

MONITORIZAÇÃO ELETOENCEFALOGRÁFICA AMBULATORIAL NA EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE DA INFÂNCIA

Sueli Rizzutti¹, Mauro Muszkat², Carlos José Reis de Campos³

RESUMO - O objetivo deste estudo foi analisar através da monitorização eletroencefalográfica ambulatorial contínua e prolongada a distribuição temporal de descargas paroxísticas em sono e em vigília de crianças e adolescentes com epilepsia de difícil controle medicamentoso. Foram selecionadas 21 pacientes na faixa etária de 4 a 17 anos de idade com epilepsia de difícil controle medicamentoso, sendo 52,3 % (n=11) do sexo masculino e 47,7 % (n=10) do feminino, provenientes da Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo. Os exames foram realizados com o equipamento Bioware EEG-2008 de monitorização eletroencefalográfica ambulatorial prolongada (Holter cerebral). Observamos maior frequência das descargas epiléticas isoladas e agrupadas no sono diurno e noturno em relação a vigília; o sono, diurno e noturno, levou a ativação de descargas epiléticas, tanto isoladas como agrupadas. O Holter cerebral foi mais eficaz em detectar descargas epileptiformes do que o EEG de rotina em 33,33% dos pacientes. O Holter cerebral se mostrou método útil e preciso na detecção de descargas epiléticas, auxiliando na avaliação das flutuações da frequência da atividade paroxística em crianças com epilepsia de difícil controle medicamentoso, tanto em relação as atividades da vida cotidiana, quanto em relação ao ciclo biológico de sono e vigília.

PALAVRAS-CHAVE: epilepsia, eletroencefalografia, criança, adolescência.

Eletroencephalographic monitoring in refractory epilepsies in childhood

ABSTRACT - The objective of our study was, by means of continuous prolonged ambulatory electroencephalographic monitoring, to analyze the temporal distribution of paroxysmal discharges during sleep and awake in children and adolescents with refractory epilepsies. Twenty-one patients in the 4-to-17 year age bracket with refractory epilepsies, with 52.3% (n=11) male and 47.6% (n=10) female from the Discipline of Neurology of the Universidade Federal de São Paulo (Federal University of São Paulo). Cerebral Holter was carried out with Bioware EEG-2008 of prolonged ambulatory electroencephalographic monitoring equipment. We observed greater frequency of isolated and grouped epileptic discharges in day and in night sleep in relation to awake; day and night sleep led to activation of epileptic discharges, both isolated and grouped. The cerebral Holter was more effective in detecting epileptiform discharges than the routine EEG in 33.33% of the patients. The cerebral Holter proved a useful and precise method in detecting epileptic discharges, as an aid in the assessment of the fluctuations in frequency of paroxysmal activity in children with refractory epilepsies, both in relation to activities in daily life, and to the relation to the biological cycle of sleep and awake.

KEY WORDS: epilepsy, electroencephalographic, child, adolescence.

Apesar da maior frequência de crises epiléticas em pacientes com epilepsia de difícil controle, os exames de rotina, com cerca de 20 a 30 minutos de duração, nem sempre registram atividade epileptiforme. A monitorização eletroencefalográfica prolongada (Holter cerebral) é método não invasivo de interesse para o diagnóstico de epilepsia, principalmente nos casos de dúvida em relação a alterações paro-

xísticas de consciência ou comportamentais¹. A monitorização intensiva especialmente combinada com registro vídeo-eletroencefalográfico (vídeo-EEG), tem sido útil na classificação correta do tipo de crises epiléticas e a monitorização ambulatorial também pode contribuir principalmente nos centros onde o vídeo-EEG não é utilizado em grande escala². A monitorização e quantificação das alterações eletroen-

Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM), São Paulo SP, Brasil: ¹Mestre em Neurologia UNIFESP; ²Doutor em Neurologia UNIFESP; ³Professor Doutor em Neurologia UNIFESP.

Recebido 23 Abril 2001, recebido na forma final 15 Agosto 2001. Aceito 21 Agosto 2001.

Dra. Sueli Rizzutti - Rua Botucatu 740 - 04023-900 São Paulo SP - Brasil - E-mail: surizzutti@uol.com.br

cefalográficas, crises epilépticas eletrográficas, descargas epilépticas isoladas ou agrupadas, tanto no estado de vigília quanto no sono, permitem melhor acompanhar a evolução do quadro clínico do paciente durante períodos prolongados de tempo. Além disso, o Holter cerebral possibilita o registro eletroencefalográfico na escola, no lar, nas atividades habituais, auxiliando muito a investigação de episódios sugestivos de crise pseudo-epilépticas em crianças sabidamente epilépticas, evitando assim internações hospitalares de alto custo e que na maioria das vezes são traumáticas à criança.

