



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Faculdade Ciências da Saúde

Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais: análise quantitativa do EEG de alta densidade

Lurdes Cristina Fernandes Correia

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Ciências Biomédicas

(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutora Luiza Rosado

Covilhã, Outubro de 2010

Dedicatória

Quero dedicar este trabalho aos meus pais, por terem tornado tudo isto possível, pelo apoio incondicional e inesgotável e por todas as privações que fizeram por mim.

Ao meu namorado, pela paciência e por não ter desistido nos momentos mais difíceis.

Aos meus colegas e amigos, que compartilharam comigo os melhores e os piores momentos desta longa caminhada, pela motivação e força que me deram e por fazerem parte das memórias que levarei comigo.

Agradecimentos

Vou começar por dirigir os meus agradecimentos á minha orientadora, Doutora Luiza Rosado, pela orientação, disponibilidade e pelo interesse que sempre demonstrou ao longo destes meses de trabalho.

Ao Doutor Pedro Rosado pelas sugestões e críticas, que foram determinantes para a qualidade do meu trabalho.

Ao Doutor Francisco Alvarez pelo apoio prestado no tratamento estatístico.

Tenho de agradecer ao amigo que fiz no CICS, Nuno Vicente, pela sua disponibilidade, o ambiente de trabalho descontraído e aberto que proporcionou sempre agradáveis discussões, partilha de experiências que tão importantes foram para o meu trabalho.

A todos os que contribuíram para a realização deste trabalho.

Prefácio

A “Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais: análise quantitativa do EEG de alta densidade” é um projecto de investigação do 2º ano do Mestrado em Ciências Biomédicas na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

A aquisição de dados, o estudo e a análise dos dados foram efectuados no CICS (Centro de Investigação das Ciências da Saúde). A orientadora do projecto foi a Doutora Luiza Rosado e o supervisor foi o Doutor Pedro Rosado. De referir também o papel do Técnico Nuno Vicente, que permitiu a concretização de todos os exames de EEG realizados para este trabalho.

Resumo

A Epilepsia Infantil com Pontas Centro-temporais (EBIPC) é a síndrome epiléptica mais frequente na infância. A *International League Against Epilepsy* (ILAE) classifica esta doença como sendo uma Epilepsia benigna focal idiopática, relacionada com a idade e de origem focal.

Esta síndrome surge tipicamente entre os 3 e os 13 anos de idade, sendo que a sua remissão ocorre habitualmente na puberdade, por este motivo é considerada uma epilepsia benigna.

O electroencefalograma (EEG) é um exame indispensável ao diagnóstico da epilepsia. No caso da EBIPC, o EEG inter-crítico mostra, para além de uma actividade de base normal, paroxismos epilépticos centro-temporais (região Rolândica) típicos, habitualmente visualizadas nos eléctrodos centrais (à volta de C3, C4, Cz), bem como, temporais médios (T3, T4,) com o envolvimento ocasional dos eléctrodos frontais (F3 e F4), temporais posteriores (T5 e T6) e parietais (P3 e P4).

O EEG quantitativo (EEGq) permite uma análise mais detalhada e com maior grau de sensibilidade dos componentes do sinal. O que difere o EEG do EEGq é, neste último, depois de serem seleccionados os períodos a serem estudados, é realizada a transformada de Fourier, decompondo o sinal nas diversas frequências que o compõe.

Nesta investigação, abordam-se parâmetros quantitativos do electroencefalograma em crianças com epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais (EBIPC). Foram estudadas 6 crianças com diagnóstico de epilepsia Rolândica. Foi realizado o electroencefalograma durante a vigília e o sono e seleccionadas cerca de 10 janelas com 2 segundos. Foram calculados valores de potência absoluta na faixa gama. A potência absoluta foi significativamente menor no hemisfério com pontas centro-temporais relativamente ao hemisfério sem pontas centro-temporais. Estes resultados revelam alterações da actividade de base na banda gama que podem indicar disfunção no hemisfério com pontas centro-temporais.

Palavras-chave

Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais, Electroencefalograma, Banda gama Epilepsia Rolândica, Epilepsia focal idiopática, electroencefalograma quantitativo.

Abstract

Childhood epilepsy with centrotemporal spikes (EBIPC) is the most common epilepsy syndrome in childhood. The International League Against Epilepsy (ILAE) classifies this disease as being a focal benign idiopathic epilepsy, related to age and of focal origin.

This syndrome typically appears between 3 and 13 years of age, and the remission usually occurs at puberty, for this reason is considered benign epilepsy.

The electroencephalogram (EEG) is a crucial exam for the diagnosis of epilepsy. In the case of EBIPC, the inter-critical EEG shows, in addition to a normal background activity, epileptic centrotemporal typical paroxysms (rolandic region), usually seen in the central electrodes (around C3, C4, Cz) as well as middle temporal (T3, T4) with the occasional involvement of the frontal electrodes (F3 and F4), posterior temporal (T5 and T6) and parietal (P3 and P4).

The quantitative EEG (EEGq) provides a detailed analysis and greater degree of sensitivity of the signal components. What distinguishes the EEG from EEGq is that, in the latter, after selecting periods to be studied, the Fourier transform is applied, decomposing the signal in different frequencies that comprise it.

In this research, we discuss the parameters of the EEGq in children with EBIPC. We studied six children with rolandic epilepsy. EEG was performed during vigil and sleep and about 10 windows with 2 seconds were selected. Values of absolute power were calculated in the band of range. The absolute power was significantly lower in the hemisphere with centrotemporal spikes in relation to the hemisphere without centrotemporal spikes. These results demonstrate alterations in the basal activity on the gamma band which may indicate dysfunction in HcPCT.

Key words

Childhood epilepsy with centrotemporal spikes, Electroencephalogram, Gamma band, Rolandic epilepsy, focal idiopathic epilepsy, Quantitative Electroencephalogram.

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Prefácio	vii
Resumo	viii
Abstract	x
1. Introdução	19
1.1. Objectivos	21
1.2. Materiais e métodos	21
2. Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-temporais	24
2.1. Definição e Epidemiologia	24
2.2. Quadro clínico	25
2.2.1. Manifestações de crises	25
2.2.2. Frequência e duração das crises	26
3. Electroencefalograma	27
3.1. Definição	27
3.2. Fundamentos de neurofisiologia	28
3.2.1. Morfologia do sinal	28
3.2.2. Banda gama	30
3.3. Técnicas de captação do sinal EEG	30
3.4. Geodesics Sensor Net	31
3.5. EEG na EBIPC.....	33
4. EEG quantitativo	33
4.1. Métodos de análise matemática do qEEG.....	34
4.2. Processamento do sinal.....	34
5. Resultados	37
6. Discussão.....	54
6.1. Conclusões	55
6.2. Sugestões para trabalho futuro	55
Referências bibliográficas.....	56
Anexos.....	59

Lista de Figuras

Figura 3-1. Um dos primeiros registos de EEG, obtido por Hans Berger em 1924[1].

Figura 3-2. Colocação dos eléctrodos para registo do EEG de acordo com o SI 10-20[2]. (A) Vista do lado esquerdo; (B) vista do topo. P (parietal), F (frontal), C (central), O (occipital), A (lobo auricular) Pg (nasofaríngeo).

Figura 3-3. Colocação da *HydroCel GSN (HCGSN)*

Figura 3-4. Componentes da Geodesic Sensor Net (GSN)

Figura 5-1. Distribuição dos sujeitos segundo a localização da actividade epileptiforme

Figura 5-2. Gráficos referentes ao paciente AJPA em bav.

Figura 5-2. Gráficos referentes ao paciente AJPA em bas.

Figura 5-3. Gráfico referente ao paciente AJPA em bas.

Figura 5-4. Gráficos referentes ao paciente DDFL em bav.

Figura 5-5. Gráficos referentes ao paciente DDFL em bas.

Figura 5-6. Gráficos referentes ao paciente JAMS em bav.

Figura 5-7. Gráficos referentes ao paciente JAMS em bas.

Figura 5-8. Gráficos referentes ao paciente JPA em bav.

Figura 5-9. Gráficos referentes ao paciente JPA em bas.

Figura 5-10. Gráficos referentes ao paciente MTFC em bav.

Figura 5-11. Gráficos referentes ao paciente MTFC em bas.

Figura 5-12. Gráficos referentes ao paciente RMFC em bav.

Figura 5-13. Gráficos referentes ao paciente RMFC em bas.

Figura 5-14. Gráficos representando as diferentes bandas gama em bav.

Figura 5-15. Gráficos representando as diferentes bandas gama em bas.

Lista de Tabelas

Tabela 1: Distribuição dos indivíduos segundo a idade e sexo.

Tabela 2: Distribuição da amostra.

Lista de Acrónimos

UBI	Universidade da Beira Interior
EEG	Electroencefalograma
EBIPC	Epilepsia benigna com pontas centro-temporais
HPC	Hospital Pêro da Covilhã (Centro Hospitalar da Cova da Beira)
ILAE	InternationalLeagueAgainstEpilepsy
Min	Minutos
μ V	Micro volts
ER	Epilepsia Rolândica
EFI	Epilepsia focal idiopática
AE	Actividade epiléptica
FCS	Faculdade das Ciências da Saúde
EEGq	Electroencefalograma quantitativo
CICs	Centro de Investigação das Ciências da Saúde
Hz	Hertz
bav	Actividade de base em vigília
bas	Actividade de base em sono
mV	Milivolts
GSN	Geodesic Sensor Net
EGI	ElectricGeodesic, Inc.
HCGSN	Hydrocel GSN
FFT	Fast Fourier Transform
BCR	BadChannelReplacement
HE	Hemisfério esquerdo
HD	Hemisfério direito
HsPCT	Hemisfério sem pontas centro-temporais
HcPCT	Hemisfério com pontas centro-temporais

Capítulo 1

1. Introdução

Epilepsia é uma condição neurológica comum que ocorre em cerca de 0,5 a 1% da população em geral. O nome deriva do grego *epilambanein*, que significa “agarrar” ou “atacar” - foi inicialmente descrita num tratado na Babilónia, descoberto no sul da Turquia. A doença foi mais tarde reconhecida em textos médicos chineses, entre os anos 770 e 221 AC. Foi apenas em 1875, que o neurologista inglês John Hughlings Jackson associou uma crise epiléptica a uma descarga súbita, ocasional, excessiva e breve de um grupo de células nervosas no cérebro.

Uma crise epiléptica é uma manifestação clínica de uma descarga anormal e excessiva de um conjunto de neurónios corticais, que por sua vez se traduz num grande leque de sinais e sintomas.

Em todo o mundo, contam-se cerca de 60 milhões de pessoas com epilepsia, sendo que, apenas em 2/3 dos doentes epilépticos, os medicamentos são eficazes para o controlo da doença, e outros 7% são curados através do recurso à cirurgia. Em aproximadamente 25% dos pacientes epilépticos, os medicamentos ou qualquer outro tipo de terapia não são eficazes, tornando-se um grave problema de saúde pública mundial.

A epilepsia pode ser detectada no electroencefalograma (EEG), seja em vigília seja em sono. Em algumas pessoas detectam-se alterações entre as crises, alterações estas denominadas inter-críticas. Graças à inovação tecnológica, o uso do vídeo EEG tornou-se frequente, assim como exames de neuroimagem considerados indispensáveis à visualização de lesões cerebrais responsáveis pelas crises epilépticas ou no seu tratamento cirúrgico[3].

As epilepsias focais idiopáticas (EFI) constituem um dos grupos mais importantes de epilepsias infantis, ocorrendo em cerca de 18,3 a 20,5% dos casos de epilepsia com menos de 15 anos e é reconhecido pela International League Against Epilepsy (ILAE). Este grupo de epilepsias tem uma base genética e afecta crianças de ambos os sexos em várias idades[4, 5]. Estas epilepsias são caracterizadas por crises de origem focal [6, 7], ausência de lesões cerebrais detectáveis e breves crises parciais [4, 7].

A EBIPC, também chamada de Epilepsia Rolândica (ER), é o tipo de epilepsia idiopática benigna parcial mais comum na infância, ocorrendo em cerca de 25% das epilepsias deste grupo etário[8, 9], pelo que tem um grande impacto na saúde pública e aparece numa idade em que pode afectar o desenvolvimento bio-psico-social do indivíduo. Após a realização de diversos estudos sobre a influência da predisposição genética nesta doença, actualmente aceita-se que segue um modo de herança autossómica dominante com penetrância

incompleta. O electroencefalograma inter-crítico é típico, mostrando pontas centro-temporais de alta voltagem, seguidas por ondas lentas.

Na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-temporais (EBIPC), a actividade de base é habitualmente normal e a actividade epiléptica é caracterizada por paroxismos focais que se localizam principalmente nas regiões centrais e temporais médias, de um ou de ambos os hemisférios cerebrais. As crises podem afectar as funções sensoriais, motoras ou autónomas (consciência, estado emocional, memória, cognição ou até o comportamento)[10, 11].

A ILAE define a EBIPC em 1989 como “crises parciais simples, breves e com manifestações motoras e somatossensoriais, ocorrendo frequentemente durante o sono ou pouco antes de acordar e com tendência a evoluírem para crises tónico-clónicas generalizadas” [6, 8, 10, 12, 13]. Este tipo de síndrome surge tipicamente entre os 3 e os 13 anos de idade (com um pico aos 9-10 anos) e tende a desaparecer de forma espontânea na adolescência, sendo deste modo considerada uma epilepsia benigna[12]. O conceito de benignidade caracteriza este grupo é devido à ausência de défice neurológico e cognitivo, e a sua tendência a desaparecer de forma espontânea na adolescência [4, 7, 14]. No entanto, estudos recentes têm sugerido a possibilidade de haver prejuízo do perfil psicológico, psiquiátrico e das capacidades cognitivas em crianças com esta síndrome[8, 10, 15, 16]. Esta síndrome é frequentemente associada a uma predisposição genética e existe uma predominância no sexo masculino[13].

O diagnóstico desta síndrome é feito graças à associação das características das crises e do EEG típico, na ausência de défice neurológico ou intelectual[17].

O EEG consiste na representação gráfica da actividade eléctrica dos neurónios corticais captada no escalpe do paciente, sendo assim o método de investigação mais específico para o diagnóstico das epilepsias, por demonstrar os potenciais eléctricos anormais característicos dos diversos tipos de crises e síndromes epilépticas[17]. O EEG nunca perdeu seu papel crucial na abordagem do paciente epiléptico, contando com a grande vantagem da simplicidade da técnica e do baixo custo do método, ao par da especificidade elevada comparada a outros métodos complementares de diagnóstico. O conhecimento da composição das frequências (delta, teta, alfa e beta/gama) da actividade cerebral é um elemento fundamental tanto em investigação como em aplicações clínicas do EEG[11]. Este possui determinadas características que devem ser avaliadas, tais como a amplitude, frequência e localização das alterações do traçado.

O interesse das frequências rápidas desenvolveu-se progressivamente desde a segunda metade da década de 1980 devido à crescente evidência sobre o seu possível envolvimento na percepção, cognição e consciência[18, 19]. A actividade rápida (banda gama) no EEG segundo alguns autores, precede frequentemente descargas epilépticas em seres humanos e modelos animais de epilepsia, embora não haja um conhecimento aprofundado sobre o seu significado e um possível papel funcional na epilepsia. Anteriormente, foi mostrado por alguns autores

que os ritmos rápidos (30-80 Hz) se acentuam na actividade de base do EEG em doentes com alguns tipos de epilepsia[18, 20].

Contudo, para obter um maior número de informações, recorre-se a uma análise quantitativa (EEGq)[11]. Esta análise consiste principalmente numa análise matemática do sinal EEG, de forma a especificar algumas das suas características. Uma diversidade de técnicas e modelos estão ao dispor dos profissionais de saúde para caracterizar o sinal EEG e facilitar o seu trabalho no diagnóstico das epilepsias, possibilitando assim o tratamento do sinal em diversos domínios.

A banda gama (30-100Hertz) tem-se tornado ao longo destes anos alvo de inúmeras investigações. No entanto ainda não se sabe em concreto qual o papel desta faixa de frequências na EBIPC.

