

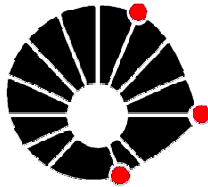
JOÃO ADILSON GAMA RICARDO

**ELETROENCEFALOGRAMA NA NEUROEMERGÊNCIA:
Impacto na avaliação de pacientes com alteração do estado
de consciência e em pacientes na fase hiperaguda do AVC**

*ELECTROENCEPHALOGRAM IN NEUROEMERGENCY:
Impact in the evaluation of patients with impairment of
consciousness and patients in the hyperacute phase of stroke*

UNICAMP

Campinas, 2012



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

JOÃO ADILSON GAMA RICARDO

ELETROENCEFALOGRAMA NA NEUROEMERGÊNCIA:
Impacto na avaliação de pacientes com alteração do estado de
consciência e em pacientes na fase a hiperaguda do AVC

ELECTROENCEPHALOGRAM IN NEUROEMERGENCY:
*Impact in the evaluation of patients with impairment of consciousness
and patients in the hyperacute phase of stroke*

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de
Doutor em Ciências

*Doctorate thesis presented to the Postgraduation Programme of
the Faculty of Medical Sciences of the University of Campinas to
obtain the Ph.D. grade in Medical Sciences*

Orientador: **Prof. Dr. Fernando Cendes**
Tutor: Titular Professor Fernando Cendes

*Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pelo aluno, e orientado pelo
Prof. Dr. Fernando Cendes*

Assinatura do orientador

Campinas, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

R357e Ricardo, João Adilson Gama, 1979 -
Eletroencefalograma na neuroemergência: impacto na
avaliação de pacientes com alteração do estado de
consciência e em pacientes na fase hiperaguda do AVC /
João Adilson Gama Ricardo. -- Campinas, SP : [s.n.],
2012.

Orientador: Fernando Cendes.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Eletroencefalografia. 2. Epilepsia. 3. Estado de
consciência. 4. Acidente vascular cerebral. I. Cendes,
Fernando. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Electroencephalogram in neuroemergency: impact in the evaluation of patients with impairment of consciousness and patients in the hyperacute phase of stroke.

Palavras-chave em inglês:

Electroencephalography

Epilepsy

Consciousness

Stroke

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora:

Fernando Cendes [Orientador]

Carlos Alberto Mantovani Guerreiro

Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso

Veriano Alexandre Junior

Lineu Corrêa Fonseca

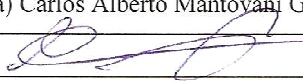
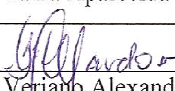
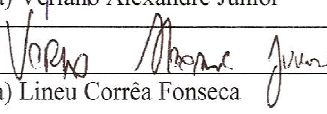
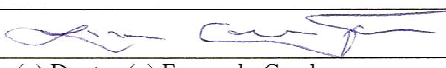
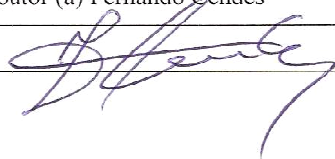
Data da defesa: 22-06-2012

Programa de Pós-Graduação: Fisiopatologia Médica

Banca examinadora de Tese de Doutorado

João Adilson Gama Ricardo

Orientador: Prof. Dr. Fernando Cendes

Membros:
Professor (a) Doutor (a) Carlos Alberto Mantovani Guerreiro 
Professor (a) Doutor (a) Tânia Aparecida Marchiori de Oliveira Cardoso 
Professor (a) Doutor (a) Veriano Alexandre Junior 
Professor (a) Doutor (a) Lineu Corrêa Fonseca 
Professor (a) Doutor (a) Fernando Cendes 

Curso de pós-graduação em Fisiopatologia Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 22/06/2012

Dedico este trabalho principalmente à minha mãe, Madalena da Gama (in memoriam), pelo exemplo de vida, suporte e por toda a ajuda, para que este sonho se tornasse realidade. Sem ela, não teria nenhuma chance de êxito na minha carreira acadêmica.

À Deolinda, minha esposa, por todo o cuidado, amor, carinho e incentivo nesta jornada. Às minhas filhas Ilmie e Nandi pelo amor, alegria e compreensão, vocês são o meu maior orgulho.

Aos meus irmãos e ao meu pai (in memoriam) que sempre estiveram do meu lado dando apoio. Em especial, ao Xavier pelo suporte durante a graduação.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Fernando Cendes por ter acreditado em mim desde o primeiro encontro, pelo incentivo e toda força incondicional para que esta jornada fosse produtiva. O meu muito obrigado, respeito e admiração!

Ao Prof. Dr. Miguel Bettencourt da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto; Luanda-Angola, que facilitou a minha vinda ao Brasil e sempre deu o seu apoio e incentivo. A minha gratidão!

Ao Prof. Dr. Esper Cavalheiro pelo convite para participar na Escola de Verão Latino-Americana de Epilepsia (*LASSE*) 2007, Guarulhos-São Paulo, com isso, criando as condições para minha formação na área de neurologia e de neurociências. Muito obrigado!

Ao Prof. Dr. Marcondes França Jr. pela paciência, colaboração e incentivo constante. Exemplo a seguir. O meu agradecimento!

Aos Prof. Drs. Carlos e Marilisa Guerreiro por todo apoio desde o primeiro momento, ensinando-me sobre os mais variados assuntos além da medicina. Muito obrigado!

Ao Wagner Mauad por toda a ajuda e companheirismo nesta minha jornada, acompanhando todos os momentos e dando incentivo constante, tentando várias vezes que seguisse o campo da neurovascular. Sou muito grato, amigo!

Aos colegas da residência médica em neurologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP, em especial os Drs. Lidiane Campos, Rafael Leme, Alberto Mello, Jonas Scopel, Luciana, Lucas Boas, Filipe Von Ghlein, Ana Carolina, Patrícia Horn e Raphael Garcia que compartilharam diretamente várias dificuldades e vitórias nesta minha jornada no Brasil. Sem vocês seria quase impossível. Estou muito agradecido!

Aos colegas do laboratório de neuroimagem da UNICAMP pelo companheirismo e ajuda, em especial o Fabrício Ramos Pereira, Angélica Lizcano, Márcia Morita, Fabrício Lima, Clarissa Yasuda e André Costa.

À Dra Maria Imaculada pela inestimável colaboração e ensinamentos.

À Profa. Dra Beatriz Pfeilsticker por todo o incentivo e apoio nesta jornada a partir do Serviço de Eletroencefalografia. Muito obrigado!

À todos os professores do Departamento de Neurologia da FCM-UNICAMP, Drs. Benito Dasmaceno, Anamarli Nucci, Maura Viana, Tânia Marchiori, Alberto, Li Li Min, Solange Garibaldi, Maria Augusta, Balthazar, Anelyssa D'Abreu, Elizabeth Quagliato e Leonardo de Deus, pela ajuda e confiança para que a minha formação médica e pesquisa fosse um sucesso, a minha gratidão.

Às técnicas (Rosângela, Cida, Cláudia e Cássia) e a secretária (Luciene) do Serviço de Eletroencefalografia do HC-UNICAMP pelos ensinamentos na marcação e montagem dos eletrodos, por todo aprendizado e por toda ajuda. Muitíssimo obrigado!

Ao Dr. António Falcão, da Unidade de Terapia Intensiva pelo incentivo e força durante esta etapa.

Aos pacientes e seus familiares que aceitaram fazer parte deste trabalho de forma incondicional. O meu obrigado!

À Sonangol-EP por todo suporte via Siano Rego que permitiu com que me reunisse com a minha família no Brasil, permitindo uma maior estabilidade emocional, com isso o sucesso alcançado. Muito obrigado à todos!

À CAPES que tornou viável este projeto de pesquisa e por todo o suporte. Muito Grato!

À Deus por me fazer acreditar sempre!

“O charme da neurologia, acima de todos os outros ramos da prática médica, deve-se à maneira como esta nos força ao contato diário com os princípios. O conhecimento da estrutura e das funções do sistema nervoso é necessário para explicar o mais simples fenômeno da doença, e isso só pode ser conseguido pensando-se cientificamente”

Sir Henry Head

A. Carótida D: Artéria carótida direita

A. Carótida E: Artéria carótida esquerda

A: Eletrodo auricular

ACA E: Artéria cerebral anterior esquerda

ACMD: Artéria cerebral média direita

ACME: Artéria cerebral média esquerda

AE: Atividade epileptiforme

AEC: Alteração do estado de consciência,

AIT: Acidente Isquêmico Transitório

ALT: Alanina aminotransferase

AST: Aspartato aminotransferase

A-TC: Angio-tomografia

AVC: Acidente Vascular Cerebral

AVCH: Acidente vascular cerebral hemorrágico

AVCI: Acidente vascular cerebral isquêmico

BiPLED: Descarga epileptiforme lateralizada periódica bilateral independente

C: Eletrodo central

DAE: Droga anti-epiléptica

DCV: Doenças cerebrovasculares

DJC: Doença de Jakob-Creutzfeldt

DLD: Distúrbio lento difuso

ECG: Escala de Coma de Glasgow

EEG: Eletroencefalograma

EEGe: Eletroencefalograma na emergência

EEGs: Eletroencefalogramas

EME: Estado de mal epiléptico convulsivo

ERm: Escala de Rankin modificada

F: Eletrodo frontal

FP: Eletrodo frontopolar

HC-UNICAMP: Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

HSA: Hemorragia subaracnoidea

IAM: Infarto agudo do miocárdio

ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva

IRDA: Atividade delta rítmica intermitente

LES: Lúpus Eritematoso Sistêmico

LNH: Linfoma Não Hodgkin

NIHSS: escala de acidente vascular cerebral do National Institute of Health

O: Eletrodo occipital

OLC: Onda lenta contínua

OMS: Organização Mundial da Saúde

P: Eletrodo parietal

PET: Tomografia com emissão de pósitrons

PLEDs: Descarga epileptiforme lateralizada periódica

PPSE: Potencial pós-sináptico excitatório

PPSI: Potencial pós-sináptico inibitório

PS: Pronto Socorro

RMI ou **RM:** Ressonância Magnética Internuclear

RNI: Razão normatizada internacionalmente

SNC: Sistema Nervoso Central

SPECT: Tomografia computadorizada com emissão de fóton único

SRAA: Sistema reticular ativador ascendente

T: Eletrodo temporal

TC: Tomografia computadorizada

TCE: Traumatismo Crânio-encefálico

TOAST: Sistema de Classificação dos subtipos de acidente vascular cerebral de acordo a etiologia

TSV: Trombose do seio venoso

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

Z: Eletrodo zigomático

TABELAS

Tabela 1. Diagnóstico de base, crises na admissão e óbito no final do estudo

Tabela 2. Indicação do EEG na emergência e presença de atividade epileptiforme

Tabela 3. Fatores preditores de prognóstico

Tabela 4. Características dos 94 pacientes do estudo

Tabela 5. Características dos AVC quanto ao tipo e território vascular de isquemia
(N=94)

Tabela 6. Características laboratoriais dos pacientes

Tabela 7. Análise univariada entre atividade epileptiforme e características clínicas

Tabela 8. Achados eletroencefalográficos e prognóstico dos pacientes

FIGURAS

Figura 1. Montagem bipolar longitudinal

Figura 2. Montagem bipolar transversal

Figura 3. Montagem referencial com a média.

Figura 4. Fluxograma do número de EEG realizados no Serviço de Eletroencefalografia

Figura 5. Características dos EEG dos pacientes

Figura 6. EEG de um paciente de 67 anos, masculino, com alteração do estado de consciência há um mês, pouco contato com o meio, movimentos mioclônicos e rigidez em roda denteada. Por esses sintomas foi solicitado um EEG que mostrou padrão periódico (BIPLLED) de periodicidade curta e então foi feita a hipótese diagnóstica de doença de Creutzfeldt-Jakob. A proteína 14-3-3 foi positiva e o exame histopatológico pós-morte confirmou o diagnóstico sugerido pelo EEG.

Figura 7. Paciente de 54 anos, com diagnóstico de esquizofrenia, agitada e com mutismo em uso de Midazolam. Foi solicitado o exame na suspeita de estado de mal, paciente estava com muita confusão. Após o EEG foi descartado EME e retirado o benzodiazepínico com melhora do padrão (ritmo medicamentoso).

Figura 8. Paciente de 74 anos, feminino, com infecção do SNC e confusão mental. Observou-se atividade epileptiforme muito frequente, com isso, foi introduzido fenitoína 20mg/Kg, endovenoso, com melhora do quadro confusional.

Figura 9A. Paciente de 27 anos, com antecedente de TCE, evoluindo com crise eletroclínica no EEG.

Figura 9B. Paciente de 27 anos, com antecedente de TCE, evoluindo com crise eletroclínica no EEG pós tiopental para cessar a crise. Foi monitorado com EEGs sequenciais, notado inatividade elétrica e conseqüentemente mudança de conduta médica, a retirada gradual da medicação

Figura 10. Material usado para realização do EEG na fase hiperaguda do AVC.

Figura 11. Fatores de risco para o AVC em percentagem de pacientes (N=94).

Figura 12. Características dos EEGs em percentagem

Figura 13. Paciente de 74 anos, AVCI em território de ACME, NIHSS de 28. Ondas lentas focais frontocentroparietais e ondas lentas à esquerda.

Figura 14. Paciente com AVCI de artéria cerebral média direita. Nota-se padrão periódico ipsilateral e ondas lentas no hemisfério contralateral. A paciente evoluiu com prognóstico desfavorável e apresentou crises epilépticas após um mês do íctus.

Figura 15. Paciente de 67 anos, AVCI em território de ACME com NIHSS de 18. EEG com ondas agudas em região frontotemporal esquerda e ondas tetas à direita.

Figura 16. Paciente de 80 anos, AVCI em território de ACME, NIHSS de 6. Artefato muscular à esquerda

Figura 17. Paciente de 35 anos, AVCI em território de ACME, NIHSS de 25 na entrada. EEG realizado após trombólise mostrando ondas lentas pouco frequentes na região frontotemporal esquerda.

SUMÁRIO

	páginas
Resumo.....	xxvii
Abstract.....	xxxiii
1. Introdução.....	39
1.1. Eletroencefalografia.....	44
1.1.1. Definição	44
1.1.2. Breve história.....	45
1.1.3. Bases neurofisiológicas do EEG.....	47
1.1.4. EEG normal.....	48
1.1.5. Aplicação clínica do EEG.....	48
1.2. Estado de consciência	51
1.3. Acidente vascular cerebral	54
1.3.1. Definição.....	54
1.3.2. Epidemiologia.....	55
1.3.3. Incidência do AVC por raça, gênero e idade	58
1.3.4. Fatores de risco passíveis de modificação.....	59
1.3.5. Fisiopatologia	59

1.3.5.1. Acidente vascular cerebral isquêmico.....	60
a) Acidente vascular cerebral embólico	60
b) Acidente vascular cerebral trombótico.....	61
c) Hipofluxo cerebral.....	62
1.3.5.1.1. Classificação dos subtipos de AVC isquêmico	62
1.3.5.2. Acidente vascular cerebral hemorrágico.....	64
1.3.5.2.1. Mecanismos para AVC hemorrágico.....	64
2. Capítulo I: Impacto do EEG no diagnóstico e conduta dos pacientes com alteração do estado de consciência.....	67
2.1. Objetivos.....	69
2.1.1. Geral.....	71
2.1.2. Específicos	71
2.2. Material e métodos.....	73
2.2.1. Seleção dos participantes.....	75
2.2.2. Dados clínicos e epidemiológicos.....	75
2.2.3. Protocolo EEG.....	76
2.2.4. Análise estatística	84
2.3. Resultados.....	85

2.3.1. Características demográficas e clínicas dos 65 pacientes.....	88
2.3.2. Características do EEG.....	91
2.3.3. Preditores de prognóstico.....	100
2.4. Discussão.....	103
3. Capítulo II: Eletroencefalograma na fase hiperaguda do AVC.....	111
3.1. Objetivos.....	113
3.1.1. Geral.....	115
3.1.2. Específicos.....	115
3.2. Material e métodos.....	117
3.2.1. Seleção dos pacientes.....	119
3.2.2. Protocolo do EEG.....	122
3.2.3. Análise estatística.....	126
3.3. Resultados.....	127
3.3.1. Dados clínico-demográficos	129
3.3.2. Fatores de risco modificáveis.....	130
3.3.3. Características dos AVC.....	131
3.3.4. Exames laboratoriais.....	133

3.3.5. Análise dos eletroencefalogramas.....	134
3.3.6. Associação entre atividade epileptiforme e variáveis clínicas.....	141
3.3.7. Associação das características eletroencefalográficas e prognóstico dos pacientes.	143
3.3.8. Crises epilépticas.....	145
3.4. Discussão.....	147
4. Conclusão.....	159
5. Referências bibliográficas.....	163
6. Anexos.....	185
Ficha de avaliação inicial (capítulo I).....	187
Ficha de avaliação inicial (capítulo II).....	191
Artigo publicado “The impact of EEG in the diagnosis and management of patients with acute impairment of consciousness”.....	203



RESUMO

Título: Eletroencefalograma na Neuroemergência: impacto na avaliação de pacientes com alteração do estado de consciência e em pacientes na fase a hiperaguda do AVC

Introdução: O eletroencefalograma (EEG) é um exame barato e pouco disponível fora do horário comercial nos serviços de emergência da maioria dos hospitais. A importância do EEG é indiscutível na epileptologia. Na alteração do estado de consciência (AEC) e coma, o EEG adiciona ao exame clínico e serve como fator prognóstico. O acidente vascular cerebral (AVC) é a primeira causa de epilepsia de início após os 65 anos, mas os padrões eletrográficos preditores de crise e de prognóstico nas primeiras 24 horas carecem de mais estudos.

O trabalho foi dividido em dois capítulos:

Capítulo I: Impacto do EEG no diagnóstico e conduta dos pacientes com AEC.

Objetivo: Avaliar o impacto do EEG em pacientes com AEC no pronto socorro (PS) e unidade de terapia intensiva (UTI) do hospital de clínicas da Unicamp (HC-Unicamp).

Materiais e métodos: Incluímos pacientes acima de 18 anos com AEC, submetidos ao exame de EEG entre maio de 2008 e junho de 2009. Os exames foram realizados com aparelho Nihon Khoden e os eletrodos foram colocados de acordo ao Sistema Internacional 10-20. Os pacientes foram seguidos até a alta ou desfecho em óbito. Usamos o teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher e consideramos α de 5% para significância estatística.

Resultados: Foram realizados 1679 EEGs no período de estudo, dos quais 149 (8,9%) eram provenientes do PS e da UTI. Incluímos 65 pacientes e analisamos 94 EEGs. Foi observada atividade epileptiforme em 42 (44,7%) dos EEGs. O EEG mudou a conduta médica em 72,2% dos pacientes. A razão principal para solicitação do EEG foi a AEC sem causa definida, representando 36,3%, 11 (33%) destes pacientes apresentaram atividade epileptiforme. A ausência de reatividade no traçado de EEG estava associada a pior prognóstico nos pacientes com AEC (P=0,004).

Capítulo II: Impacto do EEG na avaliação de pacientes na fase a hiperaguda do AVC, dentro das 24 horas.

Objetivos: Avaliar as características dos EEGs de pacientes com AVC na fase hiperaguda (dentro de 24 horas do íctus). Determinar o papel do EEG no prognóstico dos pacientes com AVC e os achados relacionados à ocorrência de crises epiléticas na fase aguda ou mais tardiamente.

Materiais e métodos: Incluídos consecutivamente pacientes com AVC com 24 horas do íctus e confirmado por exame de imagem no HC-Unicamp, de março de 2010 a dezembro de 2011. Foram excluídos pacientes que apresentaram acidente isquêmico transitório (AIT), hemorragia subaracnoidea (HSA), lesão cerebral tumoral, trombose de seio venoso (TSV), hemorragia de origem traumática, com história prévia de epilepsia e com mais de 24 horas do início dos sintomas. Os pacientes foram submetidos ao exame de EEG, aparelho digital Nicolet. O prognóstico foi medido com a Escala de Rankin modificada (ERm).

Usamos o teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher e consideramos α de 5% para significância estatística.

Resultados: Participaram no estudo 94 pacientes. Observamos que do total de 94 EEGs analisados, a atividade epileptiforme foi muito frequente (40,4%). Observamos que 41 (43,6%) EEGs apresentaram alterações bilaterais embora o hemisfério contralateral não apresentasse lesão estrutural na imagem. Estas alterações eletroencefalográficas no hemisfério contralateral estavam associadas a um prognóstico desfavorável ($ERm > 3$).

Conclusão: O EEG é um exame pouco solicitado no PS e UTI. A frequência de atividade epileptiforme foi alta nos pacientes com AEC. O exame mudou a conduta médica em 72,2% dos casos. A ausência de reatividade no traçado de EEG à abertura e fechamento ocular pode ser usada como marcador de pior prognóstico. Atividade epileptiforme é muito frequente na fase hiperaguda do AVC e a presença de alterações eletroencefalográficas no hemisfério contralateral ao lado de lesão no exame de imagem estão associadas a um prognóstico desfavorável.

Unitermos: EEG, crise epiléptica, atividade epileptiforme, alteração do estado de consciência, AVC



ABSTRACT

Title: Electroencephalogram in the Neuroemergency: Impact on evaluation of patients with impairment of consciousness and patients on hyperacute phase of stroke

Introduction: The EEG is an inexpensive tool, but not available during out of business hours in most emergency departments. Our work was divided into two chapters: Impact of EEG in the diagnosis and management of patients with impairment of consciousness and on patients within hyperacute phase of stroke.

Chapter I: Impact of EEG in the diagnosis and management of patients with impaired consciousness.

Objective: To evaluate the impact of EEG of patients with impaired consciousness in the Emergency Room and Intensive Care Unit of the Clinical Hospital of Unicamp

Materials and Methods: We included all patients over 18 years with impaired consciousness in whom EEG was performed between May, 2008 and June, 2009. We used a Nihon Khoden analogical system and electrodes were placed according to the 10-20 International System. Patients were followed-up until discharge or death. For statistical analyses we used chi-square or Fisher's exact tests and statistical significance was considered at α of 5%.

Results: 1679 EEGs were performed during the study, with 149 (8.9%) from ER and ICU. We included 65 patients and 94 EEGs to analyze. Epileptiform activity was present in 42 (44.7%). EEG results changed clinical management in 72.2% of patients. The main reason of EEG requisition was unexplained impaired

consciousness, representing 36.3% of all EEGs analyzed. Eleven (33%) of these had epileptiform activity. Non reactivity after manual opening and closing eyes was associated with poor prognosis (P=0,004).

Chapter II: Impact of the EEG in the evaluation of patients within hyperacute phase of stroke

Objectives: To evaluate EEG patterns of patients within 24 hours of the stroke ictus and to determine the role of EEG on prognosis and occurrence of seizures.

Material and Methods: We included all patients with stroke within 24 hours confirmed by Imaging at Clinical Hospital of Unicamp, between March 2010 and December 2011. Patients with transient ischemic attack, venous sinus thrombosis, subarachnoid hemorrhage, tumor, cerebral traumatic hemorrhage patient with epilepsy and ictus stroke over 24 hours were excluded. The prognosis was measured using modified Rankin Scale (mRS). For statistical analyses we used chi-square or Fisher's exact tests and statistical significance was considered at α of 5%.

Results: We enrolled 94 patients and analyzed the same number of EEG. Epileptiform activity was very frequent (40.4%). We observed 41 (43.6%) of EEGs with abnormality in the contralateral hemisphere despite of normal imaging. These contralateral EEG abnormalities were associated with unfavorable prognosis (mRS>3).

Conclusion: eEEG is underused in ER and ICU. The frequency of EEG with epileptiform activity was high in patients with unexplained impairment of consciousness. eEEG was useful, either confirming or ruling out the suspected initial diagnosis and changing medical management in 72.5%. Non reactivity on EEG tracing after manual opening and closing eyes may be used as predictor of poor prognosis. Epileptiform activity was frequent in the hyperacute phase of stroke and EEG abnormality in the contralateral side of the image stroke lesion was associated with a poor prognosis

Key words: EEG, epileptic seizure, epileptiform activity, impairment of consciousness, stroke

A decorative L-shaped border composed of three parallel black lines, starting from the top-left corner and extending towards the bottom-right corner of the page.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas três décadas o uso do EEG tornou-se um método de diagnóstico muito restrito devido ao advento dos exames de neuroimagem, principalmente a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética internuclear (RMI), sendo usado apenas na área de epileptologia e na presença de AEC (Niedermeyer & Schomer, 2010).

O EEG é uma ferramenta que avalia em tempo real a atividade elétrica neuronal. Alterações cerebrais muito precoces são detectadas muito rapidamente no EEG (Sundt *et al.*, 1981; Hartings *et al.*, 2003). Apresenta uma sensibilidade que é bem superior aos exames de imagem usados rotineiramente e ao exame clínico, nos casos em que os pacientes se apresentam com AEC ou coma (Jordan, 2004).

Alguns padrões eletroencefalográficos são sugestivos de certas situações clínicas bem definidas. As ondas trifásicas ocorrem em encefalopatias metabólicas (Bickford & Butt, 1955) e também podem ser encontradas associadas a outras patologias como encefalopatia hipóxico-isquêmica, distúrbios neurodegenerativos, tumores, AVC e aumento da pressão intracraniana (Bahamon-Dussan *et al.*, 1989; Blatt & Brenner, 1996; Kaplan, 2004). Já as descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDs), outro padrão clássico do EEG, geralmente estão associadas a lesões agudas do sistema nervoso central (SNC), como AVC, alguns tumores e em algumas doenças infecciosas do SNC (Brenner & Schaul, 1990; Neufeld *et al.*, 1997). O uso do EEG fornece subsídio importante para o diagnóstico e conduta destes pacientes, em alguns quadros bem definidos (Husain, 2006).

Pacientes com AEC são muito frequentes nos serviços de emergência, sendo responsável por 4 a 10% das admissões em alguns centros. A maioria destes pacientes apresenta doenças neurológicas, onde há um predomínio dos traumatismos crânio-encefálicos (TCE) e das doenças cerebrovasculares (DCV) como apontou um estudo prévio (Kanich *et al.*, 2002). Outro estudo recente realizado na Itália também mostrou que as DCV seguidas pelas cefaleias e TCE eram as mais frequentes entre os pacientes que procuravam o serviço de emergência neurológica (de Falco *et al.*, 2008).

O EEG é recomendado para o estudo dos pacientes AEC, já que é importante para descartar condições clínicas que acarretam risco de morte quando não tratadas, como o estado de mal convulsivo, bem como o estado de mal não convulsivo (Privitera *et al.*, 1994; Garzon *et al.*, 2001; Oddo *et al.*, 2009).

A epilepsia é reportada como sendo muito frequente nas idades extremas (Stephen & Brodie, 2000; Duncan *et al.*, 2006; Tchalla *et al.*, 2011; Faught *et al.*, 2012). A maior causa de epilepsia com início acima de 60 anos é o AVC de acordo a trabalhos realizados previamente (Asconape & Penry, 1991; Hauser *et al.*, 1993; Forsgren *et al.*, 1996; Ramsay *et al.*, 2004; Menon & Shorvon, 2009). A frequência de crises epilépticas após AVC varia de 2% a 20% dependendo do estudo (Menon & Shorvon, 2009; Burneo *et al.*, 2010).

Alguns trabalhos têm sido realizados com objetivo de determinar as razões pelas quais alguns indivíduos têm epilepsia pós-AVC. Trabalhos prévios associam o tamanho da isquemia no exame de tomografia computadorizada (TC) e a

localização da hemorragia no AVC ao maior risco de desenvolver epilepsia pós-AVC (Kilpatrick *et al.*, 1990; So *et al.*, 1996; Arboix *et al.*, 1997; Bladin *et al.*, 2000; Lamy *et al.*, 2003).

As crises epilépticas podem ocorrer numa fase bem precoce, nas primeiras semanas do AVC (Szaflarski *et al.*, 2008; De Herdt *et al.*, 2011), ou mais tardiamente (Brodie *et al.*, 2009), mas os fatores implicados na gênese das crises epilépticas no AVC permanecem desconhecidos.