Nota-se grande heterogeneidade quanto à periodicidade da frequência de crises, encontrando-se ciclos mensais como também uma frequência aleatória. Langdon-Down & Brain³ e Patry⁴ já manifestaram o interesse pelo momento da recorrência das crises, mostrando a predisposição de alguns pacientes terem suas crises em determinadas horas do dia. Tentativas em compreender aspectos da recorrência de crises incluem os estudos de Tempkin & Davis⁵ que avaliaram a relação entre o stress e a recorrência de crises e Hopkins et al.⁶ que discutem modelos matemáticos. A monitorização prolongada tem mostrado que a atividade epileptiforme interictal não se distribui aleatoriamente e que tende a se modular de maneira que sugere a interação de influências ultradianas e circadianas^{7,8}. Na epilepsia de difícil controle a análise da distribuição temporal das descargas epilépticas tem grande utilidade principalmente na orientação ao paciente quanto a fatores desencadeantes, na detecção de crises eletrográficas que muitas vezes estão relacionadas a déficit de atenção ou mesmo a crises subclínicas que não são detectadas por familiares, na orientação em relação ao ciclo sono-vigília, bem como na detecção de pseudocrises que muitas vezes coexistem com as crises epilépticas verdadeiras, em pacientes com epilepsia de difícil controle.

Desenvolvemos o presente estudo, considerando que o registro de longa duração pode ser muito útil para detectar descargas epilépticas que muitas vezes não foram detectadas pelo EEG de rotina e também pelo número relativamente reduzido de trabalhos utilizando a monitorização ambulatorial prolongada em crianças e adolescentes. Além disso, o método possibilita o acompanhamento da evolução do quadro clínico do paciente durante períodos prolongados de tempo, podendo auxiliar na avaliação objetiva da resposta ao tratamento. Nosso estudo tem como objetivo estudar através da monitorização eletroencefalográfica ambulatorial contínua e prolongada a distribuição temporal de descargas paro-

xísticas em sono e em vigília de crianças e adolescentes com epilepsia de difícil controle medicamentoso.

MÉTODOS

Foram selecionados pacientes método com epilepsia, segundo a Classificação Internacional das Epilepsias⁹. As crises epilépticas foram classificadas de acordo com a Classificação Internacional das Crises Epilépticas¹⁰. Foram selecionados 21 pacientes na faixa etária de 4 a 17 anos de idade com epilepsia de difícil controle medicamentoso, provenientes do Ambulatório de Epilepsias - Disciplina de Neurologia, Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.

Consideramos, em nosso estudo, como critérios de inclusão o diagnóstico de epilepsia refratária na infância e adolescência com as seguintes características: pacientes de 4 a 17 anos de idade com crises epilépticas frequentes (mais que 1 vez por mês), sem controle das crises com a monoterapia inicial, pacientes com crises epilépticas parciais ou crises generalizadas tônico-clônicas muito frequentes (mais que 1 vez por semana) e pacientes com crises epilépticas generalizadas de mau prognóstico ("drop attack", ausências atípicas, crises tônicas).

Divisão de grupos - Após a avaliação do exame e detecção das descargas epileptiformes, os 21 pacientes foram agrupados de acordo com os grafoelementos identificados no Holter cerebral: *grupo 1* - constituído de pacientes com atividade epileptiforme caracterizada por complexos ponta-onda (2,5 a 3,0 Hz); *grupo 2* - presença de grafoelementos caracterizados por complexos lentos ponta-onda (<2,5 Hz), além de polipontas difusas e complexos polipontas-onda (padrão encontrado na síndrome de Lennox-Gastaut); *grupo 3* - caracterizado pela presença de paroxismos por ondas agudas localizadas; *grupo 4* - caracterizado por predomínio de paroxismos por ondas lentas. O agrupamento realizado possibilitou a melhor observação do comportamento da distribuição temporal das descargas epilépticas em cada grupo como também a comparação da distribuição temporal entre os quatro grupos.

Equipamentos - Os exames foram realizados com o equipamento Bioware EEG-2008 de Monitorização Eletroencefalográfica Ambulatorial Prolongada (Holter cerebral), que é um sistema constituído de um gravador digital com 7 canais para eletroencefalografia (EEG) e um canal que pode ser configurado tanto para EEG como para eletrocardiografia (ECG) e uma estação de análise. Para captação dos sinais eletrofisiológicos foram utilizados eletrodos de prata com 8 mm de diâmetro. O paciente foi orientado com relação ao preenchimento cuidadoso de um diário (*log book*) detalhando as atividades realizadas no período do exame. A monitorização eletroencefalográfica ambulatorial de modo contínuo foi realizada, em nosso estudo, com eletrodos em F3, F4, F7, F8, T3, T4, Cz segundo o sistema internacional "10-20" recomendado pela Federação Internacional de EEG e Neurofisiologia Clínica. Os

exames em todos pacientes foram iniciados no período matutino entre 9:00 e 12:00 horas e com término no dia seguinte entre 8:00 e 9:00.

Método de análise dos registros - A análise do exame foi realizada diretamente na tela de vídeo, utilizando-se, de forma sequencial, a seguinte metodologia: análise do registro dos momentos identificados pelo paciente ou pelo acompanhante como crise clínica ou outra sintomatologia em investigação, buscando-se verificar, nesses momentos, a presença ou ausência de descargas eletroencefalográficas sugestivas de anormalidades; análise do eletroencefalograma e eletrocardiograma de todo o exame com as telas de vídeo apresentadas de forma ininterrupta, com tempo de exposição regulado pelo examinador em 0,4 s por tela e como o registro numa velocidade de página de 1 cm/s.

