Martinerie JM, Albano AM, Zimmerman ID, Mees AI. Dynamics of brain electrical activity. *Brain Topogr* 1989;2:99-118.
31. Romani GL, Rossini P. Neuromagnetic functional localization: principles, state of the art, and perspectives. *Brain Topogr* 1988;1:5-21.
32. Wong PKH. Introduction to Brain topography. New York: Plenum Press, 1991:255.
33. Desmedt JE, Tomberg C. Topographic analysis in brain mapping can be compromised by the average reference. *Brain Topogr* 1990;3:35-42.
34. Duffy FH, Jensen F, Erba G, Burchfiel JL, Lombroso CT. Extraction of clinical information from electroencephalographic background activity: the combined use of brain electrical activity mapping and intravenous sodium thiopental. *Ann Neurol* 1984;15:22-30.
35. Duffy FH. Clinical value of topographic mapping and quantified neurophysiology. *Arch Neurol* 1989;46:1133-1134.
36. Hamburger HL. A battery approach to clinical utilisation of topographic brain mapping. In Maurer K (ed.). *Topographic brain mapping of EEG and evoked potentials*. Berlin, Springer-Verlag, 1989,167-184.
37. Hooshmand H, Director K, Beckner E, Radfar F. Technical aspects of topographic brain mapping. *J Clin Neurophysiol* 1987;4:226-227.
38. Koles ZJ, Paranjape RB. Topographic Mapping of EEG: an examination of accuracy and precision. *Brain Topogr* 1988;1:87-96.
39. Law SK. Thickness and resistivity variations over the upper surface of human skull. *Brain Topogr* 1993;6:99-109.
40. Lehmann D. Past, present and future of topographic mapping. *Brain Topogr* 1990;3:191-202.
41. Matsuoka S. Theta rhythms: state of consciousness. *Brain Topogr* 1990;3:203-208.
42. Myslobodsky MS, Coppola R, Bar-Ziv J, et al. EEG asymmetries may be affected by cranial and brain parenchymal asymmetries. *Brain Topogr* 1989;1:221-228.
43. Myslobodsky MS, Bar-Ziv J, van Praag H, Glicksohn J. Bilateral alpha distribution and anatomic brain asymmetries. *Brain Topogr* 1989;1:229-235.
44. Myslobodsky MS, Coppola R, Weinberger DR. EEG laterality in the era of structural brain imaging. *Brain Topogr* 1991;3:381-390.
45. Nunez PL. Generation of human EEG by a combination of large and short range neocortical interactions. *Brain Topogr* 1989;1:199-215.
46. Nunez PL. Estimation of large scale neocortical source activity with EEG surface laplacians. *Brain Topogr* 1989;2:141-154.
47. Nuwer MR. Quantitative EEG: 1. Techniques and problems of frequency analysis and topographic mapping. *J Clin Neurophysiol* 1988;5:1-43, 1988.
48. Nuwer MR. Quantitative EEG: 2. Frequency analysis and topographic mapping in clinical settings. *J Clin Neurophysiol* 1988;5:45-85.
49. Nuwer MR. Uses and abuses of brain mapping. *Arch Neurol* 1989;46:1134-1136.
50. Nuwer MR. On the controversies about clinical use of brain mapping. *Brain Topogr* 1990;3:103-111.
51. Oken BS, Chiappa KH. Statistical issues concerning computerized analysis of brainwave topogr. *Ann Neurol* 1986;19:493-497.
52. Duffy FH, Bartels PH, Neff R. A response to Oken and Chiappa. *Ann Neurol* 1986;19:494-497.
53. Rappelsberger P. The reference problem and mapping of coherence: a simulation study. *Brain Topogr* 1989;2:63-72.
54. Samsón-Dollfus D, Guieu JD, Gotman J, Etevenon P (eds.) *Statistics and topography in quantitative EEG*. Paris: Elsevier 1988.