A justificativa para realização deste trabalho assenta nos dois pontos seguintes:

1. O EEG é um exame importante nos serviços de emergência, já que um bom número de pacientes se apresenta com alteração do estado de consciência. Apesar dos dados na literatura sobre a importância do EEG na emergência e deste ser um exame relativamente barato e de fácil execução técnica, é pouco utilizado ao contrário de ferramentas muito mais caras. Portanto, a pouca disponibilidade do EEG é sentida na maioria dos hospitais secundários e terciários brasileiros com pronto atendimento. Por exemplo: uma das causas importante para AEC é o EME não convulsivo, em que o diagnóstico é fornecido na quase totalidade dos casos pelo EEG.

2. As doenças cerebrovasculares são muito prevalentes no mundo. A primeira causa de epilepsia de início no adulto acima de 65 anos são as doenças cerebrovasculares. A localização da lesão isquêmica, hemorragia, tamanho da lesão são apontados como preditores de crise epiléptica e de prognóstico no AVC.

Sendo o EEG a ferramenta principal para estudar as epilepsias e os poucos estudos na literatura nas primeiras 24 horas, onde há o maior número de crises epiléticas, nos propusemos a estudar os achados precoces no EEG de pacientes com AVC e qual a relação destes achados com o prognóstico destes pacientes.

Este trabalho consistiu em duas partes:

- 1- Avaliação do impacto do EEG nos pacientes com AEC do Pronto socorro e da Unidade da Terapia Intensiva de um hospital terciário.
- 2- Avaliar as características do EEG na fase hiperaguda do AVC (primeiras 24 horas), e se este exame pode ser usado como fator prognóstico do AVC e como preditor de crise epilética a curto e/ou longo prazo nos pacientes com AVC.

1.1. ELETROENCEFALOGRAFIA

1.1.1. DEFINIÇÃO

O EEG é a representação gráfica da diferença de potencial entre dois pontos marcados no cérebro em determinado tempo (Olejniczak, 2006).

1.1.2. BREVE HISTÓRIA

Carlo Matteucci (1811-1868) e Emil Du Bois-Reymond (1818-1896) são os maiores propulsores da neurofisiologia. Du Bois-Reymond observou o potencial de ação no músculo contraído com ajuda de um galvanômetro, fenômeno observado mais tarde, por Caton, no EEG (Niedermeyer & Schomer, 2010).

Richard Caton (1842-1926) foi um médico com grande interesse na eletrofisiologia, onde explorou os fenômenos elétricos de cérebros de macacos, gatos e coelhos. Usando um galvanômetro, Caton verificou que colocando dois eletrodos em pontos diferentes do escalpo ou um na substância branca e outro no escalpo, havia mudança na direção da agulha do galvanômetro. Com isso deu-se o início da eletroencefalografia. Também é mérito de Caton a descrição que a substância cinzenta era positiva em relação a estruturas cerebrais mais profundas e que a atividade elétrica cerebral tinha relação com a função cerebral (Karbowski, 2002; Niedermeyer & Schomer, 2010).

A Europa do Leste também teve um papel importante para o estudo dos fenômenos elétricos cerebrais com Vasili Yakovlevich Danilevsky (1852-1939) que trabalhou com estimulação elétrica cerebral em animais. Adolf Beck (1863-1939) investigou a atividade elétrica cerebral em coelhos e cães, observou o desaparecimento de ritmos após estimulação luminosa dos olhos, fenômeno reconhecido mais tarde como bloqueio do alfa, por Berger. Napoleon Cybulski (1854-1919) mostrou evidências de uma crise epilética em cachorro provocada por estimulação elétrica. Vários trabalhos no sentido de melhorar e aprimorar o

galvanômetro foram realizados pelos fisiologistas russos Pavel Yurevich Kaufman (1877-1951) e Vladimir Vladimirovich Pravdich-Neminsky (1879-1952). Mas um dos grandes avanços foi à introdução do galvanômetro de corda de Willem Einthoven (1903), que se tornou o instrumento padrão para eletrocardiografia na virada do século passado. Pravdich-Neminsky (1912) começou a usar o galvanômetro de corda e fez o primeiro registro fotográfico de atividade elétrica cerebral de animais com o crânio intacto, chamando o exame de eletrocerebrograma (Karbowski, 2002; Niedermeyer & Schomer, 2010).

Hans Berger (1873-1941) foi um neuropsiquiatra que descobriu os ritmos do EEG em humanos (1924) e deu o nome eletroencefalograma, palavra de origem grega, relativo à atividade elétrica e ao cérebro respectivamente, grama de traçado ou escrita. Então, eletroencefalograma seria a representação gráfica da atividade cerebral em tempo real (Karbowski, 2002; Niedermeyer & Schomer, 2010).

Inicialmente, os achados de Berger não foram acreditados até serem reproduzidos por Adrian e Mathew (1934) em Cambridge. Daí seguiu-se a tradução do alemão para o inglês realizado por Gloor, o que tornou a obra de Berger melhor conhecida (Karbowski, 2002; Niedermeyer & Schomer, 2010).

1.1.3. BASES NEUROFISIOLÓGICAS DO EEG

O SNC está organizado em camadas e é constituído por dois tipos celulares: os neurônios e a glia. Os sinais de EEG gerados por neurônios cerebrais são captados pelos eletrodos e amplificados. Este processo, conhecido por volume condutor, só é permitido devido ao fluxo de corrente que circula entre os tecidos e o eletrodo. O potencial de membrana de repouso dos neurônios situa-se entre 60 e 70 mV. Quando um potencial de ação trafega pela fibra nervosa e termina numa sinapse excitatória, com despolarização do neurônio seguinte teremos um potencial pós-sináptico excitatórios (PPSE) e quando o potencial de ação termina numa sinapse inibitória, ocorrerá hiperpolarização, teremos um potencial pós-sináptico inibitórios (PPSI). Os PPSE e os PPSI dos neurônios piramidais organizados verticalmente numa ação sincrônica de aproximadamente 108 neurônios são a principal fonte dos grafo elementos no EEG (Olejniczak, 2006; Niedermeyer & Schomer, 2010).

O tálamo dorsal é considerado como a principal estrutura subcortical implicada na sincronia dos ritmos cerebrais. Normalmente existe uma interação entre os núcleos talâmicos e regiões corticais responsáveis pela produção dos potenciais pós-sinápticos durante a vigília e sono. Os ritmos na frequência alfa são produzidos em múltiplas áreas corticais, em especial em região occipital, conhecido de ritmo alfa dominante posterior. Outros ritmos rápidos como o beta e gama, também, são produzidos a nível cortical. Durante o sono, alguns *input* pontinos colinérgicos para o tálamo inibem estruturas corticais, bloqueando tais

ritmos, com isso surgem os fusos do sono e ondas deltas de alta amplitude (Olejniczak, 2006). Os fusos do sono são gerados pelos neurônios dos núcleos reticulares do tálamo (neurônios gabaérgicos), que depois fazem projeção para o córtex (Olejniczak, 2006; Spinoso & Garzon, 2007).

1.1.4. EEG NORMAL

O EEG normal consiste em quatro ritmos fundamentais, a saber: ritmo delta (abaixo de 4 Hz), ritmo teta (4-7 Hz), ritmo alfa (8-12 Hz) e o ritmo beta (13-30 Hz). Quando o indivíduo está vígil predominam os ritmos mais rápidos (alfa e beta) enquanto que no EEG do indivíduo com sonolência ou sono predominam os ritmos lentos (teta e delta) e os fusos do sono descritos acima. Normalmente existe uma simetria entre o lado esquerdo e direito. Alguns grafo elementos predominam em certas faixas etárias (Chang *et al.*, 2010; Niedermeyer & Schomer, 2010; Riviello *et al.*, 2010; Carriço *et al.*, 2012; Montenegro *et al.*, 2012b; Montenegro *et al.*, 2012a).

1.1.5. APLICAÇÃO CLÍNICA DO EEG

Com o aparecimento, nos últimos 30 anos, de outros meios diagnósticos mais sofisticados como os exames de RMI e de TC, tomografia computadorizada com emissão de fóton único (SPECT) e tomografia com emissão de pósitrons

(PET), o estudo de doenças cerebrais conheceu uma mudança e o EEG foi passado para um segundo plano, sendo empregado principalmente na área de epileptologia. Mas no final do século passado, o EEG voltou a ter um destaque, além da epilepsia (Niedermeyer & Schomer, 2010).

Nos serviços de emergência, a sua maior aplicabilidade é observada nos pacientes com AEC, quando existe uma suspeita principalmente de estado de mal, quer convulsivo, bem como não convulsivo (Quigg *et al.*, 2001; Varelas *et al.*, 2003; Khan *et al.*, 2005; Praline *et al.*, 2007; Niedermeyer & Schomer, 2010). Nas encefalopatias o EEG serve basicamente para avaliar o grau de gravidade, o prognóstico clínico e a efetividade da medicação (Markand, 2003).

Infelizmente a disponibilidade do EEG fora do horário comercial ainda não é uma realidade na maioria dos serviços de emergência de instituições acadêmicas e hospitais em geral (Varelas *et al.*, 2003; Praline *et al.*, 2007; Niedermeyer & Schomer, 2010). O HC-Unicamp não tem o serviço de EEG ao dispor nas 24 horas. Praline *et al.* (2007) estudaram prospectivamente 111 EEGs que representavam apenas 8,9% das solicitações dos serviços de emergência. Enquanto que Varelas *et al.* (2003) encontraram 12,8% de EEGs solicitados, indicando o número reduzido de realização de EEGs em serviços de emergências.

A maior parte dos padrões encontrados em pacientes com AEC é inespecífica, mas existem alguns que sugerem fortemente etiologias bem definidas como descrito anteriormente (Kaplan, 2004). Por exemplo, naqueles pacientes com AEC devido a intoxicações por drogas poderemos observar o aparecimento de ritmos rápidos no EEG, na faixa beta.

No estudo das encefalopatias moderadas com AEC, o EEG mostra, inicialmente, uma lentificação difusa do ritmo posterior (alfa), com evolução para o ritmo teta. Em alguns casos observam-se paroxismos de atividade delta rítmico intermitente (IRDA), que é observado no início do coma e associado a uma AEC leve (Markand, 2003; Husain, 2006).

Já as encefalopatias mais graves, se apresentam com o ritmo teta ou delta irregular, de grande amplitude e clinicamente, coma. Alguns pacientes graves poderão, ainda, apresentar no EEG o padrão de surto-supressão ou padrão isoelétrico (Markand, 2003).

Pacientes nas UTI normalmente apresentam flutuação do estado de consciência, onde só a avaliação clínica não permite determinar o grau de gravidade, daí a necessidade da realização do EEG. Privitera et al. (2004) encontrou que 37% dos pacientes com AEC apresentavam alterações eletroencefalográficas no EEG de rotina, indicando estado de mal não convulsivo (Privitera *et al.*, 1994), quando usado o EEG contínuo, vários trabalhos, apontam para um aumento deste diagnóstico (Claassen *et al.*, 2004; Hirsch, 2004).

Portanto, apesar das limitações, o EEG é um exame barato e que pode ser útil nos serviços de emergência e de terapia intensiva. Praline (2007) observou que em 77,5% das vezes o EEG contribuiu para o diagnóstico e que confirmou o diagnóstico suspeito em 36% dos casos, sendo que a maior parte dos casos era para avaliação de estado de mal convulsivo e não convulsivo e de morte encefálica.

A aplicabilidade do EEG nos pacientes com AVC é bastante controversa, sendo que alguns estudos, mais antigos, falharam em mostrar a utilidade deste exame (Tettenborn *et al.*, 2010), enquanto que outros trabalhos mostram a sua importância (Cillessen *et al.*, 1994; Finocchi *et al.*, 1996), principalmente os trabalhos realizados na última década (Jordan, 2004; De Reuck *et al.*, 2006; Burghaus *et al.*, 2007; Niedermeyer & Schomer, 2010).

1.2. ESTADO DE CONSCIÊNCIA

Consciência é termo em que o conceito é muitas vezes difícil de ser definido. A consciência normal é caracterizada por dois componentes principais: conteúdo (conhecimento do meio e de si próprio) e o estado de alerta (desperto ou vigília). O conteúdo da consciência depende das conexões entre os neurônios corticais e entre córtex cerebral e os núcleos da base, incluindo respostas cognitivas e afetivas (Schiff & Plum, 2000; Niedermeyer & Schomer, 2010). O estado de alerta é controlado pelo sistema reticular ativador ascendente (SRAA), que é um grupo de neurônios localizados na formação reticular do tronco cerebral e que fazem projeções para os núcleos paramediano, parafascicular, centromediano e intralaminar do tálamo. Estes neurônios da formação reticular, também, recebem colaterais das vias espinotalâmicas ascendentes e enviam projeções difusamente para todo o córtex (Schiff & Plum, 2000; Laureys *et al.*, 2004; Lehman & Mink, 2008; Niedermeyer & Schomer, 2010).

Segundo alguns trabalhos, pacientes que apresentam lesões cerebrais unilaterais conseguem manter o estado de consciência normal, enquanto que lesões no tronco ou bi-hemisféricas causam AEC (Schiff & Plum, 2000; Posner; *et al.*, 2007).

É importante realçarmos aqui alguns conceitos de quadros clínicos que estão ligados ao estado de consciência, que incluem AEC, coma, morte cerebral, estado vegetativo, estado de consciência mínima e a síndrome do Locked-in (Niedermeyer & Schomer, 2010).

AEC é a diminuição do estado de vigília ou alerta, podendo incluir hiperexcitabilidade e irritabilidade alternando com períodos de sonolência (Posner; *et al.*, 2007).

Já o coma é definido como o estado de arresponsividade, no qual o paciente permanece de olhos fechados e não pode ser despertado para responder a estímulos, mesmo que vigorosos (Posner; *et al.*, 2007; Schomer & Silva, 2010). O coma deve durar pelo menos uma hora, diferenciando da síncope e de concussões cerebrais (Laureys *et al.*, 2004). O coma resulta de lesões corticais bi-hemisféricas difusa, lesões que afetam o tegumento pontomesencefálico ou que afetem o tálamo bilateralmente (Posner; *et al.*, 2007; Niedermeyer & Schomer, 2010).

O conceito de morte cerebral, que também é importante quando avaliamos pacientes com AEC, varia de país para país, principalmente quando pensamos

nas ferramentas diagnósticas. Clinicamente, para a maioria, os critérios são os mesmos, que incluem, basicamente, a ausência de reflexos do tronco e o teste de apneia positivo (Laureys *et al.*, 2004; Wijdicks *et al.*, 2010).

No estado vegetativo, os pacientes estão despertos, mas incapazes de manter contato com o meio. No estado persistente, a alteração dura mais que um mês após o insulto inicial que levou a tal situação, mas não implica irreversibilidade. Torna-se irreversível acima de três meses nos casos em que a origem é não traumática e acima de 12 meses nos casos em que a origem é traumática (Laureys *et al.*, 2004).

O estado de consciência mínima é uma categoria em que os pacientes não estão no estado vegetativo, têm conhecimento do meio e de si próprio, mas apresentam dificuldades em se comunicar. Normalmente, apresentam, pelo menos, um dos seguintes comportamentos: obedecem a comandos simples, respostas sim/não, quer sejam verbal ou gestualmente e, discurso coerente (Laureys *et al.*, 2004).

A síndrome do Locked-in ou do encarceramento é caracterizada por quadriplegia ou quadriparesia, afonia ou hipofonia, olhos abertos, movimentação ocular lateral ou vertical ou piscamento para respostas não/sim, devido à lesão das vias corticoespinais e corticobulbares. Neste caso, não é considerado AEC (Nidermeyer & Schomer, 2010).

Esses tipos de alterações são muito frequentes nos serviços de emergência e de terapia intensiva. Os pacientes com AEC correspondem entre 1% a 5% dos pacientes admitidos nos serviços de emergências (Kanich *et al.*, 2002; Forsberg *et al.*, 2009) e destes, as doenças neurológicas compreendem à maioria, com 28% dos casos (Kanich *et al.* 2002).

Alguns estudos realizados em pacientes com AEC indicaram que as maiores causas que levam a AEC são os traumatismos crânio-encefálico (TCE), AVC isquêmicos e hemorrágicos, hipóxia grave, doenças inflamatórias cerebrais, as crises epilépticas, tumores do SNC e ingestão intencional ou acidental de drogas ilícitas, doenças metabólicas cerebrais ou sistêmicas graves (Schiff & Plum, 2000; Kanich *et al.*, 2002; Niedermeyer & Schomer, 2010).

1.3. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)

1.3.1. DEFINIÇÃO

AVC é uma condição caracterizada pelo aparecimento súbito de sinais e sintomas devido à lesão cerebral focal (ou global), de origem vascular, com os sintomas durando pelo menos 24 horas ou causando morte, com lesão compatível no exame de imagem (WHO Monica Project, 1988; Easton *et al.*, 2009). Enquanto que o acidente isquêmico transitório (AIT), outra entidade comumente associada ao AVC e de definição semelhante, só que os sintomas duram menos de 24 horas,

sem imagem radiológica, representa um fator de risco importante para AVCI (Albers *et al.*, 2002; Easton *et al.*, 2009).

Existem basicamente dois tipos de AVC: isquêmico e o hemorrágico. O AVCI é causado por trombose ou embolia nos vasos cerebrais, correspondendo até 85% dos casos de AVC. Já o AVCH acontece devido ao rompimento de vasos cerebrais e representa apenas 10 a 15% dos casos de AVC (Lavados *et al.*, 2005). É importante a distinção dos AVC devido à conduta médica, que é diferente nos dois casos. Um estudo recente, de base populacional, em um centro de AVC, reportou que 40.9% dos casos de AVC eram hemorrágicos (Shiber *et al.*, 2010). Em trabalhos realizados previamente, no Brasil, foram encontrados resultados entre 72.9% e 73.4% de AVC isquêmicos (Cabral *et al.*, 1997; de Carvalho *et al.*, 2011).

1.3.2. EPIDEMIOLOGIA

Segundo os últimos dados da OMS (2011), o AVC é a segunda causa de morte mundial, perdendo apenas para doença cardíaca isquêmica. Outros trabalhos apontam o AVC como sendo terceira causa de morte no mundo (Strong *et al.*, 2007; Feigin *et al.*, 2009). Em 2004, morreram 5,71 milhões no mundo e este número tende a aumentar segundo a OMS (Bonita & Beaglehole, 2007). Com isso, o AVC é considerado um problema importante de saúde pública. Dados da OMS davam conta que em 2002 o AVC foi responsável por 5,5 milhões de morte

no mundo, cerca de uma a cada 6 segundos e o número de mortes eram maiores no norte da Ásia, Europa do leste, África central e Pacífico Sul, sendo por outro lado, baixas na América do Norte e oeste Europeu (Johnston *et al.*, 2009).

Nos Estados Unidos da América (EUA), o AVC é a terceira causa de morte, causando cerca de 130.000 a 140.000 mortes por ano (Lloyd-Jones *et al.*, 2010) e é a primeira causa de incapacidade física crônica (AHA, 2007) levando a custos altíssimos para aquele país (Donnan *et al.*, 2008). A prevalência do AVC nos EUA ronda os 3% (Lloyd-Jones *et al.*, 2010). Cerca de 700.000 pessoas por ano sofrem o seu primeiro AVC nos Estados Unidos, com 20% de mortes no primeiro ano (AHA 2002).

Na Europa, o AVC é a causa mais importante de morbidade e incapacidade em longo prazo. É também a segunda causa mais comum de demência, a causa mais frequente de epilepsia no idoso e uma causa frequente de depressão (Rothwell *et al.*, 2005).

Na maioria dos países africanos, são as doenças infecto-contagiosas que lideram as listas de morbi-mortalidade, doenças como a malária, doenças respiratórias agudas, doenças diarreicas agudas e o HIV/SIDA. Apesar disso, o AVC também se apresenta com alguma frequência, sendo entre as doenças crônicas, a mais comum. Além do mais, existem trabalhos apontando uma relação entre as doenças infecciosas e AVC (Carod-Artal & Gascon, 2010; Grau *et al.*, 2010). A alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o seu mau seguimento em África, podem tornar os números de casos de AVC altos naquela

região (Mensah, 2008). Dos poucos trabalhos na África subsaariana, alguns têm mostrado uma prevalência muito baixa, mas que é justificada pela estrutura da pirâmide populacional daquele continente, com cerca de 50% das pessoas com menos de 15 anos. Hoje, também existe uma preocupação nos países africanos, no controle dos fatores de risco para o AVC (Mensah, 2008). Logo que melhorem as condições socioeconômicas destes países e a adoção de hábitos ocidentais, teremos um incremento na esperança de vida e nas doenças crônicas, entre elas as cerebrovasculares.

Enquanto os países pobres lutam com doenças infecciosas, má nutrição, difícil saneamento, etc., os países em vias de desenvolvimento, como o Brasil, apresentam tanto doenças dos países pobres, bem como doenças dos países ricos, tipo doenças crônicas como o AVC, diabetes, cardiopatias, obesidade, além do estilo de vida sedentária. O Brasil é apontado como um dos países com maior número de mortes por AVC na América do Sul (Johnston *et al.*, 2009). Segundo um trabalho previamente realizado, esta doença é a maior causa de morte no Brasil (Lavados *et al.*, 2007).

Em Campinas (2006), segundo um levantamento conjunto entre a Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (FCM-Unicamp) e prefeitura, o AVC se comportou como a maior causa de mortalidade, ultrapassando a doença cardíaca isquêmica (Jornal da Unicamp, 2006).

1.3.3. INCIDÊNCIA DO AVC POR RAÇA, GÊNERO E IDADE

Raça: Os negros têm mais propensão a sofrer um AVC, acometendo os indivíduos em idades mais precoces e têm todos os subtipos altamente representados (White *et al.*, 2005; Lloyd-Jones *et al.*, 2010). Nos EUA, os negros têm 1.49 vezes mais chances de morrer por AVC do que os brancos e hispânicos (Schneider *et al.*, 2004). Um trabalho recente, em que foi analisado o prognóstico no AVC e as raças, encontrou resultados interessantes, quando os negros são hospitalizados, não apresentam mortalidade mais elevada que os brancos, tendo 10% de chance a menos de morrer de AVC (Schwamm *et al.*, 2010).

Gênero: Os homens são mais acometidos do que as mulheres. Numa revisão foi encontrado que abaixo dos 65 anos de idade há uma incidência e prevalência maior no gênero masculino, existe um ligeiro equilíbrio entre os 65 e 75 anos, mas pendendo para os homens e que após os 85 anos, o predomínio é para as mulheres, explicado também, pela maior expectativa de vida (Appelros *et al.*, 2009). Por outro lado, os hormônios têm um papel protetor para AVC nas mulheres (Lisabeth & Bushnell, 2012).

Idade: À medida que a idade aumenta os fatores de riscos implicados na gênese de doenças cardiovasculares aumentam e conseqüentemente aumentam os números de AVC. Embora seja considerada uma doença de população idosa, ainda assim, cerca de um terço dos casos de AVC acontecem em pessoas com menos de 65 anos, ou seja, a população fortemente ativa (AHA, 2001). Nos EUA, a incidência de AVC nos adultos entre os 35 e 44 é de 30 a 120/100.000 por ano,

enquanto que dos 65 a 74 sobe para 670 a 970/100.000 por ano (Lloyd-Jones *et al.*, 2010). As crianças também têm sido acometidas, embora este grupo apresente uma incidência mais baixa. Em crianças, uma das causas importante de AVC é a doença de células drepanocíticas. Também, é muito mais frequentes, em crianças, o AVCh com cerca de 50 a 70% dos casos, diferentemente dos adultos (Elkind *et al.*, 2011).

1.3.4. FATORES DE RISCO PASSÍVEIS DE MODIFICAÇÃO

Os fatores de risco modificáveis apontados para as doenças cerebrovasculares são a HAS, diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia, doenças cardíacas, sedentarismo, hábito tabágico, alcoolismo, estenose carotídea e AIT (Lavados *et al.*, 2007). A HAS é maior fator de risco para o AVC (Lavados *et al.*, 2007; de Carvalho *et al.*, 2011).

1.3.5. FISIOPATOLOGIA

Em relação à fisiopatologia, os dois grandes mecanismos para os AVCs são a isquemia e hemorragia. No AVC isquêmico (AVCI) existe um déficit no fluxo sanguíneo para uma determinada área cerebral e as células neuronais são privadas dos nutrientes básicos para sua sustentação, iniciando assim uma cascata de eventos que culminam com a morte neuronal (Kasner & Grotta, 1997).

A maior parte destes eventos tem origem em doença aterotrombótica de pequenos ou grandes vasos. Enquanto que o AVCH deve-se a uma ruptura de um vaso cerebral com extravasamento de sangue para o parênquima cerebral ou espaço subaracnoideo (Qureshi *et al.*, 2001).

1.3.5.1. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

É a maior causa de AVC e o mecanismo etiológico pode ser embolia, trombose e hipofluxo cerebral.

a) ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EMBÓLICO

Na embolia, um coágulo se forma e trafega do lugar onde foi formado para outra localização devido ao fluxo sanguíneo. Esses coágulos circulantes são chamados de êmbolos, que ao circularem livremente podem ocluir artérias ou arteríolas, bloqueando o fluxo sanguíneo, privando assim, os tecidos de nutrientes e oxigênio. Este processo culmina com lesão ou mesmo morte do tecido. Existem dois tipos de embolia principais na gênese do AVCI: cardioembolia e a embolia artéria-artéria. Na cardioembolia, os êmbolos têm origem cardíaca (trombos vermelhos são formados por eritrócitos e alguma fibrina) e inclui trombo valvular, trombo mural e mixoma atrial. Infarto agudo do miocárdio (IAM) é responsável por 2 a 3% dos casos de AVCI cardioembólicos, com uma grande maioria ocorrendo

dentro de um mês após o infarto (Witt *et al.*, 2006). Já na embolia artéria-artéria (trombos brancos são formados por plaquetas, restos celulares e fibrina, com poucos eritrócitos), os êmbolos têm origem nas grandes artérias extracranianas, como as artérias carótidas, vertebrais ou raramente na circulação direita, isto é embolia paradoxal, onde o êmbolo passa para circulação esquerda através do forame oval patente (Kirchhof *et al.*, 2003).

Além dos êmbolos acima descritos, existem ainda as embolias gordurosas, material neoplásico, líquida, de ar e a micótica. As embolias gordurosas se originam de fraturas ósseas. Já as líquidas, podem ser a partir do líquido amniótico. As embolias gasosas são, muitas vezes, decorrentes de lesões ou procedimentos cirúrgicos envolvendo principalmente os pulmões. Os infartos micóticos têm origem normalmente em infecções acometendo o endocárdio.

b) ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL TROMBÓTICO

AVC trombótico são aqueles em que o processo subjacente ao AVC é a formação de trombos que vão ocluir um vaso, reduzindo o fluxo sanguíneo distalmente ou ainda, embolizar para vasos mais distantes. A aterosclerose é, de longe, a grande causa local para o AVC trombótico nos grandes vasos (Gorelick *et al.*, 2008; Bos *et al.*, 2012).

c) HIPOFLUXO CEREBRAL

Em algumas situações, o AVC poderá resultar de um fluxo sanguíneo cerebral diminuído, devido à redução na pressão arterial ou na presença de doenças com hiperviscosidade sanguínea (Mangla *et al.*, 2011).

1.3.5.1.1. CLASSIFICAÇÃO DOS SUBTIPOS DE AVC ISQUÊMICO

A identificação das causas subjacentes ao AVCI é um elemento importante na prática clínica diária devido as suas implicações na decisão terapêutica e no prognóstico individual dos pacientes. A incapacidade, mortalidade e recorrências do AVC estão diretamente relacionadas ao mecanismo do AVCI (Lovett *et al.*, 2004). Então foi desenvolvido um sistema de classificação para identificar o mecanismo etiológico do AVC, o qual é dividido em cinco categorias como se segue: Cardio-embólico, aterosclerose de grandes artérias, oclusão de pequenas artérias, outras etiologias determinadas e etiologias indeterminadas (Adams *et al.*, 1993).

Cardio-embólico: quando há presença de fontes cardíacas potencialmente emboligênicas, evidência de embolia sistêmica, presença de múltiplos infartos na circulação anterior esquerda e direita ou nas circulações posterior e anterior, na ausência de oclusão ou estenose suboclusiva, na presença de outras doenças que podem causar lesão isquêmica multifocal como vasculites, vasculopatias e distúrbios hemodinâmicos ou da coagulação.