Quanto à duração das descargas epileptiformes usamos como terminologia: breves - com duração de até 3 segundos, longas - com duração de 3 a 10 segundos e crises eletrográficas - com duração maior ou igual a 10 segundos. Outra terminologia utilizada foi quanto à forma de agrupamento em: descargas isoladas - descargas que são seguidas, imediatamente após o seu aparecimento, da atividade elétrica cerebral de fundo e não se repetem num período inferior a 6 segundos; descargas agrupadas - descargas que após a sua manifestação e retorno da atividade de fundo são seguidas por nova descarga paroxística em um período inferior a 6 segundos.

Os períodos de vigília e sono foram comparados em cada um dos pacientes quanto a distribuição das descargas. O exame de cada paciente foi considerado como seu próprio controle.

RESULTADOS

Análise descritiva - O grupo de pacientes com epilepsia de difícil controle foi constituído de 21 pacientes, com idade mediana de 15 anos, variando de 4 anos e 9 meses até 17 anos, sendo 52,3 % (n=11) do sexo masculino e 47,7 % (n=10) do feminino. A idade de início no grupo estudado variou de 1 dia de vida até 13 anos; 71,4% dos pacientes iniciaram a epilepsia entre 0 a 6 anos de idade e 28,6% dos pacientes iniciaram a epilepsia após os 6 anos de idade. A duração da epilepsia variou de 1 ano e 7 meses até 16 anos, em que 66,7% dos pacientes tinham como duração da epilepsia mais de 8 anos e 33,3% a duração era menor que 8 anos. Quanto ao tipo de epilepsia observamos 10 pacientes (47,6%) com epilepsia parcial criptogênica, 5 pacientes (23,8%) com epilepsia parcial sintomática, 4 pacientes (19,0) com epilepsia generalizada criptogênica, 1 paciente com epilepsia generalizada idiopática - ausência juvenil (4,8%) e 1 paciente (4,8) com epilepsia inclassificada. Em 16 pacientes (76,2%) não

observamos alteração em neuroimagem; em 5 pacientes (23,8%) encontramos alteração como: lesões vasculares, displasia temporal e hipotrofia temporal. Todos os pacientes faziam uso de politerapia; a associação mais utilizada foi de valproato, carbamazepina e clobazam (29%). Os 21 pacientes (100%) estudados apresentavam monitorização eletroencefalográfica prolongada alterada, 14 pacientes (66,7%) tinham EEG alterado (em média 2 EEG por paciente) durante a avaliação diagnóstica e em 7 pacientes (33,3%) encontramos pelo menos 2 EEGs normais.

Aspectos Qualitativos - Os 21 pacientes foram divididos em 4 grupos de acordo com as características dos grafoelementos analisados no holter cerebral.

Grupo I (Complexo ponta-onda - 2,5 a 3,0 Hz) - No grupo I encontramos 4 pacientes do sexo feminino e 5 do masculino. Em resumo, observamos tendência predominante de descargas agrupadas e isoladas em sono diurno e noturno em relação ao observado na vigília; as crises eletrográficas e prolongadas estiveram presentes durante todo o dia e também no início do sono noturno; as crises eletroclínicas estiveram presentes durante o dia e no início do sono diurno e noturno.

Grupo II (Síndrome de Lennox-Gastaut) - O grupo II foi constituído de 4 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, em que 3 pacientes eram do sexo masculino e 1 do feminino. Em resumo, observamos tendência predominante de descargas isoladas e agrupadas durante o sono diurno e noturno em relação ao observado na vigília. As polipontas estiveram presentes somente durante o sono (diurno e noturno). As crises eletrográficas estiveram presentes mais durante o início do sono diurno e noturno. As crises eletroclínicas estiveram presentes mais no período diurno.

Grupo III (Focal - sharp e "sharp lento") - O grupo III foi constituído de 3 pacientes do sexo masculino e 4 do feminino. Em resumo, observamos tendência predominante de descargas isoladas e agrupadas durante o sono diurno e noturno em relação ao observado na vigília. As crises eletrográficas estiveram presentes nas primeiras horas do sono noturno. As crises eletroclínicas ocorreram predominantemente no início do sono diurno ou noturno e no despertar.

Grupo IV (Ondas lentas) - Pelas características clínicas diferenciadas o grupo IV foi constituído de uma única paciente do sexo feminino. No grupo IV não observamos nítido período de maior frequência das descargas epiléticas.

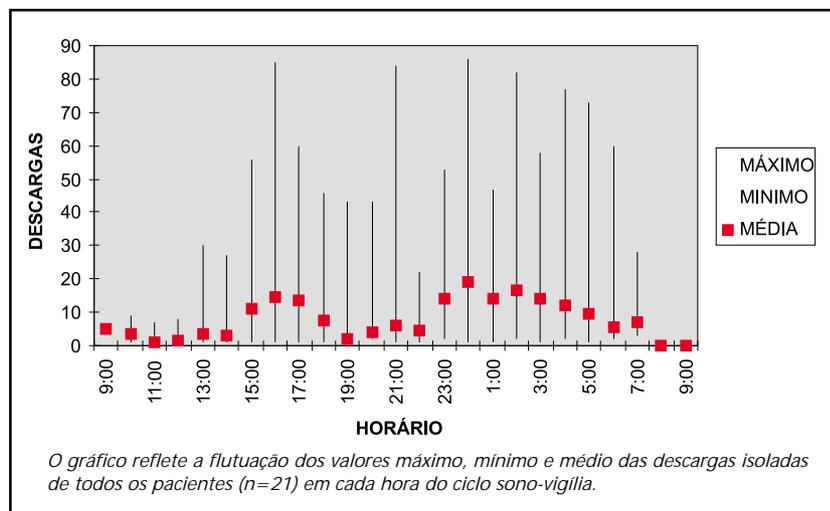


Fig 1. Distribuição temporal de descargas isoladas.

