

DESCARGAS EPILEPTIFORMES PERIÓDICAS LATERALIZADAS

1. ASPECTOS CLÍNICOS E ELETRENEFALOGRAFICOS

PAULO H. F. BERTOLUCCI *

ADEMIR BAPTISTA DA SILVA *

A atividade periódica pode ser aspecto importante do eletrencefalograma (EEG), sendo diagnóstica para patologias específicas, como panencefalite esclerosante subaguda e doença de Jacob-Creutzfeldt. A atividade periódica geralmente é bilateral, como nessas patologias; contudo, mais raramente, pode ser focal ou lateralizada. A descrição de atividade periódica lateralizada remonta há mais de três décadas, quando uma comunicação curta fez referência a três pacientes, dois com abscesso cerebral e um com glioma, que apresentavam ao EEG ondas lentas repetindo-se a intervalos regulares em uma das regiões parieto-rolândicas¹. Este tipo de alteração foi denominado sucessivamente: elementos gráficos paroxísticos lentos de aparecimento periódico¹, ondas lentas periódicas unilaterais⁴ e ondas agudas recorrentes pseudo-rítmicas². Mais recentemente tem havido tendência à utilização de termo mais abrangente: descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (periodic lateralized epileptiform discharges, PLEDs)^{3,10,17}.

Devido à raridade do fenômeno, pouco tem sido publicado a respeito do assunto, o que nos levou a investigar suas características em nossos pacientes. Tanto quanto pudemos determinar não existe referência a PLEDs na literatura especializada nacional.

MATERIAL E METODOS

Os traçados foram selecionados a partir da revisão dos EEGs realizados em nosso serviço no período de janeiro de 1982 a dezembro de 1983. Rotineiramente os exames foram feitos pelo sistema internacional de colocação de eletrodos «10-20», com eletrodos de prata fixados com betonite, em aparelho Grass de 8 canais. Os traçados foram registrados durante a vigília, a não ser, evidentemente, nos casos com depressão do nível de consciência. Em todos os casos foi feita estimulação fótica intermitente com frequência variável. Nos casos em que havia cooperação foi feita hiperventilação por três minutos.

Para a seleção dos traçados foram utilizados os critérios para caracterização de alterações periódicas sugeridos por Gaches (-): intervalo constante entre as descargas recorrentes; presença das descargas ocorrendo continuamente durante todo o tempo de realização do EEG; morfologia das descargas constante durante cada montagem do EEG, embora possa haver variação de tomada a tomada. Como critério adicional para este estudo, obviamente, era necessário que as descargas fossem unilaterais. Uma vez que um traçado fosse selecionado, era feita classificação quanto à forma, intervalo, área de ocorrência e influência da hiperventilação e estímulo fótico sobre as PLEDs. Além disso era feito o levantamento, pelo prontuário, da idade, sexo, história clínica, alterações no exame neurológico e exames laboratoriais de cada paciente. Em todas as instâncias foi verificada a evolução do ponto de vista clínico. A evolução do EEG será mostrada na segunda parte deste trabalho.

Trabalho realizado no Setor de Eletrencefalografia da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina: * Professor Adjunto.

RESULTADOS

Foi verificada a presença de PLEDs em 25 dos 5481 traçados realizados em nosso serviço no biênio 1983-1984, o que significa uma prevalência de 0,45% para PLEDs nesse período. Em três pacientes a alteração foi observada em dois traçados consecutivos. A idade dos 22 pacientes variou entre 5 meses e 85 anos; 13 eram homens e 9, mulheres. O diagnóstico principal, que foi o motivo do atendimento em nosso hospital, é mostrado na Tabela 1. O diagnóstico de epilepsia foi dado a pacientes que apresentaram mais de uma crise convulsiva, bem caracterizada pela história ou por observação direta, mas nos quais os exames subsidiários, como o exame de líquido cefalorraquidiano e a tomografia computadorizada de crânio (TC), não forneceram pistas quanto à possível etiologia. Os tumores observados nesta série foram: glioblastoma, em dois casos; glioblastoma associado a metástase de neoplasia de pulmão, metástase de neoplasia de pulmão e metástase de melanoma, um caso cada. O caso consignado como TCE apresentava convulsões tônico-clônicas generalizadas (TCG) desde traumatismo crânio-encefálico grave três anos antes; a TC foi observada parencéfalia têmporo-parietal esquerda. Os casos de coma foram relacionados a: intoxicação etílica em um e, no outro, a parada cardíaco-respiratória. Nos dois casos com retardo de desenvolvimento a investigação não revelou qualquer das causas mais comuns de encefalopatia da infância; em uma das crianças não foi possível determinar as condições de parto. Uma das crianças apresentava hipotonia global e a outra hemiparesia direita, presente desde sua primeira convulsão; ambas apresentavam crises TCG de difícil controle. Em algum ponto ao longo de sua doença 17, isto é, 77% dos pacientes apresentaram pelo menos uma crise convulsiva. Destes, 7 apresentavam crises TCG repetidas; 4, crise TCG isolada; dois, crises versivas; dois, crises parciais com sintomatologia complexa; dois, crises motoras focais com sintomatologia elementar. O exame neurológico no momento da internação era normal em apenas 5 (22%) dos pacientes. Destes, dois viriam a apresentar alterações na evolução. As alterações mais freqüentemente encontradas foram, pela ordem, hemiparesia, depressão do nível de consciência, alteração de reflexos profundos e desvio conjugado do olhar.

