

## ALTERAÇÕES ELETRENEFALOGRÁFICAS NA SÍNDROME DE DOWN

ANA MOEMA PEREIRA DA NÓBREGA\*, HENRIQUE GIL DA SILVA NUNESMAIA\*\*,  
NANCY DE OLIVEIRA VIANA\*\*\*, MARCOS AURÉLIO SMITH FILGUEIRAS\*\*\*\*

---

RESUMO - A frequência da epilepsia na síndrome de Down (SD) tem sido registrada na literatura variando de 6 a 17%. Um padrão eletrencefalográfico próprio da SD não foi determinado, existindo grande variação nas alterações eletrencefalográficas encontradas, não estando estas bem correlacionadas com alterações comportamentais ou sinais neurológicos. O principal objetivo deste estudo foi identificar parâmetros epidemiológicos e eletrencefalográficos acompanhados ou não de crises epiléticas em pacientes institucionalizados com diagnóstico clínico de SD. A amostra foi constituída de 77 indivíduos de ambos os sexos, com faixa etária variando de 0 a 38 anos de idade. O eletrencefalograma (EEG) foi realizado em todos os pacientes. Dentre estes 20,71% apresentaram EEG alterados, dos quais 31,3% cursavam com epilepsia. Nos pacientes sem crises epiléticas, as alterações eletrencefalográficas foram inespecíficas, não configurando um padrão eletrencefalográfico característico da SD.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome de Down, epilepsia, eletrencefalograma.

### Electroencephalographic modifications in Down syndrome

ABSTRACT - The frequency of epilepsy in Down syndrome (DS) has been reported in literature varying from 6 to 17%. A typical electroencephalographic (EEG) pattern has not been established for this condition. There is a great variation on EEG abnormalities, and most of them are not associated to behavior alterations or neurological signs. The aim of this study was to establish epidemiological and electroencephalographic parameters in institutionalised patients with clinical diagnosis of DS. We studied 77 individuals of both sexes, age ranging from 0-38 years old. The EEG was performed on all the patients; 20.7% had EEG abnormalities and 31.3% of these were epileptic. The non-epileptic patients presented inespecific EEG abnormalities. Therefore, our data did not allow us to propose a typical EEG pattern for DS.

KEY WORDS: Down syndrome, epilepsy, electroencephalogram.

---

A síndrome de Down (SD) é a aberração cromossômica com maior número de interpretações etiopatogênicas sobre o seu quadro clínico, sendo a cromossomopatia mais frequente, mais conhecida<sup>1</sup> e uma das principais causas de retardo mental (RM) de origem pré-natal<sup>2</sup>. Observações contraditórias, entretanto, têm sido feitas a respeito da frequência da epilepsia na SD, sendo esta maior que na população geral e menor que em outros grupos de RM<sup>3</sup>. Haslam<sup>4</sup> relata uma frequência estimada de 6 a 8% nos estudos de Stafstrom et al.<sup>5</sup>. Prasher<sup>6</sup>, em uma mostra de adultos com SD, encontrou 15,9% com epilepsia, enquanto Johannsen et al.<sup>7</sup> referem 17% de frequência em um grupo de portadores de SD com idade entre 14 a 60 anos.

---

Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e Centro Integrado de Apoio ao Portador de Deficiência - FUNAD: \*Neurologista da FUNAD, Mestre em Genética Médica; \*\*Professor Doutor da Disciplina de Genética Médica. Departamento Materno-Infantil, Centro de Ciências da Saúde da UFPB; \*\*\*Médica Eletrencefalografista do Hospital Universitário da UFPB; \*\*\*\*Professor da Disciplina de Neurologia, CCS-UFPB, Mestre em Neuropsiquiatria. Aceite: 3-maio-1999.