1.1. Objectivos

Esta investigação tem como principal objectivo uma descrição mais detalhada e uma análise quantitativa do Electroencefalograma em doentes com diagnóstico de Epilepsia Rolândica (ER). Esta análise vai permitir estudar a potência absoluta da banda gama na actividade de base em vigília e em sono de modo a conhecer a sua possível implicação nas características desta síndrome.

Este estudo defende a hipótese de que a quantificação da banda gama permite distinguir o hemisfério em que predomina a actividade epileptiforme.

Academicamente, pretende-se adquirir conhecimentos mais aprofundados sobre o tema e aperfeiçoar capacidades e habilidades no domínio da pesquisa de informação e da construção de trabalhos deste estilo.

1.2. Materiais e métodos

Para esta investigação, foram seleccionadas 8 crianças de ambos os sexos e de idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos com diagnóstico de EBIPC segundo a classificação internacional de epilepsias e síndromes epilépticas. A selecção deste grupo foi proveniente da consulta de Neurologia Infantil do Hospital Pêro da Covilhã (Centro Hospitalar da Cova da Beira - HPC-CHCB). A inclusão dos doentes obedeceu aos critérios já enunciados e em todos os casos foi feita sob consentimento informado.

Os exames electroencefalográficos foram realizados no laboratório de Neurologia do Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior na Faculdade

Ciências da Saúde (CICS, UBI-FCS). Foi utilizado equipamento Geodesic (EEG system 300) com Hydrocel Geodesic Sensor de 128 eléctrodos (dense array EEG ou dEEG) que inclui os 19 eléctrodos do sistema 10-20 (Anexo A).

Procedimento:

Precedendo cada exame foram colhidos dados demográficos e clínicos pertinentes para o estudo (sexo, idade, dominância manual, medicação administrada, data da última crise, com que idade ocorreu a primeira crise, frequência das crises, quando foi a última crise, etc).

O registo electroencefalográfico foi realizado com a criança em decúbito dorsal, num ambiente silencioso e de baixa luminosidade. Os EEGs tiveram uma duração de aproximadamente 45 minutos em repouso de olhos fechados, com uma prova de hiperventilação de 3 minutos de duração e um período de sono espontâneo. Quase todas as crianças fizeram privação de sono na noite anterior.

Registo electroencefalográfico e processamento de dados:

Os parâmetros utilizados foram: frequência de amostragem de 500 Hz, passa-banda de 0,1 - 200Hz, aquisição em referência ao eléctrodo Cz. Quanto á análise quantitativa do EEG, foi inicialmente realizada uma filtragem (passa-banda de 0,5 - 90Hz e 50Hz de Notch) e todos os dados foram visualizados segundo a montagem Average Reference.

Para análise quantitativa (EEGq) foi feita a selecção de 10 segmentos de dois segundos livres de artefactos e sem actividade epiléptica para a análise da actividade de base em repouso vigília (bav) e em sono (bas). Após a aplicação da transformada de Fourier, foi estudada mais em detalhe o valor da potência da banda gama 1 (30-48Hz) e da banda gama 2 (52-80Hz) em 21 eléctrodos centro-temporais de cada hemisfério (ao todo 42 eléctrodos por paciente).

Análise estatística

Foi analisada a relação entre as variáveis clínicas e electroencefalográficas e todos os resultados foram tratados com recurso ao programa SPSS (Teste T-Student) e Software Office Excel.

Inicialmente foi realizada uma análise estatística individuo a individuo. Para cada um deles foram seleccionados os eléctrodos com mais relevância para o estudo (Anexo B), situando-se estes na zona Rolândica (Centro-temporal). Deste modo foram feitos os cálculos dos valores das potências para as duas categorias acima anunciadas, de maneira a obter valores para a banda gama 1 e a banda gama 2.

Foi feita a comparação dos dados da análise quantitativa entre os dois hemisférios utilizando-se o Teste t-Student. O nível de significância foi de 0,05 (valor de “ p ”).

Para complementar este estudo, foi aplicado o teste de Wilcoxon. Nesta análise, foram utilizados todos os eléctrodos juntos e divididos em hemisfério sem actividade epileptiforme i.e., sem pontas centro-temporais (HsPCT) e com actividade epileptiforme (HcPCT).

Capítulo 2

2. Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-temporais

2.1. Definição e Epidemiologia

Em 1989 a ILAE definiu a EBIPC como “*uma síndrome caracterizada por crises parciais simples, breves e hemifaciais motoras com sintomas somatossensoriais associados, com tendência a evoluírem para crises tónico-clónicas generalizadas*”[13, 14, 16]. As crises epilépticas são de curta duração e ocorrem particularmente durante o sono ou pouco antes de acordar[6, 8, 16, 21, 22].

Durante muitos anos, pensou-se que as crises focais idiopáticas eram causadas por lesões focais cerebrais, comprovando-se mais tarde que pode não haver uma lesão e sim uma disfunção, o que representou um enorme progresso na compreensão da epilepsia[6].

A EBIPC, também chamada epilepsia Rolândica (ER), afecta cerca de 2,2% da população e corresponde a uma incidência de aproximadamente $\frac{1}{4}$ das epilepsias infantis entre os 3 e os 13 anos de idade (atingindo um pico aos 9 - 10 anos)[21-23], no entanto a sua remissão surge de forma espontânea na puberdade[8, 13, 23]. Estima-se ainda que a sua incidência anual é de 7,1 a 21 para 100.000 crianças[9].

Esta síndrome tem uma predisposição genética e ocorre com mais frequência em crianças do sexo masculino[4, 13].

O prognóstico desta doença é considerado excelente[22], no entanto, estima-se que exista algum grau de défice cognitivo em algumas crianças com esta síndrome. Nas últimas décadas, foram observadas alterações em testes neuropsicológicos, avaliação de dificuldades na leitura, linguagem e memória, (15-30%)[12, 24]podendo causar mais tarde problemas de escolaridade[8]. Os défices mais encontrados são as dificuldades de memória, dificuldades na leitura ou linguagem, causando assim algumas dificuldades na aprendizagem[9, 12, 25]. Porém, existem algumas controvérsias sobre o mecanismo envolvido nos défices cognitivos, e alguns estudos correlacionaram alterações observadas[6, 9, 12].

Num estudo realizado por T. Dura Travé et al, demonstrou-se que 80% das crianças com esta síndrome, apresentaram apenas crises durante o sono, sendo estas caracterizadas por crises hemifaciais com desvio ocular (76,8%), sons guturais (30,6%) e crises secundariamente generalizadas (35,7%).Neste mesmo estudo, constatou-se que havia paroxismos centro-temporais preferencialmente unilaterais (78,6%).[4].

Quanto á idade, em 80% dos doentes, as crises aparecem entre os 5 e os 10 anos de idade, sendo que a sua remissão ocorre de forma espontânea antes dos 16 anos[4, 26].

Num estudo prospectivo hospitalar, baseado em 412 electroencefalogramas de 160 crianças com pontas rolândicas com idades compreendidas entre 1 e 16 anos, mostra que, a idade média para o aparecimento das pontas centro-temporais é por volta dos 7 anos, sendo que a sua remissão ocorre 7 anos depois, independentemente da faixa etária[27]. No entanto existe alguma controvérsia relativamente á idade de aparecimento das pontas rolândicas.

Segundo Gibbs e Gibbs, 8 anos, foi a idade média em surgiram as pontas rolândicas, por outro lado, Legarda relata que a idade de manifestação da doença é aos 6,5 anos. Não há, portanto, acordo na literatura relativamente á idade exacta da aparição das pontas rolândicas.

Apesar de, em 1998 se pensar que não havia diferença na incidência desta epilepsia entre os dois sexos, actualmente considera-se que a EBIPC ocorre com mais frequência no sexo masculino[24, 27-29].

2.2. Quadro clínico

2.2.1. Manifestações de crises

A EBIPC, habitualmente surge em crianças com idade entre os 3 e os 13 anos, existindo uma maior incidência entre os 9 e 10 anos[13]. A maioria das crises reflecte descargas eléctricas nos giros pré-central e pós-central na região suprasylviana com manifestações motoras, sensoriais e autonómicas da face, boca e orofaringe [14, 24, 29, 30]. Existem as seguintes manifestações:

- Alterações sensoriais e motoras faciais unilaterais (sensações parestésicas e/ou clonias);
- Manifestações orofaríngeas (emissão de sons guturais, possivelmente manifestações motoras da musculatura orofaríngea);
- Arrastamento da fala;
- Hipersalivação (Componente autonómico).

As alterações sensoriais e motoras faciais unilaterais são habitualmente contracções clónicas súbitas, podendo ocorrer no lábio inferior, que duram desde poucos segundos a um minuto. As manifestações sensoriais traduzem-se, mais frequentemente, por uma sensação de dormência no canto da boca. Este tipo de crises pode estar associado a uma incapacidade de falar e a hipersalivação.

As crises orofaríngeas são as mais características de todos os sintomas das crises rolândicas (53%). Este tipo de crises consiste em sensações de dormência e sintomas motores unilaterais nas estruturas da boca, na faringe e laringe, podendo igualmente manifestar-se por sons guturais, movimentos involuntários da boca, contracção, desvio da mandíbula e hipersalivação. Algumas crianças descrevem ainda uma sensação de sufoco ou estrangulamento.

O arrastamento da fala acontece em cerca de 40% dos casos. Este sintoma é caracterizado por um distúrbio da fala, destacando a ocorrência de alterações corticais. O paciente tem perfeita consciência do que lhe dizem, no entanto, é incapaz de pronunciar qualquer palavra, levando estas crianças a comunicar através de gestos[24, 30].

2.2.2.Frequência e duração das crises

A frequência das crises neste tipo de epilepsia geralmente é baixa, sendo que aproximadamente 10% das crianças tem apenas uma crise em todo o período da doença e cerca de 40 a 50% delas nunca têm crises. No entanto, em cerca de 20% das crianças há uma elevada frequência das crises, podendo mesmo, em alguns casos haver várias crises por dia[24].

Foi observado pela maioria dos autores, que durante o sono ou pouco antes de acordar, o número de crises era substancialmente maior do que durante o dia[24].

Capítulo 3

3. Electroencefalograma

3.1. Definição

O electroencefalograma (EEG) é um método não invasivo que consiste no registo da actividade eléctrica cerebral captada por meio de eléctrodos colocados no escalpe, sendo o método de investigação mais indicado para o diagnóstico de epilepsias, pois mostra os potenciais eléctricos anormais característicos de diversos tipos de crises e síndromes epilépticas[31]. Nas últimas décadas, técnicas de neuroimagem permitiram um grande avanço no tratamento das epilepsias. No entanto, o EEG nunca perdeu o seu papel crucial na abordagem do paciente epiléptico, contando com a grande vantagem do baixo custo do método, ao par da sua sensibilidade e especificidade comparada com a dos outros métodos complementares de diagnóstico e pelo facto de não ser um método invasivo[16].

O sinal resultante do EEG representa a soma do potenciais pós-sinápticos de um elevado número de neurónios. É de salientar que o medido não é a corrente eléctrica, mas sim a diferença de potencial em diferentes partes do cérebro. Esta detecção de alterações da actividade eléctrica é feita com uma resolução temporal muito elevada (na ordem dos milissegundos). Foi em 1875 que o físico Richard Caton apresentou no British Medical Journal os resultados da sua experiência onde descrevia o fenómeno eléctrico que acontecia nos hemisférios cerebrais de coelhos e macacos. No entanto, foi só em 1920 que o fisiologista alemão Hans Berger começou a estudar o EEG em humanos (figura 4.1). Desde cedo se verificou a sua utilidade para o diagnóstico da epilepsia e tumores cerebrais e desde esta primeira utilização o seu uso expandiu-se[31].



Figura 4.1. Um dos primeiros registos de EEG, obtido por Hans Berger em 1924[1].

Há alguns anos que o EEG analógico (gravado em papel) foi substituído pelo EEG digital (gravado em computador). Este último trouxe importantes implicações que vão desde a

aquisição e análise do EEG até o seu armazenamento. Uma das grandes vantagens do EEG digital é a sua flexibilidade, que permite alterar montagens, filtros, sensibilidade e melhorando a análise e interpretação do exame. O EEG digital representa a aquisição do EEG baseado num computador com armazenamento em formato digital e apresentação num monitor de vídeo[11, 31]. No entanto os parâmetros de registo, execução e de visualização são muito semelhantes aos do EEG convencional[31].

O EEG tem sido uma ajuda incontestável para os investigadores e clínicos, nomeadamente na área da fisiologia do sono e da epilepsia[32].

3.2. Fundamentos de neurofisiologia

No interior do córtex cerebral geram-se potenciais eléctricos nas sinapses entre as células nervosas. Sendo que os potenciais pós-sinápticos são gerados pela acção de neurotransmissores, são libertados na fenda sináptica após a chegada de um potencial de acção.

Diversas mudanças electroquímicas podem ocorrer dentro e fora da célula, gerando um potencial, denominado potencial de acção, que é a base da geração do sinal EEG. A amplitude destes potenciais encontra-se geralmente entre 10 e 200 microvolt (μV), mas em presença de uma crise epiléptica, os valores podem chegar até ao 1 milivolt (mV). Quando mudanças electroquímicas aumentam positivamente até um valor limiar, é desencadeado um processo de despolarização seguido de uma hiperpolarização. O fluxo de iões do espaço extracelular gerado pelo processo descrito acima é acompanhado de campos eléctricos que se propagam na superfície do cérebro[32].

Todas as funções do cérebro, incluído as emoções, raciocínio, dependem de sinais eléctricos transmitidos de uns neurónios para os outros. No entanto, na epilepsia, a rotina dos sinais eléctricos é perturbada, sendo que por vezes os neurónios corticais geram uma descarga de sinais fora dos padrões considerados normais[32].

3.2.1. Morfologia do sinal

Quando se analisa um EEG, na realidade ele representa uma manifestação bio-eléctrica dos tecidos nervosos contidos na cavidade craniana, dificultando o processo de análise. Os vários eléctrodos do aparelho electroencefalográfico captam os sinais eléctricos que são agrupados, constituindo um diagrama funcional que pode facultar informações sobre:

- Extensão e a dinâmica das crises
- Localização e distribuição das crises

O EEG permite avaliar características, tais como a frequência, amplitude, potência e localização dos potenciais cerebrais bem como a morfologia da onda e a sua amplitude. A morfologia do sinal EEG está directamente relacionada com o posicionamento dos eléctrodos no escalpe do paciente. Dependendo da região onde estão posicionados, irão captar uma forma de onda predominante[32, 33]. Os sinais medidos, possuem amplitudes que variam entre 20 e 50 μ V e a sua frequência pode variar de 0,1 Hz até 30 Hz, frequências estas subdivididas em 4 (quatro) categorias diferentes, quais sejam, delta, teta, alfa e frequências rápidas entre as quais se destacam a beta e a gama[34].

- Delta (0,5 a 4 Hz)

Os ritmos delta possuem frequências entre os 0,5 e os 4Hz no EEG. São mais visualizadas quando os pacientes estão em sono profundo, embora também possam ser encontradas em todos os níveis de vigília[32, 33]. Habitualmente, as ondas delta possuem uma amplitude de 100 μ V.

- Teta (4 a 9 Hz)

As frequências da actividade teta variam entre 4 e 8 Hz. Esta onda está associada á sonolência, surgindo com frequência no EEG de rotina de crianças e adolescentes. É um ritmo que pode ser gerado por hiperventilação. Presentes nas regiões temporais e central durante estados de alerta. Estas ondas em crianças alcançam uma amplitude de 100 μ V.

- Alfa (8 a 13 Hz)

A variação da actividade alfa concentra-se numa faixa entre os 8 e 13 Hz. O ritmo alfa e a frequência predominante no individuo em vigília de olhos fechados. Predomina na região occipital (visual) e o seu sinal é modulado pela abertura e fecho de olhos. Em crianças, as ondas alfa chegam a amplitudes superiores a 100 μ V. A sua presença é inibida com a sonolência e com a abertura dos olhos.