55. Zeithofer J, Anderer P, Obergottsberger S, et al.. Topographic mapping of EEG during sleep. *Brain Topogr* 1993;6:123-129.
56. Alain C, Richer F, Achim A, Saint-Hilaire JM. Human intracerebral potentials associated with target novel, and omitted auditory stimuli. *Brain Topogr* 1989;1:237-245.
57. Bencivenga R, Wong PKH, Woo S, Jan JE. Quantitative VEP analysis in children with cortical visual impairment. *Brain Topogr* 1989;1:193-198.
58. Buchsbaum MS, Coppola R, Gershon ES, Van Kammen DP, Nurnberger II. Evoked potential measures of attention and psychopathology. *Adv Biol Psychiatry* 1981;6:186-194.
59. Buchsbaum MS, Awsare SV, Holcomp HH, et al.. Topographic differences between normals and schizophrenics: the N20 evoked potential component. *Neuropsychobiol* 1986;15:1-6.
60. Desmedt JE, Bourguet M. Color imaging of parietal and frontal somatosensory potential fields evoked by stimulation of median or posterior tibial nerve in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1985;62:1-17.
61. Desmedt JE, Chalklin V. New method for titrating differences in scalp topographic patterns in brain evoked potential mapping. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1989;74:359-366.
62. Desmedt JE, Nguyen TH. Bit-Mapped colour imaging of the potential fields of propagated and segmental subcortical components of somatosensory evoked potentials in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1984;58:481-497.
63. Desmedt JE, Nguyen TH, Bourguet M. Bit-mapped colour imaging of human evoked potentials with reference to the N20, P22, P27 and N30 somatosensory responses. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987;68:1-19.
64. Desmedt JE, Tomberg C. Mapping early somatosensory evoked potentials in selective attention: critical evaluation of control conditions used for titrating by difference the cognitive P30, P40, P100 and N140. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1989;74:321-346.
65. Duff TA. Topography of scalp recorded potentials evoked by stimulation of the digits. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1980;49:452-460.
66. Gasser T, Jennen-Steinmetz C, Verleger R. EEG coherence at rest and during a visual task in two groups of children. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987;67:151-158.
67. Grillon C, Buchsbaum MS. Computed EEG topography of response to visual and auditory stimuli. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986;63:42-53.
68. Hamburger HL. Visual evoked potentials and BEAM (Brain Electrical Activity Mapping). In Gallai V (ed). *Maturation of the CNS and evoked potentials*. Amsterdam: Elsevier, 1986:27-34.

69. Hamburger HL, Triantafyllou NI. Clinical applications of auditory event related potentials in neurology. *Brain Topogr* 1990;3:49-52.
70. Hamburger HL, van den Burgt MAG. Global field power measurement versus classical method in the determination of the latency of evoked potential components. *Brain Topogr* 1991;3:391-396.
71. Harner RN, Riggio S. Application of singular value decomposition to topographic analysis of flash-evoked potentials. *Brain Topogr* 1989;2:91-98.
72. John ER, Easton P, Pritchep LS, Friedman J. Standardized varimax descriptors of event related potentials: basic considerations. *Brain Topogr* 1993;6:143-162.
73. Kakigi R, Shibasaki H. Scalp topography of somatosensory evoked potentials following median and posterior tibial nerve stimulation in down's syndrome. *Brain Topogr* 1993;5:253-261.
74. Lehmann D, Skrandies W. Spatial analysis of evoked potentials in man: a review. *Prog Neurobiol* 1984;23:227-250.
75. Lehmann D, Michel CM. Intracerebral dipole sources of EEG FFT power maps. *Brain Topogr* 1989;2:155-164.
76. Onofrij M, Fulgente T, Malatesta G, Locatelli T. Focal abnormalities of P3 ERPs unveiled in patients with cortical lesions and primary progressive aphasia by average reference recordings. *Brain Topogr* 1994;6:311-322.