Aterosclerose de grandes artérias: presença de doença vascular oclusiva ou estenótica devido aterosclerose de artérias extracranianas ou intracranianas. Ausência de infarto agudo em outro território vascular que não o com artéria ocluída ou estenótico. História prévia de cegueira monocular transitória, AITs ou AVC no território vascular acometido pela doença vascular oclusiva ou estenótica no último mês. Presença de infarto ipsilateral e unilateral, ou múltiplos separados temporalmente, exclusivamente do território vascular afetado. Presença de estenose moderada (50%) com história prévia de duas ou mais cegueira monocular transitória, AITs ou AVCs no território vascular indicado como afetado para aterosclerose, com pelo menos um evento no último mês.

Oclusão de pequenas artérias: evidência imagiológica com lesão de infarto com menos que 2 cm para o diâmetro maior, no território de artérias perforantes para os gânglios da base ou tronco cerebral, na ausência de outras patologias na origem de tal artéria perforante. Presença de síndrome lacunar clássica na ausência de imagem detectada devido ao pequeno tamanho.

Outras etiologias determinadas: presença de doenças específicas acometendo artérias cerebrais ou a presença de uma doença com relação temporal com início dos sintomas, como dissecação arterial, cirurgia arterial ou cardíaca e outras intervenções cardiovasculares.

Etiologias indeterminadas: É um grupo heterogêneo que inclui casos com mais de duas causas identificadas, sem causa identificada apesar do estudo apropriado e com avaliação incompleta dos mecanismos subjacentes ao AVC.

1.3.5.2. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO

É definido como o AVC que acontece devido a uma ruptura de vasos sanguíneos cerebrais com extravasamento de sangue para os tecidos cerebrais (hemorragia intraparenquimatosa) ou para o espaço subaracnoideu (HSA) (Qureshi *et al.*, 2001; Woo & Broderick, 2002). Corresponde de 12 a 24% dos AVC (Lavados *et al.*, 2007; de Carvalho *et al.*, 2011). A HAS é, de longe, a principal causa primária para AVC hemorrágico, seguida da angiopatia amiloide. Existem, também, outras causas secundárias para o AVC como: malformações arteriovenosas (MAV), aneurismas, trombose de seio venoso, coagulopatias, cavernomas, angiomas venosos, traumas, vasculites, tumores, uso abusivo de álcool e de cocaína, transformação de infartos isquêmicos (Qureshi *et al.*, 2001; Woo & Broderick, 2002). Abaixo será descrito apenas sobre causas primárias para o AVCH.

1.3.5.2.1. MECANISMOS PARA AVC HEMORRÁGICO

Hipertensão arterial: A HAS está fortemente associada à vasculopatia de pequenas artérias perfurantes e arteríolas nos casos das hemorragias talâmicas, gânglios da base, substância cinzenta periventricular profunda, ponte e cerebelo. Acontece uma grave degeneração da camada muscular média provocando a formação de pequenos aneurismas com trombos e pequenas hemorragias com hialinização da íntima (Qureshi *et al.*, 2001; Woo & Broderick, 2002).

Angiopatia amiloide: Há uma deposição da proteína amiloide na camada média e adventícia das artérias, arteríolas, capilares e veias leptomeníngias. Poderá ser precipitada por pequenos traumas ou mudanças bruscas na pressão arterial. A angiopatia ocorre principalmente em regiões lobares. Tem uma relação importante com a idade, a medida que o indivíduo envelhece aumenta a deposição da proteína amiloide, que afeta mais da metade dos indivíduos por volta da nona década de vida (Qureshi *et al.*, 2001; Woo & Broderick, 2002).

O AVC hemorrágico tem um pior prognóstico que o AVC isquêmico e apresenta um maior risco para ocorrência de crises epiléticas, apontado por vários trabalhos anteriores (Kammersgaard & Olsen, 2005; Myint *et al.*, 2006; Andersen *et al.*, 2009).

2. CAPÍTULO I:

IMPACTO DO EEG NO DIAGNÓSTICO E CONDUTA DOS
PACIENTES COM ALTERAÇÃO DO ESTADO DE
CONSCIÊNCIA

2.1. OBJETIVOS

2.1.1. GERAL

- Avaliar o impacto do Eletroencefalograma no diagnóstico, conduta e prognóstico dos pacientes com alteração do estado de consciência ou coma do PS e UTI do HC/Unicamp.

2.1.2. ESPECÍFICOS

- Avaliar a frequência e descrever os achados dos EEGs solicitados ao serviço de EEG;
- Avaliar a importância do EEG no diagnóstico e conduta dos pacientes com alteração do estado de consciência;
- Determinar os fatores prognósticos clínico-eletrofisiológico nos pacientes com alteração do estado de consciência.

2.2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.2.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Incluimos todos pacientes com AEC referidos com pedido urgente de EEG ao Serviço de Eletroencefalografia do PS e UTI do HC-UNICAMP, Campinas, São Paulo – Brasil. O período de estudo foi de Maio de 2008 a Junho de 2009. Os pacientes foram acompanhados durante a hospitalização até a alta ou óbito.

Foram excluídos os pacientes com menos de 18 anos de idade, pacientes que embora tivessem pedido urgente de EEG fossem provenientes das enfermarias, aqueles cujo EEGe não estivesse disponível para análise e aqueles EEGs de qualidade técnica insatisfatória.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição sob o número 798/2007. Os pacientes quando possível ou seus familiares foram informados dos objetivos do estudo e foram incluídos quando concordassem em participar do estudo e assinassem o termo de consentimento (anexo). Todas as informações foram mantidas sob sigilo. Todos os pacientes tinham o direito de abandonar o estudo caso quisessem.

2.2.2. DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Nós (JAGR e FC) revisamos os prontuários e entrevistamos (quando possível) os familiares dos pacientes para coleta dos dados clínicos. As variáveis analisadas foram a idade, gênero, Escala de Coma de Glasgow (ECG), presença de sinal focal na entrada, história de crises epiléticas na entrada, antecedentes

de epilepsia e AVC, etiologia, conduta médica antes e após o EEG, evolução clínica e prognóstico.

O estado de consciência foi medido com a ECG e categorizamos como se segue: grave, menor que 8; moderado: 9-12 e leve: 13-15.

Sinais focais consistiam na presença de uma das seguintes manifestações neurológicas: hemiplegia, hemiparesia, hemianopsia, fraqueza muscular, hipoestesia em hemicorpo, afasia, disartria, fraqueza facial, descordenação motora e ataxia .

Crise epiléptica foi definida como a presença de crise generalizada tipo tônico-clônico, crise de ausência, mioclônica, clônica, tônica, atônica e crise focal observada e relatada pelos médicos/enfermeiros ou familiar do paciente.

Conduta foi definida como a atitude tomada pela equipe médica após a realização do EEG como explicado mais abaixo no protocolo EEG.

Durante a hospitalização, acompanhamos a evolução clínica (usando variáveis como distúrbio hemodinâmico, distúrbio eletrolítico, insuficiência renal e sepsis) e o prognóstico (sobrevida na alta ou óbito) destes pacientes.

2.2.3. PROTOCOLO EEG

Cada EEG na emergência foi realizado no aparelho de aquisição analógica Nihon Khoden de 14 canais, com 21 eletrodos (FP1, FP2, F3, F4, C3, C4, P3, P4,

O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, A1, A2, Z1, Z2, Fz, Cz e Pz) de escalpo colocados de acordo o Sistema Internacional 10-20 de Herbert Jasper (Duffy *et al.*, 1989), onde cada eletrodo é nomeado segundo a região no escalpo e numerado de acordo ao lado (números pares para direita e ímpares para esquerda) e com a letra z (minúscula) para os centrais. A medição da cabeça é realizada tendo em atenção quatro pontos anatômicos: o násion (interseção entre os ossos nasais e o frontal); inion (proeminência óssea do osso occipital) e os pontos pré-auriculares (imediatamente anterior aos canais auditivos externos direito e esquerdo). As medições são feitas de forma sequencial usando uma fita métrica como veremos a seguir:

- a) Mede-se a distância na linha média entre o násion e o inion. Tira-se 10% desta distância do násion (e do inion), marca-se com um lápis. Destas duas marcas, numa distância medindo 20% marcamos três marcas, estabelecendo as posições do Fz, Cz e Pz.
- b) A distância entre os pontos pré-auriculares (no eixo coronal) foi medida passando pelo ponto Cz. Então pontos de 20% e 40% da distância total foram marcados a partir do Cz, tanto a direita como a esquerda. Com isso marcamos os pontos C3, C4, T3 e T4.
- c) Foi medida uma distância a volta da cabeça que passava pelos pontos 10% acima do inion e do nasion, passando também pelo T3 e T4. Com esta medida, marcamos o FP1 e o FP2 a 5% da linha média, retirados da distância total da linha circunferencial, para esquerda e direita

respectivamente. Sequencialmente, as outras marcas são colocadas a intervalos de 10%, estabelecendo as posições de F7, F8, T3, T4, T5, T6, O1 e O2.

- d) Partindo do FP1 e do FP2 até ao O1 e O2, passando pelo C3 e C4 foram medidas de cada lado. Nos pontos intermédios entre FP1 e C3 marcamos o F3 (esquerda) e entre FP2 e C4, marcamos o F4 (direita). Entre C3 e O1 marcamos o P3 e entre o C4 e O2, o P4.
- e) As últimas medições foram para marcar as coordenadas transversais de F3 e F4 (anterior) e de P3 e P4 (posterior). Medimos de F7 a F8, passando pelo Fz, nos pontos intermédios entre Fz e F7, Fz e F8 marcamos F3 e F4, esquerda e direita respectivamente. Enquanto que na região posterior, medimos do T5 ao T6, passando pelo Pz, no ponto intermédio entre o Pz e T5 marcamos a coordenada transversa do P3, entre o Pz e T6, marcamos do P4.

Após a marcação dos pontos para colocação dos eletrodos, a área é limpa com algodão ou gaze embebida em álcool, passamos um abrasivo e depois a massa condutora. Posteriormente colocamos o eletrodo em todos os pontos marcados e a impedância era mantida abaixo de 10 Ohms.

Após a realização dos passos acima, era realizado a calibração do aparelho, em seguida iniciava a aquisição do exame, passando pelas cinco montagens abaixo mencionadas.

Os filtros de baixa frequência e de alta frequência foram de 0,3 e de 70 Hz respectivamente.

Os exames duravam entre 30 minutos a duas horas e registrados em papel (10 segundos/página), com a identificação de cada paciente.

Usamos três montagens bipolares e duas referenciais perfazendo cinco montagens. As bipolares foram a longitudinal, transversal (parassagital-coronal e uma longitudinal-coronal), as referenciais com a média (average) e com o eletrodo Cz. As montagens são combinações de determinado número de derivações (combinação de um par de eletrodos ligados a um único canal do amplificador) dispostas de forma lógica para que facilite a leitura e interpretação do traçado. As montagens servem para comparar áreas homólogas de cada hemisfério. Abaixo estão apresentados exemplos das montagens usadas (Figuras 1,2 e 3).

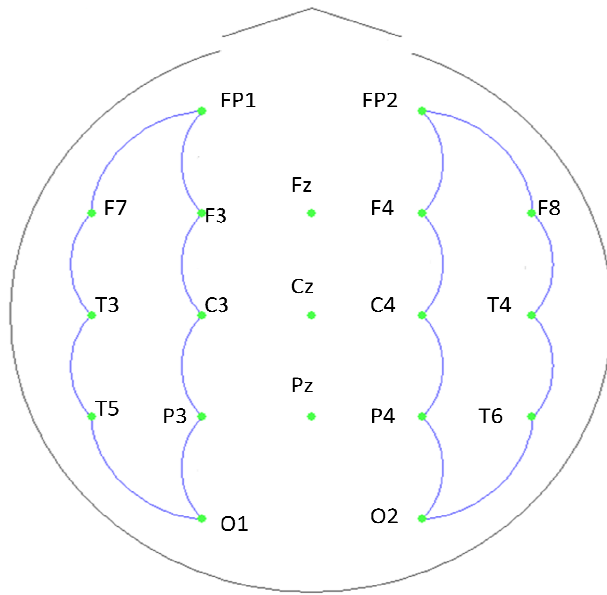


Figura 1. Montagem bipolar longitudinal

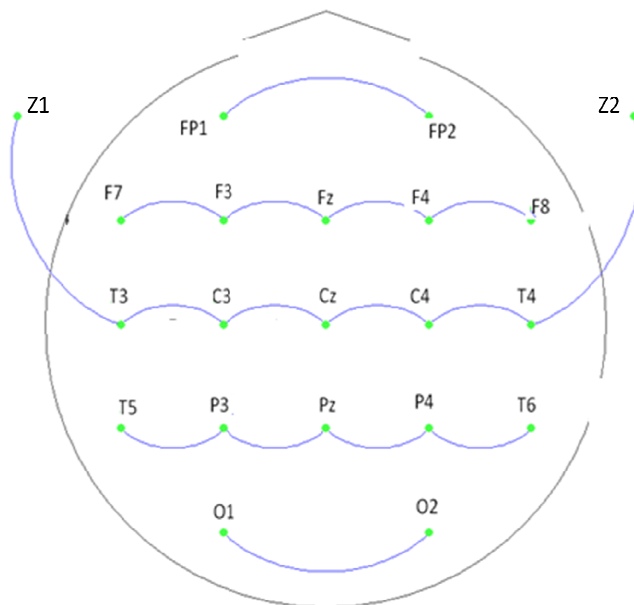


Figura 2. Montagem bipolar transversal

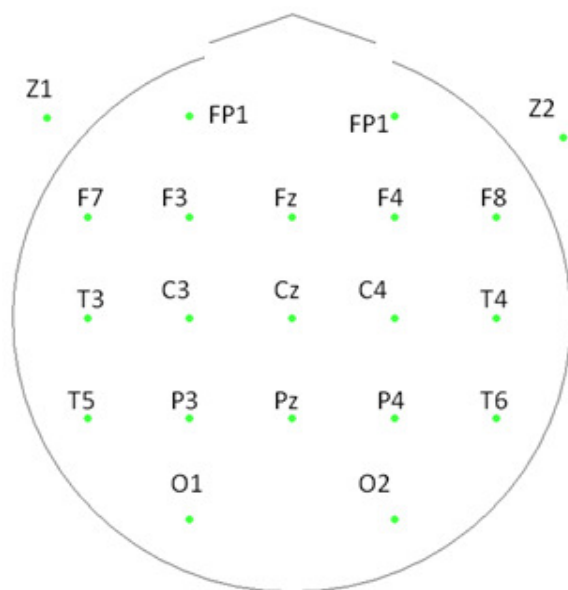


Figura 3. Montagem referencial com a média.

Os pacientes foram submetidos a métodos de ativação que são procedimentos que visam exacerbar anormalidades preexistentes ou mesmo induzir certas anormalidades eletroencefalográficas, facilitando a leitura e interpretação destes achados eletroencefalográficos (Takahashi & Chiappa, 2011). Existem vários métodos de ativação, mas devido principalmente ao estado dos pacientes e pela difícil cooperação nos cingimos basicamente em três, que incluíram abertura e fechamento ocular manual, estímulo auditivo (chamávamos o paciente pelo nome) e estímulo doloroso (pressão sobre o leito ungueal ou com pressão da região supraorbitária).

Os EEG foram avaliados pelos eletroencefalografistas do serviço de EEG e depois revisados e discutidos pelos autores para padronização dos critérios. Outras variáveis do EEG analisadas foram a indicação do exame e a suspeita diagnóstica, descritas no pedido de EEG; utilidade do EEG, definida como a importância do EEG para a definição ou mudança do diagnóstico inicial, levando-se em conta se o EEG confirmou o diagnóstico suspeito, afastou ou se não contribuiu em nada; em relação à mudança de conduta dos pacientes após a realização do EEG, nós verificamos se após o resultado do EEG houve mudança no seguimento dos pacientes, como por exemplo, manuseio de drogas, desde introdução de novas drogas, suspensão ou mesmo solicitação de EEGs sequenciais.

As variáveis avaliadas no EEG foram definidas de acordo a trabalhos prévios (Kaplan & Bauer, 2010; Lizcano *et al.*, 2012):

1. Presença de atividade epileptiforme, se focal ou generalizada: presença de ondas agudas ou espículas epileptiformes assimétrica, seguidas de onda lenta, com presença de campo ao redor das ondas agudas ou espículas;
2. PLEDs: Descargas epileptiformes lateralizada periódica;
3. Ondas trifásicas: Ondas lentas com três fases, de moderada a alta amplitude, com frequência de descarga de 1,5 a 3 Hz;
4. Ondas lentas: Ondas na faixa de frequência teta ou delta;

5. Ondas lentas irregulares: Ondas polimórficas na faixa de frequência teta ou delta;
6. Baixa voltagem: Traçado com voltagem abaixo de 20 μ V;
7. Surto-supressão: Paroxismos de ondas agudas ou espículas seguidas de um período supressão da atividade de base, durando entre um a 10 segundos. Os paroxismos repetem-se quase periodicamente e aparecem difusamente;
8. Isoelétrico: ausência de atividade elétrica cerebral;
9. Alterações no EEG no hemisfério contralateral: achados eletroencefalográficos observados no EEG no hemisfério contralateral a lesão estrutural, podem ser ondas lentas, atividade epileptiforme e onda lenta, atividade epileptiforme, repercussão do PLEDs.
10. Presença de artefatos: Atividade registrada pelo EEG e que não têm origem neuronal (muscular abertura e fechamento ocular/piscamento, eletrodo e de 60 Hz).

2.2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrição dos dados clínicos, demográficos e neurofisiológicos usamos estatística descritiva. Usamos os testes X^2 e exato de Fisher para comparar variáveis categóricas entre os subgrupos de pacientes. Significância estatística foi considerada para α 5%. O pacote estatístico usado para análises foi Systat 12.

2.3. RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram realizados 1679 EEG no Serviço de Eletroencefalografia do nosso Hospital. Do PS foram obtidos 87 (58,4%), da UTI foram realizados 42 (28,2%) e outros 20 (13,4%) provenientes das enfermarias, perfazendo um total de 149 EEGe (8,9%) no período de estudo. Destes 149, não foram incluídos 20 EEGe provenientes de enfermarias, 30 EEGe por não estarem disponíveis para reavaliação e 5 EEGe por qualidade técnica insatisfatória.

Para análise final, foram incluídos no estudo 94 EEG de 65 pacientes como mostra a figura 4.

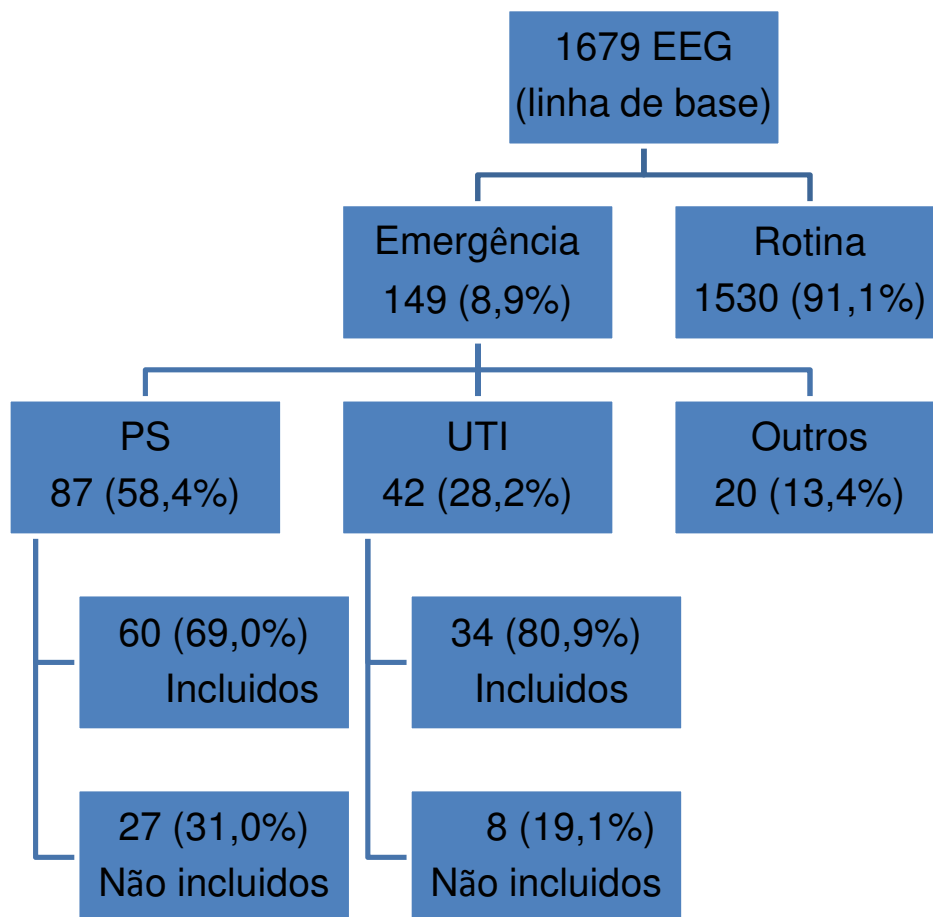


Figura 4. Fluxograma do número de EEG realizados no Serviço de Eletroencefalografia

2.3.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS 65 PACIENTES

A maioria dos nossos pacientes era do gênero masculino 38 (58,46%). A média de idade era de $55,7 \pm 17,9$, variando de 18 anos a 91 anos de idade. Os pacientes foram divididos por grupos etários: 6 (9,2%) pacientes tinham entre 18–30 anos, 6 (9,2%) pacientes entre 31-40 anos, 12 (18,5%) pacientes tinham entre

41-50 anos, 16 (24,6%) pacientes estavam entre os 51-60 anos, o grupo dos 61-70 anos tinha 7 (10,8%) pacientes, o grupo etário dos 71-80 anos tinha 15 (23,1%) pacientes e o grupo com mais de 81 tinha 4 (4,6%) pacientes. Observamos que a grande maioria tinha mais de 40 anos de idade.

Na nossa série, a ECG variou de 3 a 14 pontos, com uma média de $8,8 \pm 3,6$, com vários casos com flutuação do estado de consciência ao longo do dia. Trinta e três (50,8%) pacientes tinham escore grave, 18 (27,7%) tinham escore moderado e 14 (21,5%) tinham escore leve.

Vinte e cinco (39,1%) dos pacientes apresentaram sinais focais de doença do SNC. De 42 pacientes, em que foi possível saber sobre antecedente de epilepsia, observamos que sete (16,7%) tinham história positiva e nove (13,9%) tinham história prévia de AVC.

Os grupos de diagnósticos mais comuns na nossa série foram o das doenças cerebrovasculares com 17 (26,2%), traumatismo cranioencefálico (TCE) 8 (12,3%) e 5 (7,7%) tumor do SNC. Na tabela 1 são encontrados maiores detalhes.

Tabela 1. Diagnóstico de base, crises na admissão e óbito no final do estudo.

Diagnóstico de base	N (percentagem)	Crises na entrada	Atividade epileptiforme	Óbito
Aneurisma	3/65 (4,6)	2/3 (66,7)	1/3 (33,3)	0/3(0,0)
Abstinência alcoólica	2/65 (3,1)	1/2 (50,0)	1/2 (50,0)	0/2(0,0)
AVCH	3/65 (4,6)	1/3 (33,3)	2/3 (66,7)	1/3 (33,3)
AVCI	8/65 (12,3)	6/8 (75,0)	3/8 (37,5)	5/8 (62,5)
Neoplasia de estômago	1/65 (1,5)	0/1 (0,0)	0/1 (0,0)	1/1(100,0)
Crise epilética *	1/65 (1,5)	1/1 (100,0)	0/1 (0,0)	0/1(0,0)
Encefalopatia anóxica	4/65 (6,2)	1/4 (25,0)	1/4 (25,0)	2/4 (50,0)
Encefalite	3/65 (4,6)	2/3 (66,7)	1/2 (50,0)	1/3 (33,3)
Epilepsia	4/65 (6,2)	4/4 (100,0)	2/4 (50,0)	2/4(50,0)
Esquizofrenia	1/65 (1,5)	0/1(0,0)	0/1(0,0)	0/1(0,0)
DHC	2/65 (3,1)	0/2(0,0)	0/2 (0,0)	1/2(50,0)
IAM	1/65 (1,5)	0/1(0,0)	0/1(0,0)	1/1(100,0)
ICC	1/65 (1,5)	0/1(0,0)	0/1(0,0)	1/1(100,0)
Infecção do SNC	2/65 (3,1)	0/2(0,0)	2/2 (100,0)	1/2 (50,0)
Intoxicação exógena	2/65 (3,1)	0/2(0,0)	1/2 (50,0)	0/2(0,0)
DJC ‡	1/65 (1,5)	0/1(0,0)	1/1(100,0)	1/1(100,0)
LES*	1/65 (1,5)	1/1(100,0)	1/1(100,0)	1/1(100,0)
LNH**	1/65 (1,5)	0/1(0,0)	0/1(0,0)	1/1(100,0)
Ataxia- Telengectasia	1/65 (1,5)	1/1(100,0)	0/1(0,0)	1/1(100,0)
Síndrome demencial	2/65 (3,1)	0/2(0,0)	2/2 (100,0)	0/2(0,0)
Sepsis	1/65 (1,5)	0/1(0,0)	0/1(0,0)	1/1(100,0)
síndrome veia cava superior	1/65 (1,5)	1/1(100,0)	0/1(0,0)	1/1(100,0)
AIDS	1/65 (1,5)	1/1(100,0)	1/1(100,0)	0/1(0,0)
TCE††	8/65 (12,3)	4/8 (50,0)	3/8 (37,5)	3/8 (37,5)
TSV	3/65 (4,6)	3/3 (100,0)	0/3 (0,0)	1/3 (33,3)
Tumor SNC	5/65 (7,7)	3/5 (60,0)	2/5 (40,0)	0/5(0,0)
Transplante de fígado	1/65 (1,5)	0/1(0,0)	1/1(100,0)	0/1(0,0)
Sínd. Mielodisplásica	1/65 (1,5)	1/1(100,0)	0/1(0,0)	0/1(0,0)

IAM: Infarto agudo do miocárdio; **ICC:** Insuficiência Cardíaca Congestiva; **DHC:** Doença hepática crônica; **DJC :** Doença de Jakob-Creutzfeldt; **LES:** Lúpus Eritematoso sistêmico; **LNH:** Linfoma Não Hodgkin;; **TSV:** Trombose de seio venoso

2.3.2. CARACTERÍSTICAS DO EEG

O número de EEGs na emergência por indivíduos, dos 65 participantes no estudo, variou de 1 a 6 EEGs por paciente (média $1,38 \pm 0,9$). Quanto aos métodos de ativação, observamos que 43,8% dos pacientes submetidos à abertura e fechamento ocular manual não apresentaram reação no padrão de atividade no EEG, 37,9% não apresentaram reação ao estímulo doloroso e 50,6% dos pacientes não foi observada reação no traçado do EEG, quando submetidos ao estímulo auditivo. Cinco pacientes não foram submetidos à abertura e fechamento ocular, por outro lado, em sete pacientes não foram realizados os estímulos dolorosos e auditivos.

A maior parte dos EEGs foi realizada após 24 horas da solicitação médica (53,3%). Os principais achados encontrados no EEG estão resumidos na figura 5.