- Beta (acima dos 13Hz)

O ritmo beta tem a amplitude mais baixa e é definido por uma frequência acima dos 13 Hz. Geralmente, as ondas beta têm uma amplitude inferior a 20 μ V[35].

3.2.2. Banda gama

O interesse pelas frequências rápidas desenvolveu-se progressivamente desde a segunda metade da década de 1980 devido à crescente evidência sobre o seu possível envolvimento na percepção, cognição e consciência[18, 19]. A actividade rápida (banda gama) no EEG segundo alguns autores, precede frequentemente descargas epilépticas em seres humanos e modelos animais de epilepsia, embora não haja conhecimento detalhado sobre o seu significado e um possível papel funcional na epilepsia.

Situada entre 30 e 80 Hz, e modulada por estímulos sensoriais e processos internos, tais como a memória, o trabalho e a atenção. Várias teorias apontam para que a banda gama contribui directamente para funções cerebrais, enquanto que para outros, a banda gama é vista como um simples produto da actividade da rede.

A banda gama tem sido observada em diversas áreas corticais em numerosas espécies. No córtex sensorial, a potência da banda gama aumenta com uma ampla gama de fenómenos cognitivos [36] incluindo a atenção[37].

O que explica as alterações nestas frequências observadas em vários estudos de doentes com doença de Alzheimer, doença de Parkinson, esquizofrenia e epilepsia[38].

De acordo com Medvedev et al., a actividade gama desenvolve-se quando é sistematicamente aplicado um aminoácido excitatório, especialmente no hipocampo. O perfil espectral das descargas epilépticas inclui a actividade gama (30-80Hz). Outro estudo confirmou que o ritmo gama é induzido por drogas excitatórias e são eliminados por antagonistas de receptores de GABA[39].

Em 2002, o mesmo autor elaborou a ideia de que as descargas epilépticas desenvolvem um mecanismo protector inibindo os ritmos rápidos (banda gama). Este aparente antagonismo entre as descargas epilépticas e os ritmos rápidos foi desafiado por Traube et al., que mostrou que o ritmo gama (> 70Hz) e descargas epilépticas podem-se alternar, indicando que a mesma rede neural pode gerar ritmos rápidos ou descargas epilépticas. Em suma, existe uma controvérsia sobre se a actividade gama se pode alternar com a descarga epiléptica ou se este último possui um mecanismo protector, inibindo os ritmos gama[39].

3.3. Técnicas de captação do sinal EEG

Todos os sinais de EEG mencionados anteriormente podem ser registados utilizando por base o sistema internacional 10-20.

Para o correcto registo do sinal electroencefalográfico, o paciente deverá obedecer a alguns requisitos, tais como não usar brincos ou objectos de metal, ter o cabelo seco e sem

produtos químicos. O paciente deve estar instalado num ambiente calmo, silencioso e sem luzes intensas.

Em 1947, foi recomendada a uniformização para a fixação dos eléctrodos no escalpe do doente. E criado o sistema internacional 10-20. As posições são determinadas de acordo com alguns pontos de referência. As medidas antero-posterior são baseadas na distância entre o *násio* (pequena depressão anatômica do topo do nariz nivelada pelos olhos) e o *ínion*, (pequena proeminência óssea que existe na base do crânio na linha média da nuca) passando pelo vertex na linha média, de acordo com a figura 4.2A. No plano coronal por uma linha que vai ao *tragus* de cada lado, passando pelo vértex. A partir desses pontos é possível medir os perímetros cranianos nos planos transverso e medial. As posições dos eléctrodos são determinadas dividindo este perímetros em intervalos de 10% e 20%. Os restantes eléctrodos são colocados em pontos equidistantes dos pontos vizinhos como mostrado na figura 4.2B. a grande vantagem deste método de medida é a informação espacial que se retira do registo de EEG.

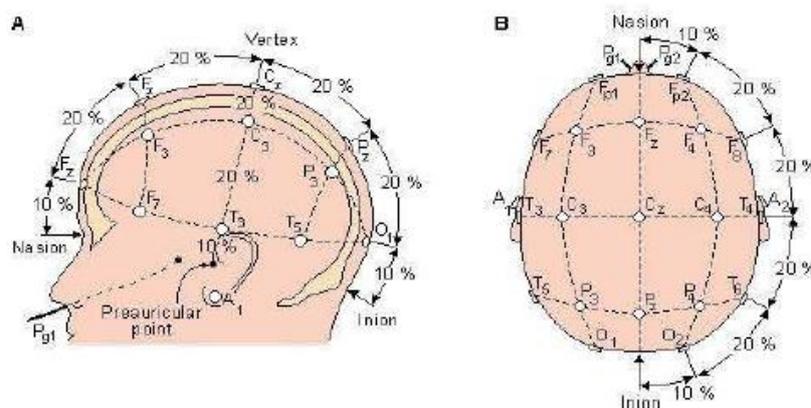


Figura 4.2. Colocação dos eléctrodos para registo do EEG de acordo com o SI 10-20[2]. (A) Vista do lado esquerdo; (B) vista do topo. P (parietal), F (frontal), C (central), O (occipital), A (lobo auricular) Pg (nasofaringeo).

3.4. Geodesics Sensor Net

O Geodesic Sensor Net (GSN) da ElectricGeodeics, Inc (EGI), é o primeiro equipamento com a vantagem de uma rápida colocação dos eléctrodos de maneira prática e segura no escalpe humano para a obtenção do sinal electroencefalográfico.

A pressão que a rede geodésica faz sobre o escalpe, permite a colocação de um grande número de eléctrodos (32, 64, 128 e 256 canais) sobre o escalpe num curto espaço de tempo. Actualmente, a EGI oferece duas versões do Geodesic sensor:

- GSN HydroCel (HCGSN)
- GSN 200

Para a realização desta dissertação, foi utilizada a HCGNS com 128 canais (figura 4.3), pois é a mais utilizada em ambientes clínicos e de investigação.



Figura 4-3. Colocação da *HydroCel GSN (HCGSN)*

A aquisição do sinal é feita através de um conjunto de componentes principais (figura 4-4):



Figura 4-4. Componentes da Geodesic Sensor Net (GSN)

Para este estudo, foi usada uma rede com 128 eléctrodos. Cada eléctrodo está conectado a uma entrada do amplificador diferencial, sendo que a outra entrada é ocupada pelo eléctrodo de referência. Os potenciais eléctricos gerados pelas células nervosas são demasiado pequenos para serem detectados, então, os sinais eléctricos são somados e posteriormente enviados a um amplificador, deste modo, consegue-se amplificar a diferença de potencial dos eléctrodos na ordem de 1000 - 100000. Posteriormente todos os dados são enviados para um computador de aquisição de dados em tempo real, que por sua vez são armazenados num disco[33].

3.5. EEG na EBIPC

O Electroencefalograma tem-se mostrado de grande utilidade no diagnóstico das epilepsias benignas infantis, no entanto, há poucos registos electroencefalográficos durante uma crise neste tipo de epilepsia, pois elas ocorrem habitualmente durante o sono ou pouco antes de acordar[16]. Para tal efeito, os profissionais de saúde recorrem a métodos para induzir descargas eléctricas anormais, como a hiperventilação, sonolência ou sono e foto-estimulação, no entanto, o aumento da actividade paroxística após aplicados estes métodos nem sempre se verifica[4].

O sinal electroencefalográfico nas epilepsias focais pode ser normal, sem alterações da actividade de base e sem paroxismos interictais¹ ou ictais², o que não invalida o diagnóstico de epilepsia.

No caso da EBIPC, o EEG inter-crítico mostra, para além de uma actividade de base normal, paroxismos epilépticos centro-temporais (região rolândica) típicos, habitualmente visualizadas nos eléctrodos centrais (à volta de C3, C4, Cz), bem como, temporais médios (T3, T4,) com o envolvimento dos eléctrodos frontais (F3 e F4), temporais posteriores (T5,T6) e parietais (P3 e P4)[7]. A actividade paroxística pode ser unilateral ou bilateral, síncrona ou assíncrona. São abundantes e ocorrem habitualmente em salvas. Um aspecto característico dos focos epilépticos neste tipo de epilepsia é a sua grande activação pelo sono ou sonolência[5, 7, 16]. Esta actividade, habitualmente é seguida por ondas lentas e tendem a propagar-se de um lado para o outro do cérebro[13, 22, 40].

4. EEG quantitativo

Por meio da técnica do EEG digital, os dados obtidos ao longo do exame podem ser armazenados de forma digital e apresentados num monitor. Os avanços tecnológicos possibilitaram ainda, a partir do final da década de 1970, início de 1980, o desenvolvimento do electroencefalograma quantitativo (EEGq).

O que difere o EEG do EEGq é, neste último, depois de serem seleccionados os períodos a serem estudados, é realizada a transformada de Fourier (FFT - *fast fourier transform*), decompondo o sinal nas diversas frequências que o compõe.

Apesar de haver opiniões controversas quanto ao uso do EEGq em diagnóstico (pois a interpretação digital automatizada é passível de erros), a quantificação do EEG é útil na obtenção de informação mais objectiva e detalhada. Não invasiva, a técnica de EEGq é de grande uso no diagnóstico da epilepsia.

¹Ocorrem entre o término do período pós-ictal e o início da próxima crise

²Ocorre no momento da crise epiléptica

4.1. Métodos de análise matemática do qEEG

O processo de colecta do sinal EEGq envolve o posicionamento dos eléctrodos, aquisição, tratamento (filtragem, eliminação de ruídos) e armazenamento. Deste modo, podem ser aplicadas algumas técnicas matemáticas e computacionais para a visualização de aspectos relevantes do sinal (faixas de frequências ou variações de amplitude). Apesar da não linearidade do EEG, existem técnicas lineares para fazer o tratamento do sinal.

Para este trabalho, irá ser utilizado o modelo sinodal. Este consiste em métodos que aproximam o sinal EEG por um somatório de termos sinodais. A FFT, base da análise no domínio da frequência, é o mais utilizado. A análise no domínio da frequência permite a análise da amplitude do sinal em cada faixa de frequência, visualizando o estudo das faixas já definidas como alfa, beta, gama, teta e delta.

4.2. Processamento do sinal

4.2.1. Filtragem

No processo de filtragem, é necessária a aplicação de 3 filtros, são eles:

- Filtro passa baixo
- Filtro passa alto
- Filtro Notch

Cada eléctrodo é conectado a uma entrada do amplificador diferencial, sendo que a outra entrada é ocupada pelo eléctrodo de referência. Assim consegue-se amplificar a diferença de potencial dos eléctrodos. O sinal voltaico resultante é então filtrado por um filtro passa baixo, este atenua as frequências abaixo de uma frequência definida e deixa passar as frequências acima dessa mesma frequência. Já o filtro passa alto, atenua as frequências altas de uma determinada frequência e deixa passar as frequências abaixo desse valor.

A variação da corrente local é o principal artefacto externo do sinal EEG, para este efeito recorre-se a um filtro adicional - *filtro Notch* -, este atenua as frequências que andam á volta de uma frequência característica, que em Portugal é 50Hz.

Todos estes filtros são essenciais para a correcta análise do traçado e deste modo minimizam a maioria dos artefactos[41].

4.2.2.Segmentação

A segmentação tem como funcionalidade dividir o sinal original em fragmentos segundo as categorias definidas, neste caso, a actividade de base em vigília (bav) e em sono (bas). O sinal original é dividido em intervalos de tempo de 2 segundos (1 segundo antes e 1 segundo depois da marcação) de forma a não comprometer a detecção de um possível artefacto.

O objectivo da segmentação é a organização de dados consoante as diferentes categorias.

4.2.3.Marcação e detecção de artefactos

A detecção de artefactos no sinal de EEG é necessária para a correcta análise das suas propriedades. O artefacto é definido como qualquer diferença de potencial de origem extra-encefálica registado como um sinal electroencefalográfico[42], pois o sistema de registo não tem a capacidade de distinguir a actividade eléctrica gerada pelo córtex cerebral das outras fontes extra-cerebrais[41].

Existem várias fontes de artefactos que afectam o sinal EEG. Os artefactos podem ser classificados como biológicos, ambientais, interferências externas ou ainda devido ao equipamento (instrumentais e de processamento)[41]. Os artefactos de origem biológica podem ser provocados pela actividade muscular (movimentos da língua, deglutição, respiração, músculos faciais, movimento ocular e pestanejar), movimento mecânico dos eléctrodos e interferência do batimento cardíaco[41]. Já os artefactos ambientais são provocados por interferências conduzidas pela rede de energia eléctrica e outros equipamentos no ambiente do exame ou equipamentos, ate fora do ambiente do exame, por interferência electromagnética[41].

Os artefactos do equipamento são gerados pela cadeia de circuitos electrónicos de condicionamento e aquisição dos sinais e pelos processos de filtragem digital. Dentro dos artefactos, incluem-se também artefactos operacionais do exame, como por exemplo o uso de instrumentos de metal, cabelo pintado ou com gel, má colocação dos eléctrodos e a elevada impedância de contacto.

4.2.4.Bad-chanel Replacement

Esta ferramenta tem como finalidade a detecção automática e manual de artefactos e a sua remoção.

A realização do tratamento (minimização do efeito dos mesmos) desses ruídos faz parte da análise e tem que ser realizada por um intérprete experiente na visualização de EEG. O processamento de artefactos envolve três estágios fundamentais:

- 1) Detecção de artefactos
- 2) Classificação dos artefactos
- 3) Remoção dos artefactos

4.2.5. Análise espectral

A análise espectral é o último passo da EEGq. A análise espectral permite obter os valores de potência para cada categoria (*bav* e *bas*). Estes valores são transpostos para uma folha Excel e inicia-se a análise estatística.

Capítulo 5

5. Resultados

Os resultados desta dissertação têm duas vertentes directamente relacionadas. Numa primeira parte, apresentam-se os resultados práticos da realização deste trabalho, são eles os valores de potência da banda gama e significância (valor de p) para cada doente distinguindo hemisfério direito e hemisfério esquerdo.

Na segunda parte, e de maneira a completar os resultados anteriores, são apresentados os resultados estatísticos através do teste de Wilcoxon. Neste processamento analisam-se os eléctrodos todos do lado disfuncional, i.e., com pontas centro-temporais (HcPCT) e comparou-se com o lado sem pontas centro-temporais (HsPCT).

Para este trabalho, foram realizados 9 exames electroencefalográficos, no entanto alguns exames foram rejeitados. Um exame foi excluído devido ao excesso de artefactos e os dois outros foram eliminados devido à bilateralidade da actividade epiléptica.

Foram, portanto estudados 6 pacientes com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos de idade (média (M) de 9,5), dos quais 4 (66%) são do sexo masculino e apenas 2 (33%) são do sexo feminino como consta na tabela 1.

Tabela 1: Distribuição dos indivíduos segundo a idade e sexo.

Idade (anos)	Género Feminino		Género Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
6	0	0	1	16,66	1	16,66
9	1	16,66	1	16,66	2	33,33
10	1	16,66	0	0	1	16,66
11	0	0	1	16,66	1	16,66
12	0	0	1	16,66	1	16,66
Total	2	33,3	4	66,6	6	100

Destes 6 pacientes, 5 têm uma predominância de actividade epiléptica do lado direito (83%) e apenas uma criança tem do lado esquerdo (17%), tal distribuição é demonstrada na figura 5-1.