77. Pfurtscheller G. Spatiotemporal analysis of alpha frequency components with the ERD technique. *Brain Topogr* 1989;2:3-8.
78. Pfurtscheller G. Functional topography during sensorimotor activation studied with event-related desynchronization mapping. *J Clin Neurophysiol* 1989;6:75-84.
79. Pfurtscheller G. Topographical display and interpretation of event-related desynchronization during a visual-verbal task. *Brain Topogr* 1990;3:85-93.
80. Pfurtscheller G, Neuper C, Berger J. Source localization using event-related desynchronization (ERD) within the alpha band. *Brain Topogr* 1994;6:269-275.
81. Skrandies W. Data reduction of multichannel fields: global field power and principal component analysis. *Brain Topogr* 1989;2:73-80.
82. Skrandies W. Information processing and evoked potentials: topography of early and late components. *Adv Biol Psychiatry* 1983;13:1-12.
83. Skrandies W. Time range analysis of evoked potential fields. *Brain Topogr* 1988;1:107-116.
84. Skrandies W. Global field power and topographic similarity. *Brain Topogr* 1990;3:137-141.
85. Whiting S, Jan JE, Wong PKH, Flodmark O, Farrell K, McCormick AQ. Permanent cortical visual impairment in children. *Dev Med Child Neurol* 1985;27:730-739.
86. Wong PKH, Bencivenga R, Jan JE, Farrell K. Detection of visual field defect using topographic evoked potentials in children. In Woo GC (ed.). *Low Vision: principles and applications*. New York: Springer-Verlag 1987;168-179.
87. Wong PKH, Farrell K, Jan JE, Whiting S. Preliminary study of topographic visual evoked potential mapping in children with permanent cortical visual impairment. In: Woo GC (ed.). *Low vision: principles and applications*. Springer-Verlag, New York, 1987;180-189.
88. Yamada T, Graff-Radford NR, Kimura J, Dickens QS, Adams Jr. HP. Topographic analysis of somatosensory evoked potentials in patients with Well-Localized thalamic infarctions. *J Neurol Sci* 1985;68:31-46.
89. Yamada T, Kayamori R, Kimura J, Beck DO. Topography of somatosensory evoked potentials after stimulation of the median nerve. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1984;59:29-43
90. Brigell MG, Ceesia GG, Salvi F, Clark-Bash R. Topographic mapping of electrophysiologic measures in patients with homonymous hemianopia. *Neurology* 1990;40:1566-1570.
91. Harmony T, Fernández-Bouzas A, Marosi E, et al. Frequency source analysis in patients with brain lesions. *Brain Topogr* 1995;8:109-117.
92. Jonkman J, De Weerd AW, Poortvliet DCJ, et al. Neurometrics in cerebral ischemia and uremic encephalopathy. *Brain Topogr* 1992;4:277-284.
93. Logar CH, Schmidt R, Freidl W, Reinhart B, Scala M, Lechner H. EEG mapping in middle aged normal volunteers: the Impact of cerebrovascular risk factors. *Brain Topogr* 1993;6:111-115.
94. Nagata K. Topographic EEG in Brain Ischemia: correlation with blood flow and metabolism. *Brain Topogr* 1988;1:97-106.
95. Nagata K. Topographic EEG mapping in cerebrovascular disease. *Brain Topogr* 1989;2:119-128.
96. Nagata K, Mizukami M, Araki G, Kawase T, Hirano M. Topographic electroencephalographic study of cerebral infarction using computed mapping of the EEG (CME). *J Cer Blood Flow Metab* 1982;2:79-88.
97. Nagata K, Yunoki K, Araki G, Mizukami M. Topographic electroencephalographic study of transient ischemic attacks. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1984;58:291-301.
98. Nuwer MR, Jordan SE, Ahn SS. Evaluation of stroke Using EEG Frequency analysis and topographic mapping. *Neurology* 1987;37:1153-1159.