Dra. Ana Moema P. Nóbrega - R. Jäder Medeiros, 101 - 58042-070 João Pessoa PB - Brasil.  
E-mail: pnobrega@zaitek.com.br

O eletrencefalograma (EEG) é um método de grande valia no diagnóstico e conduta da epilepsia. Entretanto, apesar de diversos estudos realizados, não foi possível identificar um padrão eletrencefalográfico próprio da síndrome de Down. Uma grande variação de alterações eletrencefalográficas tem sido descrita na SD, incluindo ponta (espículas), ponta-onda e complexos poli-ponta-onda. No entanto, estas anormalidades não foram bem correlacionadas com alterações comportamentais ou sinais neurológicos. Muitos indivíduos com ponta e ponta-onda frequentemente não têm antecedentes de crises, embora as alterações sejam mais frequentes quando a história é positiva. A lentificação do ritmo occipital dominante nos pacientes com SD parece estar relacionada à doença de Alzheimer, com a frequência da atividade occipital diminuindo concomitantemente com o início da deterioração cognitiva<sup>8-10</sup>. O EEG é portanto um instrumento importante no diagnóstico clínico de demência tipo Alzheimer em pacientes com SD<sup>8</sup>.

O objetivo geral deste trabalho foi identificar parâmetros epidemiológicos e eletrencefalográficos acompanhados ou não de crises epiléticas em pacientes institucionalizados com diagnóstico clínico de SD. Os objetivos específicos foram avaliar a ocorrência de alterações eletrencefalográficas e as associações com crises epiléticas; comparar as proporções encontradas de EEG alterados em pacientes com SD, com as proporções de outras populações semelhantes.

## MÉTODO

A amostra foi constituída de 77 indivíduos naturais do Estado da Paraíba, com diagnóstico clínico de SD, de ambos os sexos, independente da faixa etária, em atendimento na Fundação Centro Integrado de Apoio ao Portador de Deficiência (FUNAD) e no Ambulatório de Genética Médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) ambos situados na cidade de João Pessoa-PB, no período de março de 1996 a junho de 1997.

Os exames eletrencefalográficos foram procedidos sem fotoestimulação em eletrencefalografo Berger-ED 121, 18 canais, com eletrodos de superfície distribuídos de acordo com o Sistema Internacional 10-20. Os registros foram efetuados com pacientes em vigília durante o repouso e ativados pela hiperpnéia, assim como em sonolência, sono espontâneo ou induzido por levopromazina a 4%.

Os EEGs foram realizados nos Serviços de Eletrencefalografia do HULW-UFPB e do Posto de Atendimento Médico do Sistema Único de Saúde (SUS) – PAM Jaguaribe, na cidade de João Pessoa-PB.

No presente estudo, foi adotado o critério internacional de Pond, Bidwell e Stein apud Cockerell e Shorvon<sup>11</sup>, o qual é baseado em evidências clínicas, considerando-se como portadores de epilepsia, os indivíduos que tenham apresentado pelo menos duas crises convulsivas nos últimos dois anos, ou que estejam em uso de anticonvulsivantes para crises anteriores a este período.

Os dados foram sistematizados, tabulados e analisados através de estatística descritiva e inferencial. Para comparação das proporções foi utilizado o teste do  $X^2$  de Pearson<sup>12</sup>.

## RESULTADOS

Dos 77 portadores da SD confirmados clinicamente, 50,6% foram do sexo masculino e 49,3% do sexo feminino sendo a razão de sexo 1,02 (Fig 1).

A faixa etária variou de 0 a 38 anos de idade (Fig 1), sendo que a maior concentração de pacientes ocorreu entre 0 e 5 anos (42,8%).

Dos pacientes estudados, 74% possuíam características fenotípicas predominantes do grupo racial caucasóide, 25,9% do grupo negroíde. Dentre os pacientes com epilepsia, 16,7% pertenciam ao grupo negroíde.

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos portadores de SD com e sem epilepsia por padrão eletrencefalográfico, isto é, por grafoelementos identificados no EEG.

No grupo estudado, seis indivíduos (5,4%) foram considerados portadores de epilepsia de acordo com os critérios diagnósticos estabelecidos. Três pacientes eram do sexo masculino e três do sexo feminino, com idades variando de 4 meses a 28 anos. Destes seis pacientes, cinco apresentaram