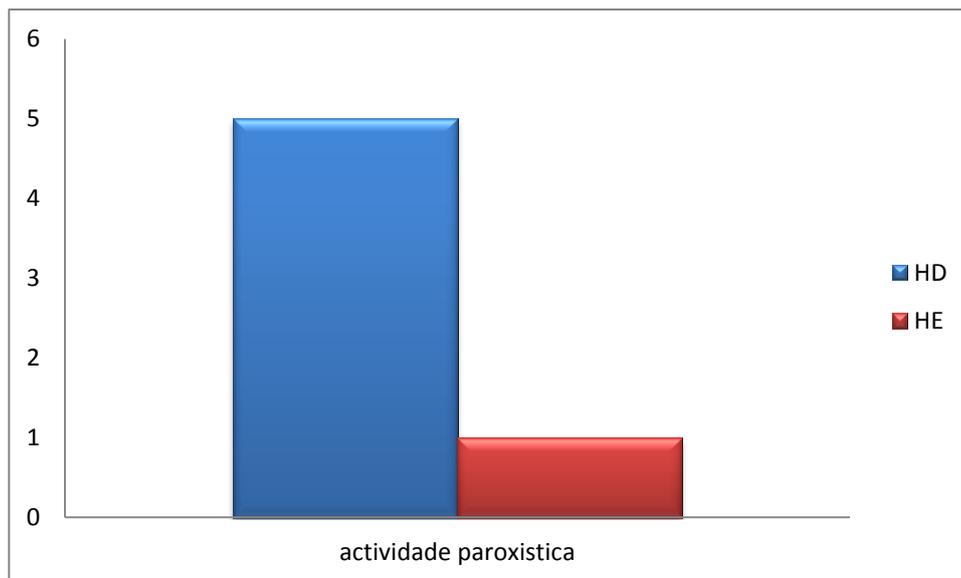


Figura 5-1. Distribuição dos sujeitos segundo a localização da actividade epileptiforme.

Foi analisada a relação entre HcPCT e HsPCT e todos os dados receberam tratamento estatístico, utilizando o Microsoft Excel e o teste t de student.

Tabela 2: Distribuição da amostra.

Nome	Lateralização das PCT	Idade (anos)
AJPA	Hemisfério direito	9
DDFL	Hemisfério esquerdo	9
JAMS	Hemisfério direito	11
JPA	Hemisfério direito	11
MTFC	Hemisfério direito	10
RMFC	Hemisfério direito	6

Os gráficos que se vão seguir dizem respeito á análise da potência da banda gama 1 e 2 para cada hemisfério, identificando pelas iniciais, e para as duas categorias estudadas, quais sejam, actividade de base em vigília (bav) e actividade de base em sono (bas).

- **Paciente AJPA:**

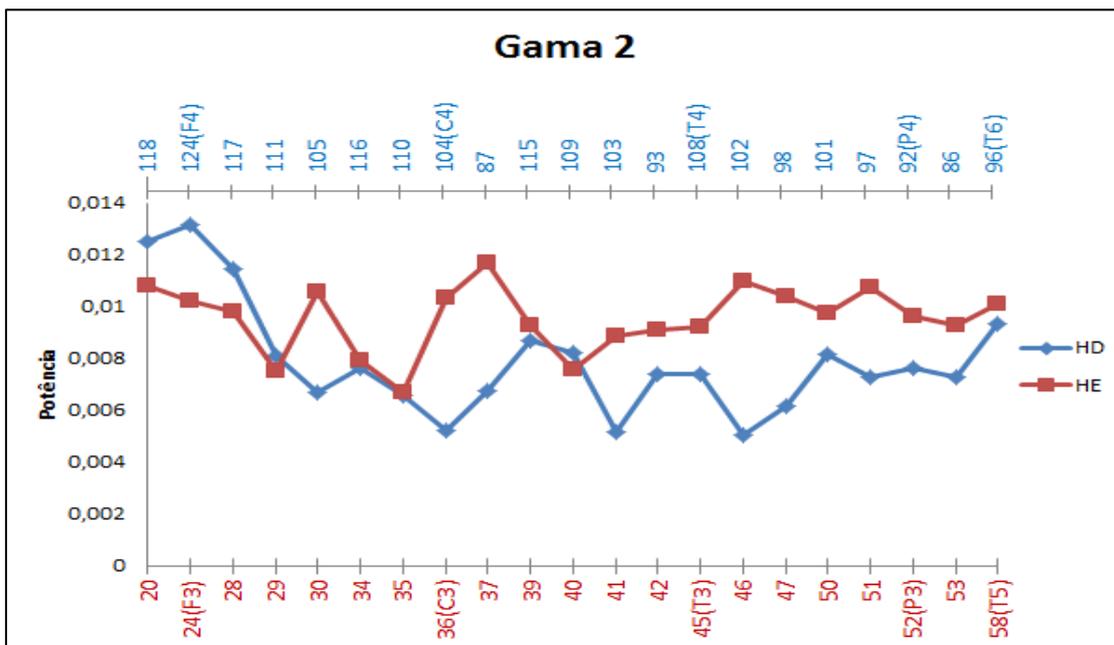
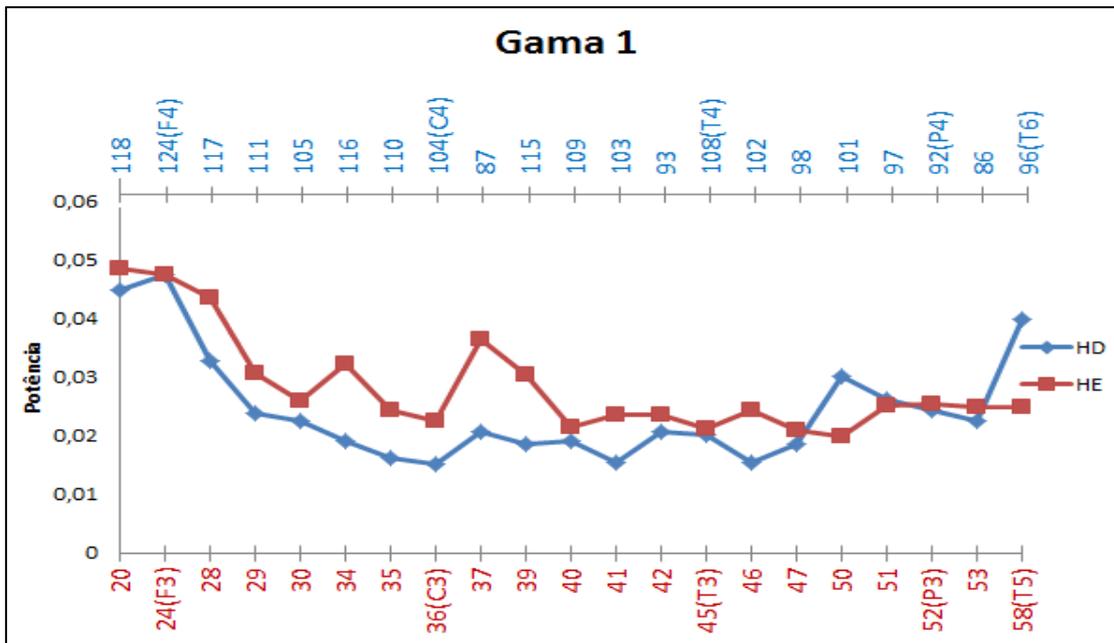


Figura 5-2. Gráficos referentes ao paciente AJPA em bav.

Na figura 5-2, para a banda gama 1, constata-se uma diminuição significativa das potências no hemisfério direito (HD), essa diminuição é ainda mais visível á volta dos eléctrodos centro-temporais, para $p < 0,05$. Na região parietal, os valores de potência do HcPCT prevalecem sobre o HsPCT.

Para a banda gama 2, há igualmente uma diminuição significativa dos valores de potência no HcPCT á volta da região centro-temporal. Na região frontal, as potências do HS são superiores á do HsPCT.

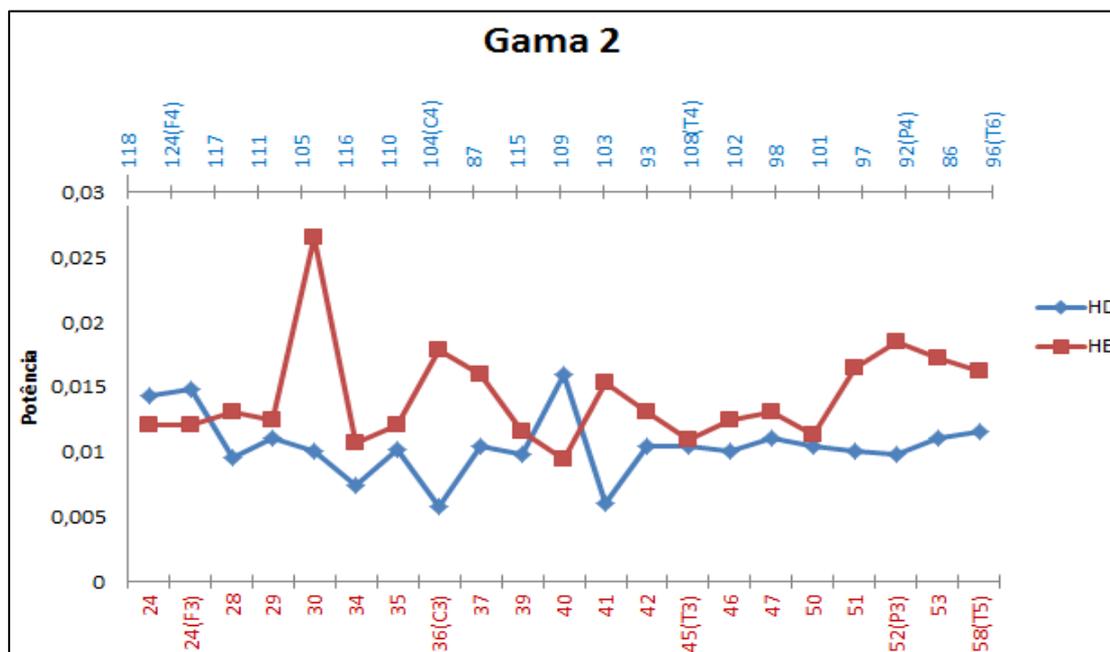
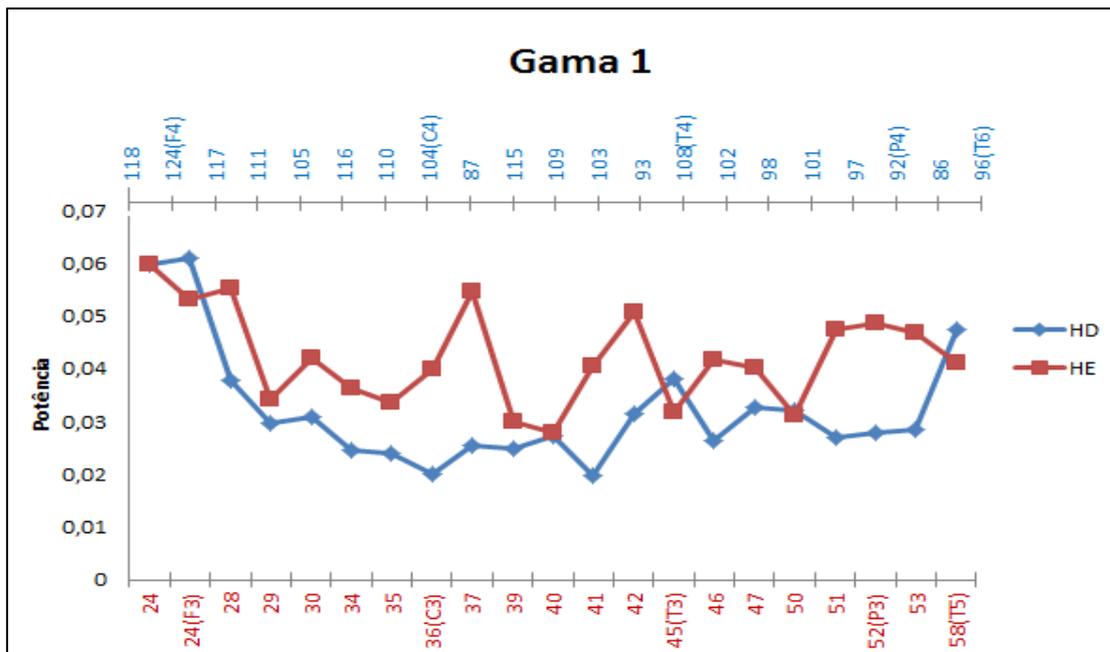


Figura 5-3. Gráfico referente ao paciente AJPA em bas.

No gráfico da banda gama 1, existe uma diminuição evidente das potências no HcPCT relativamente ao HsPCT, com $p=0.032$. Essa diminuição é mais visível na região centro-temporal. A medida que nos afastamos da região centro-temporal, os valores de potência tendem a aumentar.

No gráfico da banda gama 2, existe de igual forma uma diminuição dos valores de potência no HcPCT em relação ao HsPCT ($p=0.011$), no entanto existe um electrodo (109) onde isso não se verifica.

Na actividade de base em sono, verifica-se assim uma diminuição significativa das potências absolutas gama 1 e gama 2 á volta dos eléctrodos centro-temporais, para $p < 0,05$ ($p = 0,03$ e $p = 0,01$ respectivamente).

- **Paciente DDFL:**

Este doente é o único a ter uma predominância de actividade paroxística no hemisfério esquerdo.

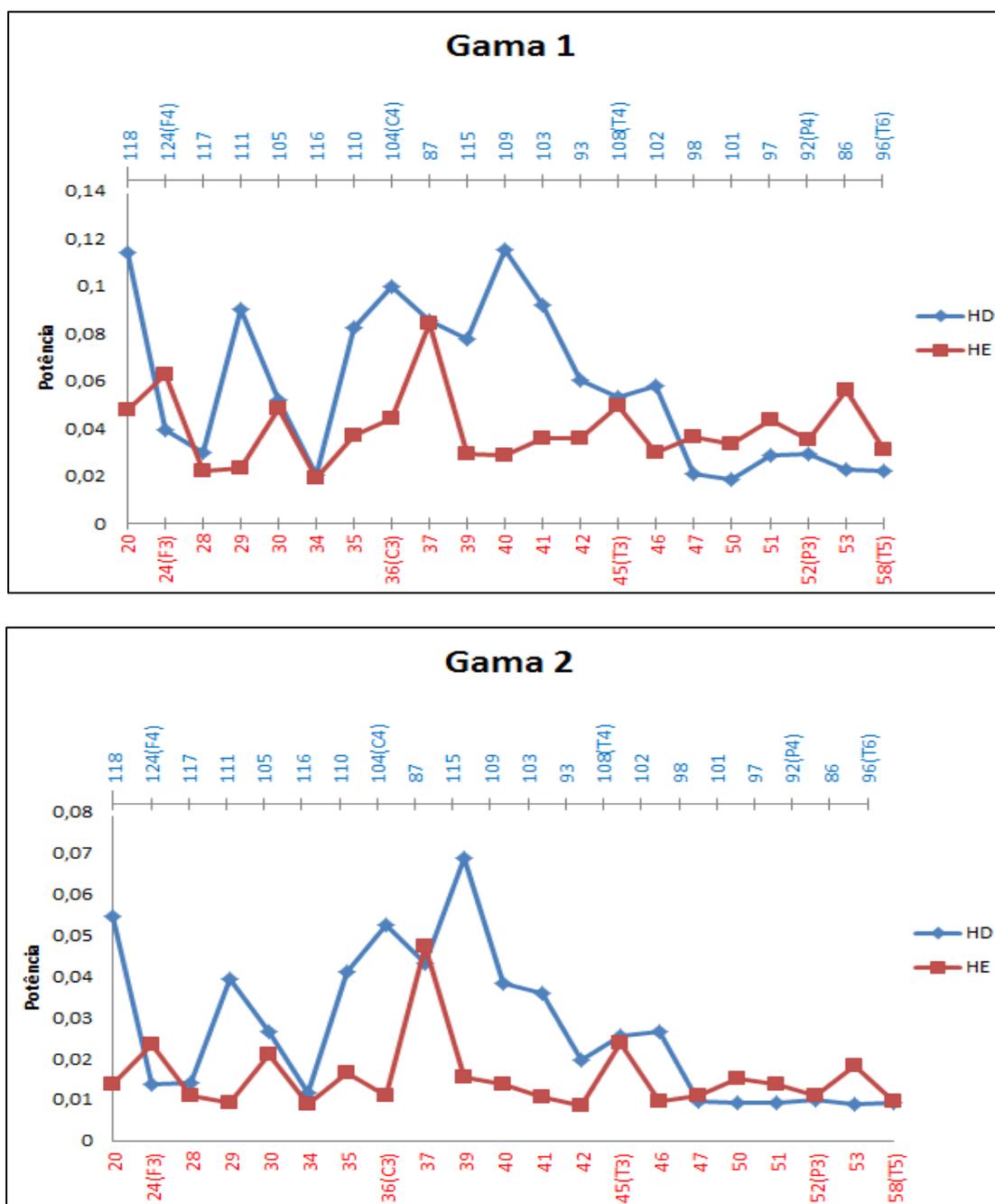


Figura 5-4. Gráficos referentes ao paciente DDFL em bav.