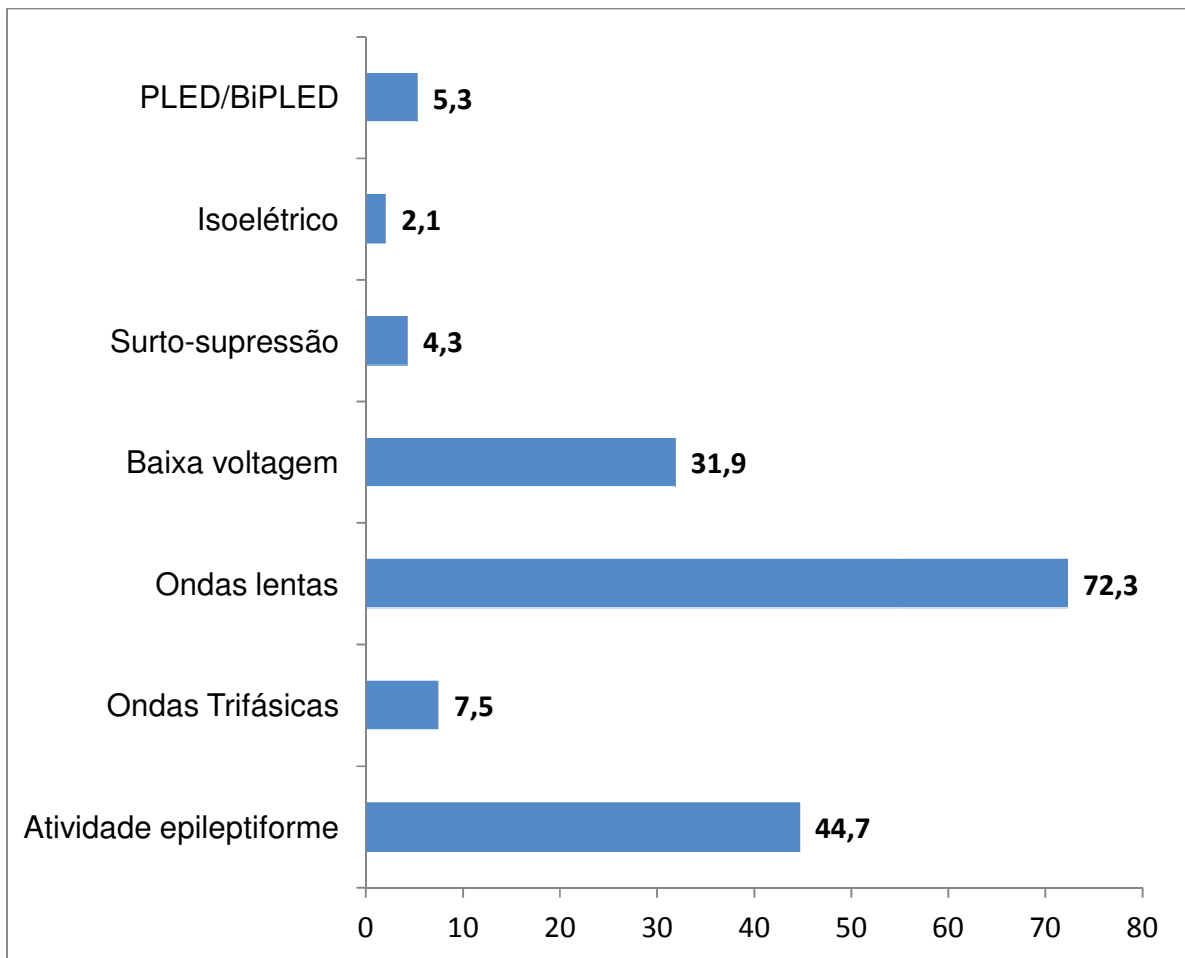


Figura 5. Características dos EEG dos pacientes

Em três dos 94 EEGs avaliados, a razão para indicação do exame não estava clara. Dos 91 EEGs restantes, notamos que foram solicitados, principalmente, por AEC (36,3%), EME convulsivo (31,9%) e EME não convulsivo (23,1%). Entre os indivíduos cuja indicação do EEG foi AEC inexplicada, em 11 (33,3%) EEGs foram observados atividade epileptiforme (tabela 2).

Tabela 2. Indicação do EEG na emergência e presença de atividade epileptiforme

Indicação do EEG	Atividade epileptiforme		total
	Não	Sim	
	n (%)	n (%)	n (%)
Alteração inexplicada do estado consciência	22 (66,7)	11 (33,3)	33 (100,0)
Encefalite herpética	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (100,0)
EME convulsivo	14 (46,7)	15 (53,3)	29 (100,0)
Mioclonias	0 (0,0)	2 (100,0)	2 (100,0)
EME não convulsivo	11 (52,4)	10 (47,6)	21 (100,0)
Manuseio de DAE	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (100,0)

EME: estado de mal epilético; DAE: droga antiepilética

O EEGe confirmou a hipótese em 36 (39,6%), descartou em 30 (32,9%) e não ajudou em 25 (27,5%).

Após a realização do EEG, a conduta médica foi modificada em 72,2% das vezes (figuras 6,7,8,9A e 9B).



Figura 6. EEG de um paciente de 67 anos, masculino, com alteração do estado de consciência há um mês, pouco contato com o meio, movimentos mioclônicos e rigidez em roda denteada. Por esses sintomas foi solicitado um EEG que mostrou padrão periódico (BI-LED) de periodicidade curta e então foi feita a hipótese diagnóstica de doença de Creutzfeldt-Jakob. A proteína 14-3-3 foi positiva e o exame histopatológico pós-morte confirmou o diagnóstico sugerido pelo EEG.

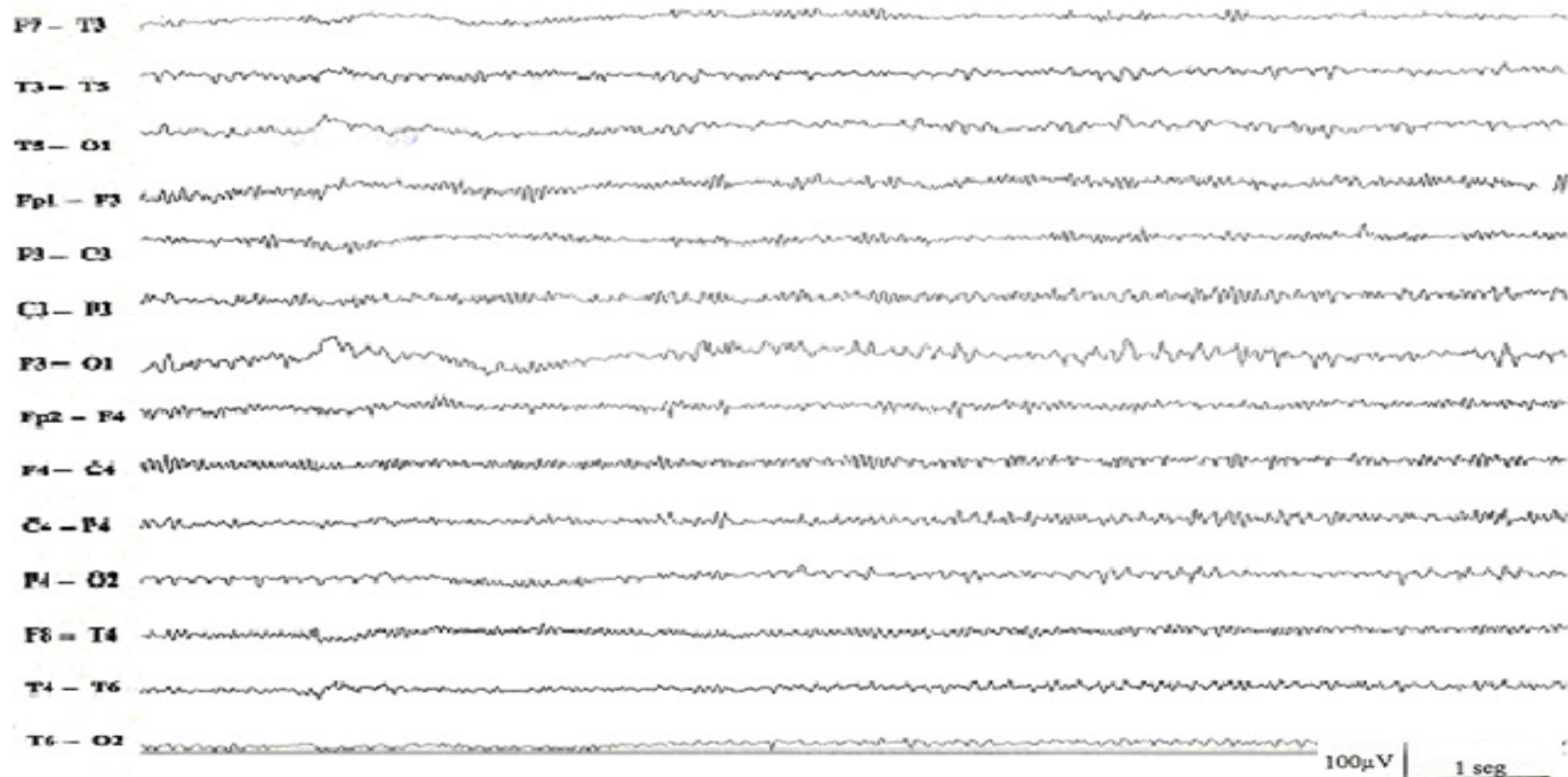


Figura 7. Paciente de 54 anos, com diagnóstico de esquizofrenia, agitada e com mutismo em uso de Midazolam. Foi solicitado o exame na suspeita de estado de mal, paciente estava com muita confusão. Após o EEG foi descartado EME e retirado o benzodiazepínico com melhora do padrão (ritmo medicamentoso).

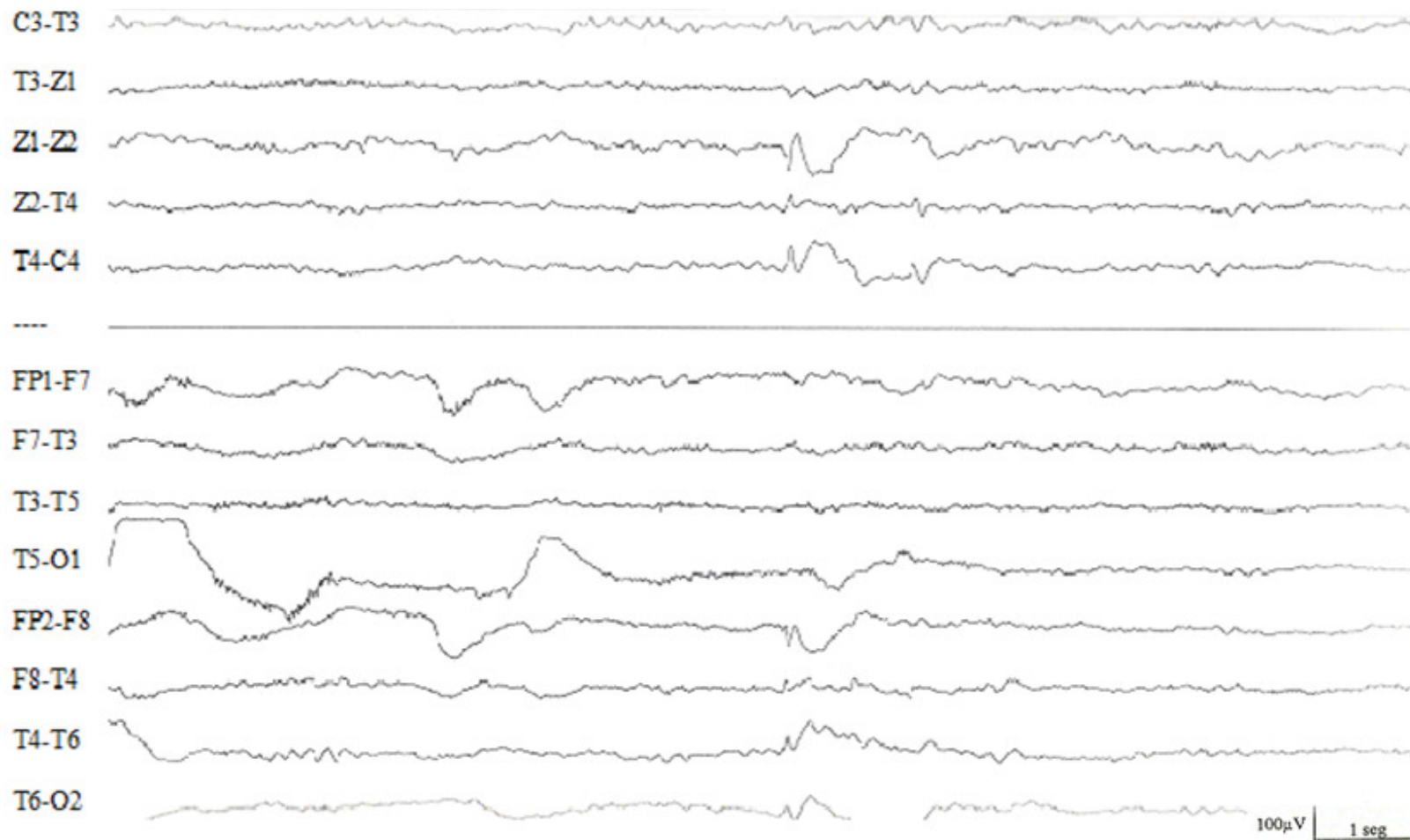


Figura 8. Paciente de 74 anos, feminino, com infecção do SNC e confusão mental. Observou-se atividade epileptiforme muito frequente, com isso, foi introduzido fenitoína 20mg/Kg, endovenoso, com melhora do quadro confusional.

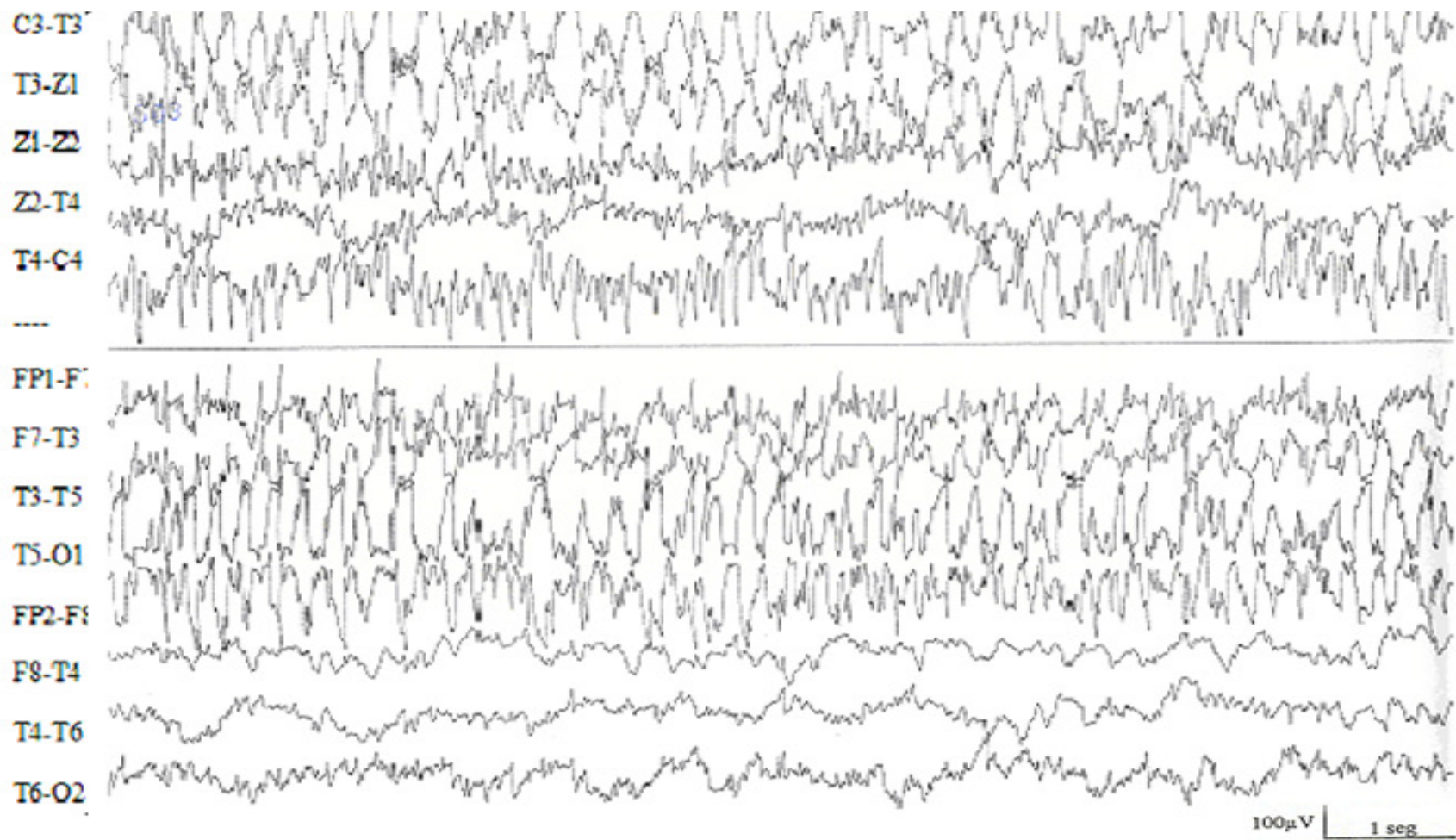


Figura 9A. Paciente de 27 anos, com antecedente de TCE, evoluindo com crise eletroclínica no EEG.

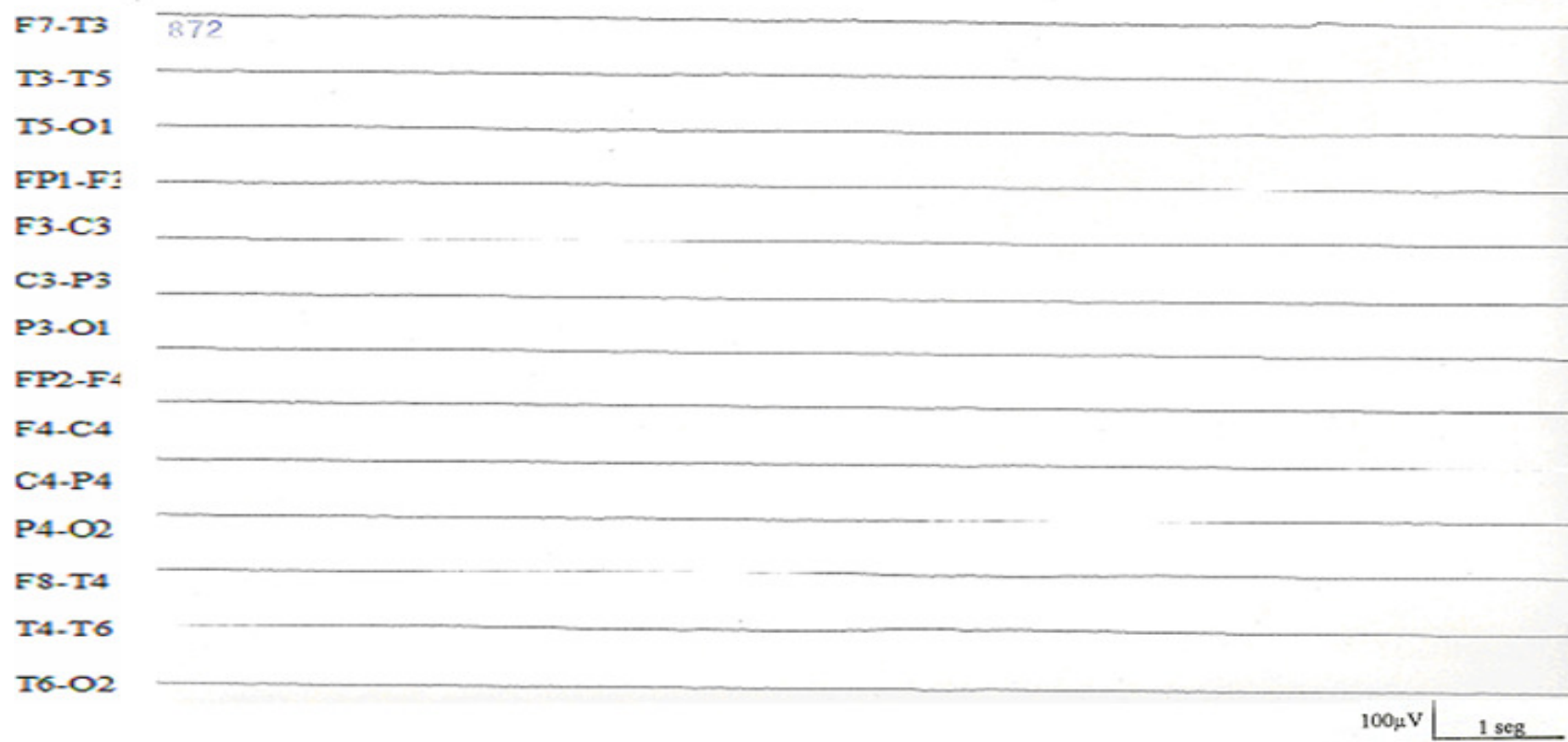


Figura 9B. Paciente de 27 anos, com antecedente de TCE, evoluindo com crise eletroclínica no EEG pós tiopental para cessar a crise. Foi monitorado com EEGs sequenciais, notado inatividade elétrica e conseqüentemente mudança de conduta médica, a retirada gradual da medicação.

2.3.3. PREDITORES DE PROGNÓSTICO

Vinte e seis pacientes (40%) foram a óbito no nosso estudo, cinco (7,7%) tinham AVCI, três (4,6%) TCE, dois (3,1%) encefalopatia anóxica e dois (3,1%) epilepsia (tabela 3). O desfecho com óbito foi mais frequente entre os pacientes que evoluíram com distúrbios hemodinâmicos, eletrolíticos, sepse e insuficiência renal. Também, a ausência de reação no EEG durante a abertura e fechamento ocular manual foi associada com a maior probabilidade de óbito (tabela 3).

A ECG na admissão, a idade, localização da doença no SNC, crise convulsiva a entrada, sinais focais e a não reatividade na atividade eletroencefalográfica após estímulos doloroso e auditivo não foram associados com o prognóstico dos pacientes (tabela 3).

Tabela 3. Fatores preditores de prognóstico

Variáveis	Desfecho		Análise Univariada	
	Óbito	Sobrevida	OR	P
Mais de 50 anos	76,9% (20/26)	53,8% (21/39)	0,350	0,063
Crise convulsiva a entrada	50% (13/26)	53,8 (21/39)	1,167	0,761
Sinais focais	40% (10/26)	38,5% (15/39)	0,938	0,902
Distúrbio hemodinâmico	76,9%(20/26)	41,7% (15/36)	0,214	0,007
Distúrbio eletrolítico	88,5% (23/26)	33,3% (12/36)	0,065	0,0001
Insuficiência renal	61,5% (16/26)	22,2% (8/36)	0,179	0,002
Sepse	92,3 (24/26)	41,7% (15/36)	0,060	0,0001
Doença do SNC	65,4% (17/26)	79,5% (31/39)	2,180	0,176
Atividade epileptiforme	23,1% (6/26)	46,2% (18/39)	2,857	0,063
Sem reação à abertura e fechamento ocular	57,7% (15/26)	22,2% (8/36)	5,250	0,004
Sem reação ao estímulo auditivo	53,9% (14/26)	35,3% (12/34)	2,333	0,116
Sem reação ao estímulo doloroso	46,2% (12/26)	32,4% (11/34)	1,930	0,226

Sem reação à abertura e fechamento ocular: ausência de reatividade na atividade eletroencefalográfica após o método de ativação de abertura e fechamento ocular; sem reação ao estímulo auditivo: ausência de reatividade na atividade eletroencefalográfica após o método de ativação com estímulo auditivo; sem reação ao estímulo doloroso: ausência de reatividade na atividade eletroencefalográfica após o método de ativação com estímulo doloroso.

2.4. DISCUSSÃO

O nosso estudo mostra que uma alta proporção dos EEGs realizados em pacientes com AEC foi anormal (98,9%), apenas foi observado um EEG normal. Dos 94 EEGs, 44,7% apresentavam atividade epileptiforme, sendo que o EEG foi decisivo para conduta dos pacientes em 72,2%. Em contraste, é um exame pouco pedido no PS e UTI (8,9%) relativamente a todos os exames feitos no Serviço de EEG. O mesmo padrão foi observado em estudos prévios, variando de 4,4 a 12,8% (Quigg *et al.*, 2001; Varelas *et al.*, 2003; Praline *et al.*, 2007). Este fato deve-se provavelmente pelas razões que são apontadas a seguir. Nos países em desenvolvimento o custo e o pequeno número de profissionais especializados (Técnicos de EEG e eletroencefalografistas) contribuem de maneira significativa para que o exame seja pouco solicitado, nem todos os neurologistas têm a capacidade de interpretar um traçado de EEG (Khan *et al.*, 2005). Por outro lado, muitos médicos não acreditam no subsídio que o EEG poderá trazer e também não acreditam que este exame mudará a sua conduta (Quigg *et al.*, 2001).

Nós encontramos anormalidades epileptiforme na maioria dos nossos pacientes, mas achamos que esta frequência pode estar reduzida por duas razões. Primeiro, pelo uso de sedativos em alguns dos pacientes. Segundo, o EEG foi realizado num aparelho analógico, que não permite a mudança de montagens (Guerreiro *et al.*, 2012), o que aumenta as chances de observar padrões anormais.

Nas últimas três décadas, o EEG foi passado para terceiro plano na investigação de doenças cerebrais, porém vários estudos mostraram a utilidade do

EEG, principalmente nos distúrbios epiléticos, no monitoramento e avaliação prognóstica do coma (Khan *et al.*, 2005; Praline *et al.*, 2007). Em nosso trabalho, o EEG confirmou o diagnóstico em 39,6% dos pacientes e descartou em 32,3%, dados comparáveis a outros trabalhos mais recentes (Khan *et al.*, 2005; Praline *et al.*, 2007). No nosso estudo, as razões mais importantes para indicação de EEG foram AEC inexplicada, avaliação do EME convulsivo e do EME não convulsivo. Nestas duas últimas condições o EEG é considerado como padrão ouro para o diagnóstico, conforme relatado em trabalhos prévios (Varelas *et al.*, 2003; Claassen *et al.*, 2004; Praline *et al.*, 2007). Nós encontramos uma alta proporção de EEG (33,3%) com atividade epileptiforme em pacientes com AEC inexplicada em comparação a outros trabalhos com EEG contínuo (Towne *et al.*, 2000). Aachamos que é mandatário e pode ser decisivo a realização de EEGe, no atendimento de pacientes com alteração do estado de consciência na emergência e com isso, prevenir as sequelas decorrente de EME. O EEGe foi muito importante nestes pacientes, porque eles não apresentavam nenhum sinal sugestivo de crise epilética o que dificultava suspeitar na hipótese de distúrbio epileptiforme.

Grande parte dos nossos EEGs foi realizada após 24 horas (53,3%) em contraste a um estudo prévio (Khan *et al.*, 2005) onde a maioria era realizada dentro de 24 horas (84,3%). Contudo, o perfil dos EEG foi similar para os que fizeram em menos de 24 horas como para aqueles que fizeram depois das 24 horas após o pedido médico. Torna-se um grande problema na nossa instituição e provavelmente na maior parte dos países em desenvolvimento quando os exames

são pedidos em feriados prolongados (3 a 4 dias de feriado). Em alguns pacientes, devido ao tempo de demora entre o pedido e a realização do exame, os médicos são obrigados a introduzir as DAE sem confirmação de distúrbios epiléticos, provavelmente diminuindo a presença de atividade epileptiforme nos EEG por nós avaliados e aumentando efeitos adversos desnecessários em alguns casos.

Alguns autores, trabalhando com EEG contínuo, mostraram que 20% dos pacientes não apresentam a sua primeira crise nas 24 horas e 13% nas 48 horas (Claassen *et al.*, 2004), então é importante que se faça o EEG diariamente em pacientes em coma quando o EEG contínuo não está disponível, como é o nosso caso.

Quase que a metade dos pacientes com AVC apresentaram atividade epileptiforme no EEG. Pensamos que, neste grupo de pacientes, as crises epiléticas são frequentes e provavelmente subdiagnosticadas. Em muitos pacientes com AVC considera-se que a sonolência no 3º ao 5º dia seja devido ao edema pela lesão vascular, porém o nosso estudo indica, pelo menos em parte, que esta alteração de consciência pode estar relacionada a crises epiléticas não diagnosticadas. Em suporte a esta conclusão, vários estudos relataram a associação entre AVC e crises epiléticas (Cohn HR, 1948). Numa revisão (Camilo & Goldstein, 2004) foi encontrada uma prevalência que varia de 2% a 33% de crises pós - AVC, com 50 a 78% das primeiras crises ocorrendo nas primeiras 24 horas; Comparando hemorragia intracerebral e AVC isquêmico, certos autores (Vespa *et al.*, 2003), encontraram uma alta proporção de EME

convulsivo e EME não convulsivo nos casos de hemorragia intracerebral (27,8%) e AVC isquêmico (6%), e mais do que a metade dos pacientes com TCE apresentavam EME convulsivo e EME não convulsivo quando avaliados com EEG contínuo.

O nosso estudo indica que estudos com EEG são necessários na fase aguda do AVC agudo procurando esclarecer quais as anormalidades eletroencefalográficas estão implicadas na ocorrência de crises precoces, bem como tardias.