99. Oken BS, Chiappa KH, Salinsky M. Computerized EEG frequency analysis: sensitivity and specificity mapping in patients with focal lesions. *Neurology* 1989;39:1281-1287.
100. Pool KD, Finitzo T, Hong C-T. Quantitative topographic electrophysiology and functional neurologic status in right middle cerebral artery infarction. *Brain Topogr* 1990;3:321-328.
101. Sainio K, Stenberg D, Keskimäki I, Muuronen A, Kaste M. Visual and spectral EEG analysis in the evaluation of the outcome in patients with ischemic brain infarction. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1983;56:117-124.
102. Suzuki A, Yoshioka K, Yasui N. Clinical application of EEG topogr in cerebral ischemia: detection of functional reversibility and hemodynamics. *Brain Topogr* 1990;3:167-174.
103. Tolonen U, Sulg IA. Comparison of quantitative EEG parameters from four different analysis techniques in evaluation of relationships between EEG and CBF in brain infarction. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1981;51:177-185.
104. Chiappa KH, Burke SR, Young RR. Results of electroencephalographic monitoring during 367 carotid endarterectomies: use of a dedicated minicomputer. *Stroke* 1979;10:381-388.

105. Ahn SS, Jordan SE, Nuwer MR, Marcus DR, Moore WS. Computed electroencephalographic topographic brain mapping. *J Vasc Surg* 1988;8:247-254.
106. Jordan KG. Continuous EEG and evoked potential monitoring in the neuroscience intensive care unit. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:445-475.
107. Nuwer MR. Electroencephalograms and evoked potentials monitoring cerebral function in the neurosurgical intensive care unit. In Martin NA (ed.). *Neurosurgical Intensive Care*. Neurosurg Clin 1994;5:647-659.
108. Archibald JE, Drazkowski JF. Clinical applications of compressed spectral analysis (CSA) in OR/ICU settings. *Am J EEG Technol* 1985;25:13-36.
109. Bricolo A, Turazzi S, Faccioli F, Odorizzi F, Sciarretta G, Erculiani P. Clinical application of compressed spectral array in long-term EEG monitoring of comatose patients. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1978;45:211-225.
110. Duffy FH, Albert MS, McAnulty G, Garvey AJ. Age-related differences in brain electrical activity of healthy subjects. *Ann Neurol* 1984;16:430-438.
111. Valdés P, Valdés M, Carballo JÁ, et al. QEEG in a public health system. *Brain Topogr* 1992;4:259-266.
112. Duffy FH, Albert MS, McAnulty G. Brain electrical activity in patients with presenile and senile dementia of Alzheimer type. *Ann Neurol* 1984;16:439-448.
113. Holschneider DP, Leuchter AF. Beta activity in aging and dementia. *Brain Topogr* 1995;8:169-180.
114. Jordan SE, Nowacki R, Nuwer M. Computerized electroencephalography in the evaluation of early dementia. *Brain Topogr* 1989;1:271-282.
115. Rappelsberger P, Petsche H. Probability mapping: power and coherence analyses of cognitive processes. *Brain Topogr* 1988;1:46-54.
116. Roemer RA, Shagass C, Dubin W, Jaffe R, Siegal L. Quantitative EEG in elderly depressives. *Brain Topogr* 1992;4:285-290.
117. Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain* 1978;101:635-648.
118. Maurer K, Dierks T, Strik WK, Frölich L. P3 Topogr in psychiatry and psychopharmacology. *Brain Topogr* 1990;3:79-84.
119. Maurer K, Dierks T. Atlas of Brain Mapping. Topographic mapping of EEG and evoked potentials. Berlin Springer-Verlag, 1991.
120. Polich J, Ladisch C, Bloom FE. P300 assessment of early Alzheimer's disease. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1990;77:179-189.
121. Verma NP, Nichols CD, Greiffenstein MF, Singh RP, Hurst-Gordon D. Waves earlier than P3 are more informative in putative subcortical dementias: a study with mapping and neuropsychological techniques. *Brain Topogr* 1989;1:183-192.