Na figura 5-4, existe uma diminuição dos valores de potência da banda gama 1 e 2 no hemisfério esquerdo, no entanto, esta diminuição é mais acentuada na região centro-temporal (desde o eléctrodo 35 ao eléctrodo 46), para $p < 0,05$. Pode-se ver que a medida que nos afastamos da região mais afectada pela actividade epiléptica, os valores de potência do HcPCT começam a sobrepor-se aos valores do HsPCT.

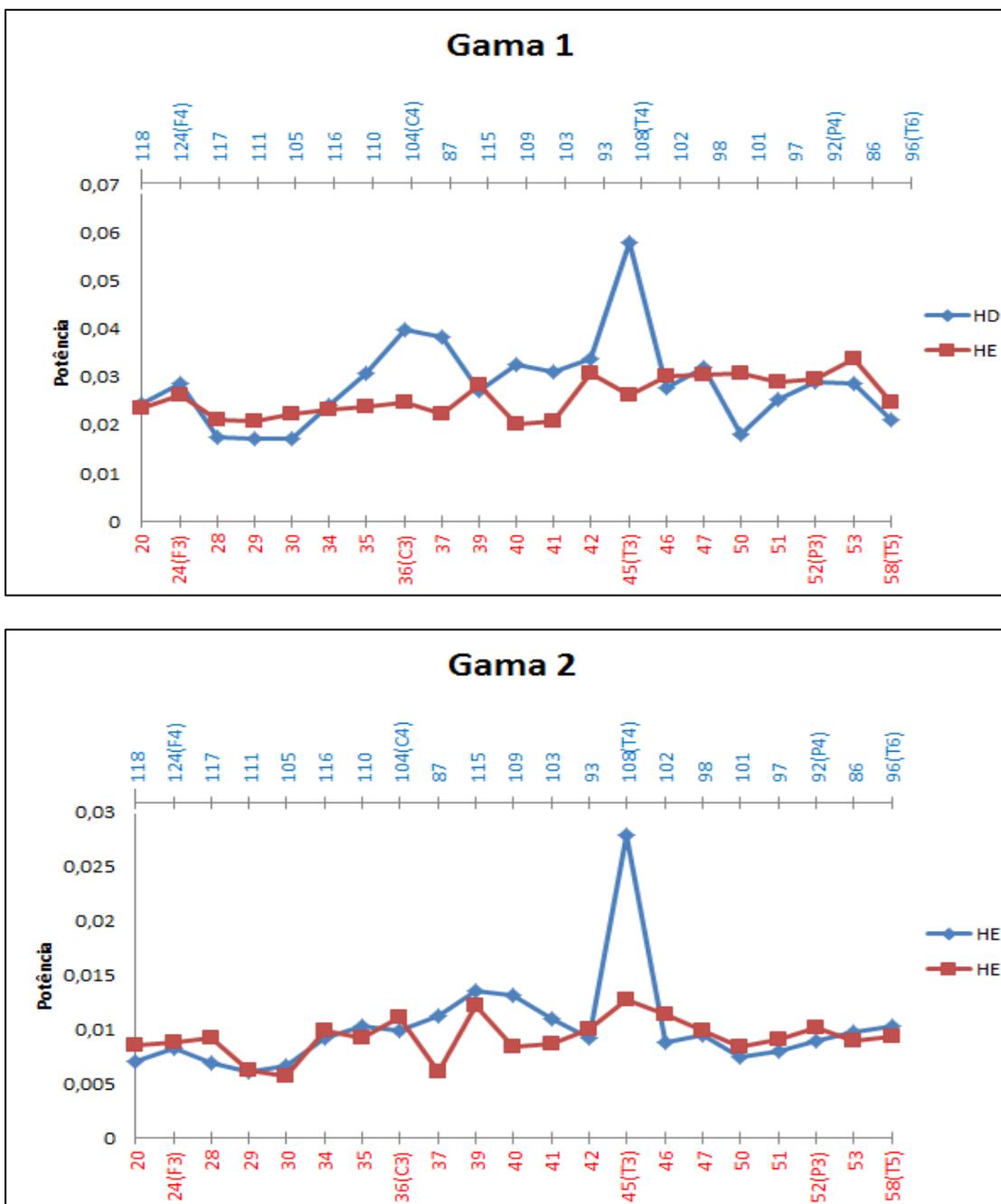


Figura 5-5. Gráficos referentes ao paciente DDFL em bas.

Os resultados para a actividade de base em sono não são tão evidentes como para a actividade de base em vigília, porém há sempre uma diminuição dos valores de potência da banda gama 1 na região centro-temporal do HcPCT. Essa diminuição é mais evidente nos

eléctrodos 36 (C3) e 45 (T3), que corresponde á área centro-temporal, porém, a diferença dos valores de potência não é significativa, $p>0,05$.

Para a banda gama 2, há igualmente uma diminuição dos valores de potência no HcPCT relativamente ao HsPCT na região centro-temporal.

- **Paciente JAMS:**

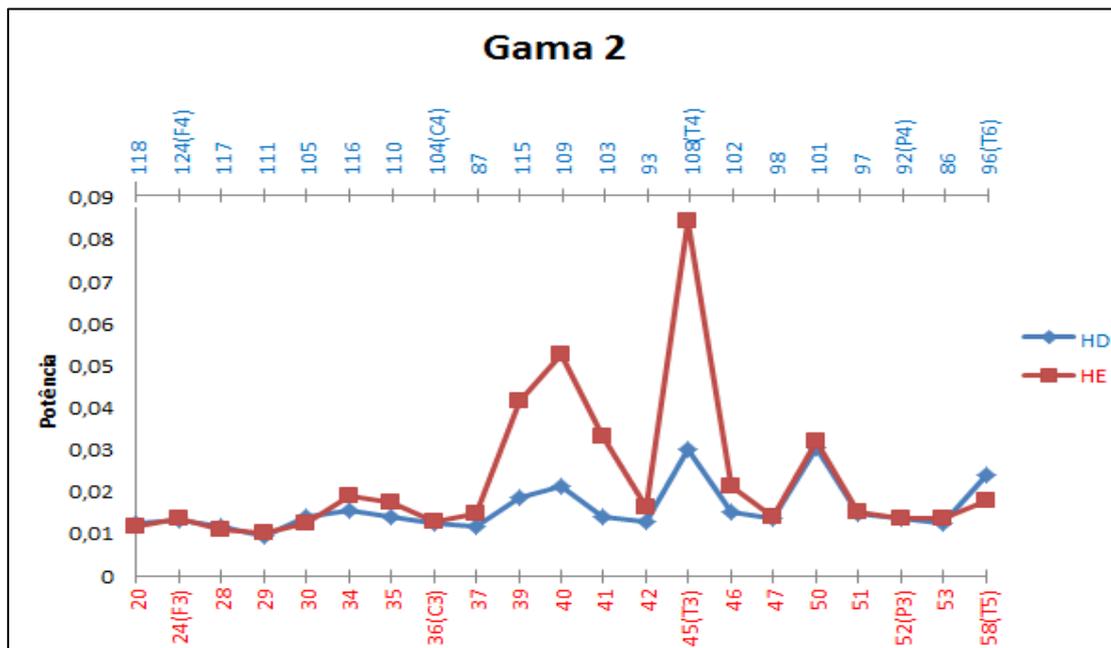
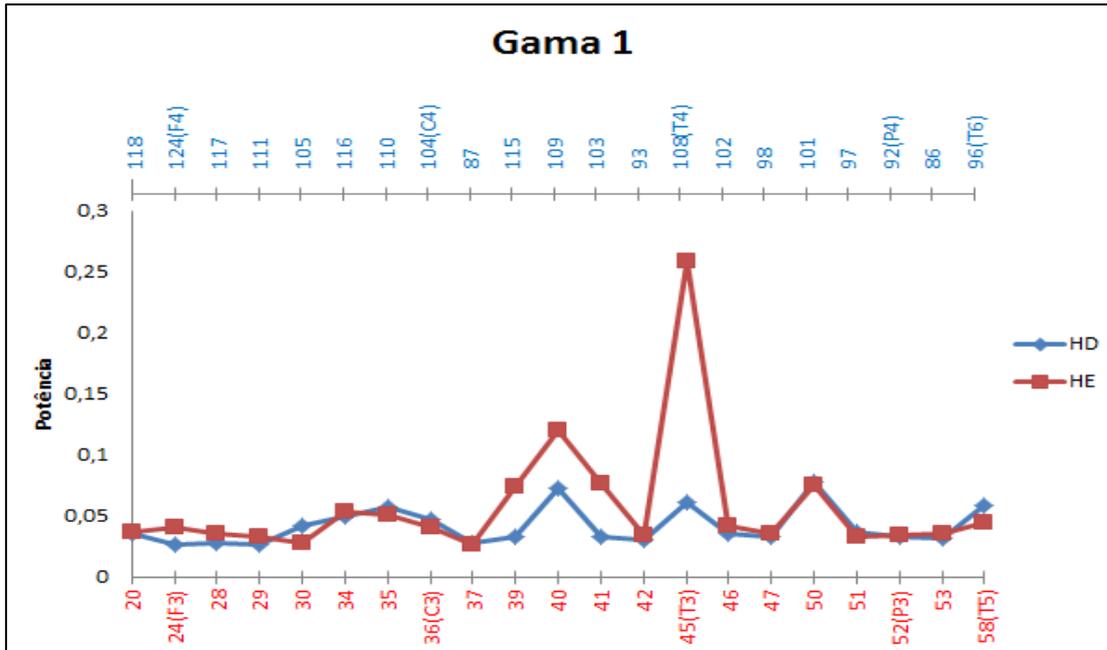


Figura 5-6. Gráficos referentes ao paciente JAMS em bav.

Para ambas as bandas gama, há uma diminuição significativa ($p < 0.05$) dos valores de potência nos eléctrodos 115, 109, 103 e 45(T3) relativamente ao hemisfério contra lateral, porém, a diminuição dos valores de potencia é mais evidente na banda gama 2. Para além da região temporal, os valores de potência das bandas gama do HcPCT e do HsPCT são muito semelhantes.

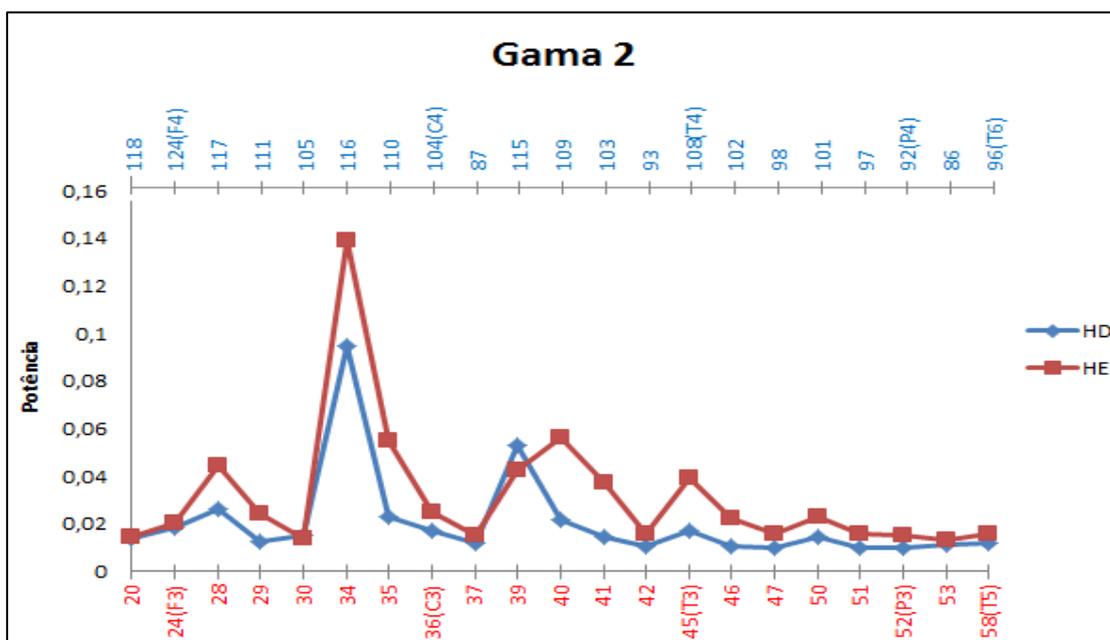
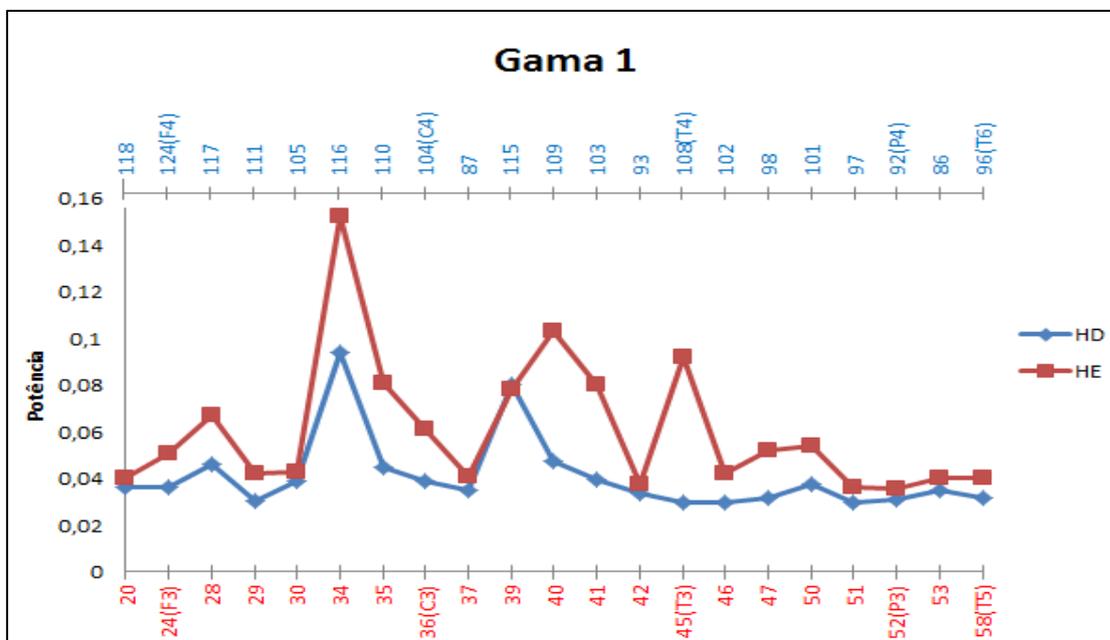


Figura 5-7. Gráficos referentes ao paciente JAMS em bas.

Para a banda gama 1, observa-se uma diminuição dos valores de potência no HcPCT relativamente ao HsPCT. Essa diminuição é mais evidenciada na região centro-temporal (eléctrodos 116, 110, 104(C4) e do 109 ao 96(T6)).

Para a banda gama 2, existe igualmente uma diminuição dos valores de potência no HcPCT, onde essa diminuição é mais mostrada nos eléctrodos 116, 110, 104(C4), 109, 103 e 108(T4), que corresponde á região centro-temporal.