Na nossa série, os pacientes que evoluíram na internação com distúrbios hemodinâmicos, distúrbio eletrolítico, sepse ou insuficiência renal foram a óbito, confirmando que a falência de vários órgãos ou sistemas contribui para um mau prognóstico em qualquer paciente crítico. Por outro lado, a ausência de reatividade no EEG à abertura e fechamento ocular manual também foi associada com a maior probabilidade de óbito, podendo ser usado como marcador de pior prognóstico no EEG para os pacientes em coma.

Este estudo também confirma que a escala de Glasgow não tem utilidade prognóstica em pacientes com alteração do estado de consciência de origem não traumática. Outros autores já falaram das limitações desta escala (Segatore & Way, 1992; Sternbach, 2000).

Esta primeira parte do trabalho (capítulo I) foi publicada em revista indexada conforme está mostrado na seção de anexos. Este trabalho mostra, mais uma vez, a importância do EEG no serviço de emergência. Apesar de termos poucos pacientes com AVC, notamos alta frequência de crises epiléticas, então nos propusemos a estudar um grupo mais homogêneo de pacientes que evoluem com AEC.

3. CAPÍTULO II:

Eletroencefalograma na fase hiperaguda do AVC

3.1. OBJETIVOS

3.1.1. GERAL

- Avaliar a utilidade do EEG na fase hiperaguda do AVC de pacientes do Hospital de Clínicas da UNICAMP

3.1.2. ESPECÍFICOS

- Avaliar as características dos EEGs de pacientes com AVC na fase hiperaguda (dentro de 24 horas do ictus).
- Determinar o papel do EEG no prognóstico dos pacientes com AVC
- Avaliar se os achados do EEG predizem a ocorrência de crises na fase aguda ou mais tardiamente.

A decorative L-shaped border composed of three parallel black lines, starting from the top-left corner and extending towards the bottom-right corner of the page.

3.2. MATERIAIS E MÉTODOS

3.2.1. SELEÇÃO DOS PACIENTES

Incluimos consecutivamente pacientes acima de 18 anos com diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral, com início dos sintomas nas últimas 24 horas, suspeitado clinicamente e confirmado por estudo de imagem. O estudo decorreu de Março de 2010 a Dezembro de 2011 no HC-Unicamp, que é um hospital universitário em Campinas - São Paulo, Brasil. Os pacientes foram sempre avaliados no serviço de emergência por neurologistas e foi usada a definição de AVC da OMS (WHO, 1989) para o diagnóstico clínico. As variáveis clínicas foram coletadas e complementadas com entrevistas aos pacientes e/ou familiares, sempre que necessário.

Foram coletados dados clínicos demográficos de todos os pacientes como a idade, sexo, presença de sinais focais, crise convulsiva na instalação do quadro, antecedentes de hipertensão, diabetes, cardiopatia, dislipidemia, AVC prévio, hábito tabágico, hábito etílico e outros. Além destas variáveis, coletamos também dados dos exames de imagem, bem como exames laboratoriais gerais (hemograma, lipidograma, enzimas hepáticas, glicemia capilar, função renal, RNI), ecocardiografia, eletrocardiografia e doppler de carótidas/transcraniano. Alguns destes dados foram complementados a partir do prontuário individual de cada paciente.

O mecanismo para o AVCI foi determinado, sempre que possível, usando o TOAST (Adams *et al.*, 1993) em: 1) aterosclerose de grande artéria, 2)

cardioembólico, 3) oclusão de pequena artéria (lacunar), 4) de outra origem determinada e 5) de origem indeterminada.

Para avaliação da gravidade do AVC e decisão de tratamento com trombolítico na fase aguda usamos a escala de AVC do NIHSS onde são avaliados vários itens neurológicos, a saber: o nível de consciência, questões, ordens, olhar conjugado, campos visuais, paresia facial, membros superiores, membros inferiores, ataxia de membros, sensibilidade, linguagem, disartria e extinção.

Todos os pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada (TC) sem contraste, eventualmente a angio-tomografia (A-TC) e/ou RMI.

Os fatores de riscos para o AVC foram acessados em todos os pacientes ou a partir de seus familiares através de uma entrevista ou complementando a partir do prontuário médico.

Foram excluídos todos pacientes que apresentaram acidente isquêmico transitório (AIT), hemorragia subaracnoidea (HSA), lesão cerebral tumoral, trombose de seio venoso, hemorragia de origem traumática, outras hemorragias (malformações vasculares no SNC) e pacientes com história prévia de epilepsia e que acorreram ao nosso hospital com mais de um dia do início dos sintomas.

Após a alta, os pacientes ou seus familiares (aqueles que compartilhavam a mesma casa ou o dia a dia destes) eram contatados pessoalmente ou via telefone para a aplicação da ERm a partir do sexto mês e sabermos sobre o aparecimento

de crise convulsiva na evolução clínica. A ERm consiste num escore de seis itens, a saber, (Bonita & Beaglehole, 1988; Wilson *et al.*, 2002):

- 0- *Sem sintomas;*
- 1- *Nenhuma deficiência significativa*, apesar dos sintomas, ou seja, é capaz de realizar todos os deveres e atividades do dia a dia;
- 2- *Leve deficiência*, ou seja, incapaz de realizar todas as atividades de antes da doença, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem ajuda;
- 3- *Deficiência moderada*, onde o paciente requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (poderá fazer uso de bengala ou andador);
- 4- *Deficiência moderadamente grave* Incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência;
- 5- *Deficiência grave* onde o indivíduo se encontra confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem;
- 6- *Óbito.*

Os pacientes e/ou seus familiares foram informados do objetivo do estudo e foram incluídos quando concordassem e assinassem o termo de consentimento (anexo). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição sob o número 798/2007.

3.2.2. PROTOCOLO DE EEG

O protocolo usado foi essencialmente o mesmo usado na primeira parte do trabalho, só que, usamos um aparelho mais portátil e digital como mostra a figura10.



Figura 10. Material usado para realização do EEG na fase hiperaguda do AVC.

1- amplificador da marca Nicolet de 32 canais; 2- vinte e um eletrodos de ouro; 3- computador portátil; 4-massa condutora; 5- massa abrasiva; 6- cotonetes, 7- fita métrica; 8-fita adesiva; 9-pente; 10-tesoura.

Realização do EEG:

1. Era medida e marcada a cabeça dos pacientes de acordo ao sistema internacional 10-20 de Herbert Jasper, usando pontos anatômicos como referência;
2. Limpávamos os locais de marcação com álcool;
3. Passávamos gel abrasivo pelos locais;
4. Colocávamos massa condutora nos eletrodos e colocávamos nos locais anteriormente marcados;
5. Checávamos a impedância, que devia estar até 10 Ohms;
6. O exame era gravado por até 30 minutos. Durante o qual eram usados métodos de ativação (abertura e fechamento ocular, estímulo verbal e estímulo doloroso);
7. Os filtros de baixa frequência e de alta frequência foram de 0,3 e de 70 Hz respectivamente;
8. Taxa de amostragem
9. O exame era gravado 10 segundos por página.

Todos os pacientes foram submetidos ao EEG de acordo com o sistema internacional 10-20, usamos 21 eletrodos de ouro (FP1, FP2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2, A1, A2, FZ, CZ e PZ).

Para interpretação dos traçados de EEG usamos cinco montagens (as mesmas usadas no primeiro capítulo do trabalho) de acordo a sociedade

americana de neurofisiologia e os mesmos foram avaliados pelos autores (JAGR & FC).

As variáveis avaliadas no EEG foram as seguintes (Kaplan & Bauer, 2010; Lizcano *et al.*, 2012):

Presença de atividade epileptiforme, se focal ou generalizada: presença de ondas agudas ou espículas epileptiformes assimétrica, seguidas de onda lenta, com presença de campo ao redor das ondas agudas ou espículas;

PLEDs: Descargas epileptiformes lateralizada periódica;

Ondas trifásicas: Ondas lentas com três fases, de moderada a alta amplitude, com frequência de descarga de 1,5 a 3 Hz;

Ondas lentas: Ondas na faixa de frequência teta ou delta;

Ondas lentas irregulares: Ondas polimórficas na faixa de frequência teta ou delta; Baixa voltagem: Traçado com voltagem abaixo de 20 μ V;

Surto-supressão: Paroxismos de ondas agudas ou espículas seguidas de um período supressão da atividade de base, durando entre um a 10 segundos. Os paroxismos repetem-se quase periodicamente e aparecem difusamente;

Isoelétrico: ausência de atividade elétrica cerebral;

Alterações no EEG no hemisfério contralateral: achados eletroencefalográficos observados no EEG no hemisfério contralateral a lesão

estrutural, podiam ser ondas lentas, atividade epileptiforme e onda lenta, atividade epileptiforme, repercussão do PLEDs.

Presença de artefatos: Atividade registrada pelo EEG e que não têm origem neuronal (muscular abertura e fechamento ocular/piscamento, eletrodo e de 60 Hz).

3.2.3. ESTATÍSTICA

Para descrição dos dados clínicos, demográficos e neurofisiológicos usamos estatística descritiva. Usamos os testes X^2 e exato de Fisher para comparar variáveis categóricas entre os subgrupos de pacientes. Significância estatística foi considerada para α 5%. O pacote estatístico usado para análises foi SPSS V.17,0 (Chicago, IL, USA).

3.3. RESULTADOS

3.3.1. DADOS CLÍNICOS-DEMOGRÁFICOS

Foram realizados 103 exames no período em pacientes com AVC, dos quais nove foram excluídos. Uma paciente que estava muito grave, precisava de medidas mais urgentes e que acabou falecendo antes da realização do exame. Uma paciente que se apresentou com síndrome de encefalopatia reversível posterior (PRES - *posterior reversible encephalopathy syndrome*), que é uma patologia que faz diagnóstico diferencial com AVC, foi excluída. Excluímos, também, outro paciente que se apresentou com síndrome conversiva, história de início súbito, com déficit motor em hemicorpo, hemianopsia e hemihipostesia, que lembrava um AVC e tinha história de dois episódios cerebrais isquêmicos prévios, chegou a ser trombolisado, realizou EEG que foi normal, realizou TC e RMI também normais. Havia cinco que foram retirados devido ao tempo ser superior a um dia do ictus do AVC. Houve um paciente em que os artefatos no EEG, principalmente muscular e de movimento corporal impossibilitaram a leitura e interpretação dos achados. O tempo de acompanhamento mínimo foi de seis meses e máximo de 19 meses.

Com isso, permaneceram no estudo 94 pacientes e as suas características estão sumarizadas na tabela 4. O tempo de permanência médio no hospital foi de 14 dias, com um mínimo de um dia e um máximo de 192 dias.

Tabela 4. Características dos 94 pacientes do estudo

Características	Mínimo	Máximo	N= 94
Feminino n (%)			52 (54,2)
Idade (anos), média \pm DP	25	90	65,2 \pm 13,7
ECG média \pm DP	4	15	12,4 \pm 2,6
NIHSS média \pm DP	2	35	14,9 \pm 6,4
Crise à entrada n (%)			9 (9,6)
Trombolisados n (%)			36 (38,3)
PAS média \pm DP	70	300	153 (35,6)
PAD média \pm DP	60	170	94 (19,9)
Glicose média \pm DP	80	527	148,4 (72,5)

ECG: Escala de coma de Glasgow; NIHSS: Escala de AVC do Instituto Nacional de Saúde; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica.

3.3.2. FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

Alguns fatores estão fortemente implicados para o risco de AVC, a maioria deles podendo ser modificáveis, ou seja, tratados ou controlados. O principal fator de risco para o AVC neste estudo foi à hipertensão arterial sistêmica (75,5%). Outros fatores de risco modificáveis para o AVC foram resumidos na figura 11.

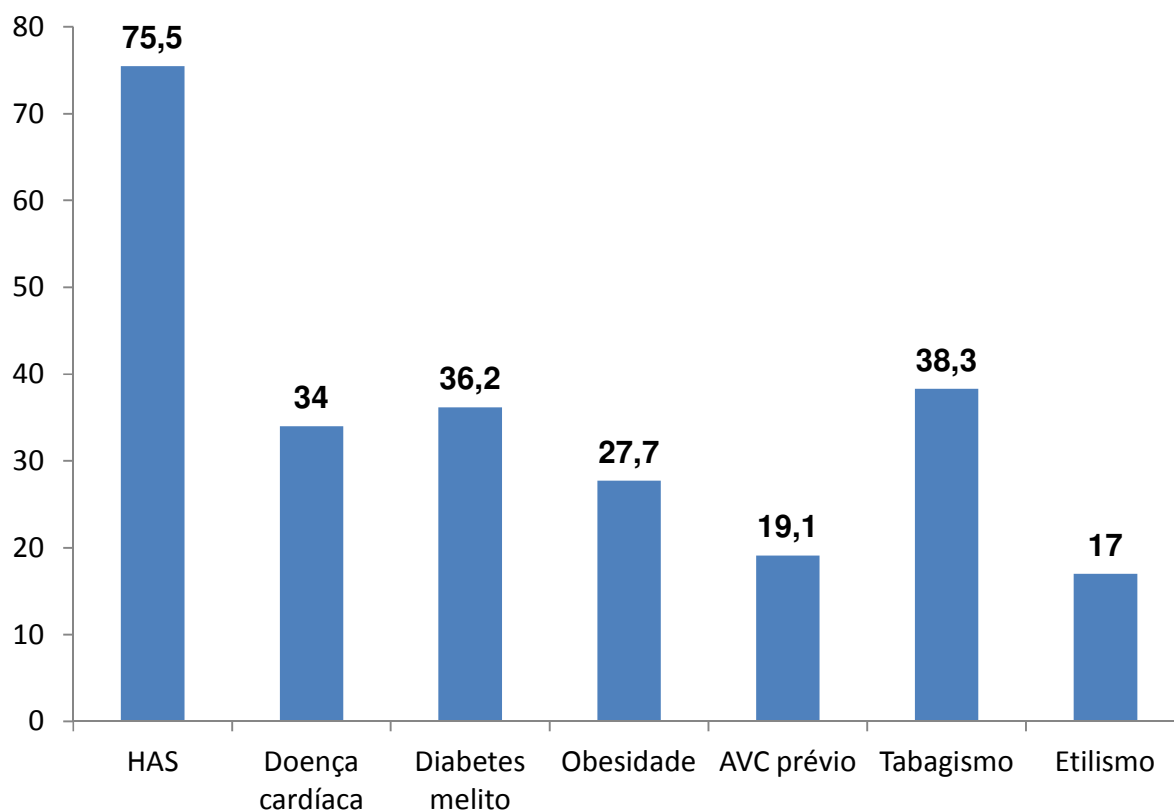


Figura 11. Fatores de risco em porcentagem de pacientes (N=94).

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

3.3.3. CARACTERÍSTICAS DOS AVC

A maioria dos pacientes apresentaram AVC isquêmico e o território mais acometido foi da artéria cerebral média esquerda, conforme nos mostra a tabela 5. A investigação etiológica dos AVC isquêmicos foi realizada usando o sistema de classificação de TOAST, onde observamos que 25 (30,5%) tinham AVC de origem cardioembólica, 15 (18,3%) de origem nos grandes vasos; sete (8,5%) em

pequenos vasos e dois (2,4%) outras causas e 33 (40,2%) de origem não determinada.

Tabela 5. Características dos AVC quanto ao tipo e território vascular de isquemia (N=94)

Características	n (%)
AVC hemorrágico	11 (12,8)
AVC isquêmico	82 (87,2)
A. Carótida E	1 (1,2)
A. Carótida D	2 (2,4)
ACME	44 (53,7)
ACMD	24 (29,3)
ACA E	1 (1,2)
Vertebrobasilar	4 (4,9)
Artérias perforantes	5 (6,1)
Zona de fronteira	1 (1,2)

AVC hemorrágico: Acidente vascular cerebral hemorrágico; AVC Isquêmico: Acidente vascular cerebral isquêmico; A. Carótida E: Artéria carótida esquerda; A. Carótida D: Artéria carótida direita; ACME: Artéria cerebral média esquerda; ACMD: Artéria cerebral média direita; ACA E: Artéria cerebral anterior esquerda.

3.3.4. EXAMES LABORATORIAIS

Os exames laboratoriais dos pacientes do estudo foram apresentados sob a forma de médias e desvio padrão na tabela 6.

Tabela 6. Características laboratoriais dos pacientes

Características	N	Mínimo	Máximo	Média (\pm DP)
Sódio	84	134,00	149,00	140,9 \pm 3,04
Potássio	84	3,20	5,40	4,18 \pm 0,47
Cálcio	41	1,19	9,90	8,43 \pm 1,62
Magnésio	13	1,48	2,16	1,71 \pm 0,21
Fósforo	6	1,80	4,60	3,22 \pm 0,91
RNI	73	1,00	3,40	1,18 \pm 0,31
Hemoglobina	83	9,80	17,00	13,74 \pm 1,81
Leucócitos	83	3570	75000	11122 \pm 8788
Plaquetas	83	104000	433000	215590 \pm 61911
Bastões	19	0	1610	135,79 \pm 374,467
Segmentados	45	970	15420	6923 \pm 3568
Linfócitos	45	590	13870	2234 \pm 1959
Monócitos	44	80	2170	709,32 \pm 359,6
Eosinófilos	43	0	810	122,33 \pm 147,7
Basófilos	42	0	200	29,76 \pm 35,51
Creatina	84	0,45	6,53	1,01 \pm 0,68
Ureia	82	15	99	40,95 \pm 17,99
AST	34	7	97	27,85 \pm 19,58
ALT	35	4	76	23,14 \pm 15,38

RNI: razão normatizada internacionalmente; AST: Aspartato aminotransferase ;
ALT: Alanina aminotransferase

3.3.5. ANÁLISE DOS ELETROENCEFALOGRAMAS

As características do EEG na fase hiperaguda (dentro das 24 horas) foram analisadas. Observamos 94 EEGs, realizados no primeiro dia após o ictus do AVC. As características analisadas no EEG estão apresentadas na figura 12.

Dos 94 EEGs analisados, 41 (43%) apresentaram alterações contralaterais à lesão no EEG (figuras 13, 14 e 15). Destes, 25 apresentaram atividade lenta, 12 com atividade epileptiforme e lenta, três com depressão da atividade elétrica cerebral e um com repercussão da atividade periódica.

Um total de 87 (92,6%) EEGs apresentaram ondas lentas e 73 (77,7%) apresentaram ondas lentas focais, dois (2,3%) com ondas lentas intermitentes pouco frequentes, 27 (31,1%) intermitentes frequentes, 13 (14,9%) intermitentes muito frequentes e 45 (51,7%) com atividade lenta contínua.

Quando os pacientes foram submetidos a métodos de ativação notamos que houve reação da atividade elétrica cerebral à abertura e fechamento ocular em 76 (81,7%), ao estímulo verbal em 85 (91,4) e ao estímulo doloroso em 91 (96,8%) dos pacientes.

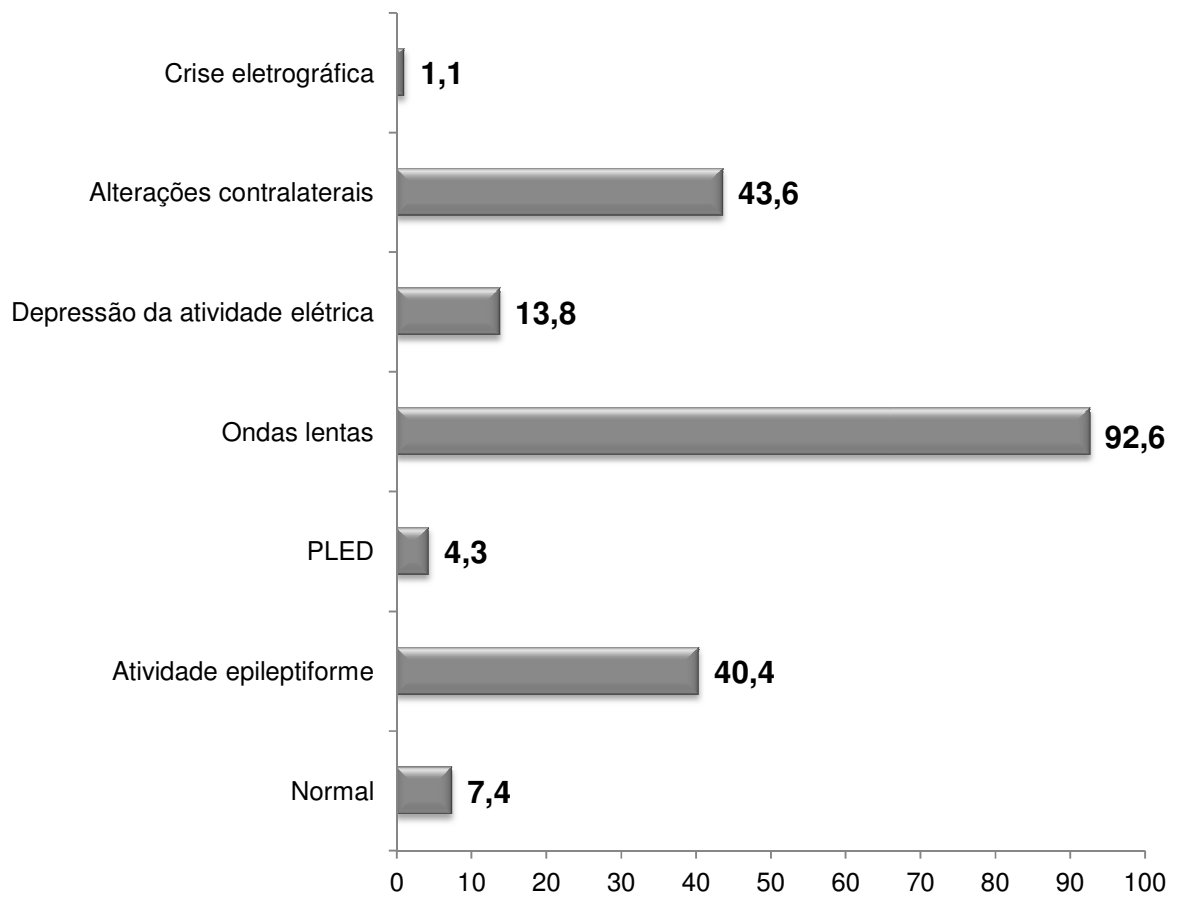


Figura 12. Características dos EEGs em percentagem

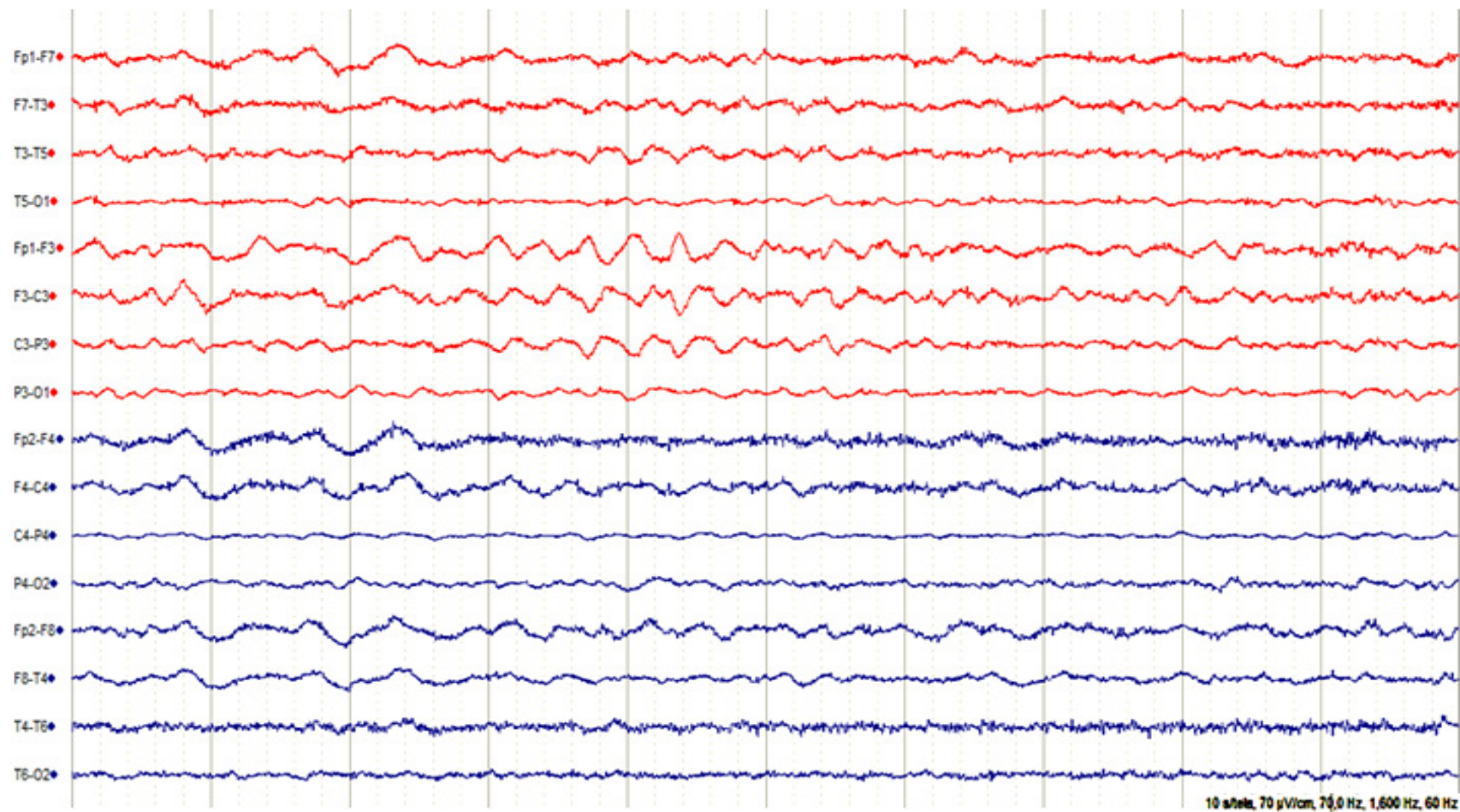


Figura 13. Paciente de 74 anos, AVCI em território de ACME, NIHSS de 28. Ondas lentas focais frontocentroparietais e ondas lentas à esquerda.

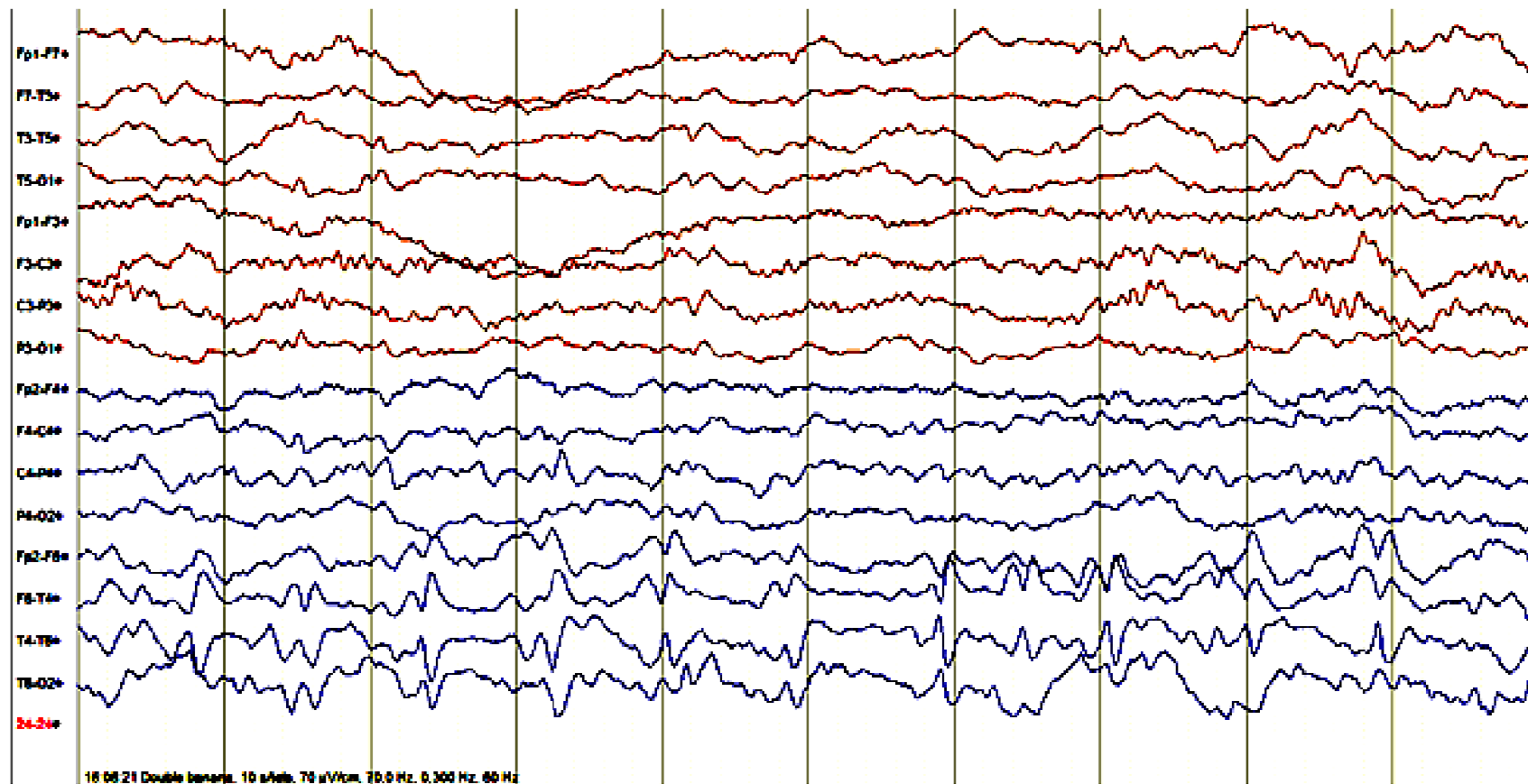


Figura 14. Paciente com AVCI de artéria cerebral média direita. Nota-se padrão periódico ipsilateral e ondas lentas no hemisfério contralateral. A paciente evoluiu com prognóstico desfavorável e apresentou crises epilépticas após um mês do íctus.