As alterações do EEG encontradas em relação às PLEDs são mostradas nas Tabelas 2 e 3. Na Tabela 2 é mostrada a localização das PLEDs. Em dois casos observamos a presença de duas formas de PLEDs, claramente independentes ocorrendo no mesmo paciente, o que fez com que o total nesta e na outra tabela se elevasse a 26. Na Tabela 3 as PLEDs estão classificadas de acordo com sua morfologia. Chamamos «onda delta trifásica» uma alteração gráfica no traçado semelhante à onda aguda, mas com duração maior do que a verificada habitualmente. Ilustração deste tipo de alteração é mostrada na figura 1. Pode ser observado que a duração da onda é de 0,4 seg., um tempo maior que o observado habitualmente para as ondas agudas. Também comuns foram as «ondas agudas bifásicas», de menor duração que as ondas delta trifásicas, mas ainda assim mais lentas que as ondas agudas habituais. Exemplo de onda aguda bifásica pode ser visto na figura 2. Em terceiro lugar em freqüência foram observados os complexos onda aguda-onda lenta, com duração de 0,5 seg., como é mostrado na figura 3. Em um dos casos as PLEDs apareciam como ondas bifásicas em

Diagnóstico	Número de pacientes
Epilepsia	5
Tumor	5
Acidente vascular isquêmico	2
Acidente vascular hemorrágico	2
Coma	2
Retardo do desenvolvimento	2
Embolia pulmonar	1
Trauma crânio-encefálico	1
Cardiopatía congênita	1
Choque séptico	1

Tabela 1 — Diagnóstico principal em 22 pacientes com PLEDs.

Região	(D/E)
Frontal	(0/3)
Central	(1/0)
Rolândica	(1/0)
Fronto-temporal	(0/2)
Temporal anterior	(2/2)
Temporal média	(2/3)
Temporal posterior	(2/2)
Têmporo-parietal	(1/2)
Occipital	(1/0)

Tabela 2 — Localização das PLEDs em 22 pacientes. Legenda: D, hemisfério direito; E, hemisfério esquerdo.

Morfologia	Número de traçados
Onda delta trifásica	8
Onda aguda bifásica	7
Onda aguda-onda lenta	7
Poliponta-onda	1
Complexo bifásico	1

Tabela 3 — Características morfológicas das PLEDs em 24 traçados.

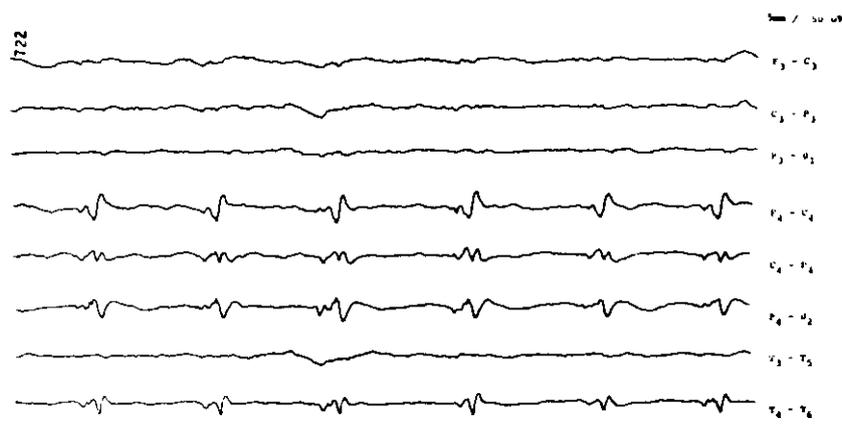


Fig. 1 — Paciente masculino de 52 anos de idade, com história de acidente cerebrovascular isquêmico no território da artéria cerebral média esquerda, seguido por anastomose têmporo-silviana, dois anos antes. Exame realizado dois dias após episódios sub-entrantes de crises TCG com duração aproximada de 10 horas.