Tabela 1. Número de descargas epilépticas agrupadas durante vigília e o sono total (cochilo + sono noturno) e em sono noturno e vigília.

| Pacientes | Tempo do sono total (horas e minutos) | Sono "cochilo" + sono noturno número de descargas agrupadas | Tempo do sono noturno (horas e minutos) | Sono noturno Número de descargas agrupadas | Tempo da vigília (horas e minutos) | Vigília número de descargas agrupadas |
|-----------------|---------------------------------------|---|---|--|------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | 9h | 9898 | 7h | 7052 | 11h | 5723 |
| 2 | 9h30min | 4717 | 7h30min | 3585 | 11h30min | 787 |
| 3 | 8h30min | 68 | 8h | 34 | 13h | 5 |
| 4 | 10h | 60 | 10h | 60 | 11h | 0 |
| 5 | 9h30min | 274 | 7h30min | 199 | 11h | 0 |
| 6 | 10h | 10 | 8h | 6 | 11h | 0 |
| 7 | 8h | 156 | 8h | 156 | 13h | 106 |
| 8 | 10h | 544 | 8h | 201 | 10h | 106 |
| 9 | 8h | 265 | 7h30min | 251 | 13h | 39 |
| 10 | 7h | 56 | 7h | 56 | 14h | 58 |
| 11 | 8h | 227 | 6h | 191 | 11h30min | 0 |
| 12 | 11h | 39 | 8h | 31 | 10h | 3 |
| 13 | 7h | 1592 | 7h | 1592 | 13h | 49 |
| 14 | 8h | 1148 | 8h | 918 | 10h | 27 |
| 15 | 10h30min | 734 | 7h | 484 | 10h30min | 436 |
| 16 | 10h | 2144 | 8h | 1291 | 10h | 1471 |
| 17 | 12h | 4176 | 7h | 2392 | 11h | 2446 |
| 18 | 8h | 1367 | 7h | 1162 | 13h | 406 |
| 19 | 9h30min | 617 | 8h | 570 | 11h30min | 227 |
| 20 | 10h | 1888 | 8h | 1283 | 11h30min | 161 |
| 21 | 7h30min | 58 | 7h30min | 58 | 13h | 37 |
| Média | 9h | 1430,38 | 7h30m | 1027,24 | 11h | 575,57 |
| Média (horária) | | 158,8/hora | | 136,9/hora | | 52,2/hora |

h, horas; min, minutos.

Teste de Mann-Whitney U = 121.50 * Z(U) = 2.490

Valores críticos: 1.96 (alfa=5%) e 2.58 (alfa = 1%)

Houve diferença significativa entre o número de descargas agrupadas encontradas no sono total (diurno + noturno) em relação à vigília, com maior frequência de descargas no sono total (sono diurno + sono noturno) em relação à vigília.

Sono noturno X Vigília

Teste de Mann-Whitney U = 134.50 * Z(U) = 2.163

Valores críticos: 1.96 (alfa=5%) e 2.58 (alfa = 1%)

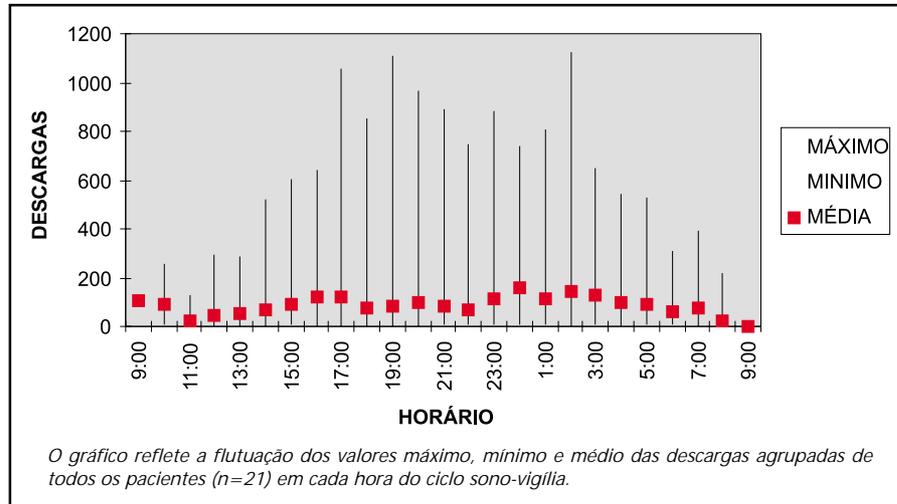


Fig 2. Distribuição temporal de descargas agrupadas.