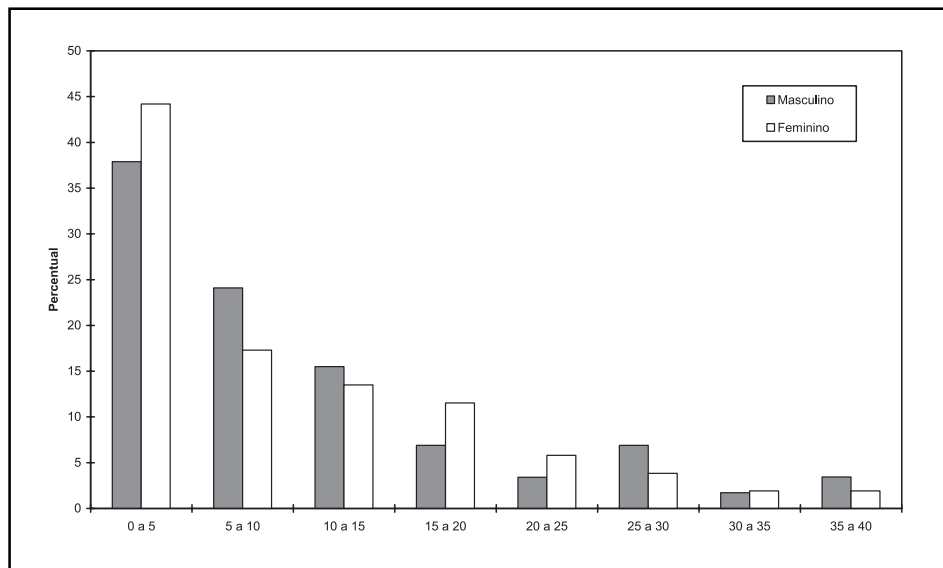


Fig 1. Distribuição dos pacientes com síndrome de Down (n=77) por faixa etária e por sexo. João Pessoa - PB (1996-1997).

padrão eletrencefalográfico alterado. Todos estavam em uso de medicação anticonvulsivante por ocasião deste estudo. O início das crises epiléticas ocorreu de forma precoce no primeiro ano de vida em 50% dos indivíduos, e dos 12 aos 25 anos nos outros três pacientes restantes. A idade média de início das crises nos seis pacientes foi 8,67 anos.

Tabela 1. Distribuição dos portadores da síndrome de Down (n=77) por presença de epilepsia e por padrão eletrencefalográfico. João Pessoa - PB (1996-1997)

Padrão	Tipo	Epilepsia				Total	
		Presente		Ausente		n	%
		n	%	n	%		
Normal		1	16,66	60	84,50	61	79,22
Lento:	Lentificação difusa	2	40,00	3	22,27	5	9,09
	Lentificação focal	-	-	1	9,09	1	1,29
Irritativo:	Ponta-onda / poliponta-onda	1	20,00	1	9,09	2	2,58
	Ponta-focal / multifocal	-	-	-	-	-	-
	Onda aguda (Sharp)	1	20,00	6	54,54	7	9,09
	Hipsarritmia	1	20,00	-	-	1	1,29
Assincronia / Assimetria		-	-	-	-	-	-
Outros	-	-	-	-	-	-	-
Total		6	100	71	100	77	100

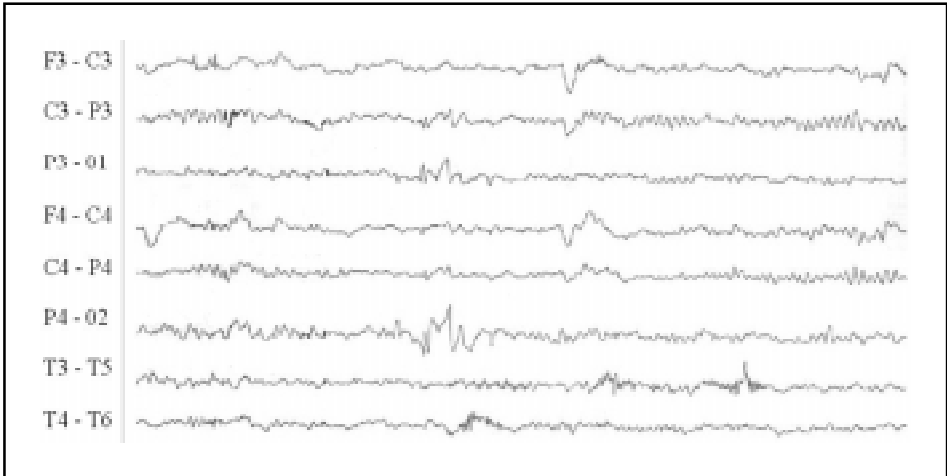


Fig 2. EEG do propósito da Família 2, em vigília, apresentando descargas irritativas de projeção nas regiões posteriores, mais amplos a direita.