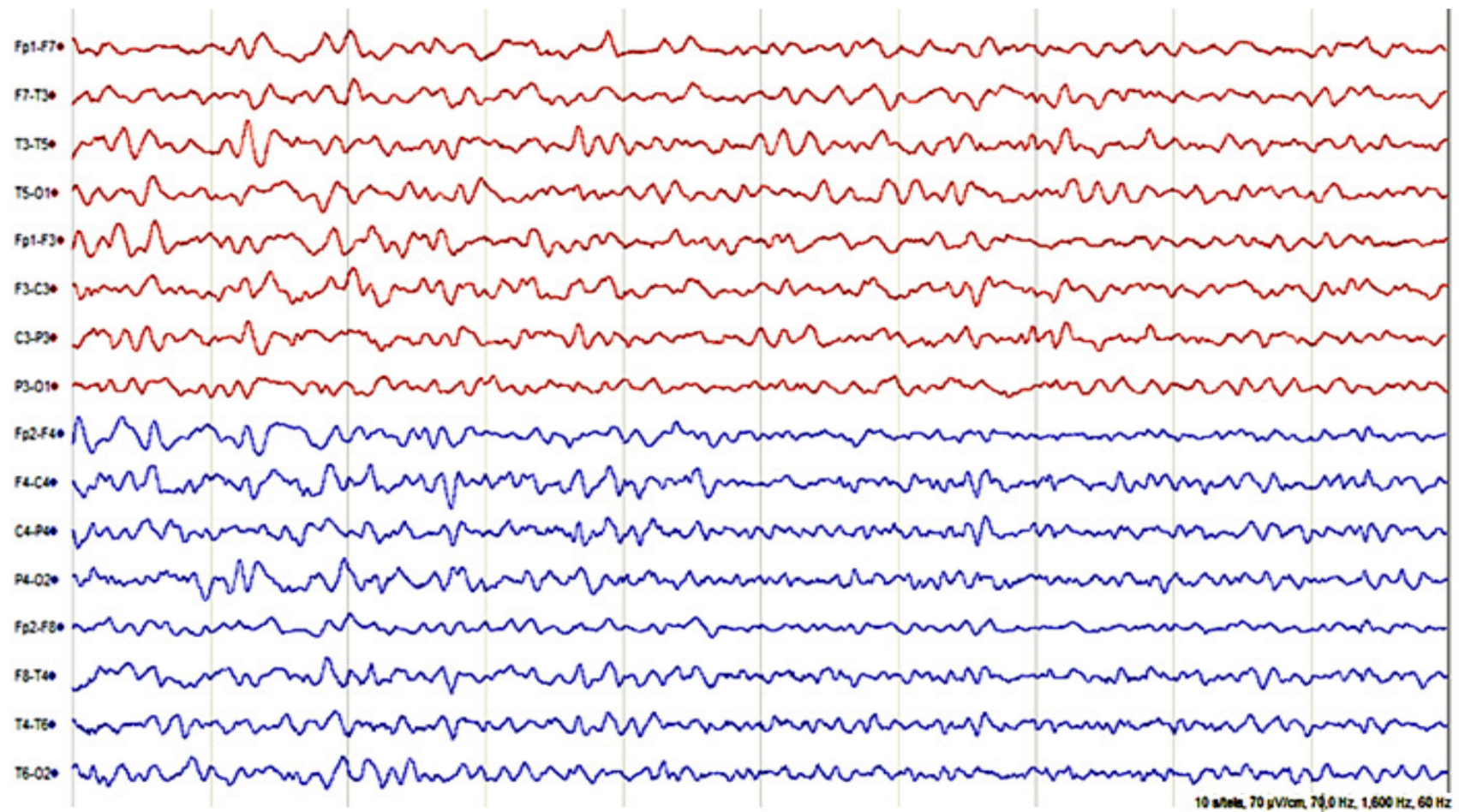


Figura 15. Paciente de 67 anos, AVCI em território de ACME com NIHSS de 18. EEG com ondas agudas em região frontotemporal esquerda e ondas tetas à direita.

A presença de artefatos nos EEGs destes pacientes foi muito frequente, apenas um EEG dos incluídos no estudo não apresentou qualquer artefato. Três foram de difícil leitura, mas com alguns trechos de razoáveis condições técnicas, por esta razão foram incluídos no estudo. O artefato de corrente elétrica (60 Hz) foi observado em 92 (97,8%), 77 (81,9%) apresentaram artefato de movimento, 87 (92,6%) apresentaram movimento ocular ou piscamento, 80 (85,1%) tinham artefato de eletrodo e 14 (14,9%) apresentavam artefato de suor (onda de calor) nos EEGs realizados (figura 16).

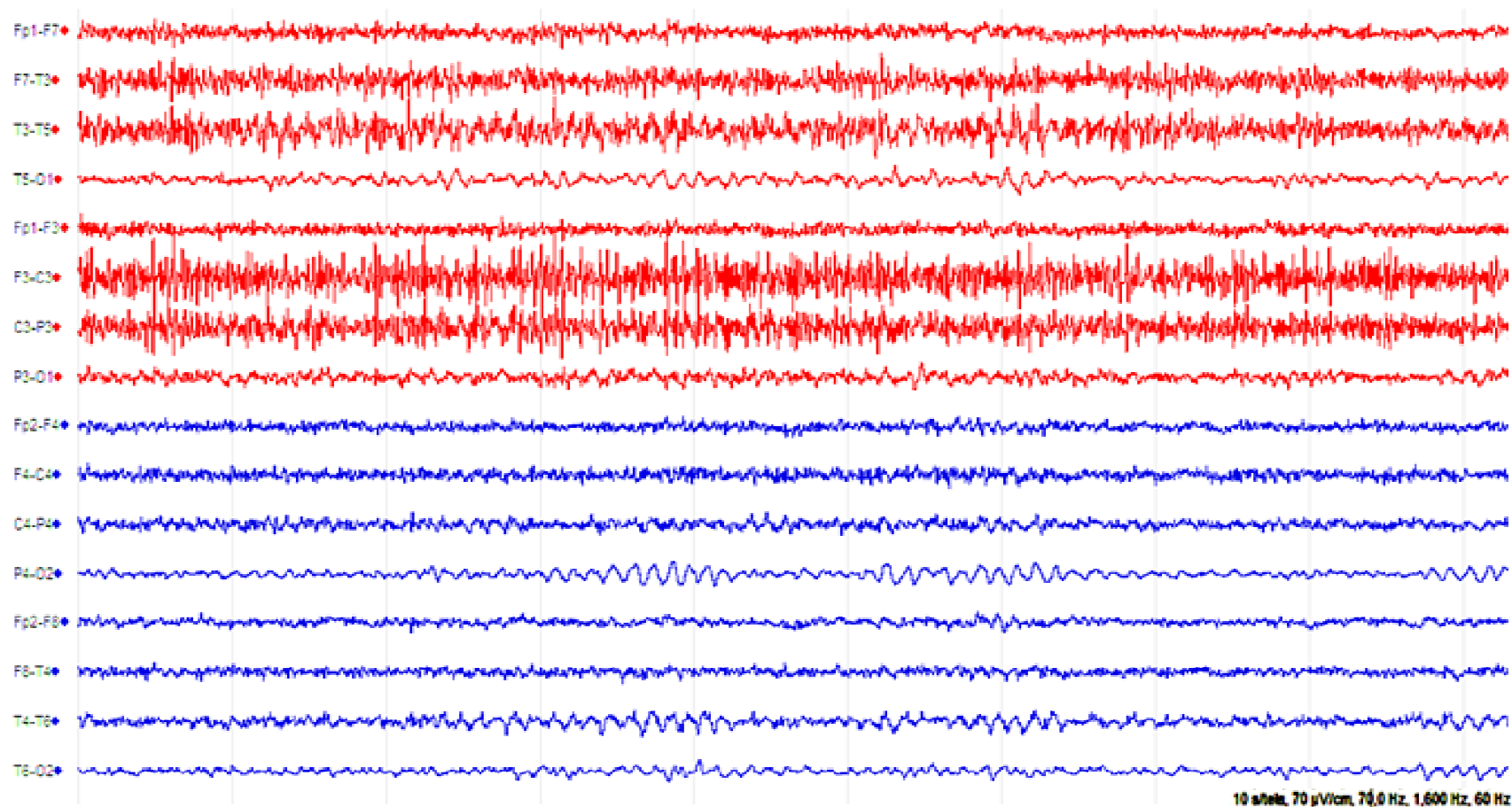


Figura 16. Paciente de 80 anos, AVCI em território de ACME, NIHSS de 6. Artefato muscular à esquerda.

3.3.6. ASSOCIAÇÃO ENTRE ATIVIDADE EPILEPTIFORME E VARIÁVEIS CLÍNICAS.

Algumas características, nos pacientes, são apontadas como terem mais risco para desenvolver crise epiléptica, como cardiopatia e AVC hemorrágico. Analisamos a associação de certas características e a ocorrência de atividade epileptiforme no EEG. Os pacientes que foram trombolisados apresentaram menos atividade epileptiforme ($X^2=3,71$; $P=0,05$) (figura 17). Pacientes com cardiopatia, AVC prévio, AVC isquêmico em território carotídeo esquerdo e AVC hemorrágico não apresentaram associação estatisticamente significativa com atividade epileptiforme (tabela 7).

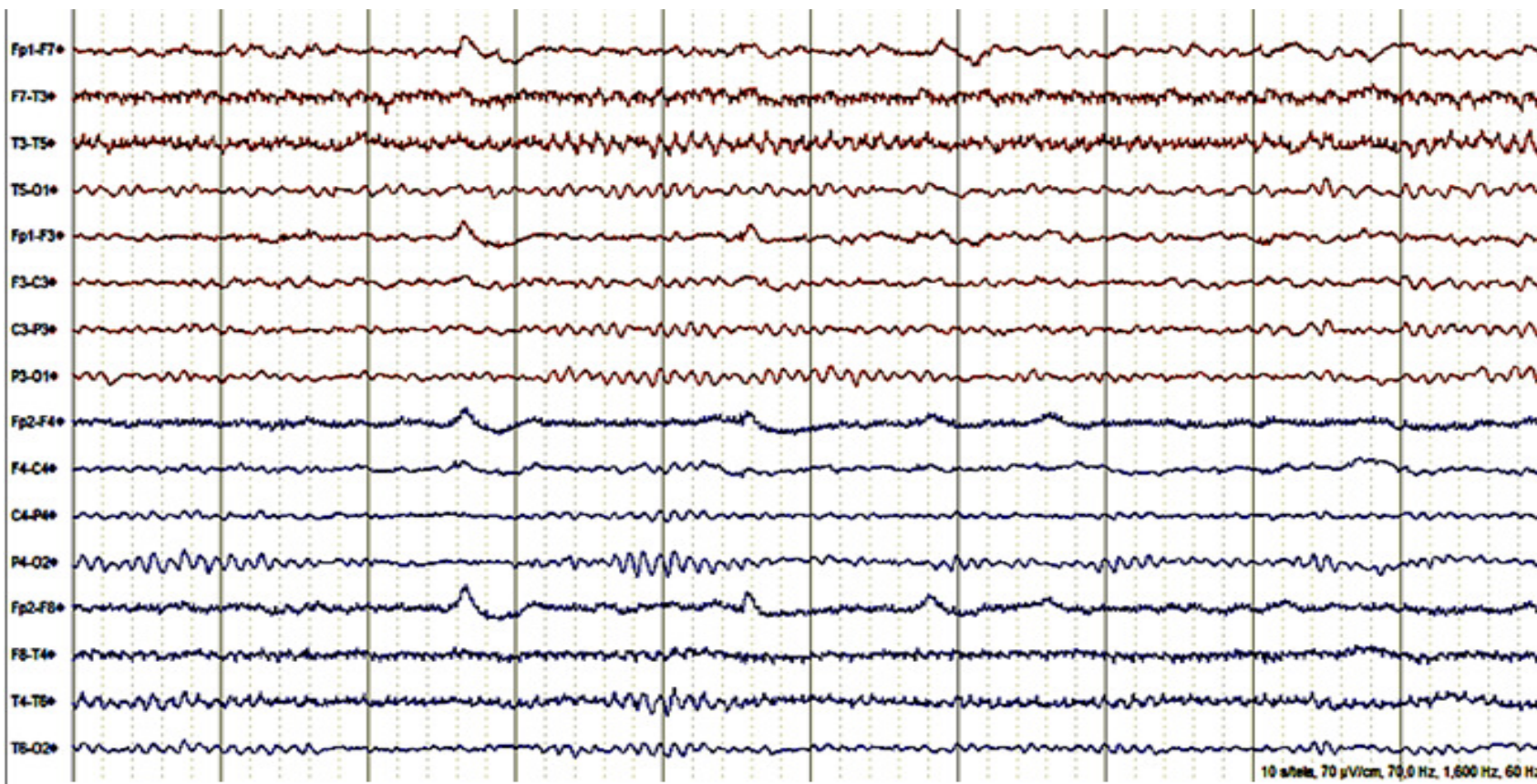


Figura 17. Paciente de 35 anos, AVCI em território de ACME, NIHSS de 25 na entrada. EEG realizado após trombólise mostrando ondas lentas pouco frequentes na região frontotemporal esquerda.

Tabela 7. Análise univariada entre atividade epileptiforme e características clínicas

Características	Atividade epileptiforme		Qui-Quadrado	
	Presente	Ausente	X ²	Valor P
Cardiopatía	10	22	1,48	0,223
AVC prévio	7	11	0,007	0,931
Trombolisado	9	27	3,71	0,054
Carótida E	21	28	1,31	0,253
AVCH	7	4	2,79	0,113*

*Teste de Fischer; AVC prévio: Antecedente de acidente vascular cerebral; Carótida E: Território carotídeo esquerdo; AVCH: Acidente vascular cerebral hemorrágico.

3.3.7. ASSOCIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS

ELETROENCEFALOGRÁFICAS E PROGNÓSTICO DOS PACIENTES.

O tamanho da isquemia no exame de TC, a localização, o NIHSS e hemorragias estão associadas ao risco dos pacientes a crises epilépticas ou desenvolver epilepsia pós-AVC. No entanto, não se conhecem as características eletroencefalográficas associadas ao risco de crises epilépticas, bem como ao prognóstico nas primeiras 24 horas.

Dos 79 pacientes que responderam ao contato telefônico ou pessoal, 38 (48,1%) tiveram um prognóstico desfavorável, ou seja, apresentaram um escore na ERm maior que três, de moderadamente dependentes de familiares à evolução fatal. Pacientes que tinham no EEG alterações contralaterais ao lado cerebral acometido evoluíam com um escore na escala de Rankin maior que três ($X^2=12,09$; $P=0,001$) como mostra a tabela 8.

Tabela 8. Achados eletroencefalográficos e prognóstico dos pacientes

Características	Prognóstico		Qui-Quadrado	Valor P
	Favorável (n=41)	Desfavorável (n=38)		
Crise na entrada	5	5	0,017	0,898
AE	13	18	2,03	0,154
PLEDs	0	2	2,21*	0,228
OLC	22	26	1,80	0,179
Depressão da atividade	5	7	0,59	0,440
Alteração contralateral	10	24	12,09	0,001

*Teste de Fischer; AE: Atividade epileptiforme; PLEDs: Descarga epileptiforme lateralizada periódica; OLC: Onda lenta contínua; DLD: Distúrbio lento difuso;

3.3.8. CRISES EPILÉPTICAS

Um total de 14 crises aconteceu durante o período de estudo. Nove (64,3%) pacientes apresentaram crises epiléticas no íctus do AVC e cinco (35,7%) após um mês; Apenas um paciente apresentou recorrência de crise epilética.

Dos nove pacientes que apresentaram crise no íctus, cinco (55,6%) tiveram prognóstico desfavorável enquanto dois (40,0%) dos cinco que apresentaram crises tardias apresentaram prognóstico desfavorável (ERm maior que 3). Dos cinco que evoluíram com crises tardias, três (60,0%) apresentaram atividade epileptiforme no EEG na fase aguda.

3.4. DISCUSSÃO

Neste trabalho prospectivo pretendíamos avaliar as características dos EEGs de pacientes que apresentaram AVC durante as primeiras 24 horas do íctus, saber qual o achado no EEG se relaciona a um pior prognóstico clínico e a associação entre alterações no EEG e ocorrência de crises epilépticas nestes pacientes. Pacientes com AIT, HSA, lesão cerebral tumoral, TSV, hemorragia de origem traumática, hemorragias com origem em malformações do SNC e antecedentes de epilepsia foram excluídos do estudo. No final, participaram do estudo 94 pacientes e foi realizado o mesmo número de EEGs nas primeiras 24 horas após o íctus do AVC. Observamos que 38 (40,4%) dos EEGs analisados apresentaram atividade epileptiforme e que 41 (43,6%) EEGs tinham alterações (ondas lentas ou atividade epileptiforme) no hemisfério contralateral à lesão, a despeito de ausência de lesão em exames de imagem. A presença de alteração do EEG no hemisfério contralateral estava associada a um prognóstico clínico desfavorável.

Os fatores preditores de crises epilépticas são bem conhecidos como AVCH, localização do hematoma, extensão da lesão (Bladin *et al.*, 2000; Lamy *et al.*, 2003; Camilo & Goldstein, 2004; De Reuck & Van Maele, 2009; Strzelczyk *et al.*, 2010), mas existem poucos trabalhos prospectivos usando o EEG em pacientes com AVC. Nossos resultados, acima descritos, apontam para uma frequência muito alta de anormalidade epileptiforme na fase hiperaguda do AVC isquêmico e são diferentes da literatura consultada.

Uma possível explicação para alta presença de atividade epileptiforme estaria relacionada à existência de uma zona de penumbra, no caso do AVC isquêmico, em que neurônios se encontram em sofrimento e são supridos por uma circulação colateral. A fisiopatologia do AVC isquêmico assenta numa interrupção abrupta do fluxo sanguíneo cerebral, trazendo como consequência uma cascata de morte celular neuronal (Brott & Bogousslavsky, 2000). Aachamos que os eventos moleculares que concorrem para morte celular como a diminuição na produção de energia, com evolução para o metabolismo anaeróbico, superestimulação dos receptores neuronais de glutamato (excitotoxicidade), falência da bomba sódio-potássio ATPase com acúmulo de sódio, cloreto e cálcio intraneuronal, levará a lesão mitocondrial e eventual morte celular, estariam na base destas alterações epileptiforme no EEG. Nós observamos no nosso estudo que os pacientes submetidos à trombólise apresentaram menos atividade epileptiforme ($X^2=3,71$; $P=0,05$), o que corrobora com a nossa linha de pensamento.

Mecarelli et al. (2011) publicaram recentemente um estudo prospectivo com 232 participantes, onde procuraram analisar os padrões do EEG realizado nas primeiras 24 horas do íctus do AVC e correlacionar com a ocorrência de crises epilépticas precoces com um seguimento de uma semana, observaram que apenas 23 (10%) dos pacientes apresentaram atividade epileptiforme no EEG. Este número foi diferente do achado pela nossa equipe devido a algumas diferenças nas populações de estudo. As médias de idade no estudo de Mecarelli et al (71 ± 12 anos) foi mais alta que a nossa ($65,2 \pm 13,7$ anos) e a pontuação

média do NIHSS do estudo do Mecarelli et al ($9 \pm 5,19$) foi mais baixa em relação à nossa ($14,9 \pm 6,4$), indicando que os nossos pacientes apresentaram uma área de isquemia maior. Alguns estudos prévios apontam que indivíduos mais jovens têm maior chance de apresentar crises epiléticas e anormalidades epileptiforme na fase aguda do AVC (Olsen *et al.*, 1987; Kammergaard & Olsen, 2005; Misirli *et al.*, 2006). E o NIHSS acima de 15 foi apontado como fator de risco para crises epiléticas em estudo prévio (Labovitz *et al.*, 2001).

O significado da presença de atividade epileptiforme nos pacientes com AVC ainda permanece incerto. Alguns têm demonstrado que atividade epileptiforme tem influência na cognição e em outras tarefas (Holmes & Lenck-Santini, 2006). Dos estudos revisados, não há relatos da influência de atividade epileptiforme e o seu significado nos AVC isquêmicos ou hemorrágicos, por outro lado, alguns trabalhos têm apontado que crises epiléticas agudas têm influência no prognóstico dos pacientes com AVC, agravando a lesão isquêmica (Arboix *et al.*, 2003; De Reuck & Van Maele, 2009). Se analisarmos que o exame de rotina é realizado por 30 minutos, podemos considerar bastante limitado para uma avaliação melhor daquilo que está ocorrendo a nível cerebral. Apesar desta limitação, a frequência de anormalidades encontradas neste estudo justifica um estudo futuro com monitorização contínua de EEG na fase aguda do AVC isquêmico.

Quando avaliamos se a presença de atividade epileptiforme estava associada a um prognóstico desfavorável, notamos que não havia diferença significativa ($X^2=2,03$; $P=0,154$). Talvez por termos usado apenas variável binária

e não quantitativa, além do número reduzido de pacientes. Por exemplo, pacientes com atividade epileptiforme muito frequente foram colocados no mesmo grupo dos pacientes com pouca atividade, o que poderá ter influenciado no nosso achado tirando robustez do mesmo, sendo, portanto, uma limitação na nossa análise.

As alterações no hemisfério contralateral a lesão do AVC estavam associadas à um prognóstico pior dos pacientes que participaram no estudo. Os nossos pacientes não apresentavam na imagem quer de TC, bem como de ressonância, em alguns casos, qualquer lesão estrutural no lado contralateral. Esta poderá ser uma explicação para alteração do estado de consciência que se observa em pacientes com AVC com lesão unilateral hemisférica, embora classicamente se acredite que é necessária uma lesão bi-hemisférica ou em nível do tronco para que haja alteração do estado de consciência (Schiff & Plum, 2000; Posner; *et al.*, 2007). Provavelmente estamos em presença do fenômeno de diáskise descrito por Monakow (1914), onde após uma lesão observa-se alteração funcional em estruturas distantes por interrupção de vias nervosas (Bowler *et al.*, 1995). Existem alguns trabalhos mostrando este fenômeno ocorrendo no cerebelo principalmente (Juhasz *et al.*, 1997; Lin *et al.*, 2009; Madai *et al.*, 2011; Jeon *et al.*, 2012). Este seria mais um sinal de deafferentação no sistema nervoso central, mostrando que estruturas cerebrais, embora, separadas regionalmente estariam conectadas funcionalmente.

Por outro lado, nas primeiras 24 após o íctus inicia uma cascata de inflamação que terminará em morte neuronal, caso as condições normais de irrigação sanguínea não se restabeleçam rapidamente. Existe uma liberação de

glutamato para o espaço extracelular (excitotoxicidade), falência das bombas iônicas na membrana citoplasmática levando a entrada de sódio para o interior das células (edema citotóxico) e saída de cálcio. Com o metabolismo anaeróbico, inicia uma resposta inflamatória que causará mais lesão com formação de radicais livres, ácido araquidônico, prostaglandinas e leucotrienos (Brott & Bogousslavsky, 2000). Pensamos que estes mediadores inflamatórios poderão, também, agir remotamente, no lado contralateral quando liberados em grande quantidade, sendo assim os responsáveis pelas alterações observadas.

A associação entre alteração no hemisfério contralateral e o prognóstico desfavorável nestes pacientes, leva-nos a pensar que podemos usar o EEG como um bom marcador de gravidade nestes pacientes. Essas alterações incluíram distúrbio lento, distúrbio lento e epileptiforme, repercussão de atividade periódica e depressão da atividade cerebral.

Em um trabalho realizado com EEG quantitativo, numa amostra de 40 pacientes com AVC, foi mostrado que a ausência ou diminuição das ondas na faixa de alfa no hemisfério contralateral encontrava-se associado a um pior prognóstico (Juhasz *et al.*, 1997).

Em um estudo prévio, retrospectivo, onde foram avaliadas as características dos EEG de 25 pacientes com AVC em território da ACM com mais de 50% de acometimento (risco de malignidade) e menos de 50%, os autores encontraram que a presença de atividade beta e teta no lado ipsilateral a lesão era um indício de benignidade e que a presença de ritmo delta no local da lesão e lentificação difusa eram indícios de malignidade (Burghaus *et al.*, 2007).

O momento para decisão clínica e quais os pacientes se beneficiarão do tratamento cirúrgico no AVC continua discutível, o tamanho da isquemia é o maior fator de risco de desenvolvimento de edema cerebral pós-AVC com risco de vida (Hofmeijer *et al.*, 2008). Pensamos que os achados de anormalidades eletroencefalográficas no hemisfério contralateral da lesão indicam que estes pacientes têm mais chances de evoluir com edema cerebral e que seria o grupo provável de candidatos que se beneficiaria à craniectomia descompressiva precoce, procedimento comprovadamente benéfico em pacientes com risco de malignidade do AVC (Schwab *et al.*, 1998; Subramaniam & Hill, 2009).

O AVC é a primeira causa de epilepsia de início no adulto acima dos 65 anos (Asconape & Penry, 1991; Hauser *et al.*, 1993; Forsgren *et al.*, 1996; Stephen & Brodie, 2000; Ramsay *et al.*, 2004; Duncan *et al.*, 2006; Tchalla *et al.*, 2011; Faught *et al.*, 2012). É muito difícil apontar quais os pacientes vão desenvolver epilepsia pós-AVC. No nosso estudo, observamos um total de 14 (14,8%) pacientes com crises epilépticas; porém, apenas um paciente evoluiu com epilepsia. Dos nove pacientes que apresentaram crises no íctus, cinco tiveram prognóstico desfavorável, enquanto que dos cinco que evoluíram com crises isoladas tardias, dois evoluíram desfavoravelmente. O nosso trabalho mostra uma frequência relativamente maior de crises epilépticas pós-AVC em relação a estudos prévios (Burn *et al.*, 1997; Berges *et al.*, 2000; Alberti *et al.*, 2008; Szaflarski *et al.*, 2008) que usaram séries muito maiores e um período mais longo que o nosso. A ocorrência de crises na fase aguda do AVC tem influência no

prognóstico destes pacientes, segundo a maioria dos trabalhos consultados (Claassen *et al.*, 2002; De Reuck & Van Maele, 2009; Menon & Shorvon, 2009; Burneo *et al.*, 2010), relacionado aos fenômenos de excitotoxicidade decorrente do AVC, por outro lado, outros autores não encontraram qualquer associação entre as crises precoces (dentro de uma semana pós íctus) e o prognóstico dos pacientes (Alberti *et al.*, 2008; De Herdt *et al.*, 2011). Em relação ao prognóstico pós-crise, nossos números são pequenos, mas apontam uma tendência para uma evolução desfavorável nos pacientes que apresentaram crise na fase aguda, corroborando com os estudos prévios.