Tabela 2. Número de descargas epiléticas isoladas durante vigília e o sono total (cochilo + sono noturno) e em sono noturno e vigília.

| Pacientes | Tempo do sono total (horas e minutos) | Sono "cochilo" + sono noturno número de descargas isoladas | Tempo do sono noturno (horas) | Sono noturno Número de descargas isoladas | Tempo da vigília (horas e minutos) | Vigília número de descargas agrupadas |
|-----------------|---------------------------------------|--|-------------------------------|---|------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | 9h | 266 | 7h | 177 | 11h | 238 |
| 2 | 9h30min | 301 | 7h30min | 168 | 11h30min | 60 |
| 3 | 8h30min | 39 | 8h | 17 | 13h | 11 |
| 4 | 10h | 0 | 10h | 0 | 11h | 0 |
| 5 | 9h30min | 247 | 7h30min | 178 | 11h | 1 |
| 6 | 10h | 27 | 8h | 11 | 11h | 0 |
| 7 | 8h | 0 | 8h | 6 | 13h | 6 |
| 8 | 10h | 327 | 8h | 211 | 10h | 23 |
| 9 | 8h | 112 | 7h30min | 99 | 13h | 41 |
| 10 | 7h | 50 | 7h | 50 | 14h | 8 |
| 11 | 8h | 98 | 6h | 69 | 11h30min | 1 |
| 12 | 11h | 1 | 8h | 0 | 10h | 0 |
| 13 | 7h | 8 | 7h | 8 | 13h | 0 |
| 14 | 8h | 30 | 8h | 150 | 10h | 150 |
| 15 | 10h30min | 26 | 7h | 20 | 10h30min | 27 |
| 16 | 10h | 374 | 8h | 262 | 10h | 64 |
| 17 | 12h | 662 | 7h | 438 | 11h | 133 |
| 18 | 8h | 46 | 7h | 46 | 13h | 0 |
| 19 | 9h30min | 111 | 8h | 96 | 11h30min | 17 |
| 20 | 10h | 298 | 8h | 223 | 11h30min | 4 |
| 21 | 7h30min | 34 | 7h30min | 34 | 13h | 18 |
| Média | 9h | 152,85 | 7h30min | 119,11 | 11h | 40,1 |
| Média (horária) | | 16,8/hora | | 15,8/hora | | 3,6/hora |

h, horas; min, minutos.

Teste De Mann-Whitney U= 95.00 * Z(U)= 2.840

Valores críticos: 1.96 (alfa=5%) e 2.58 (alfa = 1%)

Sono noturno X Vigília - Descargas isoladas

Teste De Mann-Whitney U= 73.00 *

Valores críticos: 113 (alfa=5%) e 93 (alfa = 1%)

Tabela 3. Relação entre a idade de início da epilepsia e o número de descargas agrupadas em sono e vigília.

| Paciente | Número de descargas agrupadas em sono D1 (0 a 3 anos) | Número de descargas agrupadas em sono D2 (> 3 anos) | Número de descargas agrupadas em vigília D3 (0 a 3 anos) | Número de descargas agrupadas em vigília D4 (> 3 anos) |
|----------|--|--|---|---|
| 1 | 9898 | 4717 | 5723 | 787 |
| 2 | 68 | 274 | 5 | 0 |
| 3 | 60 | 156 | 0 | 106 |
| 4 | 10 | 265 | 0 | 39 |
| 5 | 544 | 227 | 106 | 0 |
| 6 | 56 | 1592 | 58 | 49 |
| 7 | 39 | 1148 | 3 | 27 |
| 8 | 734 | 2144 | 436 | 1471 |
| 9 | 58 | 4176 | 37 | 2446 |
| 10 | 617 | 1367 | 227 | 406 |
| 11 | | 1888 | | 161 |
| Média | 1208,40 | 1632,18 | 659,50 | 499,27 |

Teste de Kruskal-Wallis

Hcalc = 10.534 * Hcorr = 10.547 *

Valores críticos: 7.815 (alfa = 5%) 11.345 (alfa = 1%) ; G.L. = 3

Teste de comparações múltiplas

(D2,D3) VADMP = 16.38 DMS = 14.14

VADMP, valor absoluto da diferença entre as médias dos postos

DMS, diferença mínima significante

Tabela 4. Relação entre a duração da epilepsia e o número de descargas agrupadas em sono e vigília.

| Paciente | Número de descargas agrupadas em sono D1 (0 a 8 anos) | Número de descargas agrupadas em sono D2 (> 8 anos) | Número de descargas agrupadas em vigília D3 (0 a 8 anos) | Número de descargas agrupadas em vigília D4 (> 8 anos) |
|----------|--|--|---|---|
| 1 | 9898 | 68 | 5723 | 5 |
| 2 | 4717 | 60 | 787 | 0 |
| 3 | 544 | 274 | 106 | 0 |
| 4 | 227 | 10 | 0 | 0 |
| 5 | 39 | 156 | 3 | 106 |
| 6 | 1592 | 265 | 49 | 39 |
| 7 | 1148 | 56 | 27 | 58 |
| 8 | 2144 | 734 | 1471 | 436 |
| 9 | 1367 | 1888 | 406 | 161 |
| 10 | 4176 | 617 | 2446 | 227 |
| 11 | | 58 | | 37 |
| Média | 2585.20 | 380.55 | 1101.80 | 97.18 |