Houve predomínio das crises generalizadas (83,3%) e, dentre estas, as crises tônico-clônicas ocorreram em 50% dos pacientes e as crises tônicas e os espasmos infantis foram diagnosticados em apenas um (16,7%) dos indivíduos respectivamente. Um dos pacientes que apresentou espasmos infantis aos seis meses de idade evoluiu para crises tônico-clônicas generalizadas a partir dos 25 meses. As crises parciais simples com sintomas autonômicos foram detectadas também em apenas um paciente (16,7%), a partir dos 12 anos de idade.

O EEG foi realizado em 77 portadores de SD. Nos pacientes sem crises que realizaram EEG (n=71), 11 cursaram com alterações. Sete pacientes apresentaram descargas epileptiformes, predominando as ondas agudas em seis destes, e ponta-onda e poliponta-onda em apenas um. Atividade lenta difusa e/ou focal foi detectada em quatro pacientes.

Nos pacientes com epilepsia (n=06) o EEG apresentou alterações do padrão em cinco destes e padrão normal em apenas um (Figs 2 e 3)

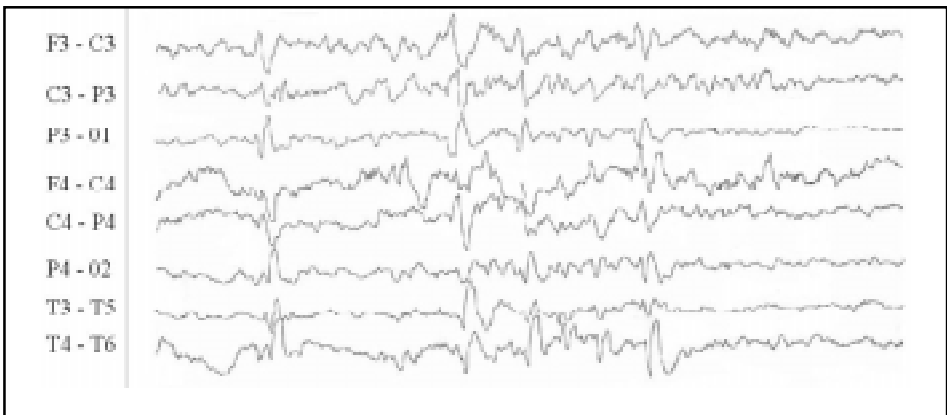


Fig 3. EEG do propósito da Família 27, em sono, com surtos irritativos bissíncronos.

## DISCUSSÃO

Guerreiro e Guerreiro<sup>13</sup> referem que, apesar do avanço tecnológico em neuroimagem, o EEG ainda é o exame de maior sensibilidade na avaliação das epilepsias. Contudo, os trabalhos da literatura<sup>3,14-18</sup> são concordantes em afirmarem não existir na SD, um padrão eletrencefalográfico próprio, o mesmo acontecendo com outras cromossomopatias a exemplo da síndrome do X-Frágil, que anteriormente havia sido associada a um padrão de pontas rolândicas; porém, os estudos de Guerrini et al.<sup>18</sup> falharam em demonstrar qualquer associação significativa.

As pesquisas de Gibbs, et al<sup>14</sup> sugerem que existem mais alterações eletrencefalográficas na SD do que na população geral porém menos do que em outros grupos de deficientes mentais institucionalizados. Ellingson et al.<sup>15</sup> referem um predomínio das alterações eletrencefalográficas na infância (36 meses a 13 anos), as quais seriam variadas (pontas, ponta-onda, poliponta-onda) e geralmente não associadas às crises epiléticas, embora mais frequentes na presença destas. Ellingson, Eisen e Ottersberg apud Stafstrom et al<sup>19</sup>, relataram atividade epilética em 9% dos EEG analisados na sua amostra, porém apenas um paciente apresentava epilepsia clinicamente manifesta. Estes estudos demonstram que as alterações eletrencefalográficas ocorrem na SD porém não são específicas. Em vista disto, Veall<sup>20</sup> não considerou os achados eletrencefalográficos em seus estudos de prevalência de epilepsia na SD preferindo os critérios clínicos.