122. American Psychiatric Association. Quantitative electroencephalography: a report on the present state of computerized EEG techniques. *Am J Psychiatry* 1991;148:961-964.
123. Garber HJ, Weilburg JB, Duffy FH, Manschreck TC. Clinical use of topographic brain electrical activity mapping in psychiatry. *J Clin Psychiatry* 1989;50:205-211.
124. Itil TM, Eralp E, Itil KZ, Manco A, Akman A. CEEG dynamic brain mapping, a new method to evaluate brain function in different psychological and drug conditions. Proceedings of the symposium on "Electric and magnetic activity of the CNS; research and clinical applications in aerospace medicine", Trondheim, Norway 1987;1-19.
125. John ER, Pritchep LS, Almas M. Subtyping of psychiatric patients by cluster analysis of QEEG. *Brain Topogr* 1992;4:321-326.
126. Morihisa JM, Duffy FH, Wyatt RJ. Brain Electrical Activity mapping (BEAM) in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:719-728.
127. Morstyn R. Altered topogr of EEG spectral content in schizophrenia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1983;56:263-271.
128. Morstyn R, Duffy FH, McCarley RW. Altered P300 topogr in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:729-734.
129. Pockberger H, Rappelsberger P, Petsche H, Thau K, Kufferle B. Computer-assisted EEG topography as a tool in the evaluation of actions of psychoactive drugs in patients. *Neuropsychobiology* 1984;12:183-187.
130. Pritchep LS, John ER. QEEG profiles of psychiatric disorders. *Brain Topogr* 1992;4:249-257.
131. Saletu B, Anderer P, Kinsperger K, Grunberger J. Topographic brain mapping of EEG in neuropsychopharmacology. Part II. Clinical applications (Pharmac EEG Imaging). *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1987;9:385-408.
132. Saletu B. The Use of Pharmac-EEG in Drug Profiling. In Hindmarch I, Stonier PD (eds). *Human psychopharmacology. measures and methods*. Chichester, John Wiley & Sons, 1987;173-200.
133. Torello MW. Topographic mapping of EEG and evoked potentials in psychiatry: delusions, illusions, and realities. *Brain Topogr* 1989;1:157-174.
134. Ives JR, Ichihashi K, Gruber LJ, Mainwaring NR, Blume HW, Schomer DL. New topographic mapping of temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1993;34:890-896.
135. Collura TF, Luders H, Burgess RC. EEG mapping for surgery of epilepsy. *Brain Topogr* 1990;3:65-77.
136. Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topogr and equivalent dipole localization in complex partial epilepsy. *Brain Topogr* 1990;3:21-34.
137. Cuffin BN, Cohen D, Yunokuchi K, et al.. Tests of EEG localization accuracy using implanted sources in the human brain. *Ann Neurol* 1991;29:132-138.
138. Ebersole JS, Wade PB. Spike voltage topography identifies two types of frontotemporal epileptic foci. *Neurology* 1991;41:1425-1433.
139. Ebersole JS. EEG dipole modeling in complex partial epilepsy. *Brain Topogr* 1991;4:113-123.
140. Ebner A, Hoppe M. Noninvasive electroencephalography and mesial temporal sclerosis. *J Clin Neurophysiol* 1995;12:23-31.
141. Gloor P. Neuronal generators and the problem of localization in electroencephalography: application of volume conductor theory to electroencephalography. *J Clin Neurophysiol* 1985;2:327-354.
142. Gregory DL, Wong PKH. Topographical analysis of the centro-temporal discharges in benign rolandic epilepsy of childhood. *Epilepsia* 1984;25:705-711.