Teste de Kruskal-Wallis

Hcalc = 13.242 * Hcorr = 13.258 *

Valores críticos: 7.815 (alfa = 5%) 11.345 (alfa = 1%) ; G.L. = 3

Teste de comparações múltiplas

(D1,D4) VADMP = 19,49 DMS = 14,14

VADMP, valor absoluto da diferença entre as médias dos postos

DMS, diferença mínima significante

Na Figura 1 observou-se tendência bimodal com os maiores valores da média de descargas epiléticas isoladas nos períodos de 15:00 às 18:00 horas e nos períodos de 22:00 às 6:00 horas. Na Figura 2 observou-se distribuição mais homogênea, com os maiores valores da média de descargas epiléticas agrupados nos períodos de 14:00 às 17:00 horas e nos períodos de 23:00 às 6:00 horas.

Houve diferença significativa entre o número de descargas agrupadas encontradas no sono noturno em relação à vigília, com maior frequência de descargas no sono noturno em relação à vigília (Tabela 1).

Houve diferença significativa entre o número de descargas isoladas encontradas no sono total (sono diurno + noturno) em relação à vigília, com maior frequência de descargas no sono total em relação à vigília (Tabela 2).

Houve diferença significativa entre o número de descargas isoladas encontradas no sono noturno em relação à vigília, com maior frequência de descargas no sono noturno em relação à vigília (Tabela 2). Houve diferença significativa entre o número de descargas agrupadas em sono dos pacientes com início da epilepsia maior de 3 anos de idade comparado com as descargas agrupadas em vigília dos pacientes com início da epilepsia de 0 a 3 anos de idade (Tabela 3).

Houve diferença significativa entre o número de descargas agrupadas em sono dos pacientes com duração da epilepsia de 0 a 8 anos comparado com as descargas agrupadas em vigília dos pacientes com duração da epilepsia maior que 8 anos (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Considerações metodológicas - Aspectos gerais

A monitorização intensiva de crianças com suspeita de epilepsia deve compreender três principais questões e requer respostas específicas para: (a) caracterizar se os sintomas apresentados são epiléticos, (b) caracterizar o tipo de epilepsia, (c) estabelecer a etiologia e o prognóstico⁸. Enfatiza-se ainda a necessidade de cuidados especiais na monitorização ambulatorial prolongada realizada em crianças, diferentemente do que ocorre no adulto^{2,11}. Em nosso estudo foi necessário dispor de mais tempo para explicar aos pais sobre o método, evitando-se assim confusões e mesmo ansiedade dos pais em relação ao exame, como também o medo das crianças diante dessa nova situação. Em geral, as crianças apresentam maior movimentação em relação aos adultos, com a conseqüente maior presença de artefatos de movimento, havendo assim a necessidade da colocação dos eletrodos de uma forma bem segura

com colódio para que se obtenha um registro mais estável, com o menor número de artefatos. Com a divisão em grupos conseguimos realizar uma observação qualitativa da distribuição temporal das descargas epiléticas, podendo assim visualizar as diferenças que ocorreram entre os quatro grupos e, também, como foi o comportamento da distribuição temporal das descargas epiléticas em cada um dos grupos. Outra dificuldade metodológica foi a padronização da distribuição dos eletrodos. Não há também uma distribuição padronizada internacionalmente para crianças, o que nos levou a realização de EEG prévios ao exame e após a análise do EEG convencional podermos estabelecer a melhor distribuição de eletrodos a ser utilizada para cada caso com um sistema de 8 canais. A colocação dos eletrodos em nosso estudo foi feita segundo o sistema internacional 10-20. A atividade elétrica cerebral nos 7 canais para o EEG (F3; F4; F7; F8; T3; T4; e Cz) foi registrada em relação ao promédio obtido dos eletrodos auriculares. Essa distribuição dos eletrodos foi utilizada em nosso estudo, com exceção de um único paciente em que usamos uma montagem posterior, pois os EEG prévios mostraram uma atividade epileptiforme de topografia temporal posterior (T5).

Eletrencefalograma e monitorização prolongada

O EEG de rotina nem sempre traz resultados satisfatórios na detecção de atividade epileptiforme, pois até mesmo com técnicas de ativação a positividade em detectar descargas epiléticas pode ser inferior a 50%¹²⁻¹⁴. Em nosso estudo, dos 21 pacientes com epilepsia de difícil controle medicamentoso com crises epiléticas frequentes, 7 pacientes (33,3%) apresentavam pelo menos 2 EEGs normais durante a investigação prévia à monitorização prolongada. Dos pacientes que apresentavam EEG normais, 5 tinham epilepsia parcial criptogênica, 1 epilepsia parcial sintomática e 1 epilepsia ausência juvenil; a idade desses pacientes variou de 4 a 16 anos (média 12,1 anos). Nesses casos em que o EEG não detecta atividade epileptiforme, a monitorização intensiva tem grande utilidade principalmente na caracterização e detecção da atividade epileptiforme.