Quando comparamos as proporções entre os EEG normais e os alterados (Tabela 2) do presente estudo com as mesmas proporções em diferentes populações<sup>14-16</sup> verificamos que a diferença entre estes foi altamente significativa ( $\chi^2=37,74$ ;  $p<0,001$ ). Este resultado pode sugerir a existência de diferenças metodológicas na avaliação eletrencefalográfica desses pacientes.

Pollack et al.<sup>21</sup>, ressaltaram que nos seus cinco casos de espasmos infantis, todos apresentaram EEG com hipsarritmia, embora Coleman e Barnet apud Stafstrom et al<sup>19</sup> referissem este padrão em apenas quatro de seus pacientes, enquanto sete seriam normais. Wolcott e Chun apud Stafstrom et al<sup>19</sup> descreveram nos seus três casos com patologia idêntica um padrão de ponta-onda multifocal. Escofet et al.<sup>22</sup> referiram hipsarritmia em oito dos seus nove casos de espasmos infantis, com apenas um paciente apresentando atividade paroxística multifocal com surtos intermitentes e bilaterais de ponta-onda. Silva et al.<sup>23</sup> referiram em 13 dos seus 14 pacientes com espasmos infantis, sem lesão cerebral prévia ou cardiopatia congênita, EEG caracterizados por hipsarritmia simétrica, ausência de alterações focais (ponta ou onda lenta) após a administração de benzodiazepínicos e recorrência do padrão hipsarrítmico entre os sucessivos espasmos, características estas semelhantes às encontradas na síndrome de West idiopática.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes institucionalizados com síndrome de Down por presença de alterações eletrencefalográficas em diferentes estudos (1964-1997).

População	EEG				Referência
	Normal		Alterado		
	n/N	%	n/N	%	
Illinois / EUA	119/184	64,67	65/184	35,32	Bibbs et al. (1964)
Nebraska / EUA	72/94	76,59	22/94	23,40	Ellingson et al. (1970)
Lancaster / Inglaterra	54/120	45,00	66/120	55,00	Tangye (1979)
João Pessoa-PB / Brasil	61/77	79,22	16/77	20,77	Presente estudo
Total	306/475	64,00	169/475	36,00	

Tangye<sup>16</sup> encontrou EEG normais em 42,2% dos seus pacientes. Dentre os alterados foi observado predomínio de ondas “teta”, sugerindo imaturidade. Nos casos de início tardio, após os 43 anos, quatro traçados apresentavam ondas agudas e outros quatro atividade irritativa paroxística. Guerrini et al.<sup>18</sup> não conseguiram estabelecer também um padrão eletroclínico para as crises reflexas em seis dos seus pacientes com SD, encontrando os mais diversos traçados eletrencefalográficos, demonstrando a heterogeneidade dos padrões eletroclínicos na epilepsia reflexa.

Um longo espectro de alterações eletrencefalográficas também foi referido por Stafstrom et al.<sup>5</sup> Os EEG dos pacientes com crises de etiologia conhecida, geralmente refletem a doença de base, de forma que lesões que levam a crises parciais mostraram pontas ou lentificação focais. Entretanto em muitos casos, lentificação generalizada ou combinação de pontas e lentificação não são preditivos de uma etiologia específica. Nos pacientes que apresentavam crises de etiologia desconhecida, a lentificação generalizada foi a alteração mais frequentemente encontrada. Os referidos autores encontraram grande especificidade nos casos de espasmos infantis pela presença em todos os pacientes do padrão tipo hipsarritmia, porém concluíram que os achados eletroclínicos não foram suficientes para distinguir as crises de etiologia conhecida daquelas de etiologia desconhecida. Entretanto, tais achados foram úteis na classificação e seguimento clínico das mesmas.