143. Gregory DL, Wong PKH. Clinical relevance of a dipole field in rolandic spikes. *Epilepsia* 1992;33:36-44.
144. Hjorth B, Rodin E. Extraction of "deep" components for scalp EEG. *Brain Topogr* 1988;1:65-69.

145. Hjorth B, Rodin E. An eigenfunction approach to the inverse problem of EEG. *Brain Topogr* 1988;1:79-86.
146. Hjorth B. Eigenvectors and eigenfunctions in spatiotemporal EEG analysis. *Brain Topogr* 1989;2:57-61.
147. Lombroso CT, Duffy FH. Brain electrical activity mapping in the epilepsies. In Akimoto H, Kazamatsuri H, Seino M, Ward A (eds). *Advances in epileptology: XIIIth Epilepsy International Symposium*. New York; Raven Press, 1982;173-179.
148. van der Meij W, Wieneke GH, van Huffelen AC. Dipole source analysis of rolandic spikes in benign rolandic epilepsy and other clinical syndromes. *Brain Topogr* 1993;5:203-213.
149. Murro AM, Smith JR, King DW, Park YD. Precision of dipole localization in a spherical volume conductor: a comparison of referential EEG, magnetoencephalography and scalp current density methods. *Brain Topogr* 1995;8:119-125.
150. Nuwer MR. Frequency analysis and topographic mapping of EEG and evoked potentials in epilepsy. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1988;69:118-126.
151. Pool KD, Aronofsky JS, Finitzo T, Barr RS. Localization of multiple dipoles: mathematical programming approaches. *Brain Topogr* 1989;1:247-255.
152. Weinberg H, Wong PKH, Crisp D, Johnson B, Cheyne D. Use of multiple dipole analysis for the classification of benign rolandic epilepsy. *Brain Topogr* 1990;3:183-190.
153. Wong PKH. Stability of source estimates in rolandic spikes. *Brain Topogr* 1989;2:31-36.
154. Wong PKH, Bencivenga R, Gregory D. Statistical classification of spikes in benign rolandic epilepsy. *Brain Topogr* 1988;1:123-129.
155. Wong PKH. Dynamic Correlation of rolandic spikes. *Brain Topogr* 1990;3:129-136.
156. Yoshinaga H, Kobayashi K, Sato M, Mizukawa M, Ohtahara S. Clinical application of spike averaging to dipole tracing method. *Brain Topogr* 1993;6:131-135.
157. Fisher RS, Webber WRS, Lesser RP, Arroyo S, Uematsu S. High-frequency EEG activity at the start of seizures. *J Clin Neurophysiol* 1992;9:441-448.
158. Breznitz Z, Demarco A, Hakerem G. Topographic measures of cerebral activity during reading of text at fast- and slow-paced rates. *Brain Topogr* 1993;6:117-121.
159. Byring RF. EEG Correlation Topogr in poor spellers. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986;63:1-9.
160. Duffy FH, Denckla MB, Bartels PH, Sandini G. Dyslexia: regional differences in brain electrical activity by topographic mapping. *Ann Neurol* 1980;7:412-420.
161. Duffy FH, Denckla MB, Bartels PH, Sandini G, Kiessling LS. Dyslexia: automated diagnosis by computerized classification of brain electrical activity. *Ann Neurol* 1980;7:421-428.
162. Yingling CD, Galin D, Fein G, Peltzman D, Davenport L. Neurometrics does not detect "pure" dyslexics. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986;63:426-430.
163. Burchfiel JL, Duffy FH, Bartels PH, Needleman HL. The combined discriminating power of quantitative electroencephalography and neuropsychologic measures in evaluating central nervous system effects of lead at low levels. In Needleman HL (ed). *Low level lead exposure: the clinical implications of current research*. New York: Raven Press, 1980;75-89.
164. Matsumoto K. Neurosurgical applications of topographic mapping. *Brain Topogr* 1990;3:209-218.
165. Jonkman EJ, Lelieveld MHJ. EEG Computer analysis in patients with migraine. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1981;52:652-655.
166. Schoenen J, Jamart B, Delwaide PJ. Cartographie: electroencephalographique dans les migraines en periodes critique et intercritique. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1987;17:289-299.