▪ **Paciente JPA:**

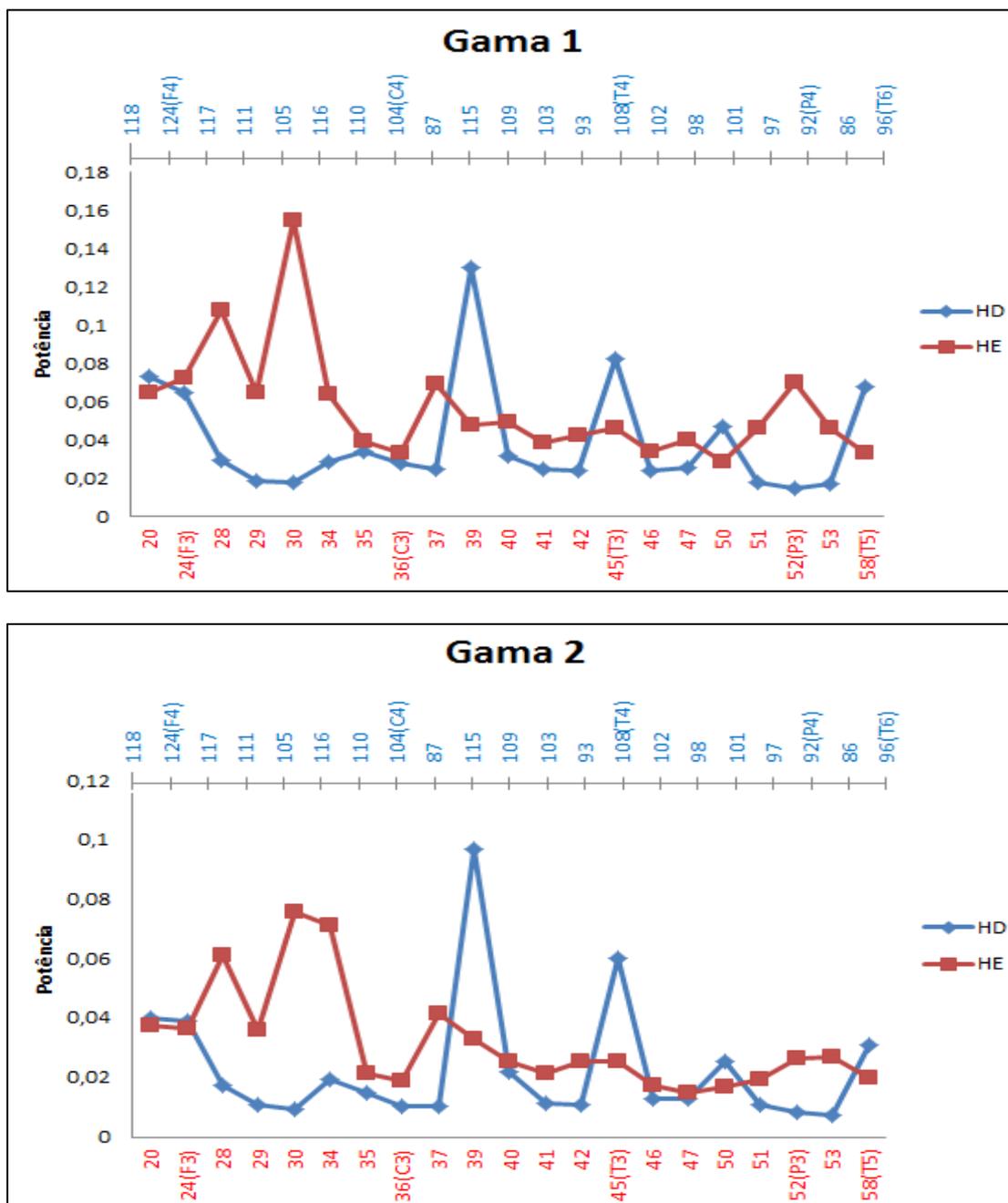


Figura 5-8. Gráficos referentes ao paciente JPA em bav.

Na figura 5-8, observa-se que para ambas as bandas gama, valores de potência mais baixos no HcPCT relativamente ao HsPCT, contudo, nos eléctrodos 115, 108(T4) e 101, há um aumento dos valores de potência do HcPCT em relação ao HA.

Para este caso, apenas há uma diminuição significativa dos valores de potência do HcPCT nas regiões central e frontal.

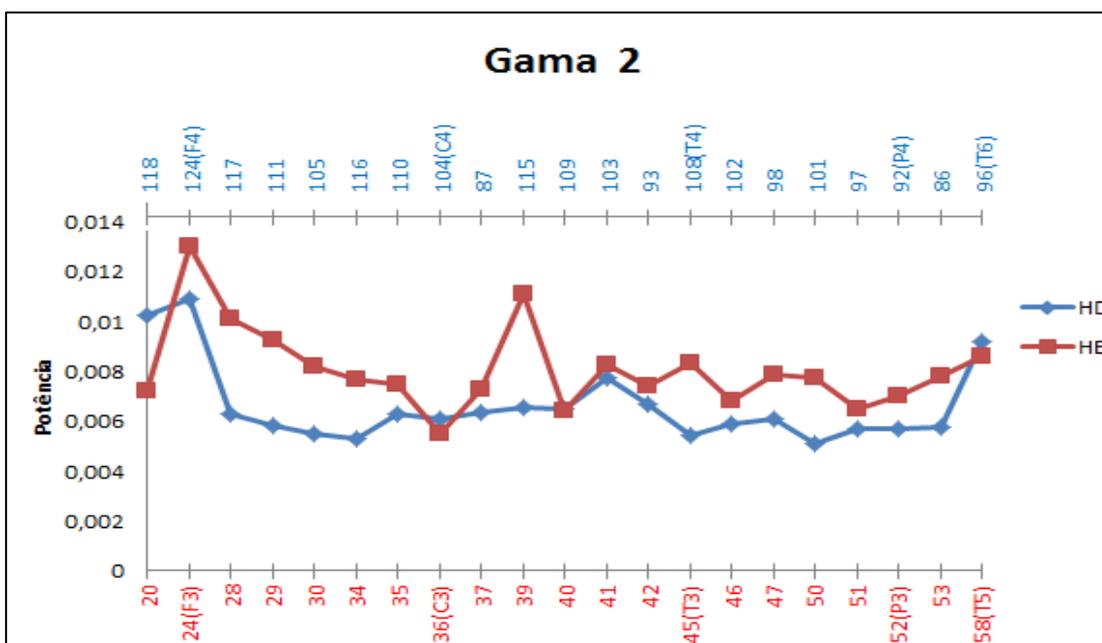
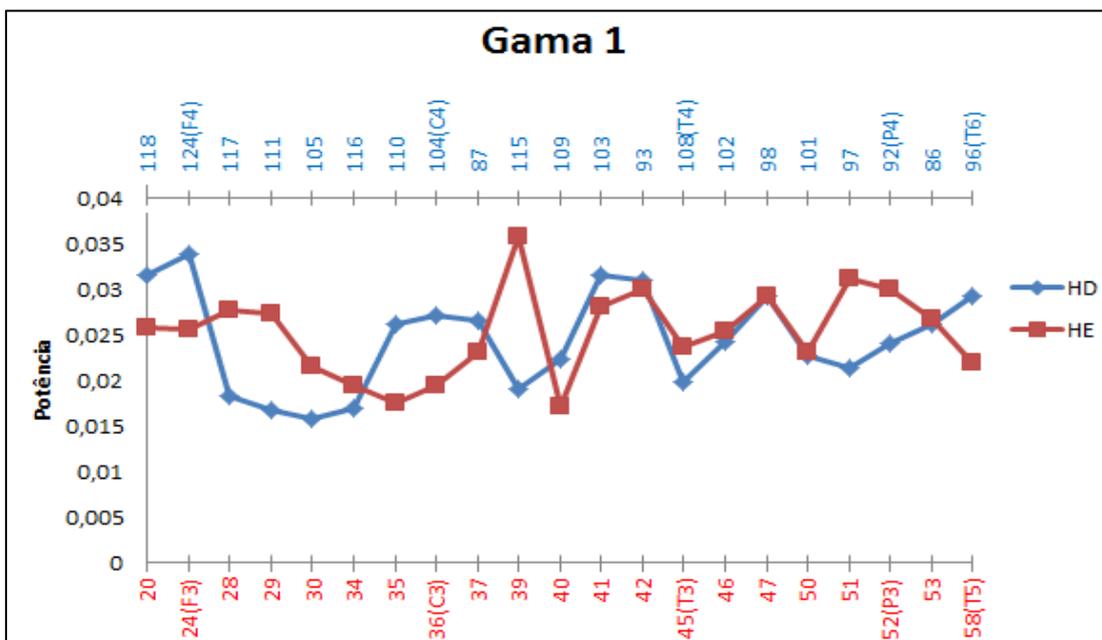


Figura 5-9. Gráficos referentes ao paciente JPA em bas.

Para a banda gama 1, não é visível nenhuma predominância para o HcPCT ou HsPCT, todavia, para a banda gama 2, já é visível uma predominância dos valores de potência para o HsPCT em relação ao HcPCT ($p < 0,05$), à excepção do eléctrodo 104(C4). A diminuição dos valores de potência é mais acentuada á volta dos eléctrodos temporais.

Na figura 6-8, observa-se que á medida que nos afastamos do sulco de rolando, os valores de potência do HcPCT começam a aumentar e sobrepondo-se aos valores do HsPCT.

▪ **Paciente MTFC:**

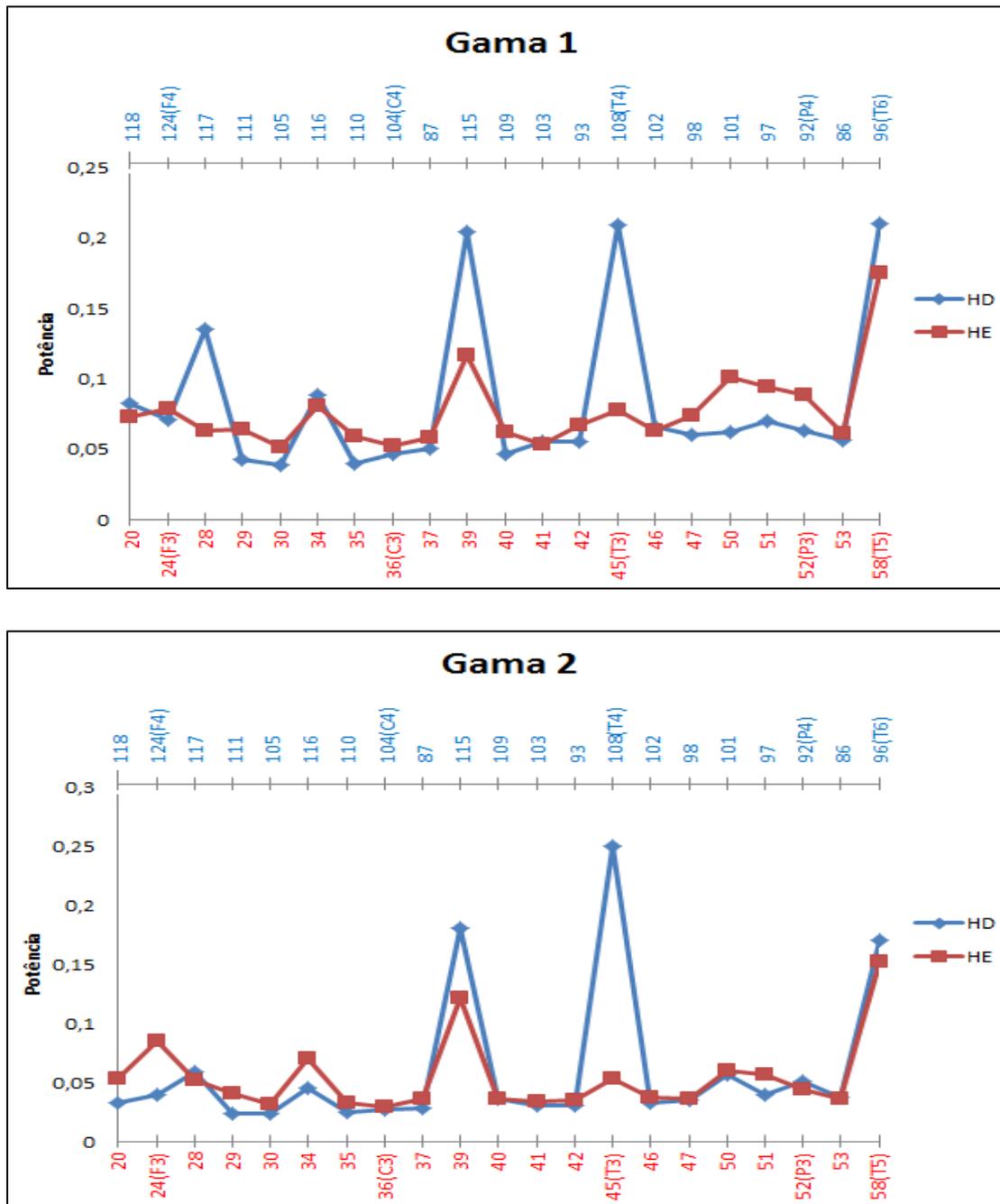


Figura 5-10. Gráficos referentes ao paciente MTFC em bav.

Para a banda gama 1 da figura 5-10, os valores de potência do HcPCT são inferiores aos do HsPCT, contudo, há algumas exceções (elctrodos 117, 116, 115, e o 108 (T4)) na região temporal. Para este últimos os valores de potência no HcPCT são bastante mais elevados em comparação com o HsPCT.

Para a banda gama 2, os valores de potência entre os dois hemisférios são bastante semelhantes, a excepção de alguns elctrodos (115 e 108 (T4)) na região temporal. Na região

central o mesmo não se verifica, pois existe uma diminuição dos valores de potência do HcPCT em relação ao HsPCT.

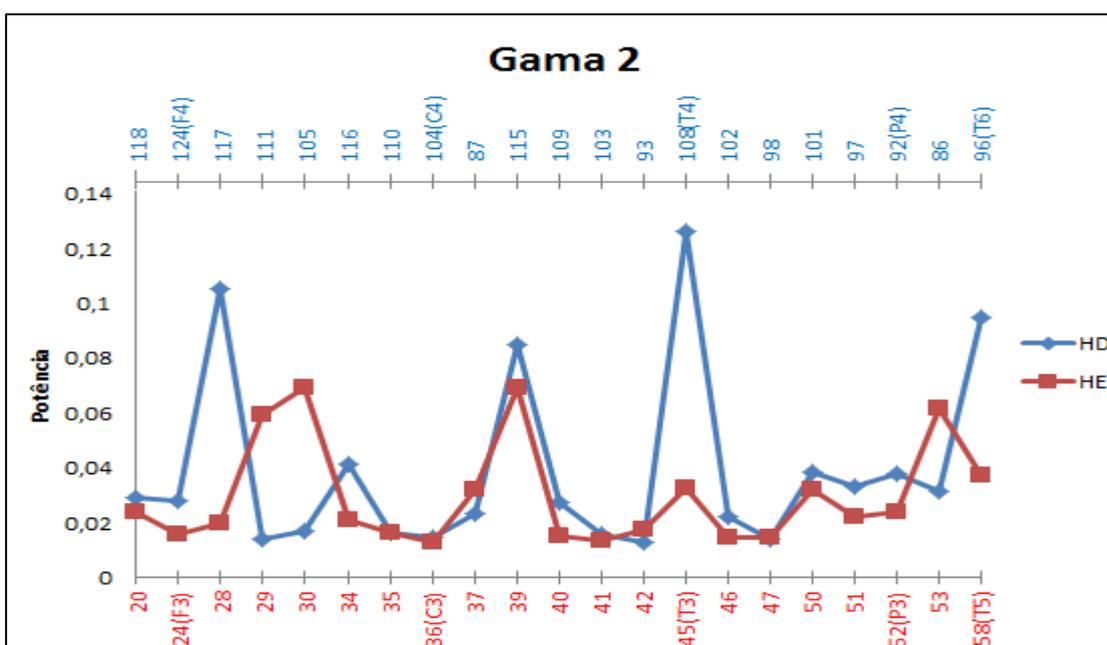
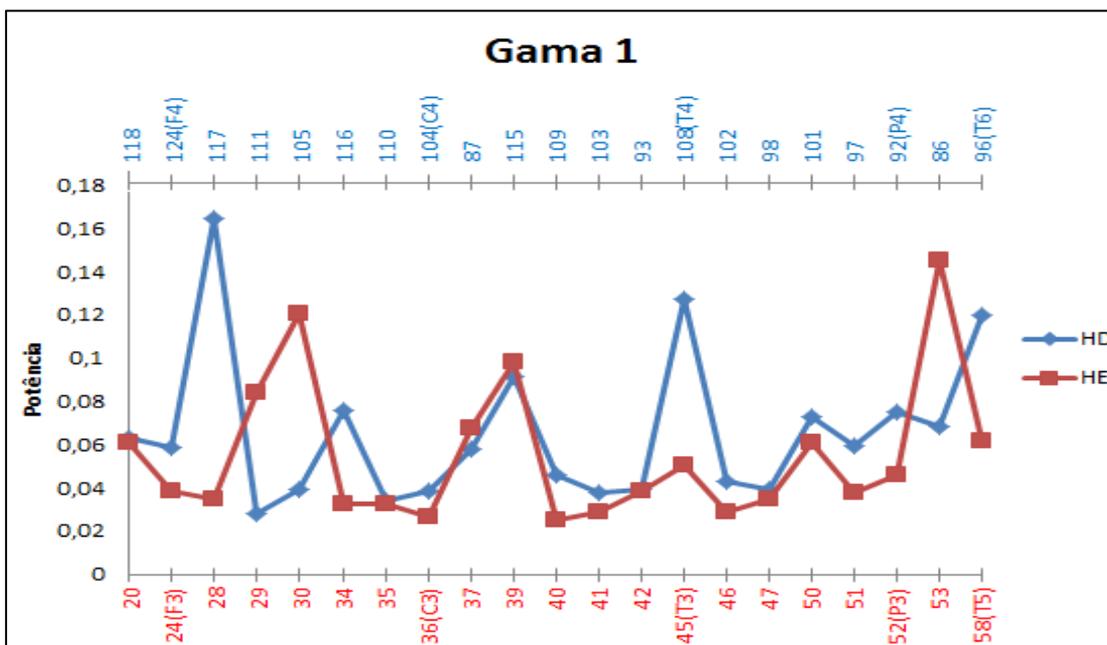


Figura 5-11. Gráficos referentes ao paciente MTFC em bas.