Aspectos qualitativos

O momento de recorrência das crises sempre tem despertado grande interesse, originando estudos de avaliação da predisposição de alguns pacientes terem suas crises em determinadas horas do dia^{3,4}. Embora pouco se conheça sobre o momento da recorrência de crises epiléticas¹⁵, alguns autores pro-

curaram relacionar o estresse e a recorrência de crises⁵, sendo propostos modelos matemáticos para explicar e prever o momento de recorrência de novas crises¹⁶. Stevens et al.¹⁷ analisaram 20 exames de telemetria de 17 a 72 horas de 5 pacientes com epilepsia e observaram que a crise epiléptica ocorria sempre em um intervalo de 90 a 100 minutos ou múltiplos desses intervalos e concluíram que a taxa de atividade epileptiforme interictal tende a flutuar em torno de média variável para cada paciente. Kellaway et al.⁷ notaram ocorrência cíclica dos complexos ponta-onda em pacientes com epilepsia generalizada. Balish et al.¹⁸ avaliaram por meio de calendários a frequência de crises de pacientes com epilepsia parcial, detectando um padrão aleatório e também ciclos mensais de recorrência. Em nosso estudo observamos no Grupo I (complexos ponta-onda 2,5 a 3,0 Hz) uma tendência predominante das descargas epilépticas isoladas nos períodos que correspondem ao sono diurno e noturno; já com as descargas epilépticas agrupadas o predomínio não foi tão claro, observando-se uma pequena tendência de agrupamento de descargas no período noturno. As crises eletrográficas e as crises prolongadas mostraram uma tendência de agrupamento no período diurno e início do sono. As crises eletroclínicas estavam presentes durante o dia e nos períodos de início do sono diurno e noturno. Não encontramos qualquer fator que pudesse prever a ocorrência de crises epilépticas com manifestação clínica definida, que ocorreram de modo aleatório; porém as descargas epilépticas no EEG tiveram uma tendência a se concentrar mais nos períodos do sono.

No grupo II (síndrome de Lennox-Gastaut) observamos uma tendência predominante de descargas epilépticas isoladas e agrupadas no período de sono diurno e noturno. As polipontas tiveram tendência de agrupamento somente nos períodos do sono diurno e noturno. As crises eletrográficas apareceram durante o início do sono e durante o sono diurno e noturno. As crises eletroclínicas de ausência atípica ocorreram mais no período diurno e as crises tônicas ocorreram exclusivamente durante o sono.

Papini et al.¹⁹ observando a distribuição de crises epilépticas em 16 crianças com Síndrome de Lennox-Gastaut registraram 6,4% das crises durante o sono, 31,52% na sonolência, 53,94% na vigília inativa e 8,12% na vigília ativa; salientaram a importância da estimulação sensorial no sentido de aumentar a duração do estado de vigília nesses pacientes. No grupo III (focal) observamos tendência de predomínio

das descargas epilépticas tanto isoladas como agrupadas, nos períodos que correspondem ao sono diurno e noturno. A presença das crises eletrográficas mostrou tendência de agrupamento nos períodos iniciais do sono noturno. Não observamos qualquer fator que pudesse prever a ocorrência de crises epilépticas e ocorreram de modo aleatório, porém as descargas epilépticas tinham uma tendência a se concentrar mais nos períodos do sono.

Analisando os grupos individualmente observamos claramente a tendência bimodal das descargas epilépticas isoladas e agrupadas mostraram tendência de agrupamento nos períodos que correspondem ao sono diurno e noturno e, também, analisando todos os pacientes sem a divisão dos grupos observamos a mesma tendência bimodal, representada nas Figuras 1 e 2 de valores máximos, médios e mínimos em que representamos a distribuição temporal das descargas isoladas e agrupadas no decorrer do dia e da noite, esse aspecto bimodal equivale aos momentos de maior frequência das descargas epilépticas durante o sono diurno e o sono noturno. Observamos também, que as médias encontradas são valores mais baixos, próximos ao valor mínimo.

Em nosso estudo não observamos diferença na distribuição temporal entre os diferentes grafoelementos (complexos ponta-onda 2,5 a 3,0 Hz, complexos lentos ponta-onda 1,5 a 2,0 Hz, ondas agudas); todos se comportavam de maneira muito semelhante, mostrando sempre uma tendência de agrupamento nos períodos de sono diurno e noturno.

Em nosso estudo 10 pacientes apresentavam crises clínicas com manifestação eletrográfica. Observamos que as crises tônicas ocorreram somente durante o sono, as crises de ausência ocorreram no decorrer do dia, as crises parciais complexas com ou sem generalização subsequente ocorreram nas fases de transição do sono e vigília e as crises do tipo generalizada tônica e tônico-clônica ocorreram somente durante o sono.

Aspectos quantitativos - sono e vigília

As anormalidades intercríticas costumam ocorrer principalmente nos períodos de transição entre as diversas fases do sono^{20,21}. O sono pode ajudar a evidenciar as descargas epilépticas, tendo maior valor na localização das descargas o sono REM do que o sono NREM; por outro lado a frequência de descargas é maior no sono NREM^{22,23}. Melo²⁵ observou que a organização básica do sono quanto a proporção de sono NREM e REM não se alterou em pacientes

epilépticos e que nos estágios II e III houve facilitação das manifestações epilépticas eletrofisiológicas focais e inibição das descargas epilépticas intercricas no sono REM.