O EME, como as crises epilépticas, é apontado como fator de prognóstico desfavorável nos pacientes com AVC. No nosso estudo, encontramos um (1%) paciente apenas com EME, similar ao trabalho de (Labovitz *et al.*, 2001), mas bastante inferior a outros estudos (Velioglu *et al.*, 2001; De Reuck & Van Maele, 2009) que encontraram entre 9% a 10,3%. No estudo do Velioglu (2001), um terço dos pacientes tinha como diagnóstico de base AVCH diferente do nosso em que participaram 11 (12%) pacientes com AVCH, apontado como fator de risco independente para crise epiléptica em vários estudos (Kammersgaard & Olsen, 2005). O AVC é considerado uma causa importante de EME, em um estudo prévio, de 121 pacientes com EME, 30 (24,8%) era devido ao AVC e destes, a grande maioria apresentou EME não convulsivo (Afsar *et al.*, 2003), o que mostra a importância do EEG no atendimento dos pacientes com AVC.

PLEDs são reportados em algumas situações que acometem o sistema nervoso central: relacionado às crises epiléticas, DCV, encefalites, displasias, em algumas encefalopatias, etc. (Garcia-Morales *et al.*, 2002; Chong & Hirsch, 2005; Fitzpatrick & Lowry, 2007). Nós observamos a presença de PLEDs em 4% dos nossos pacientes, número inferior a maior parte dos trabalhos em pacientes com AVC (Garcia-Morales *et al.*, 2002; Fitzpatrick & Lowry, 2007; Kate *et al.*, 2012). Alguns trabalhos apontam que PLEDs seria devido à hiperexcitabilidade focal proveniente da zona de penumbra (Hartings *et al.*, 2003), portanto esperávamos um valor maior nas primeiras 24 horas. Outra explicação é que haja necessidade de sincronização de vários grupos neuronais, descarregando ritmicamente e que isso aconteceria acima de 24 horas. Um trabalho realizado pelo grupo do Mecarelli encontrou 6% de PLEDs, onde o EEG foi realizado, também, nas primeiras 24 horas do íctus (Mecarelli *et al.*, 2011). Esta atividade periódica está relacionada a um aumento do metabolismo observado em alguns trabalhos usando o SPECT, mas a dúvida permanece se é um padrão ictal ou interictal (Assal *et al.*, 2001; Garzon *et al.*, 2001; Hughes, 2010). Dos quatro pacientes que apresentaram PLEDs no nosso estudo, os dois que responderam ao contato telefônico após 6 meses da alta para a aplicação da ERm, evoluíram de forma desfavorável (ERm>3). Kate *et al.* (2012) estudando EEGs na emergência observou que os PLEDs estavam associados a um prognóstico desfavorável. Pode ser explicado pelo hipermetabolismo na presença do PLEDs, o que poderia aumentar a lesão.

As características demográficas, tipo de AVC, território vascular acometido, o TOAST e os fatores de risco modificáveis para o AVC dos nossos pacientes são similares ou levemente diferentes à de outros estudos previamente publicados (Cabral *et al.*, 1997; Labovitz *et al.*, 2001; Lavados *et al.*, 2007; Sridharan *et al.*, 2009; de Carvalho *et al.*, 2011).

Encontramos algumas limitações no nosso estudo. Os primeiros 23 EEGs foram analisados sabendo-se o lado da lesão; os restantes foram revisados duas vezes de “forma cega” quanto ao lado da lesão, com uma concordância de mais de 70%. Não conseguimos contato após a alta em 100% dos pacientes, conseguimos apenas com 79 pacientes.

Também tivemos algumas dificuldades durante a realização deste trabalho, principalmente, no segundo capítulo em que os EEGs foram realizados pelo autor. Os exames levavam em média de uma hora e meia a duas horas. Algumas vezes era necessário interromper a montagem devido a procedimentos, quer médicos como de enfermagem. Todos os exames tinham artefatos dos mais variados tipos que podiam interferir na leitura dos exames de EEG. Os pacientes que tinham alteração do estado de consciência não colaboravam, tentavam retirar os eletrodos, abriam várias vezes os olhos, falavam durante o exame e movimentavam-se durante a realização do exame, o que tornava o exame mais demorado.

4. CONCLUSÃO

Embora o EEG na emergência seja uma ferramenta diagnóstica pouco utilizada em nosso hospital, a frequência de anormalidades epileptiformes encontrada nos EEGs foi alta em nossa série.

Na maioria dos casos de AEC o EEG foi útil, confirmando ou descartando a suspeita diagnóstica inicial, principalmente quando se tratava de distúrbios ligados a epilepsia ou crises epilépticas.

Atividade epileptiforme é um achado muito frequente (40,4%) nos EEG realizados em pacientes que sofreram AVC nas primeiras 24 horas do ictus.

As anormalidades eletroencefalográficas no hemisfério contralateral à lesão podem ser usadas como marcador de pior prognóstico no AVC.

PLEDs não foi tão frequente na fase hiperaguda (nas primeiras 24 horas) do AVC na nossa casuística.

A decorative L-shaped border composed of three parallel black lines, starting from the top left and extending down and then right across the page.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
- Afsar N, Kaya D, Aktan S, Sykut-Bingol C. Stroke and status epilepticus: stroke type, type of status epilepticus, and prognosis. *Seizure* 2003; 12: 23-27.
- Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL et al. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002; 347: 1713-1716.
- Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 715-720.
- Andersen KK, Olsen TS, Dehlendorff C, Kammersgaard LP. Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors. *Stroke* 2009; 40: 2068-2072.
- Appelros P, Stegmayr B & Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40: 1082-1090.
- Arboix A, Comes E, Garcia-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Balcells M. Prognostic value of very early seizures for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction. *Eur Neurol* 2003; 50: 78-84.

- Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Comes E. Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke* 1997; 28: 1590-1594.
- Asconape JJ, Penry JK. Poststroke seizures in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1991; 7: 483-492.
- Assal F, Papazyan JP, Slosman DO, Jallon P, Goerres GW. SPECT in periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs): a form of partial status epilepticus? *Seizure* 2001; 10: 260-265.
- Bahamon-Dussan JE, Celesia GG & Grigg-Damberger MM. Prognostic significance of EEG triphasic waves in patients with altered state of consciousness. *J Clin Neurophysiol* 1989; 6: 313-319.
- Berges S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, Rumbach L. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol* 2000; 43, 3-8.
- Bickford RG, Butt HR. Hepatic coma: the electroencephalographic pattern. *J Clin Invest* 1955; 34: 790-799.
- Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000; 57: 1617-1622.

- Blatt I, Brenner RP. Triphasic waves in a psychiatric population: a retrospective study. *J Clin Neurophysiol* 1996; 13: 324-329.
- Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988; 19:1497-1500.
- Bonita R, Beaglehole R. Stroke prevention in poor countries: time for action. *Stroke* 2007; 38, 2871-2872.
- Bowler JV, Wade JP, Jones BE, Nijran K, Jewkes RF, Cuming R, Steiner TJ
Contribution of diaschisis to the clinical deficit in human cerebral infarction. *Stroke* 1995; 26: 1000-1006.
- Brenner RP, Schaul N Periodic EEG patterns: classification, clinical correlation, and pathophysiology. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7: 249-267.
- Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009; 8: 1019-1030.
- Brott T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2000; 343: 710-722.
- Burghaus L, Hilker R, Dohmen C, Bosche B, Winhuisen L, Galldiks N et al. Early electroencephalography in acute ischemic stroke: prediction of a malignant course? *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 45-49.
- Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* 1997; 315: 1582-1587.

- Burneo JG, Fang J, Saposnik G. Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study. *Eur J Neurol* 2010; 17: 52-58.
- Cabral NL, Longo AL, Moro CH, Amaral CH, Kiss HC. Epidemiology of cerebrovascular disease in Joinville, Brazil. An institutional study. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55: 357-363.
- Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* 2004; 35: 1769-1775.
- Carod-Artal FJ, Gascon J. Chagas disease and stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9: 533-542.
- Carriço LA, Montenegro MA, Guerreiro MM, Guerreiro CA, Cendes F. Maturação do EEG na Infância. In: *EEG na Prática Clínica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2012; 89-113.
- Chang BS, Schomer DL & Niedermeyer E. Normal EEG: Adults and Elderly. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Application, and Related Fields*. Sixth ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins. 2010; 183-214.
- Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol* 2005; 22: 79-91.
- Cillessen JP, van Huffelen AC, Kappelle LJ, Algra A, van Gijn J. Electroencephalography improves the prediction of functional outcome in the acute stage of cerebral ischemia. *Stroke* 1994; 25: 1968-1972.

Claassen J, Lokin JK, Fitzsimmons BF, Mendelsohn FA, Mayer SA. Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. *Neurology* 2002; 58: 139-142.

Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004; 62: 1743-1748.

Cohn HR RR, Mulder DW, Neumann MH. Cerebral vascular lesions: electroencephalographic and neuropathologic correlations. *Arch Neurol* 1948: 163-181.

de Carvalho JJ, Alves MB, Viana GA, Machado CB, dos Santos BF, Kanamura AH et al. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: a hospital-based multicenter prospective study. *Stroke* 2011; 42: 3341-3346.

de Falco FA, Sterzi R, Toso V, Consoli D, Guidetti D, Provinciali L et al. The neurologist in the emergency department. An Italian nationwide epidemiological survey. *Neurol Sci* 2008; 29: 67-75.

De Herdt V, Dumont F, Henon H, Derambure P, Vonck K, Leys D et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology* 2011; 77: 1794-1800.

De Reuck J, Van Maele G Status epilepticus in stroke patients. *Eur Neurol* 2009; 62: 171-175.

De Reuck J, Goethals M, Claeys I, Van Maele G, De Clerck M. EEG findings after a cerebral territorial infarct in patients who develop early- and late-onset seizures. *Eur Neurol* 2006; 55: 209-213.

Donnan GA, Fisher M, Macleod M & Davis SM Stroke. *Lancet* 2008; 371: 1612-1623.

Duffy FH, Iyer VG, Surwillo WW. Clinical electroencephalography and topographic brain mapping. In *Clinical electroencephalography and topographic brain mapping*. New york: Spring-Verlag. 1989.

Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet* 2006; 367: 1087-1100.

Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009; 40: 2276-2293.

- Elkind MS, Carty CL, O'Meara ES, Lumley T, Lefkowitz D, Kronmal et al. Hospitalization for infection and risk of acute ischemic stroke: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2011; 42: 1851-1856.
- Faught E, Richman J, Martin R, Funkhouser E, Foushee R, Kratt P et al. Incidence and prevalence of epilepsy among older U.S. Medicare beneficiaries. *Neurology* 2012; 78: 448-453.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355-369.
- Finocchi C, Gandolfo C, Gasparetto B, Del Sette M, Croce R, Loeb C. Value of early variables as predictors of short-term outcome in patients with acute focal cerebral ischemia. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 341-346.
- Fitzpatrick W, Lowry N PLEDs: clinical correlates. *Can J Neurol Sci* 2007; 34: 443-450.
- Forsberg S, Hojer J, Enander C, Ludwigs U. Coma and impaired consciousness in the emergency room: characteristics of poisoning versus other causes. *Emerg Med J* 2009; 26: 100-102.
- Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia* 1996; 37: 224-229.

Garcia-Morales I, Garcia MT, Galan-Davila L, Gomez-Escalonilla C, Saiz-Diaz R, Martinez-Salio A et al. Periodic lateralized epileptiform discharges: etiology, clinical aspects, seizures, and evolution in 130 patients. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 172-177.

Garzon E, Fernandes RM, Sakamoto AC. Serial EEG during human status epilepticus: evidence for PLED as an ictal pattern. *Neurology* 2001; 57: 1175-1183.

Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, Pandey DK. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. *Stroke* 2008; 39: 2396-2399.

Grau AJ, Urbanek C, Palm F. Common infections and the risk of stroke. *Nat Rev Neurol* 2010; 6: 681-694.

Guerreiro MM, Cendes F, Montenegro MA, Guerreiro CA. Conceitos Básicos em EEG. In: *EEG na Prática Clínica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2012; 1-25.

Hartings JA, Williams AJ, Tortella FC. Occurrence of nonconvulsive seizures, periodic epileptiform discharges, and intermittent rhythmic delta activity in rat focal ischemia. *Exp Neurol* 2003; 179: 139-149.

Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34: 453-468.

- Hirsch LJ. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: an overview. *J Clin Neurophysiol* 2004; **21**: 332-340.
- Hofmeijer J, Algra A, Kappelle LJ, van der Worp HB. Predictors of life-threatening brain edema in middle cerebral artery infarction. *Cerebrovasc Dis* 2008; **25**: 176-184.
- Holmes GL, Lenck-Santini PP. Role of interictal epileptiform abnormalities in cognitive impairment. *Epilepsy Behav* 2006; **8**: 504-515.
- Hughes JR. Periodic lateralized epileptiform discharges: Do they represent an ictal pattern requiring treatment? *Epilepsy Behav* 2010; **18**: 162-165.
- Husain AM. Electroencephalographic assessment of coma. *J Clin Neurophysiol* 2006; **23**: 208-220.
- Jeon YW, Kim SH, Lee JY, Whang K, Kim MS, Kim YJ et al. Dynamic CT perfusion imaging for the detection of crossed cerebellar diaschisis in acute ischemic stroke. *Korean J Radiol* 2012; **13**: 12-19.
- Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol* 2009; **8**: 345-354.
- Jordan KG. Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke. *J Clin Neurophysiol* 2004; **21**: 341-352.

- Juhasz C, Kamondi A, Szirmai I Spectral EEG analysis following hemispheric stroke: evidences of transhemispheric diaschisis. *Acta Neurol Scand* 1997; **96**: 397-400.
- Kammersgaard LP, Olsen TS. Poststroke epilepsy in the Copenhagen stroke study: incidence and predictors. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005; **14**: 210-214.
- Kanich W, Brady WJ, Huff JS, Perron AD, Holstege C, Lindbeck G, Carter CT Altered mental status: evaluation and etiology in the ED. *Am J Emerg Med* 2002; **20**: 613-617.
- Kaplan PW, Bauer G. *Anoxia, Coma, and Brain Death*, Sixth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010; 435-456.
- Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004; **21**: 307-318.
- Karbowski K. Hans Berger (1873-1941). *J Neurol* 2002; **249**: 1130-1131.
- Kasner SE, Grotta JC. Emergency identification and treatment of acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med* 1997; **30**: 642-653.
- Kate MP, Dash GK, Radhakrishnan A. Long-term outcome and prognosis of patients with emergent periodic lateralized epileptiform discharges (epleds). *Seizure*. 2012; Article in press.

- Khan SF, Ashalatha R, Thomas SV, Sarma PS. Emergent EEG is helpful in neurology critical care practice. *Clinical Neurophysiology* 2005; **116**: 2454-2459.
- Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 1990; 47: 157-160.
- Kirchhof K, Welzel T, Mecke C, Zoubaa S, Sartor K. Differentiation of white, mixed, and red thrombi: value of CT in estimation of the prognosis of thrombolysis phantom study. *Radiology* 2003; **228**: 126-130.
- Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology* 2001; 57: 200-206.
- Lamy C, Domigo V, Semah F, Arquizan C, Trystram D, Coste J et al. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology* 2003; **60**: 400-404.
- Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004; 3: 537-546.
- Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol* 2007; **6**: 362-372.
- Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year

- community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet* 2005; 365: 2206-2215.
- Lehman RK, Mink J. Altered Mental Status. *Clin Ped Emerg Med* 2008; **9**: 68-75.
- Lin DD, Kleinman JT, Wityk RJ, Gottesman RF, Hillis AE, Lee AW et al. Crossed cerebellar diaschisis in acute stroke detected by dynamic susceptibility contrast MR perfusion imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 710-715.
- Lisabeth L, Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol* 2012; 11: 82-91.
- Lizcano A, Guerreiro CA, Cendes F. Artefatos. In: *EEG na Prática Clínica*. 2^a ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2012; 59-88.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; **121**: 46-215.
- Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004; 62: 569-573.
- Mackay J, Mensah G. *The atlas of heart disease and stroke*. geneva: World Health Organization; 2004.
- Madai VI, Altaner A, Stengl KL, Zaro-Weber O, Heiss WD, von Samson-Himmelstjerna FC et al. Crossed cerebellar diaschisis after stroke: can

- perfusion-weighted MRI show functional inactivation? J Cereb Blood Flow Metab 2011; **31**: 1493-1500.
- Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm SE. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics. Radiographics 2011; 31: 1201-1214.
- Markand ON. Pearls, perils, and pitfalls in the use of the electroencephalogram. Semin Neurol 2003; **23**: 7-46.
- Mecarelli O, Pro S, Randi F, Dispenza S, Correnti A, Pulitano P et al.) EEG patterns and epileptic seizures in acute phase stroke. Cerebrovasc Dis 2011; 31: 191-198.
- Menon B, Shorvon SD. Ischaemic stroke in adults and epilepsy. Epilepsy Res 2009; **87**: 1-11.
- Mensah GA. Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. Heart 2008; 94: 697-705.
- Misirli H, Ozge A, Somay G, Erdogan N, Erkal H, Erenoglu NY. Seizure development after stroke. Int J Clin Pract 2006; **60**: 1536-1541.
- Montenegro MA, guerreiro MM, Guerreiro CA, Cendes F. Sono Normal. In: EEG na Prática Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2012ª; 125-134.
- Montenegro MA, Guerreiro MM, Guerreiro CA, Cendes F. Vigília Normal. In: EEG na Prática Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2012b; 115-124.

Myint PK, Staufenberg EF, Sabanathan K. Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy. *Postgrad Med J* 2006; **82**: 568-572.

Neufeld MY, Vishnevskaya S, Treves TA, Reider I, Karepov V, Bornstein NM et al. Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) following stroke are associated with metabolic abnormalities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 102: 295-298.

Niedermeyer E, Schomer DL. Historical Aspects of EEG. In: *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Application, and Related Fields*. Sixth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010; 1-16.

Oddo M, Carrera E, Claassen J, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous electroencephalography in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2009; **37**: 2051-2056.

Olejniczak P. Neurophysiologic basis of EEG. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23: 186-189.

Olsen TS, Hogenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology* 1987; **37**: 1209-1211.

Posner; JB, Saper; CB, Schiff; N, Plum F. *Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma*. Fourth ed. New York: Oxford University Press. 2007

Praline J, Grujic J, Corcia P, Lucas B, Hommet C, Autret A et al. Emergent EEG in clinical practice. *Clin Neurophysiol* 2007; **118**: 2149-2155.

- Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D EEG detection of nontonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. *Epilepsy Res* 1994; 18: 155-166.
- Quigg M, Shneker B, Domer P. Current practice in administration and clinical criteria of emergent EEG. *J Clin Neurophysiol* 2001; **18**: 162-165.
- Qureshi AI, Tuhrim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 344: 1450-1460.
- Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 2004, **62**: S24-29.
- Riviello JJ, Jr, Nordli DR, Jr, Niedermeyer E. Normal EEG and Sleep: Infants to Adolescents. In: Niedermeyer's *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Application, and Related Fields*. Sixth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010; 163-181.
- Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005; **366**: 1773-1783.
- Schiff ND, Plum F. The role of arousal and "gating" systems in the neurology of impaired consciousness. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 438-452.

- Schneider AT, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Miller R et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence rates among blacks and whites. *Stroke* 2004; **35**: 1552-1556.
- Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O et al. Early hemispherectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; **29**: 1888-1893.
- Schwamm LH, Reeves MJ, Pan W, Smith EE, Frankel MR, Olson D et al. Race/ethnicity, quality of care, and outcomes in ischemic stroke. *Circulation* 2010; **121**: 1492-1501.
- Segatore M, Way C. The Glasgow Coma Scale: time for change. *Heart Lung* 1992; **21**: 548-557.
- Shiber JR, Fontane E, Adewale. A Stroke registry: hemorrhagic vs ischemic strokes. *Am J Emerg Med* 2010; **28**: 331-333.
- So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996; **46**: 350-355.
- Spinosa MJ, Garzon E. Sleep Spindles: Validated Concepts and Breakthroughs. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2007; **13**: 179-182.
- Sridharan SE, Unnikrishnan JP, Sukumaran S, Sylaja PN, Nayak SD, Sarma PS et al. Incidence, types, risk factors, and outcome of stroke in a developing country: the Trivandrum Stroke Registry. *Stroke* 2009; **40**: 1212-1218.

Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000; 355; 1441-1446.

Sternbach GL. The Glasgow coma scale. *J Emerg Med* 2000; **19**: 67-71.

Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007; 6: 182-187.

Strzelczyk A, Haag A, Raupach H, Herrendorf G, Hamer HM, Rosenow F. Prospective evaluation of a post-stroke epilepsy risk scale. *J Neurol* 2010; **257**: 1322-1326.

Subramaniam S, Hill MD. Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction: an update. *Neurologist* 2009; 15, 178-184.

Sundt TM, Jr., Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM, Jr., O'Fallon WM. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 1981; **56**: 533-543.

Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, Khoury J, Woo D, Miller R et al. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study. *Epilepsia* 2008; 49: 974-981.

Takahashi T, Chiappa KH. Activation Methods. In: Niedermeyer's *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Application, and Related Fields*. Sixth ed. Philadelphia. 2011; 215-238.

- Tchalla AE, Marin B, Mignard C, Bhalla D, Tabailoux E, Mignard D et al. Newly diagnosed epileptic seizures: focus on an elderly population on the French island of Reunion in the Southern Indian Ocean. *Epilepsia* 2011; **52**: 2203-2208.
- Tettenborn B, Niedermeyer E, Schomer DL. Cerebrovascular Diseases and EEG. In: Niedermeyer's *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Application, and Related Fields*. Sixth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010; 351-374.
- The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 105-114.
- The World Health Organization. The 10 leading causes of death by broad income group. 2008. atualizado em junho de 2011. disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> [acesso 03 de janeiro de 2012]
- Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR, Jr et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; **54**: 340-345.
- Varelas PN, Spanaki MV, Hacin-Bey L, Hether T, Terranova B. Emergent EEG: indications and diagnostic yield. *Neurology* 2003; 61: 702-704.

Velioglu SK, Ozmenoglu M, Boz C, Alioglu Z. Status epilepticus after stroke. *Stroke* 2001; **32**: 1169-1172.

Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 2003; 60: 1441-1446.

White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Circulation* 2005; **111**: 1327-1331.

Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74: 1911-1918.

Wilson JT, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UG, Muir KW, Bone I. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke* 2002; **33**: 2243-2246.

Witt BJ, Ba man KV, Brown RD, Jr., Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL The incidence of stroke after myocardial infarction: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; **119**: 351-359.

Woo D, Broderick JP. Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology and clinical presentation. *Neurosurg Clin N Am* 2002; 13: 265-279.

6. ANEXOS

FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL

Tema: Eletroencefalografia em pacientes com alteração do estado de consciência ou coma do Pronto Socorro e da UTI

1- IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: _____

Idade: _____ HC: _____ Sexo: _____

Raça: _____

Avaliação Médica Inicial: ____/____/____ Horário: ____:____h

Pressão Arterial: ____x____mmHg Pulso: _____

Sinais focais: _____

Escala de Coma de Glasgow: M_____,O_____,V_____

Antecedentes Patológicos: _____

2- EXAMES LABORATORIAIS

Sangue:

Hemoglobina: _____ Leucócitos: _____ Plaquetas: _____

RNI: _____

Glicemia: _____

Na: _____ K: _____ Ca: _____ Mg: _____ Pi

Uréia: _____ Creatinina: _____

AST: _____ ALT: _____ FALC: _____

GGT: _____

Líquor:

Proteínas: _____ Glicorraquia: _____

Celularidade: _____, _____, _____, _____

Urina Infecciosa: Não Sim

3- DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE BASE:

4- MEDICAMENTOS USADOS:

Fenitoína: Não

Sim

Fenobarbital: Não

Sim

Midazolam: Não

Sim

Tiopental: Não

Sim

5- EVOLUÇÃO CLÍNICA:

Distúrbio hemodinâmico: Não

Sim

Distúrbio eletrolítico: Não

Sim

Insuficiência renal: Não

Sim

Sepse: Não

Sim

Desfecho final: Óbito

Vivo

6- ELETROENCEFALOGRAFIA

Indicação do EEG:

Tempo desde o pedido a realização do EEG: Menos de 24 horas

Mais de 24 horas

VARIÁVEIS ELETROENCEFALOGRÁFICAS:

Atividade epileptiforme: Não

Sim

Atividade epileptiforme focal: Não

Sim

Atividade epileptiforme generalizada: Não

Sim

Ondas trifásicas: Não

Sim

PLEDs: Não

Sim

Surto-supressão: Não

Sim

Depressão da atividade: Não

Sim

Isoelétrico: Não

Sim

Distúrbio lento difuso: Não

Sim

Distúrbio lento focal: Não

Sim

FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL

Tema: Eletroencefalografia na fase hiperaguda do AVC

1- IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome:

Idade: _____ HC: _____ Sexo: _____

Raça: _____ Contato: _____

2- Variáveis clínico-demográfica

Avaliação Médica Inicial: ____/____/____

Pressão Arterial: ____x____ mmHg Pulso: _____

Ictus (data): ____/____/____

Escala de Coma de Glasgow: M_____,O_____,V_____

NIHSS:

Trombólise Não

Sim

Crises epilépticas na entrada Não

Sim

Fatores de risco modificáveis:

Hipertensão Diabetes melito: Dislipidemia Obesidade

Doença cardíaca AVC prévio Tabagismo Etilismo

TOAST: Grandes artérias Cardioembólico:

Pequenas artérias Outras causas:

Indeterminado

AVC: **Isquêmico** **Hemorragico**

Território vascular AVCI: ACME ACMD ACAE ACAD ACPE

ACPD ABa ACaE ACaD

Localização AVCH: Intraparenquimatoso Tálamo

núcleos da base Tronco cerebelo

3- Exames laboratoriais

Sangue:

Hemoglobina: _____ Plaquetas: _____

Leucócitos: _____ Bastões _____ segmentados _____ Linfócitos _____

Basófilos _____ Monócitos _____ Eosinófilos _____

RNI: _____

Glicemia: _____

Na: _____ K: _____ Ca: _____ Mg: _____

Pi _____

Uréia: _____ Creatinina: _____

AST: _____ ALT: _____ FALC: _____

GGT: _____

4- Eletroencefalografia:

Alfa: Não **Beta:** Não **Teta** Não **Delta** Não

Sim Sim Sim Sim

Métodos de ativação: Resposta ocular

Resposta verbal

Resposta dolorosa

Atividade epileptiforme: Não

Sim

focal:

generalizada:

Ondas trifásicas: Não

Sim

PLEDs: Não

Sim

Surto-supressão: Não

Sim

Depressão da atividade: Não

Sim

Isoelétrico: Não

Sim

Distúrbio lento difuso: Não

Sim

Distúrbio lento focal: Não

Sim

Pouco frequente Muito frequentes

Intermitente/frequente

Contínua

Alteração no hemisfério contralateral: Não

Sim

Tipo: _____

Estado de mal eletrográfico: Não

Sim

Estado de mal electroclínico: Não

Sim

Artefatos: Não

Sim

muscular

Movimento corporal

Suor

Piscamento/abertura ocular

Eletrodo

ECG

60Hz

Conclusão EEG:

5- Evolução:

Tempo de internação: _____(dias)

Alta: Casa

Hospital secundário

Escala de Barthel: _____

Escala de Rankin: _____

Crises epilépticas após um mês Sim

Não

Prognóstico: Favorável (Rankin \leq 3)

Desfavorável (Rankin $>$ 3)



Título do projeto: **Eletroencefalografia em doentes com alteração do estado de consciência/coma no pronto socorro do hospital das clinicas da unicamp**

Investigador principal: Dr. Fernando Cendes

OBJETIVO DA PESQUISA:

Eu _____, acompanhante e responsável legal,
em nome de _____

concordo com a participação em um projeto de pesquisa envolvendo pacientes com alteração do estado de consciência. Os objetivos deste projeto são:

Determinar a importância do EEG em doentes que ocorrem ao PS do HC-UNICAMP; descrever as alterações metabólicas e outras condições clínicas concomitantes; descrever a frequência de alterações eletroencefalográficas e determinar quais as indicações mais importantes para a realização de um EEG no pronto socorro. O sigilo será mantido em toda a pesquisa através da utilização de um número de código para a identificação dos indivíduos participantes.