Para a figura 5-11, os valores de potência das bandas gama 1 e 2 são muito instáveis para ambos os hemisférios, mas visualmente os valores de potência para o HcPCT parecem ser superiores aos do HsPCT, no entanto há eléctrodos em que tal não acontece, como é o caso dos eléctrodos 111, 105 e 86.

Os valores de potência em alguns eléctrodos (117,116,115 e no 108 (T4)) do HcPCT são bastante mais elevados nas regiões temporal e central.

Para estes resultados deste doente, não há significância estatística ($p > 0,05$).

▪ **Paciente RMFC:**

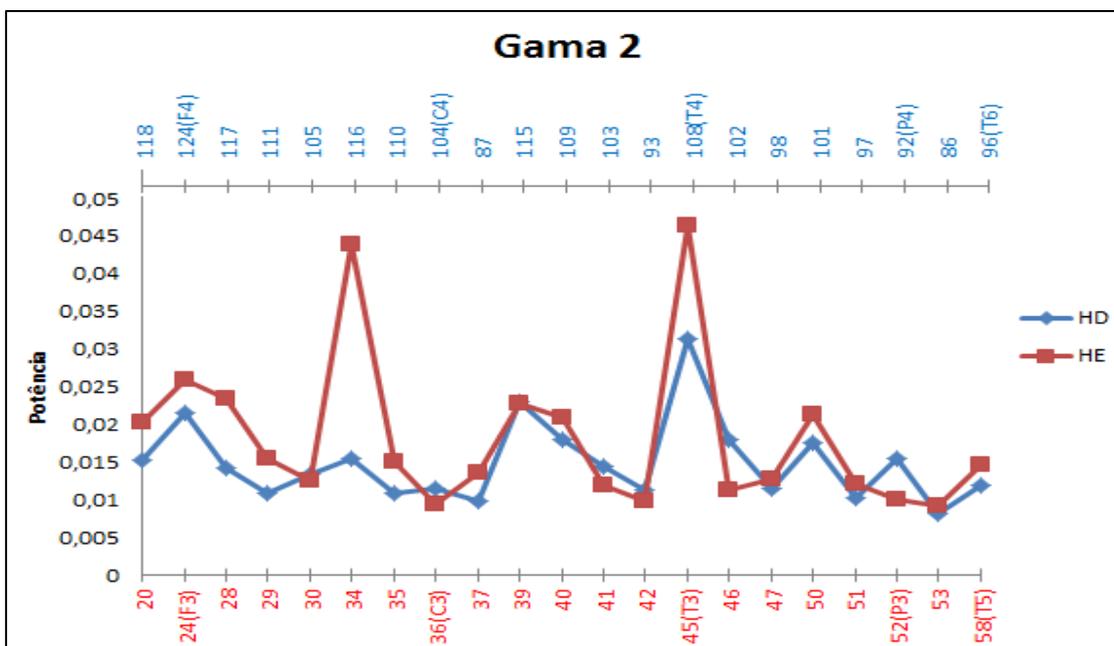
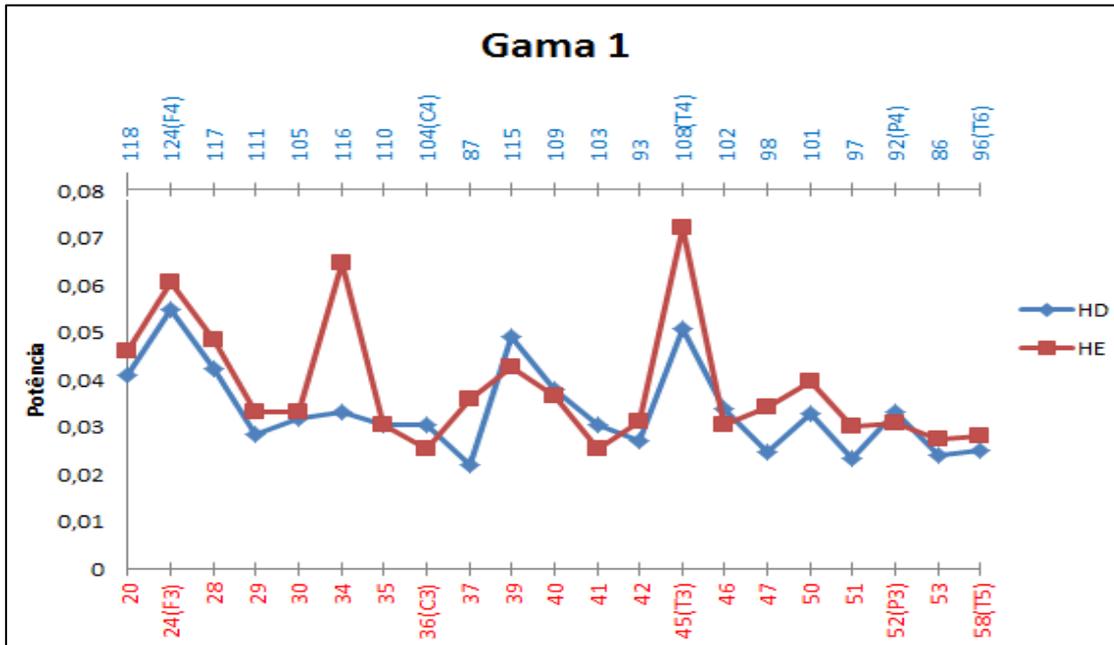


Figura 5-12. Gráficos referentes ao paciente RMFC em bav.

Na figura 5-12 para a banda gama 1, é visível uma diminuição dos valores de potência no HcPCT comparativamente ao HsPCT na região central (105, 87, 118, 111, 98 e 86), já na região temporal (115 e 103), os valores de potência para o HcPCT são mais elevados do que no HsPCT.

Para a banda gama 2, existe igualmente uma predominância dos valores de potência do HcPCT em relação ao HsPCT em todos os eléctrodos á excepção do 104(C4), 103, 93, 102 e no 92(P4).

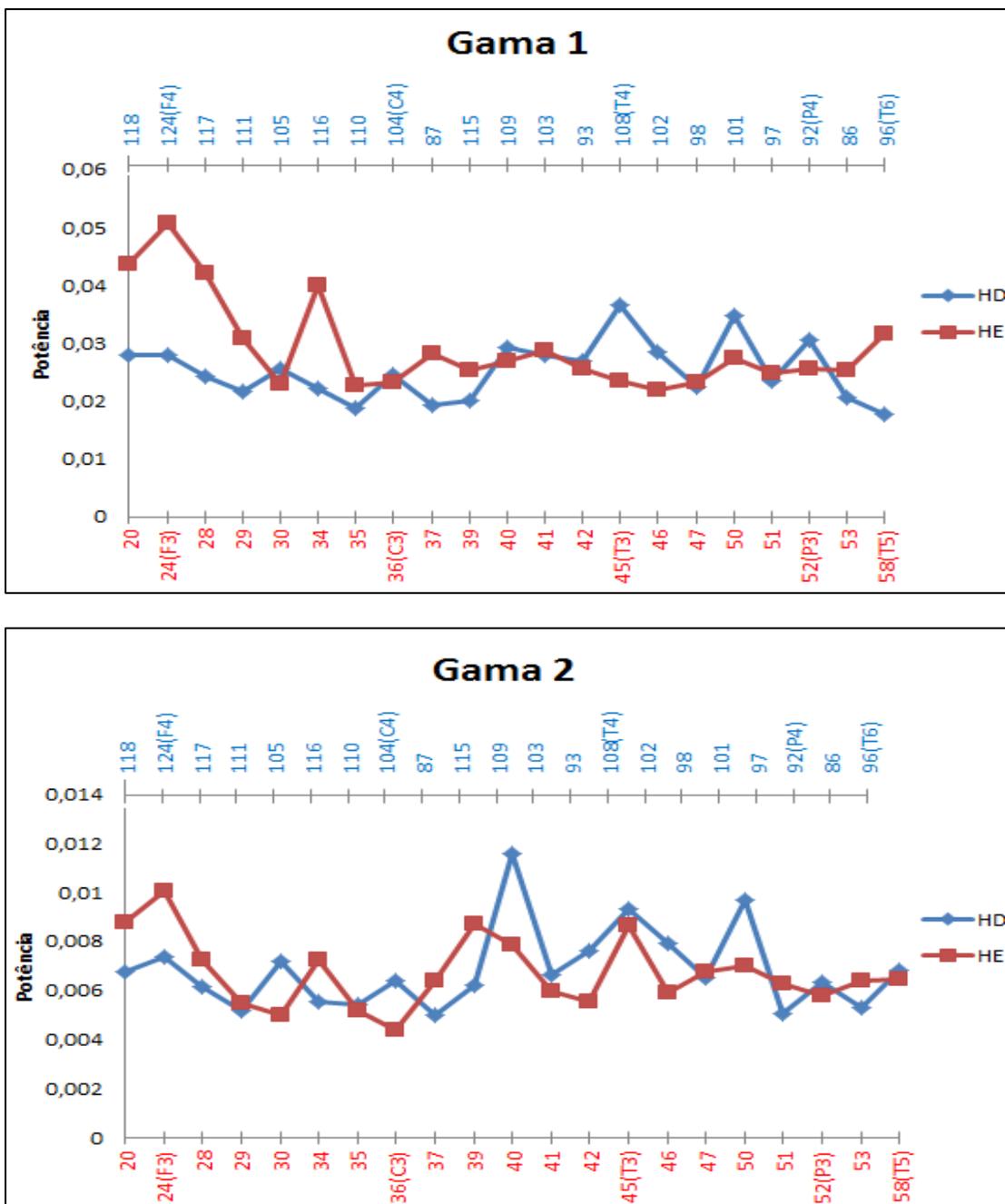


Figura 5-13. Gráficos referentes ao paciente RMFC em bas.

Na figura 5-13 da banda gama 1, há uma diminuição dos valores de potência do HcPCT na região central (do eléctrodo 118 a 110), já o mesmo não acontece na região temporal, onde os valores de potência do HcPCT são superiores ao do HsPCT. Observa-se, que á medida que nos afastamos da região central para a região temporal (108(T4), 101, 92(P4)), os valores de potência do HcPCT são superiores ao do HsPCT.

Para a banda gama 2, os valores das potências do HsPCT não são tão explícitos como na banda gama 1, isto porque os valores das potências oscilam entre os dois hemisférios, ou seja, não há predominância de valores de potência para um hemisfério. No entanto, pode-se dizer que os valores de potência mais baixos no HcPCT se localizam na região central e os valores mais altos encontram-se na região temporal.

Para este doente, não existe uma significância estatística entre os valores de potência entre os dois hemisférios.

- Nesta segunda parte do estudo, os 6 doentes estudados anteriormente estão incluídos numa mesma população. Sendo que o objectivo deste complemento estatístico é de evidenciar qual o hemisfério com valores de potência mais baixos de maneira a confirmar ou rejeitar a nossa hipótese inicial.

Para esta análise estatística, foi utilizado o teste de Wilcoxon. O nível de significância é de $p < 0,05$.

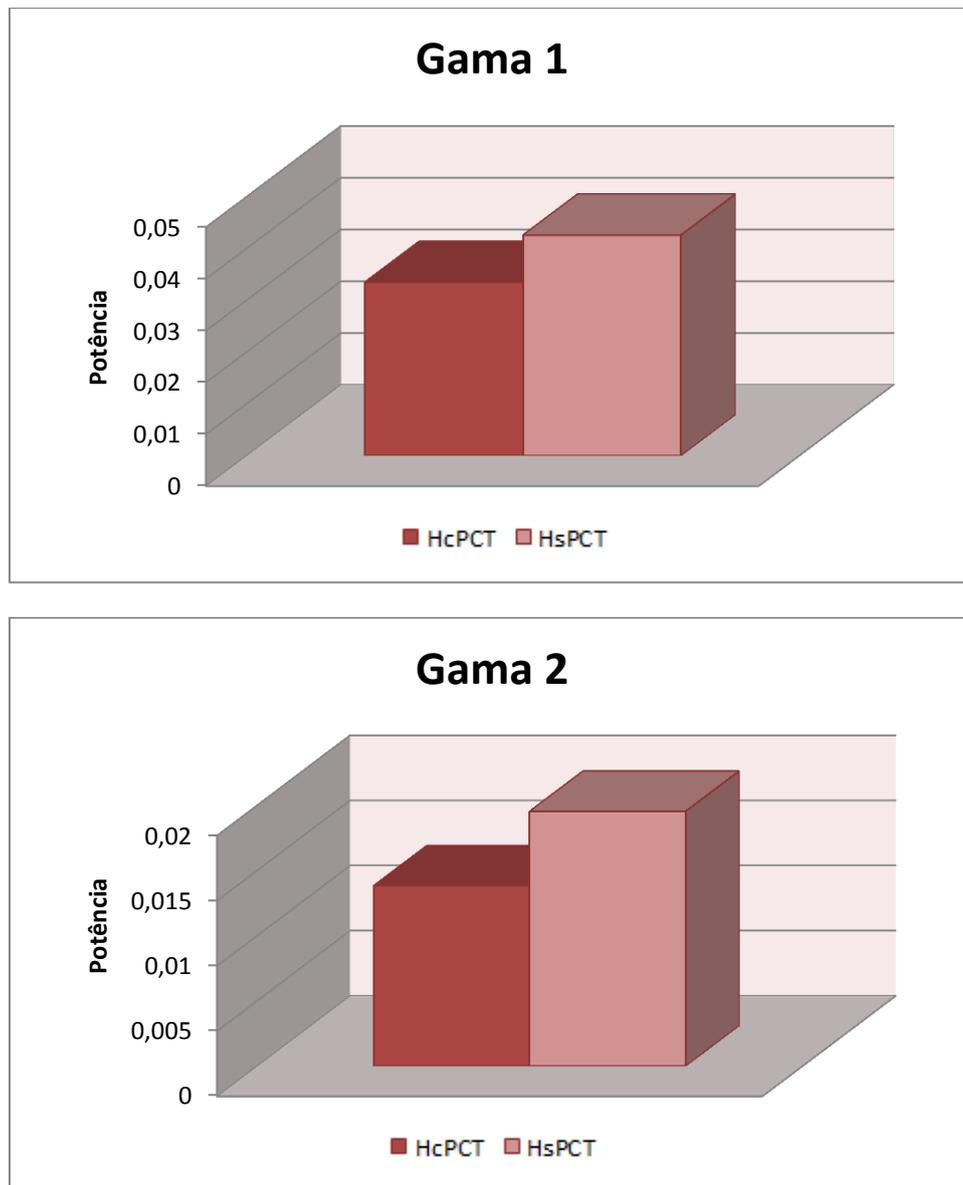


Figura 5-14. Gráficos representando as diferentes bandas gama em bav.