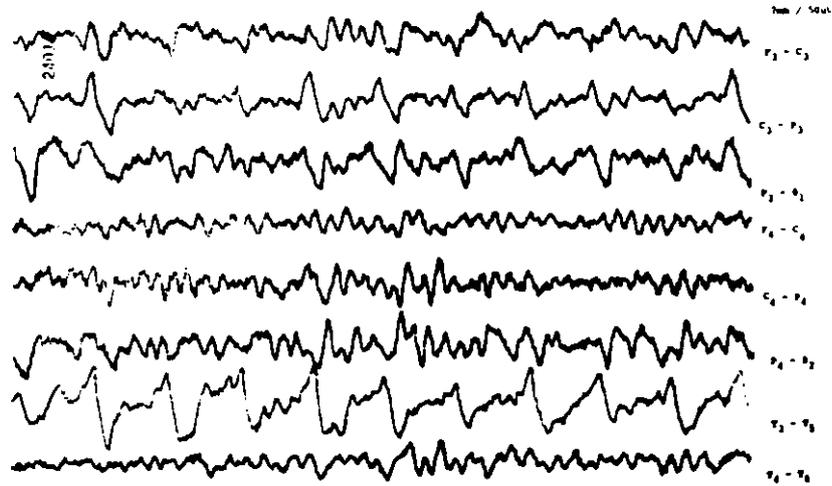


Fig. 2 — Criança do sexo feminino com 10 meses de idade. Desde um mês de idade com crises versivas com generalização secundária, bem controladas com fenobarbital. Exames subsidiários para encefalopatias da infância negativos.



Fig. 3 — Paciente masculino de 72 anos de idade, com história de crise clônica no hemisfério esquerdo. A investigação revelou melanoma com metástases no pulmão, gânglios cervicais e região têmporo-occipital direita. Exame realizado dois dias após a convulsão, com paciente torporoso e agitado.

pares, com aspecto semelhante ao do bigeminismo no eletrocardiograma. Quando da realização do exame, em 14 dos casos foi feita foto-estimulação, sem que fosse notada qualquer modificação nas PLEDs. A hiperventilação, realizada em 5 pacientes, não trouxe qualquer alteração em 4 e, em uma paciente com epilepsia parcial contínua, houve modificação na morfologia das PLEDs, que passaram de ondas agudas bifásicas a pontão-onda, com diminuição do intervalo entre as descargas. A estimulação sômato-sensitiva, realizada em 4 casos, não induziu alteração das PLEDs em qualquer deles. A repetição do traçado em sono fez com que as PLEDs desaparecessem em um caso e não trouxe modificação em outro. Este ponto será abordado na segunda parte deste trabalho.

COMENTARIOS

Previamente ao início deste levantamento tínhamos a idéia de que a presença de PLEDs não é achado habitual no EEG, o que foi realmente confirmado pela baixa prevalência encontrada no biênio estudado, 0,45%, comparável à de relatos anteriores, de 0,2%⁸ e 0,4%³.

Entre os três primeiros casos de pacientes com PLEDs relatados na literatura, dois tinham o diagnóstico de abscesso cerebral¹, diagnóstico presente com frequência também em outras séries, tanto assim que foi sugerido que as PLEDs pudessem, até certo ponto, ser alterações específicas para o abscesso⁹. De fato, nesse estudo as PLEDs eram significativamente mais frequentes entre os pacientes com abscesso cerebral, quando comparados com casos de hematoma espontâneo ou pós-traumático, metástase ou glioma. Como pode ser verificado na tabela I, nenhum dos pacientes de nossa série tinha diagnóstico de abscesso cerebral. Podemos explicar esta diferença de duas maneiras: em nosso serviço a realização de EEG não é obrigatória nos casos de abscesso cerebral, sendo o diagnóstico confirmado a partir de outros exames subsidiários, sendo o EEG frequentemente negligenciado. Outra maneira de explicar a diferença é que, no estudo previamente citado⁹, além das alterações periódicas, foram incluídas também "alterações com tendência a periodicidade", isto é, alterações não tão estereotipadas, ocorrendo a intervalos longos (acima de 8 seg) e com presença inconstante ao longo do traçado. Sabendo-se que nos abscessos, do mesmo modo que nas encefalites necrotizantes, podem ocorrer alterações recorrentes, embora não periódicas^{12,16}, algumas vezes difíceis de diferenciar da atividade de base alterada, é possível que na série citada tenham sido incluídos exemplares de EEG que não preenchem critérios mais estritos de PLEDs como os utilizados por nós.