Kaneko et al.<sup>25</sup> em estudo comparativo de achados eletrencefalográficos de portadores de SD e portadores da síndrome feto-alcoólica (SFA) encontraram, nas crianças com SD, lentificação difusa do EEG, enquanto nas crianças com SFA havia diminuição da atividade, particularmente na frequência alfa e na ausência de atividade lenta significativa. Nas crianças com SD uma diminuição significativa de atividade alfa foi encontrada nas regiões corticais posteriores, enquanto na SFA as crianças eram mais afetadas no hemisfério esquerdo, o que poderia servir para caracterização neurofisiológica de SFA.

Johannsen et al.<sup>7</sup> observaram que no EEG realizado em 50 dos 85 portadores de SD, dos 12 indivíduos com epilepsia dois tinham EEG normal e 13 dos pacientes sem crises tinham EEG alterado.

De acordo com Adams, Victor e Ropper<sup>26</sup>, muitos pacientes epiléticos apresentaram EEG interictal normal, enquanto pequeno número de pessoas saudáveis (2 a 3%) mostram alterações paroxísticas no EEG, sendo que algumas delas têm história familiar de epilepsia e podem desenvolver crises posteriormente. Na presente casuística, entre os 11 pacientes não epiléticos com EEG alterado, três (27,2%) tinham história familiar de epilepsia.

As alterações eletrencefalográficas encontradas nos seis pacientes com epilepsia foram predominantemente do tipo irritativo em três (ponta-onda, poliponta-onda, onda aguda, hipsarritmia), e apenas dois dos pacientes apresentaram padrão de lentificação difusa (ondas “teta” e delta). Estes achados foram comparados com o grupo com SD porém sem epilepsia, nos quais a atividade irritativa foi observada em sete (63,6%) e atividade lenta difusa ou focal em três (27,2%) dos casos. Comparando ainda os dois grupos por faixa etária, encontramos em ambos maior proporção de EEG alterado (11,7%), em pacientes abaixo dos 15 anos. Apenas três pacientes estavam acima desta idade predominando neles uma lentificação difusa.

Os resultados do presente estudo quanto à faixa etária e variabilidade dos grafoelementos estão de acordo com os de Ellingson et al.<sup>15</sup> que encontraram um predomínio das alterações eletrencefalográficas na infância, com padrão bastante variado. Pueschel et al.<sup>27</sup> referem em uma “cohort” de 450 indivíduos com SD, 40% dos pacientes iniciando as crises epiléticas também antes do primeiro ano de vida e outros 40% na terceira década. Concordam estes resultados também com os dados apresentados por Gibbs et al.<sup>14</sup> quanto à raridade das espículas positivas 14 a 6 Hz/s na população com SD, não tendo sido encontrado nenhum paciente na amostra com este padrão eletrencefalográfico, o qual de acordo com os referidos autores está presente em 20% da população de escolares normais, sendo aceito atualmente como uma variável benigna e inespecífica no EEG.

Os principais resultados do presente estudo são:

1. A prevalência estimada da epilepsia em portadores da síndrome de Down foi 54/1000.
2. A idade média de início da epilepsia foi 8 anos, sendo que 83,3% dos casos iniciaram em pacientes com idade igual ou menor que 15 anos.
3. Todos os pacientes da amostra realizaram EEG; destes 20,7% apresentaram EEG alterado, dos quais 31,3% cursavam com epilepsia.
4. Crises generalizadas do tipo tônico-clônicas ocorreram em 50% dos casos.

Estes resultados reforçam a concepção atual de indefinição do padrão eletrencefalográfico na SD, além de constatar um percentual elevado de EEG alterado nestes pacientes, tanto nos que cursavam com epilepsia (83,3%) quanto naqueles sem epilepsia (15%).

As crianças portadoras de SD e epilepsia devem ser avaliadas com critérios bem definidos para se determinar se existe alguma associação tal como com acidente vascular cerebral ou infecção, entre outras.

**Agradecimentos** - Os autores agradecem ao Professor José Correia de Farias Brito, da Disciplina de Neurologia do Departamento de Medicina Interna, CCS-UFPB, pela leitura crítica do artigo e pelas sugestões apresentadas.