PROCEDIMENTO:

Eu entendo que se concordar em participar desse estudo, os pesquisadores participantes farão perguntas a respeito dos meus antecedentes médicos. Eu serei submetido a um exame físico neurológico para estabelecer meu estado clínico. Além disso, poderei ser submetido a um eletroencefalograma (EEG) e talvez uma tomografia computadorizada ou uma ressonância magnética de crânio. Os procedimentos mencionados acima fazem parte dos cuidados médicos de rotina para um paciente atendido em pronto-socorro.

RISCO E DESCONFORTO:



Universidade Estadual de Campinas
Departamento de Neurologia

Os procedimentos envolvidos neste projeto não causarão risco ou desconforto, e todos são procedimentos usados rotineiramente para investigação médica.

VANTAGENS:

Eu entendo que não obterei nenhuma vantagem direta com a minha participação nesse estudo e que o meu diagnóstico e o meu tratamento provavelmente não serão modificados. Contudo, os resultados desse estudo podem, em longo prazo, oferecer vantagens para os indivíduos com alteração do estado de consciência atendidos em serviços de emergência médica, possibilitando um tratamento mais adequado.



Título do projeto: **Eletroencefalografia em doentes com alteração do estado de consciência/coma no pronto socorro do hospital das clinicas da unicamp**

Investigador principal: Dr. Fernando Cendes

SIGILO:

Eu entendo que toda informação médica decorrentes desse projeto de pesquisa farão parte do meu prontuário médico e serão submetidos aos regulamentos do HC- UNICAMP referentes ao sigilo da informação médica.

Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL:

- Eu entendo que posso requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento. O Dr. Fernando Cendes (telefones: 19-3521-7372, 19-3521-9217) estará disponível para responder minhas questões e preocupações. Em caso de recurso, dúvidas ou reclamações entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, tel. (19) 3521-8936.



Universidade Estadual de Campinas
Departamento de Neurologia

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO:

Eu entendo que a minha participação é voluntária e que eu posso me recusar a participar ou retirar meu consentimento e interromper a minha participação no estudo a qualquer momento (incluindo a retirada da amostra de sangue) sem comprometer os cuidados médicos que recebo atualmente ou receberei no futuro no HC-UNICAMP.



Título do projeto: **Eletroencefalografia em doentes com alteração do estado de consciência/coma no pronto socorro do hospital das clinicas da unicamp**

Investigador principal: Dr. Fernando Cendes

Eu confirmo que o(a) Dr(a). _____

explicou o objetivo do estudo, os procedimentos aos quais serei submetido e os riscos, desconforto e possíveis vantagens advindas desse projeto de pesquisa. Eu li e compreendi esse formulário de consentimento e estou de pleno acordo em participar desse estudo.

Nome do participante ou responsável

Assinatura do participante ou responsável

data

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha

data



RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

Eu expliquei a _____

o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e os possíveis riscos e vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao participante ou responsável.

Nome do pesquisador ou associado

Assinatura do pesquisador ou associado

data

The impact of EEG in the diagnosis and management of patients with acute impairment of consciousness

Impacto do EEG no diagnóstico e conduta dos pacientes com alteração aguda do estado da consciência

João A. G. Ricardo, Marcondes C. França Jr., Fabricio O. Lima, Clarissa L. Yassuda, Fernando Cendes

ABSTRACT

Objectives: To assess the frequency of electroencephalogram (EEG) requests in the emergency room (ER) and intensive care unit (ICU) for patients with impairment of consciousness (IC) and its impact in the diagnosis and management. **Methods:** We followed patients who underwent routine EEG from ER and ICU with IC until discharge or death. **Results:** During the study, 1679 EEGs were performed, with 149 (8.9%) from ER and ICU. We included 65 patients and 94 EEGs to analyze. Epileptiform activity was present in 42 (44.7%). EEG results changed clinical management in 72.2% of patients. The main reason for EEG requisition was unexplained IC, representing 36.3% of all EEGs analyzed. Eleven (33%) of these had epileptiform activity. **Conclusion:** EEG is underused in the acute setting. The frequency of epileptiform activity was high in patients with unexplained IC. EEG was helpful in confirming or ruling out the suspected initial diagnosis and changing medical management in 72% of patients.

Key words: emergency EEG, impaired of consciousness, emergency room, intensive care unit.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a frequência de exames de eletroencefalograma (EEG) solicitados no pronto-socorro (PS) e na unidade de terapia intensiva (UTI) em pacientes com rebaixamento do nível de consciência, bem como seu impacto no diagnóstico e na conduta. **Métodos:** Acompanhamos pacientes submetidos ao EEG do PS e da UTI com rebaixamento do nível de consciência até a alta ou óbito. **Resultados:** Realizamos 1679 EEGs no período de estudo; destes, 149 (8,9%) foram solicitados no PS e na UTI. Incluímos 65 pacientes e 94 EEGs para análise; destes, 42 (44,7%) apresentavam atividade epileptiforme. O EEG mudou a conduta em 72% dos pacientes. A razão principal para solicitação do EEG foi rebaixamento do nível de consciência de origem inexplicável (36,3% dos EEGs). Destes, 33% tinham atividade epileptiforme. **Conclusão:** Embora o EEG seja pouco usado em condições agudas, a frequência de atividade epileptiforme foi alta nos pacientes com rebaixamento do nível de consciência de origem inexplicável. O EEG foi decisivo para o esclarecimento diagnóstico e implicou mudança da conduta em 72% dos pacientes.

Palavras-Chave: EEG de emergência, rebaixamento de consciência, pronto-socorro, unidade de terapia intensiva.

With the advent of neuroimaging techniques, such as high resolution MRI, PET and SPECT, the importance of the electroencephalogram (EEG) in cerebral disease studies had decreased. However, nowadays, it has received high attention as an important source of information, especially in situations such as unexplained impairment of consciousness¹⁻³, since it may offer valuable real time information about brain activity, which can be decisive in some life-threatening situations, as convulsive status epilepticus (CSE) and nonconvulsive status epilepticus (NCSE), in which early recognition and

immediately treatment may not only prevent death, but also offer better outcomes¹⁻⁸. It might also give important clues in the diagnosis of certain conditions, such as encephalitis, hypoxic-anoxic brain injury, metabolic disturbances, intoxication and structural lesions^{2,3,9-12}.

In the present study, we aimed to assess the frequency of emergent EEG (eEEG) requests and its impact for both diagnosis and patients' management in order to investigate the necessity of 24-hours EEG service for both emergency room (ER) and intensive care unit (ICU) in a tertiary hospital.

Department of Neurology, Medical School, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas SP, Brazil.

Correspondence: Fernando Cendes; Department of Neurology; FCM/UNICAMP; Cidade Universitária; 13083-970 Campinas SP - Brasil; E-mail: fcendes@unicamp.br

Support: Dr. JAGR received a scholarship from CAPES.

Conflict of interest: There is no conflict of interest to declare.

Received 09 August 2011; Received in final form 20 August 2011; Accepted 29 August 2011

METHODS

Subjects selection

We included all patients with impairment of consciousness (drowsiness, confusional states or coma) from ER and general ICU for whom an eEEG was requested. Patients were enrolled between May 2008 and June 2009 and followed during hospitalization at UNICAMP university hospital. Exclusion criteria were age under 18 years old, patients in hospital wards and patients with poor quality EEG.

The study was approved by the local ethics committee.

Clinical and epidemiological data

Information was collected through personal interview and/or review of the medical chart. The analyzed variables were age, gender, Glasgow Coma Scale (GSC), presence of focal neurological signs on admission, as well as prior history of seizures, epilepsy and stroke. We also recorded the etiology of the acute neurological condition that prompted admission and patient management after eEEG.

During hospitalization, we followed the clinical course and outcomes until discharge or death.

EEG analysis

eEEG was defined as any EEG performed on an emergency basis¹³, as well as requested for immediate performance or during non business hour⁷.

Each eEEG was performed on an analogical Nihon Khoden Acquisition System using a 16 channel and scalp electrodes placed according to the International 10–20 System of Herbert Jasper¹⁴. The EEG recording lasted from thirty minutes to two hours. We used 5 montages according American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) guidelines¹⁵, as followed: longitudinal bipolar (double banana); transverse bipolar (coronal); longitudinal-transverse bipolar and two referential montages (including Average and Vertex Cz).

Epileptiform activity was defined as spike or sharp waves with asymmetrical transient having a fast rising phase and a slower descending phase followed or not by a slow wave².

Patients underwent manual opening and closure of the eyes, as well as auditive and painful stimulation.

Each EEG was evaluated by board certified neurophysiologists and later reviewed by both authors (JAGR and FC) in order to standardize criteria (Table 1).

For each patient, we recorded initial diagnostic hypothesis and final diagnosis. We compared these data and identified those individuals whose eEEG findings motivated changes in medical management, such as adjustment of antiepileptic drug dosage (AED) and indication for sequential EEG.

Statistical analysis

We used chi-squared or Fisher's exact tests to compare categorical variables among subgroups of patients. Statistical significance was considered at α of 5%. Statistical analysis was performed using SYSTAT software (Systat Software, version 12.0, Chicago, IL, USA).

RESULTS

During the study period, a total of 1679 EEGs were performed by our EEG laboratory, including routine, hospital wards, emergency room and ICU. Of these, 149 (8.9%) were performed as emergent EEG and 20 (13.4%) performed by other services (they were not from ER or ICU), which were not included. Ninety four EEGs from the ER and ICU were analyzed (Fig 1).

Those 94 emergent EEGs were performed on 38 (58.5%) men and 27 (41.5%) women. Age ranged from 18 to 91 years (mean 55.7; ± 17.9). Nearly 25% had focal signs and 16.7% had a previous history of epilepsy. The average of GCS was 8.8 (± 3.6), with most of the patients (50.8%) with a GCS under 8.

The most common diagnoses in our cohort were cerebrovascular diseases (ischemic and hemorrhagic stroke, aneurism and sinus venus thrombosis) in 17 (26.2%) patients, brain trauma injury (BTI) in 8 (12.3%) and central nervous system (CNS) tumor in 5 (7.7%). Overall, half of the patients presented seizures on admission. Those early seizures were more frequent among patients with cerebrovascular diseases (Table 2).

Presenting characteristics of EEG

The number of EEGs performed for each patient ranged from 1 to 6; most of these (53.3%) were performed after 24 hours of admission. In 89 EEGs, activation methods were performed. Manual opening and closure of the eyes did not reveal any reactivity in 39 (43.8%), painful stimulus did not reveal any EEG reactivity in 33/87 (37.9%), and auditive stimulus did

Table 1. Operational definitions for EEG findings.

Epileptiform activity	Presence of sharp wave, spikes, with or not preceded by slow wave
Focal epileptiform activity	Epileptiform activity well localized in a hemisphere or lobe
Generalized epileptiform activity	Epileptiform activity generalized, symmetric and synchronous
Triphasic waves	Delta waves, positive wave preceded and followed by negative waves
PLED/BiPLED	Periodic lateralized epileptiform discharge and bilateral independent PLED
Diffuse slowing	Delta or theta waves diffusely distributed
Focal slowing	Delta or theta waves localized in a hemisphere or lobe
Low voltage	Slow waves with amplitude less than 20 microvolts
Burst-suppression	Paroxysmal activity alternating with periods of suppression of EEG
Electrocerebral inactivity	Isoelectric EEG recording

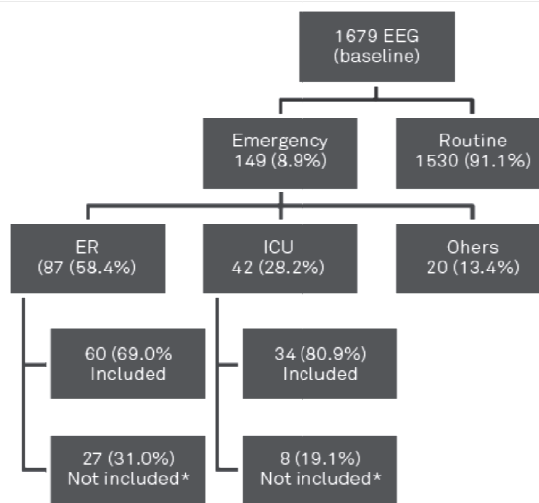
not reveal any reactivity in 44/87 (50.6%). The main EEG abnormalities found in this cohort are shown in Fig 2.

The main reason underlying indication of the eEEG was not clear in 3 medical requests. Most of the remaining EEGs were requested to investigate impairment of consciousness or status epilepticus (convulsive or non-convulsive). Other reasons for medical request were herpetic encephalitis, myoclonus evaluation and management of AED. Among the 33 EEGs that were indicated due to unexplained impaired of consciousness, 11 (33.3%) had epileptiform activity (Table 3).

Comparison of the initial diagnostic and final diagnosis hypothesis showed that the EEG confirmed the hypothesis in 36 (39.6%), the EEG ruled out the diagnosis in 30 (32.9%) and was not helpful in 25 (27.5%). After EEG acquisition, patient management changed in 66 (72.5%), for example, as showed in Fig 3 and 4.

Outcomes predictors

Twenty six (40%) patients died in our cohort. Fatal outcome was more frequent among patients who developed hemodynamic complications (57.1%), electrolytic (63.5%) disturbance, sepsis (39.7%) or renal failure (68.3%) (Table 4).



*Number of exams was not included in the study due to technical reasons.

Fig 1. Flowchart showing the number of EEGs performed in electroencephalography service.

Table 2. Initial diagnosis, history of seizures and EEG epileptiform abnormalities on admission and outcomes.

Initial diagnosis	No of patients (percentage)	Seizures on admission	Epileptiform activity	Outcomes (death)
Aneurysm	3/65 (4.62)	2/3 (66.70)	1/3 (33.3)	0/3 (0.00)
Alcohol withdrawal	2/65 (3.08)	1/2 (50.00)	1/2 (50.0)	0/2 (0.00)
Hemorrhagic stroke	3/65 (4.62)	1/3 (33.30)	2/3 (66.7)	1/3 (33.33)
Ischemic stroke	8/65 (12.31)	6/8 (75.00)	3/8 (37.5)	5/8 (62.50)
Stomach cancer	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	0/1 (0.0)	1/1 (100.00)
Convulsive seizure	1/65 (1.54)	1/1 (100.00)	0/1 (0.0)	0/1 (0.00)
Encephalitis	3/65 (4.62)	2/3 (66.67)	1/2 (50.0)	1/3 (33.33)
Anoxic Encephalopathy	4/65 (6.15)	1/4 (25.00)	1/4 (25.0)	2/4 (50.00)
Epilepsy	4/65 (6.15)	4/4 (100.00)	2/4 (50.0)	2/4 (50.00)
Schizophrenia	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	0/1 (0.0)	0/1 (0.00)
Chronic liver disease	2/65 (3.08)	0/2 (0.00)	0/2 (0.0)	1/1 (100.00)
AMI	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	0/1 (0.0)	1/1 (100.00)
CHF	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	0/1 (0.0)	1/1 (100.00)
CNS infection	2/65 (3.08)	0/2 (0.00)	2/2 (100.0)	1/2 (50.00)
Exogenous intoxication	2/65 (3.08)	0/2 (0.00)	1/2 (50.0)	0/2 (0.00)
CJD	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	1/1 (100.0)	1/1 (100.00)
SLE	1/65 (1.54)	1/1 (100.00)	1/1 (100.0)	1/1 (100.00)
NHL	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	0/1 (0.0)	1/1 (100.00)
Ataxia telangiectasia	1/65 (1.54)	1/1 (100.00)	0/1 (0.0)	1/1 (100.00)
Dementia	2/65 (3.08)	0/2 (0.00)	2/2 (100.0)	0/2 (0.00)
Sepsis	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	0/1 (0.0)	1/1 (100.00)
Superior vena cava occlusion	1/65 (1.54)	1/1 (100.00)	0/1 (0.0)	1/1 (100.00)
AIDS	1/65 (1.54)	1/1 (100.00)	1/1 (100.0)	0/1 (0.00)
BTI	8/65 (12.31)	4/8 (50.00)	3/8 (37.5)	3/8 (37.50)
Cerebral sinus thrombosis	3/65 (4.62)	3/3 (100.00)	0/3 (0.0)	1/3 (33.33)
CNS tumor	5/65 (7.69)	3/5 (60.00)	2/5 (40.0)	0/5 (0.00)
Liver transplantation	1/65 (1.54)	0/1 (0.00)	1/1 (100.0)	0/1 (0.00)
Mielodysplasic syndrome	1/65 (1.54)	1/1 (100.00)	0/1 (0.0)	0/1 (0.00)

AMI: acute myocardial infarction; CJD: Creutzfeldt-Jakob disease; SLE: systemic lupus eritemathous; NHL: non-Hodgkin's lymphoma; BTI: brain traumatic injury; CNS: central nervous system; CHF: congestive heart failure; AIDS: acquired immune deficiency syndrome.

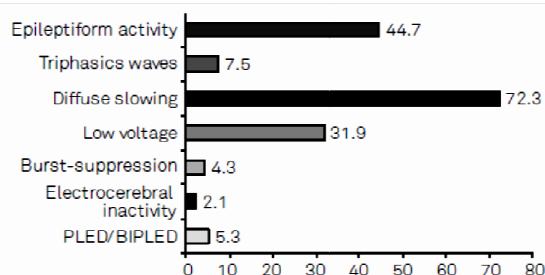


Fig 2. EEG findings in percentage of patients.

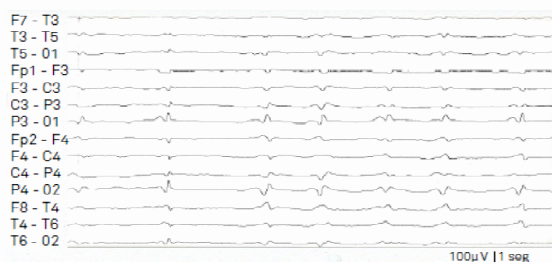


Fig 3. An EEG of a 67 years old male, one month of history characterized by alteration of behavior, little contact with environment, rigidity. EEG showing periodic complexes with short intervals. The presence of this pattern conducted an investigation of Creutzfeldt-Jakob disease which was confirmed after necropsy.

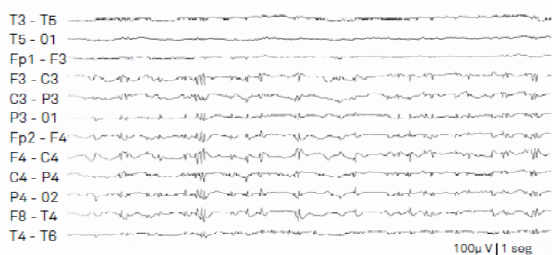


Fig 4. An EEG of a 66 years old male, obtained from a patient after surgery for basocellular carcinoma of face. EEG showing continuous focal sharp and polyspike activity in right hemisphere alternating with suppression periods (burst-suppression). Clinically, patient presented in coma and oral automatisms, without sedation, for four days.

Table 3. Reasons of medical requests for emergent EEG and frequency of epileptiform activity.

Indication of EEG	Epileptiform activity		Total n (%)
	No n (%)	Yes n (%)	
Unexplained impairment of consciousness	22 (66.7)	11 (33.3)	33 (100)
Herpetic encephalitis	2 (66.7)	1 (33.3)	3 (100)
Status epilepticus	14 (46.7)	15 (53.3)	29 (100)
Myoclonic	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (100)
NCSE	11 (52.4)	10 (47.6)	21 (100)
Management of AED	2 (66.7)	1 (33.3)	3 (100)

AED: antiepileptic drug; NCSE: nonconvulsive status epilepticus.

Reaction during manual eyes opening and closure was significantly more common in patients who survived (OR 5.3 $p < 0.05$) (Table 4).

The GCS on admission was not associated with the outcome of patients ($p > 0.05$). Age, localization of the disease in the CNS, focal signs, non reactivity to auditive and painful stimulus were not associated with poor outcome (death) (Table 4).

DISCUSSION

Although EEG is not an expensive exam and it changes medical management as shown by several studies, its use is not available in most tertiary hospitals. We analyzed 94 EEGs ordered on emergency basis from patients with impairment of consciousness. Our study showed that a high proportion (44.7%) of EEGs performed in patients with impairment of consciousness had epileptiform activity. The EEG changed management in 72.2% of the patients. By contrast, the proportion of EEGs ordered by ER and ICU was very low (8.9%) relative to the number of exams performed in the EEG laboratory during the study period. The same pattern of underutilization of eEEG was reported in previous studies^{3,7,16}. In developing countries, costs and the small number of specialized professionals (technicians and electroencephalographers) are key issues¹³. In the other hand, many physicians do not believe that EEG will help or change the medical intervention, especially when neuroimaging is available. In our series, most EEGs were performed after 24 hours of admission (53.3%), in contrast to a previous Indian study that reported that 84.3% of the EEGs were performed in less than 24 hours¹³. This difficulty to have EEG on time often bring as consequence inappropriate treatment, in particular when there is a possibility of NCSE.

We found epileptiform abnormalities in almost half of our patients, comparable to another study¹⁷, but we think this is an underestimate for at least two reasons. First, most of the patients were taking sedatives, which are known to interfere with EEG recordings. Second, EEGs were performed on an analogical system that precluded the change of montages, sensibility and time scale that improves the chances of finding abnormal patterns¹⁸. The significance of epileptiform abnormalities in patients without history of epilepsy is unclear and may occur in up to 6.6% in some studies. However, the risk of seizure occurrence is two folds higher in the presence of interictal epileptiform discharges¹⁹.

In the last three decades, EEG had lost importance in the investigation of cerebral diseases, but several studies have shown the utility of EEG in conditions other than epilepsy, including evaluation of prognosis in coma. In our study, the EEG confirmed the diagnosis in 39.6% of the cohort and ruled out in 32.3%, being comparable with earlier studies^{3,13,16,17}.

Table 4. Predicting factors of prognosis.

Variables	Outcomes		Chi-Square
	Death (%)	Alive (%)	p value
More 50 years old	76.9 (20/26)	53.8 (21/39)	0.063
Focal signs	40 (10/25)	38,5 (15/39)	0.902
Hemodynamic disturb.	76.9 (20/26)	41.7 (15/36)	0.007
Electrolytic disturb.	88.5 (23/26)	33.3 (12/36)	0.0001
Renal failure	61.5 (16/26)	22.2 (8/36)	0.002
Sepsis	92.3 (24/26)	41.7 (15/36)	0.0001
CNS disease	65.4 (17/26)	79.5 (31/39)	0.176
Epileptiform activity	23.1 (6/26)	46.2 (18/39)	0.063
Nonreactivity by passive eye opening	57.7 (15/26)	22.2 (8/36)	0.004
Nonreactivity by auditive stimulus	53.9 (14/26)	35.3 (12/34)	0.116
Nonreactivity by dolorous stimulus	46.2 (12/26)	32.4 (11/34)	0.226

CNS: central nervous system.

In our cohort, the most common reason for EEG requisition was to investigate unexplained altered level of consciousness (36.3%), to evaluate convulsive status epilepticus (31.9%) and nonconvulsive status epilepticus (23.1%). In the last two conditions, EEG is the gold standard for diagnosis^{3,16,20}. We encountered a higher proportion (33.3%) of epileptiform activity in patients with unexplained altered level of consciousness. In an early study, status epilepticus was encountered in 37% of 198 patients with altered level of consciousness without clinical seizures²¹. Another study using continuous EEG observed status epilepticus in 8% of 236 comatose patients⁵. This last group of patients in our cohort did not have signs of subclinical status epilepticus or previous history of epilepsy. Despite of the absence of minor clinical signs of seizures, EEG showed abnormalities and permitted the correct diagnosis and treatment.

Although we had a small number of patients with stroke in this series, they had a high frequency of epileptiform activity on EEG (6/8; 75%). Previous studies have shown an association between acute stroke and epilepsy²²⁻²⁵. In a review²⁴, the prevalence of post-ischemic stroke seizures ranged from 2 to 33%, with 50 to 78% of first seizures occurring within 24 hours. Another study⁶ found a high proportion of nonconvulsive and convulsive seizures in intracerebral hemorrhage (27.8%) compared with ischemic stroke (6%), and over half of traumatic brain injured patients had nonconvulsive seizures

detected by continuous EEG monitoring, reinforcing literature data about the necessity of available EEG service at 24 hours for stroke and other ER and ICU patients especially in the acute phase.

The GCS were not different between groups of outcome, confirming that GCS has limited value except for impairment of consciousness related to head trauma^{26, 27}.

The main limitation of our study was the nature of data collection from medical charts to complete our database and the possibility of over or underestimating the data from charts and medical EEG request.

In conclusion, although eEEG is an underutilized diagnostic tool, the frequency of EEGs presenting epileptiform activity was high in patients with unexplained altered level of consciousness. In most cases, EEG proved to be useful, either confirming or ruling out the suspected initial diagnosis. The EEG makes the difference especially when available within 24 hours after admission. Therefore, we believe that ER and ICU physicians should be aware of the usefulness of EEG and request it more often in appropriate circumstances.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the medical staff and EEG technicians from the EEG service at University Hospital of UNICAMP.

References

- Bauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia* 2010;51:177-190.
- Niedermeyer E, Silva FHL. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*. Mariland, USA: William & Wilkins, 1999.
- Praline J, Grujic J, Corcia P, et al. Emergent EEG in clinical practice. *Clin Neurophysiol* 2007;118:2149-2155.
- Young GB, Jordan KG, Doig GS. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology* 1996;47: 83-89.
- Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54:340-345.
- Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 2003;60:1441-1446.
- Quigg M, Shneker B, Domer P. Current practice in administration and clinical criteria of emergent EEG. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:162-165.
- Drislane FW, Lopez MR, Blum AS, Schomer DL. Detection and treatment of refractory status epilepticus in the intensive care unit. *J Clin Neurophysiol* 2008;25:181-186.

9. Misra UK, Kalita J. Seizures in encephalitis: predictors and outcome. *Seizure* 2009;18:583-587.
10. Alroughani R, Javidan M, Qasem A, Alotaibi N. Non-convulsive status epilepticus; the rate of occurrence in a general hospital. *Seizure* 2009;18:38-42.
11. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:307-318.
12. Bahamon-Dussan JE, Celesia GG, Grigg-Damberger MM. Prognostic significance of EEG triphasic waves in patients with altered state of consciousness. *J Clin Neurophysiol* 1989;6:313-319.
13. Firosh Khan S, Ashalatha R, Thomas SV, Sarma PS. Emergent EEG is helpful in neurology critical care practice. *Clin Neurophysiol* 2006;116:2454-2459.
14. Duffy FH, Iyer VG, Surwillo WW. *Clinical electroencephalography and topographic brain mapping*. New York: Springer-Verlag; 1989.
15. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 6: a proposal for standard montages to be used in clinical EEG. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:111-117.
16. Varelas PN, Spanaki MV, Haccin-Bey L, Hether T, Terranova B. Emergent EEG: indications and diagnostic yield. *Neurology* 2003;61:702-704.
17. Kilbride RD, Costello DJ, Chiappa KH. How seizure detection by continuous electroencephalographic monitoring affects the prescribing of antiepileptic medications. *Arch Neurol* 2009;66:723-728.
18. Van Cott A, Brenner RP. Technical advantages of digital EEG. *J Clin Neurophysiol* 1998;15:464-475.
19. So EL. Interictal epileptiform discharges in persons without a history of seizures: what do they mean? *J Clin Neurophysiol* 2010;27:229-238.
20. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004;62:1743-1748.
21. Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D. EEG detection of nontonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. *Epilepsy Res* 1994;18:155-166.
22. Selim M, Kumar S, Fink J, Schlaug G, Caplan LR, Linfante I. Seizure at stroke onset: should it be an absolute contraindication to thrombolysis? *Cerebrovasc Dis* 2002;14:54-57.
23. Cohn HR, Mulder DW, Neumann MH. Cerebral vascular lesions: electroencephalographic and neuropathologic correlations. *Arch Neurol* 1948;60:163-181.
24. Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* 2004;35:1769-1775.
25. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* 1997;315:1582-1587.
26. Sternbach GL. The Glasgow coma scale. *J Emerg Med* 2000;19:67-71.
27. Segatore M, Way C. The Glasgow Coma Scale: time for change. *Heart Lung* 1992;21:548-557.