Do ponto de vista de diagnóstico, outras séries, com predomínio de neoplasias e acidentes vasculares cerebrais^{2,3,6,8}, são mais semelhantes à nossa. Sob o aspecto de etiologia, todas as séries, quando tomadas em conjunto, sugerem que, em geral, as PLEDs estão ligadas a acometimento súbito ou rapidamente progressivo do sistema nervoso central. Deve ser ressaltado que nem sempre é possível chegar a um diagnóstico definido, do ponto de vista etiológico nos casos de PLEDs. Do mesmo modo que em nossa série, também outros autores fazem referência a casos de PLEDs com história de convulsões repetidas nos quais não foi possível determinar uma etiologia^{3,4,15}.

Em relação à morfologia das alterações no EEG, embora haja referência a ondas agudas^{11,12}, trata-se de elementos gráficos idênticos às nossas ondas deltas trifásicas, tanto em relação à forma como à duração da alteração. Embora esta seja a apresentação mais comum das PLEDs e tenha sido mesmo incluída como parte da conceituação desta alteração⁸, as PLEDs podem aparecer sob outra forma, como demonstram as figuras 2 e 3.

Um outro ponto de diferença em nosso estudo diz respeito à localização das PLEDs. Enquanto em outras séries predominava a localização parieto-occipital^{3,8}, em nossos pacientes o mais frequente foi a localização temporal. Não temos qualquer hipótese para explicar esta diferença, a não ser talvez que, embora todos ou quase todos os estudos tenham utilizado o sistema internacional 10/20, pode ter havido diferença quanto à denominação do local de aparecimento da atividade periódica. Por exemplo, a classificação de "temporal posterior" de alguns autores poderia corresponder a nossa classificação de "parietal" e vice-versa.

A patofisiologia das PLEDs ainda não é bem compreendida. A associação entre descargas periódicas e manifestações epiléticas focais, como por exemplo abalos unilaterais³, sugere que sua origem seja cortical. Adicionalmente, em reforço a esta idéia, deve ser lembrada a supressão localizada da atividade de fundo, algumas vezes observada. Em três de nossos pacientes, com diagnóstico de tumor, a necrópsia mostrou lesão da substância branca subjacente, além da lesão cortical. Experimentalmente o registro em córtex de macacos logo após o isolamento das áreas subjacentes mostrou capacidade de gerar atividade repetitiva, comportamento observado também com córtex apenas parcialmente isolado⁵. Esta lesão poderia levar a bloqueio de influências inibitórias sobre o córtex, mas ainda seria necessário explicar a marcada constância do intervalo entre as descargas, que não é alterada em geral pelos métodos habituais de ativação, como verificado em nosso e em outros⁸ estudos. Experimentalmente as descargas periódicas em córtex isolado não são afetadas por outros estímulos, como aplicação tópica de estriçnina, procaina e GABA ou por hipoxemia¹³. Este caráter inalterável da frequência das descargas reforça a sugestão de que esta é determinada por processos do tipo marca-passo, não-sinápticos, independentes de impulsos originados fora do local da lesão^{5,14}.

Um último ponto a ser considerado é a evolução das PLEDs, invariavelmente para o desaparecimento, independente da evolução clínica.

Nosso levantamento permite as seguintes conclusões: as PLEDs são alteração inespecífica do EEG, relacionada a acometimento agudo ou rapidamente progressivo do sistema nervoso central e a única situação em que não foi possível determinar etiologia foi em pacientes com história de convulsões repetidas; não existe preferência por sexo ou idade; os métodos habituais de ativação não alteram a frequência das PLEDs, ao contrário do que ocorre em alguns casos de epilepsia focal; o valor prognóstico das PLEDs para cada etiologia em particular está por ser determinado.