## REFERÊNCIAS

1. Penchaszadeh VB. Genetics and public health. *Bull Pan Am Health Organ* 1994;28:62-72.
2. Oteiza MEF, Dorticós AP, Iglesia DG. Estudio de la incidencia del síndrome de Down em Cuba. *Ver Cuba Pediatr* 1992;64:148-153.
3. McVicker RW, Shanks OEP, McClelland RJ. Prevalence and associated features of epilepsy in adults with Down's syndrome. *Br J Psychiatry* 1994;164:528-532.
4. Haslam RHA. Neurological problems associated with Down syndrome. In Nadel L (ed.). *Down syndrome: living and learning in the community*. New York: Wiley-Liss, 1995.
5. Stafstrom CE. Epilepsy in Down syndrome: clinical aspects and possible mechanism. *Am J Men Ret* 1993;98(Suppl):12-26.
6. Prascher VP. Epilepsy and associated effects on adaptative behaviour in adults with Down syndrome. *Seizure* 1995;4:53-56.
7. Johannsen P, Christensen JE, Goldstein H, Nielsen VK, Mai J. Epilepsy in Down syndrome prevalence in three age groups. *Seizure* 1996;5:121-125.
8. Visser FE, Kuilman M, Oosting J, van Ruffelen AC. Use of electroencephalography to detect Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Acta Neurol Scand* 1996;94:97-103.
9. Politoff AL, Stadter RP, Monson N, Hass P. Cognition-related EEG abnormalities in non-demented Down syndrome subjects. *Dementia* 1996;7:69-75.
10. Partanen J, Soiminen H, Knen M, Kilpelinen R, Helkala EL, Riekkinen P. EEG reactivity correlates with neuropsychological test scores in Down syndrome. *Acta Neurol Scand* 1996;94:242-246.
11. Cockerell CCO, Shorvon SD. *Epilepsia: conceitos atuais*. São Paulo: Lemos Editorial, 1997.
12. Daniel WW. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences*. New York: John Wiley, 1976.
13. Guerreiro CAM, Guerreiro MM. *Epilepsia*. 2.Ed. São Paulo: Lemos Editorial, 1996.
14. Gibbs EL, Gibbs FA, Hirsch W. Rarity of 14 – and 6 – per – second positive spiking among mongoloids. *Neurology* 1964;14:581-583.
15. Ellingson RJ, Menolascino FJ, Eisen JD. Clinical-EEG relationships in mongoloid confirmed by karyotype. *Am J Ment Defic Res* 1970;74:645-650.
16. Tangye SR. The EEG and incidence of epilepsy in Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1979;23:17-24.
17. Guerrine R, Dravet C, Ferrari AR, et al. Evoluzione dell' epilessia nel più frequenti forme genetiche com ritardo mentale (síndrome de Down e síndrome dell' X fragile). *Pediatr Med Chir* 1993;15:19-22.
18. Li LM, O'Donoghue MF, Sander JWAS. Myoclonic epilepsy of late onset in trisomy 21. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:792-794.
19. Stafstrom CE, Patxot OF, Gilmore HE, Wisniewski KE. Seizures in children with Down syndrome: etiology, characteristics and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:191-200.
20. Veall RM. The prevalence of epilepsy among mongols related to age. *J Ment Defic Res* 1974;18:99-106.
21. Pollack MA, Golden GS, Schmidt R, et al. Infantile spasms in Down syndrome: a report of 5 cases and review of the literature. *Ann Neurol* 1978;3:406-408.
22. Escofet C, Valbuena O, Gassie R, Sanmart FX, Campistol J. Espasmos infantiles en niños con síndrome de Down / infantile spasms in children with Down's syndrome. *Ver Neurol* 1995;23:315-315.
23. Silva ML, Cieuta C, Guerrine R, Plouin P, Livet MO, Dulac O. Early clinical and EEG features of infantile spasms in Down syndrome. *Epilepsia* 1996;37:977-982.
24. Guerrini R, Genton P, Bureau M, Dravet C, Roger J. Reflex seizures are frequent in patients with Down syndrome and Epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:406-417.
25. Kaneko WM, Phillips EL, Riley EP, Ehlers CL. EEG findings in fetal alcohol syndrome and Down syndrome children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;98:20-28.
26. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of neurology*. New York: McGraw-Hill, 1997.
27. Puschel SM, Louis S, McKnight P. Seizure disorders in Down syndrome. *Arch Neurol* 1991;48:318-320.