Para a actividade de base em vigília, ambas as bandas gama mostram uma diminuição dos valores de potência no HcPCT em comparação ao HsPCT com $p < 0,01$. É de salientar que a diferença dos valores de potência entre os dois hemisférios é mais evidenciada na banda gama 1 relativamente á banda gama 2 (0.09 e 0.04 respectivamente).

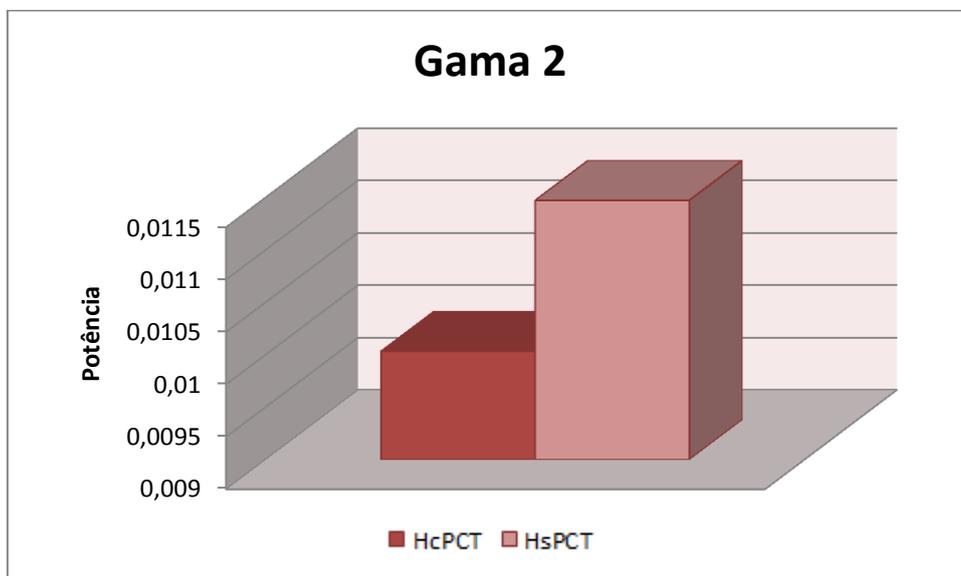
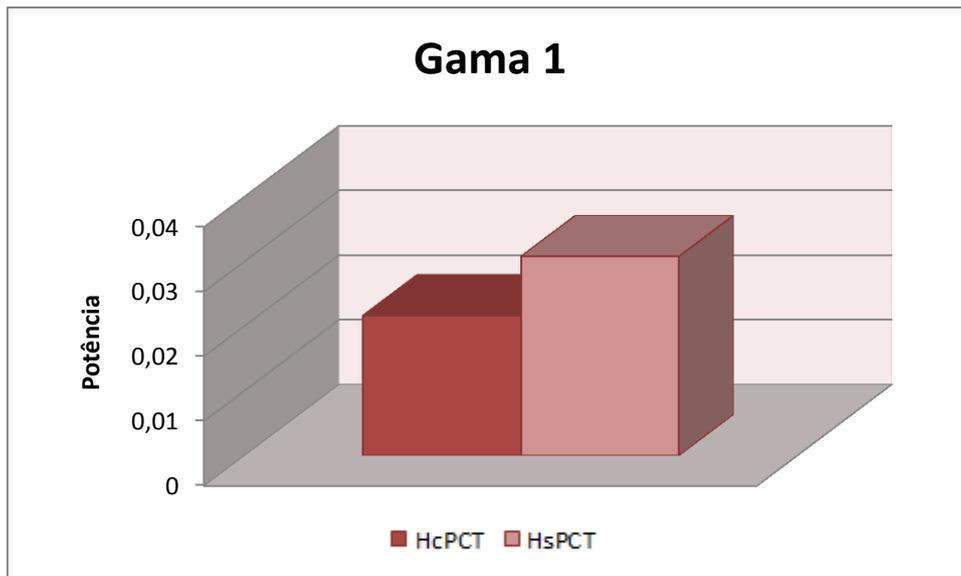


Figura 5-15. Gráficos representando as diferentes bandas gama em bas.

Para a actividade de base em sono, as bandas gama mostram igualmente uma diminuição dos valores de potência no HcPCT em comparação ao HsPCT com $p < 0.01$. É de destacar que a diferença dos valores de potência entre os dois hemisférios é mais evidenciada na banda gama 1 relativamente á banda gama 2 (0.08 e 0.035 respectivamente).

Capítulo 6

6. Discussão

A idade média para o diagnóstico na epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais é de 9,5 anos. Todas as crianças neste estudo foram diagnosticados numa idade escolar, todavia, existe uma predominância do sexo masculino (66,6%). Estes resultados vão ao encontro de um grande número de autores, no entanto, a idade média do diagnóstico da doença pode variar consoante os investigadores.

O EEG é o exame mais utilizado para o diagnóstico da epilepsia. As alterações electroencefalográficas na EBIPC são normalmente encontradas numa determinada área cerebral, i.e., em torno do sulco central ou sulco de rolando, sendo que as alterações epileptiformes surgem em relação com o sono e frequentemente desaparecem durante a vigília. A actividade de base no EEG tem sido considerada normal neste tipo de epilepsia mas os resultados acima expostos, com análise quantitativa da banda gama, vem por em causa esse conceito.

Em vigília, nos doentes AJPA, DDFL e JAMS é clara a diminuição dos valores de potência na banda gama 1 no HcPCT comparativamente ao HsPCT, todavia, essa diminuição é mais perceptível na região centro-temporal. Estes resultados estão em acordo com a proposta de Medvedev et al, pois argumenta que a actividade epiléptica inibe os ritmos gama. Para os doentes JPA, MTFC e RMFC, a diminuição dos valores de potência na banda gama 1 para o HcPCT não é tao evidente, pois para alguns dos doentes, é mesmo imperceptível quais dos hemisférios tem valores de potência mais baixos. Para este grupo de doentes, o ritmo gama do HcPCT alterna-se com o do HsPCT. No entanto, para todos os indivíduos, constata-se que existe um aumento dos ritmos gama no HcPCT a medida que nos afastamos da região centro-temporal.

No caso da banda gama 2, todas as características relativas ao aspecto visual do gráfico, são muito semelhantes aos da banda gama 1, no entanto menos acentuadas.

Na actividade de base em sono, as características dos gráficos da banda gama 1 são bastante análogas aos da actividade de base em vigília, no entanto, existem algumas diferenças. A significância entre os dois hemisférios é mais evidente na banda gama 1.

Quanto aos resultados complementares, o teste de Wilcoxon não deixa qualquer margem para dúvidas em relação á significância destes valores. O HcPCT possui valores de

potência bastante mais baixos relativamente ao HsPCT em todos os casos estudados. Em vigília, os valores de potência são um pouco mais elevados relativamente á actividade de base em sono, e o mesmo acontece relativamente á banda gama 1 e 2.

6.1. Conclusões

Na EBIPC, a idade média para um diagnóstico positivo é de 9,5 anos, sendo que existe uma predominância do sexo masculino.

Segundo Medvedev et al, a actividade epileptiforme tem um efeito inibitório sobre o ritmo gama. O HcPCT é o mais afectado pela diminuição dos valores do ritmo gama, seja na actividade de base em vigília ou em sono.

Em suma, através da quantificação da banda gama, o hemisfério em que há atenuação dessa banda de frequência é o hemisfério com predomínio das pontas centro-temporais (HcPCT).

Concluimos assim, que os resultados obtidos vão ao encontro com o esperado.

6.2. Sugestões para trabalho futuro

Num trabalho desta dimensão são vários os caminhos a seguir, sendo por isso necessário tomar determinadas decisões, pesando a relação trabalho-tempo com os objectivos a atingir. A experiência adquirida até agora permite antecipar e identificar problemas que podem surgir no desenrolar do trabalho o que permitirá no futuro prevenir algumas situações.

Algumas das sugestões para uma continuidade deste trabalho seria colectar um maior número de doentes/EEGs de maneira a ter resultados um pouco mais relevantes e com maior significância estatística. Também deverá ser feita uma comparação dos valores de potência da banda gama entre indivíduos com Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais e indivíduos normais.

Ao longo deste trabalho, para além das categorias referidas ao longo da dissertação, foi igualmente iniciado o estudo com outras categorias. Antes e depois de uma ponta Rolândica, foram as categorias escolhidas, no entanto, por falta de tempo, não foi possível prosseguir com este estudo que poderia revelar alterações da banda gama imediatamente antes e depois dos paroxismos. Estaria aqui também uma base para uma posterior investigação.

Referências bibliográficas

1. Haas, L.F., *Hans Berger (1873–1941), Richard Caton (1842–1926), and electroencephalography*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2003. **74**(1): p. 9.
2. Plonsey, R., Malmivuo, J.. Bioelectromagnetism, Principles and applications of Bioelectric, a.b. fields., and O. Oxford University Press, 1995.
3. Martin A. Samuels, M., *Manual of Neurologic Therapeutics*. 7th ed ed, ed. S.M. Series. 2004.
4. Travé T, P.M., Victoriano F, Gallizo I. An Pediatr (Barc). *Epilepsia rolândica: características epidemiológicas, clínicas e evolutivas*. 2008. 466-73.
5. Capovilla, G., et al., *Ictal EEG patterns in epilepsy with centro-temporal spikes*. Brain and Development, 2011. **33**(4): p. 301-309.
6. Donald Shields, W. and O. Carter Snead Iii, *Benign epilepsy with centrotemporal spikes*. Epilepsia, 2009. **50**: p. 10-15.
7. Yum, M.-S., et al., *Electroencephalographic generalized features in idiopathic childhood focal epilepsies*. Seizure : the journal of the British Epilepsy Association, 2010. **19**(4): p. 222-225.
8. Callenbach, P.M.C., et al., *Long term outcome of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: Dutch Study of Epilepsy in Childhood*. Seizure, 2010. **19**(8): p. 501-506.
9. Heijbel, J., S. Blom, and P.G. Bergfors, *Benign Epilepsy of Children with Centrotemporal EEG Foci. A Study of Incidence Rate in Outpatient Care*. Epilepsia, 1975. **16**(5): p. 657-664.
10. Tedrus, G.M.A.S., et al., *Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: evolutive clinical, cognitive and EEG aspects*. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2010. **68**: p. 550-555.
11. Fonseca, L.C., et al., *Eletrencefalograma quantitativo em escolares sadios: análise de frequências*. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2003. **61**: p. 796-801.
12. Tedrus, G.M.A.S., et al., *Educational problems related to quantitative EEG changes in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes*. Epilepsy & Behavior, 2009. **15**(4): p. 486-490.
13. Nicolai, J., et al., *Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes*. Epilepsy & Behavior, 2006. **8**(1): p. 56-70.
14. Michael R. Schoenberg, J.G.S., *The Little Black Book of Neuropsychology: A Syndrome-Based Approach*. 2011, New York: springer.
15. RIESGO, R.D.S., P. JAYAKAR, and N.T. ROTTA, *Benign rolandic epilepsy: clinical and electroencephalographic correlates*. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2000. **58**: p. 852-861.
16. Medeiros, L.L., et al., *Rolandic discharges: Clinico-neurophysiological correlation*. Clinical Neurophysiology, 2010. **121**(10): p. 1740-1743.
17. U.K.Mistra, J.K., *clinical electroencefalography*. first edition ed. 2005: elsevier.
18. Medvedev, A.V., *Epileptiform spikes desynchronize and diminish fast (gamma) activity of the brain: An "anti-binding" mechanism?* Brain Research Bulletin, 2002. **58**(1): p. 115-128.
19. Arroyo, S. and S. Uematsu, *High-Frequency EEG Activity at the Start of Seizures*. Journal of Clinical Neurophysiology, 1992. **9**(3): p. 441-448.

20. Medvedev, A., *Temporal binding at gamma frequencies in the brain: paving the way to epilepsy?* Australasian Physical & Engineering Science in Medicine, 2001. **24**(1): p. 37-48.
21. Fusco, L., et al., *Rolandic epilepsy: An uncommon presentation with leg motor seizures.* Epilepsia, 2010. **51**(12): p. 2488-2491.
22. Wirrell, E.C., *Benign Epilepsy of Childhood With Centrotemporal Spikes.* Epilepsia, 1998. **39**: p. S32-S41.
23. Cerminara, C., et al., *Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and the multicomponent model of attention: A matched control study.* Epilepsy & Behavior, 2010. **19**(1): p. 69-77.
24. Panayiotopoulos, C.P., *benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes.* current problems in epilepsy. 2000: John Libbey. 397.
25. Fonseca, L.C., et al., *Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: correlation between clinical, cognitive and EEG aspects.* Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2007. **65**: p. 569-575.
26. M., B., *Benign epilepsy of children with rolandic (centrotemporal) paroxysmal foci.* Epilepsia, 1972: p. 13:795-811.
27. Lerman, P. and S. Kivity, *Benign Focal Epilepsy of Childhood: A Follow-Up Study of 100 Recovered Patients.* Arch Neurol, 1975. **32**(4): p. 261-264.
28. N. Fejerman, R.H.C., *Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence.* current problems in epilepsy. Vol. 21. 2007: John libbey.
29. Strug, L.J., et al., *Centrotemporal sharp wave EEG trait in rolandic epilepsy maps to Elongator Protein Complex 4 (ELP4).* Eur J Hum Genet, 2009. **17**(9): p. 1171-1181.
30. Loiseau P, B.M., *The seizures of benign childhood epilepsy with rolandic paroxysmal discharges.* Epilepsia, 1972: p. 14:381-9.
31. LUCAS, F.J.C., et al., *Recomendações para o registro/interpretação do mapeamento topográfico do eletrencefalograma e potenciais evocados: Parte II: Correlações clínicas.* Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 1999. **57**: p. 132-146.
32. Dale Purves, G.J.A., David Fitzpatrick, W.C.Hall, *Neurosciences.* 3ª edition ed. 2005: de boeck. 811.
33. Fay S. Tyner, J.R.K., W. Bren Mayer, Jr., *Fundamentals of EEG Technology: Basic concepts and methods.* 1 ed. Vol. 1. 1983: raven press.
34. G. Deuschl, A.E., *Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: Guidelines of the international federation of clinical neurophysiology.* 1st ed. 1999: elsevier. 3.
35. Braga, N.I.O., G.M. Manzano, and J.A.M. Nóbrega, *Quantitative analysis of EEG background activity in patients with rolandic spikes.* Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 2000. **111**(9): p. 1643-1645.
36. Adrian, E.D., *Olfactory reactions in the brain of the hedgehog.* The Journal of Physiology, 1942. **100**(4): p. 459-473.
37. Fries, P., et al., *Modulation of Oscillatory Neuronal Synchronization by Selective Visual Attention.* Science, 2001. **291**(5508): p. 1560-1563.
38. Uhlhaas PJ, S.W.N., *Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology.* Neuron, 2006. 52: 155-168.
39. Jia, X. and A. Kohn, *Gamma Rhythms in the Brain.* PLoS Biol, 2011. **9**(4): p. e1001045.
40. John M. Pellock, B.F.D.B., W. Edwin Dodson, *Pediatric Epilepsy: diagnosis and therapy.* 3rd Edition ed. 2008: demos medical.
41. Anghinah, R., et al., *Artefatos biológicos no EEG quantitativo.* Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2006. **64**: p. 264-268.
42. G. E. Chatrian (Chairman), L.B., M. Dondey, D. W. Klass, M. Lennox-Buchthal and I. Petersén, *A glossary of terms most commonly used by clinical*

electroencephalographers. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1974. **37**(5): p. 538-548.

Anexos

A. Equipamento Geodesic com Hydrocel Geodesic Sensor de 128 electrodos