RESUMO

Em período de dois anos, em 25 de um total de 5481 EEGs foi identificada a presença de descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (PLEDs) (prevalência de 0,45%), correspondendo a 22 pacientes. O grupo era composto de 13 homens e 9 mulheres, com idade variando entre 5 meses e 85 anos. Os principais diagnósticos no grupo foram epilepsias de etiologia não identificada e tumor do cérebro (22% cada). A localização mais comum das PLEDs foi temporal (54% do total), principalmente temporal média. A morfologia mais frequente das PLEDs foi onda delta trifásica (1/3 do total), seguida por onda aguda bifásica e onda aguda-onda lenta (29% cada). Embora 9 dos pacientes tenham falecido, não foi possível determinar o valor prognóstico das PLEDs para cada patologia em particular.

SUMMARY

Periodic lateralized epileptiform discharges: I. Clinical and electroencephalographic features.

In a two-years period, from a total of 5481 EEGs, we could select 25, corresponding to 22 patients, with PLEDs (prevalence of 0.45%). The group was composed by 13 males and 9 females, with age ranging from 5 months to 85 years. Main diagnosis was epilepsy of unknown etiology and brain

tumor (22% each). The localization of PLEDs was mainly temporal region (54% of the whole group) and more frequent morphology was "delta triphasic wave" (a graphic pattern resembling sharp wave, but with longer duration) ($\frac{1}{3}$ of total), followed by sharp biphasic wave and sharp wave-slow wave (29% each). Although 9 patients died it was not possible to determine prognostic value of PLEDs specifically for each pathological condition.

REFERÊNCIAS

1. ALAJOUANINE, T.; LECASBLE, R. & RÉMOND, A. — Eléments graphiques paroxystiques lents de survenue périodique: corrélations électrocliniques. *Rev. neurol. (Paris)* 93:477, 1955.
2. CHATRIAN, G.E. — An EEG pattern: pseudo-rhythmic recurrent sharp waves: its relationship to local cerebral anoxia and hypoxia. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 13:144, 1961.
3. CHATRIAN, G.E.; SHAW, C.M. & LEFFMAN, H. — The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: an electrographic, clinical and pathological study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 17:177, 1964.
4. DICKSON, J. — Unilateral periodic slow waves in relation to local cerebral lesions. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 10:352, 1958.
5. ECHLIN, F.A. — The supersensitivity of chronically isolated cerebral cortex as a mechanism in focal epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11:697, 1959.
6. FISCHER-WILLIAMS, M. — Burst-suppression activity as an indication of undercut cortex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 15:723, 1963.
7. GACHES, J. — Activités périodiques en EEG. *Rev. Electroencéphalogr. Neurophysiol. clin.* 1:9, 1971.
8. HUGHES, J.B. & SCHLAGENHAUFF, R.E. — The periodically recurring focal discharge. *Epilepsia* 6:156, 1965.
9. LEBEAU, J. & DONDEY, M. — Importance diagnostique de certaines activités électroencéphalographiques latéralisées, périodiques ou à tendance périodique au cours des abcès du cerveau. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11:43, 1959.
10. LUGARESI, E.; COCCAGNA, G.; MANTOVANI, M. & LEBRUN, R. — Some periodic phenomena arising during drowsiness and sleep in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 32:701, 1972.
11. MARKAND, O.N. & DALY, D.D. — Pseudoperiodic lateralized paroxysmal discharges in electroencephalogram. *Neurology* 21:975, 1971.
12. MILLAR, J.H.D. & COEY, A. — The EEG in necrotizing encephalitis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11:582, 1959.
13. MUSGRAVE, F.S.; SANAMAN, M. & PURPURA, D.P. — Factors affecting focal discharges of epileptogenic cortex. *Physiologist* 5:137, 1962.
14. PURPURA, D.P.; GOLDENSOHN, E.S. & MUSGRAVE, F.S. — Synaptic and nonsynaptic processes in focal epileptogenic activity. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 15:1051, 1963.
15. SCHWARTZ, M.S.; PRIOR, P.F. & SCOTT, D.F. — The occurrence and evolution in the EEG of a lateralized periodic phenomenon. *Brain* 96:613, 1973.
16. van BOGAERT, L.; RADERMECKER, J. & DEVOS, J. — Sur une observation mortelle d'encéphalite aiguë nécrotisante. *Rev. neurol. (Paris)* 92:329, 1955.
17. van SWEDEN, B. & HOSTE, S. — Periodic EEG discharges in psychiatry. *Eur. Neurol.* 22:359, 1983.