Em nosso estudo observamos aumento significativo das descargas agrupadas e isoladas em sono noturno em comparação com a vigília (Tabelas 1 e 2). Nos pacientes que tiveram sono diurno durante o exame, a frequência total de descargas isoladas e agrupadas do sono diurno e noturno teve também uma frequência maior em relação a vigília (Tabelas 1 e 2)²⁴. As distribuições das descargas isoladas ou agrupadas não se mostraram diferentes, tanto em vigília quanto em sono. Não foi possível estabelecer a diferença de descargas encontradas nas várias fases do sono, pois o sistema utilizado em nosso estudo não possui os sensores adequados para diferenciar as várias fases do sono (EMG queixo e EOG). Entretanto resultados semelhantes em relação ao sono noturno foram descritos por vários autores²⁵⁻²⁹.

Observamos também que no período de sono diurno a distribuição temporal de descargas, isoladas ou agrupadas, se comporta de maneira semelhante em relação ao sono noturno. Destacamos a importância de orientações preventivas para manter-se o paciente mais vigil, como por exemplo envolvendo-se com atividades manuais, pedagógicas e psicomotoras, uma vez que o sono diurno implica no aumento da frequência das descargas paroxísticas e um aumento da probabilidade de desencadear as crises epilépticas.

REFERÊNCIAS

- Ebersole JS, Bridgers SL. Ambulatory EEG monitoring. In Pedley TA, Meldrum BS (eds). Recent advances in epilepsy. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986:111-133.
- Stores G, Bergel N. Clinical utility of cassette EEG in childhood seizure disorders. In Ebersole JS (ed). Ambulatory EEG monitoring. New York: Raven Press, 1989:129-139.
- Langdon-Down, Brain WR. Time of day in relation to convulsions in epilepsy. *Lancet* 1929;1:1029-1932.
- Patry FL. The relation of time of day, sleep and other factors to incidence of epileptic seizures. *Am J Psychiatry* 1931;87:789-813.
- Temkin NR, Davis GR. Stress as a risk factor for seizures among adults with epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:450-456.
- Hopkins A, Davies P, Dobson C. Mathematical models of patterns of seizures: their use in the evaluation of drugs. *Arch Neurol* 1985;42:463-467.
- Kellaway P, Frost JD, Crawley JW. Time modulation of spike-and-wave activity in generalized epilepsy. *Ann Neurol* 1980;8:491-500.
- Kellaway P. Intensive monitoring in infants and children. *Adv Neurol* 1986;46:127-137.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-398.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
- Stores G. Ambulatory diagnostic monitoring of seizures in children. *Adv Neurol* 1986;46:157-167.
- Gonçalves e Silva GE, Costa TT Neto. O EEG nas epilepsias. *Jornal LBE* 1988;1:6-9.
- Gummit RJ. Intensive neurodiagnostic monitoring: summary and recommendations. *Adv Neurol* 1986;46:291-301.
- Kim HD, Clancy RR. Sensitivity of a seizure activity detection computer in childhood video/electroencephalographic monitoring. *Epilepsia* 1997;38:1192-1197.
- Milton JG, Gotman J, Remillard GM, Andermann F. Timing of seizure recurrence in epileptic patients: a statistical analysis. *Epilepsia* 1987;28:471-478.
- Poirel C, Ennaji M. Circadian aspects of epileptic behavior in comparative psychophysiology. *Psychol Rep* 1991;68:783-801.
- Stevens JR, Lonsbury BL, Goel SL. Seizure occurrence and interspike interval. *Arch Neurol* 1972;26:409-419.
- Balish M, Albert PS, Theodore WH. Seizure frequency in intractable partial epilepsy: a statistical analysis. *Epilepsia* 1991;32:642-649.
- Papini M, Pasquinelli A, Armellini M, Orlani D. Alertness and incidence of seizures in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1984;25:161-167.
- Batini C, Criticos A, Fressy J, Gastaut H. Nocturnal sleep in patients presenting epilepsy with bisynchronous EEG discharges. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1962;14:956-958.
- Cadilhac J, Passouant P. Influence of various phases of night sleep on the epileptic discharges in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1964;17:440-450.
- Sammaritano MR, Gigli GL, Gotman J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1991;41:290-297.
- Bazil CW, Walczak TS. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997;38:56-62.
- Rizzutti S. Monitorização eletroencefalográfica ambulatorial contínua e prolongada (Holter cerebral) na epilepsia de difícil controle medicamentoso na infância e adolescência. Tese Mestrado, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1999.
- Melo ACP. Atividade epiléptica e fases do sono no homem. Tese Doutorado, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1989.
- Gloor P, Tsai C, Haddad F. An assessment of the value of sleep-electroencephalography for the diagnosis of temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958;10:633-648.
- White P, Dyken M, Grant P, Jackson L. Electroencephalographic abnormalities during sleep as related to the temporal distribution of seizures. *Epilepsia* 1962;3:167-174.
- Lieb JP, Joseph JP, Engel J, Walker J, Crandall PH. Sleep state and seizure foci related to depth spike activity in patients with temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;49:538-557.
- Autret A, Lucas B, Hommet C, Corcia P, Toffol B. Sleep and the epilepsies. *J Neurol* 1997;244(Suppl 1):S10-17.
- Rajna P, Veres J. Correlations between night sleep duration and seizure frequency in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:574-579.