



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Faculdade de Ciências da Saúde

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Andreia Marisa Batista Monteiro

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Biomédicas
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Doutor Pedro Simões Rosado

Covilhã, Junho de 2012

Dedicatória

Dedico este trabalho a todos os que dele possam beneficiar, em particular a todos os estudantes da Licenciatura e do Mestrado em Ciências Biomédicas da Universidade da Beira Interior e ainda a todos os profissionais de saúde que diariamente trabalham para dar qualidade de vida a todos os seres humanos, em especial a todas as crianças.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer ao Doutor Pedro Rosado, meu orientador, pelo seu apoio e dedicação neste trabalho, pelas suas palavras e pela sua serenidade, que foram fundamentais para que este trabalho se concretizasse.

Um obrigado também à Professora Doutora Luiza Rosado que sempre esteve disponível para prestar as suas sugestões e ajuda.

Ao técnico de neurofisiologia Nuno Vicente pela sua ajuda e apoio, sem o qual este trabalho também não poderia ser possível.

Obrigado também a todas as crianças que se disponibilizaram para este estudo, foram fundamentais para este trabalho.

À Professora Doutora Arminda Paço pela preciosa ajuda no tratamento estatístico dos dados, pela disponibilidade e cordialidade com que sempre me recebeu.

Um agradecimento muito especial ao Nuno Costa, pessoa que me deu toda a força nos momentos mais difíceis e que me apoiou em todos as alturas. A ti te devo o meu sorriso diário.

Aos meus pais pelo seu amor incondicional ao longo deste trabalho, pelo seu apoio e ajuda em todos os momentos.

À restante família, por estarem sempre presentes. E ainda aos meus grandes e verdadeiros amigos que estiveram à meu lado em todas as alturas.

Resumo

A Epilepsia Benigna Infantil com pontas centro-temporais ou Epilepsia Rolândica é uma das formas mais comuns de epilepsia em crianças e possui uma predominância masculina. Caracteriza-se por crises epilépticas parciais que afectam os órgãos da boca, rosto e voz, e ocorrem principalmente durante o sono. Esta síndrome epiléptica tem o seu início entre os 3 e 13 anos (atingindo o pico aos 9-10 anos) e a remissão surge cerca dos 14-15 anos. É geralmente de fácil controlo com drogas anti-epilépticas.

O Electroencefalograma é a pedra fundamental para o diagnóstico da epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais. Este é representado por uma actividade de base normal, com presença de pontas centro-temporais bifásicas de alta amplitude seguidas por ondas lentas.

Este estudo teve como principal objectivo quantificar a banda gama antes e após as pontas centro-temporais que caracterizam esta síndrome epiléptica. Para tal, foram recolhidos exames electroencefalográficos de alta densidade de 8 crianças com epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais provenientes da consulta de Neurologia Infantil do Centro Hospitalar da Cova da Beira. Destas 8 crianças, 5 (62,5%) eram do sexo masculino e 3 (37,5%) do sexo feminino. A idade média situou-se em $9,63 \pm 2,07$ anos. Desta amostra populacional 6 (75%) pacientes possuíam actividade epileptiforme unilateral e 2 (25%) actividade epileptiforme bilateral.

Os dados obtidos, demonstraram uma diminuição da potência da banda gama após as pontas centro-temporais nos pacientes com actividade epileptiforme unilateral e um aumento da mesma nos pacientes com actividade epileptiforme bilateral. Observou-se ainda um aumento da banda gama em torno das áreas médias temporais e centrais. Espera-se assim que este estudo venha contribuir para a compreensão da fisiopatologia da epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais.

Palavras-chave

Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais, Epilepsia Rolândica, Crises epilépticas parciais, Banda gama, Electroencefalografia de alta densidade

Abstract

Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes or Rolandic Epilepsy is one of the most common forms of epilepsy in children and owns a male predominance. It is characterized by partial epileptic seizures affecting the organs of the mouth, face and voice, and mainly occurs during sleep. This epileptic syndrome got his start between 3 and 13 years (reaching a peak at 9-10 years) and the remission arises about 14-15 years. It is usually easy to control with anti-epileptic drugs.

The Electroencephalogram is the cornerstone for the diagnosis of benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. This is represented by a normal background activity, with the presence of biphasic centrotemporal spikes with high amplitude followed by slow waves.

This study had as its main aim to quantify the gamma band before and after the centrotemporal spikes that characterize this epileptic syndrome. For such purpose were collected dense array electroencephalograms of 8 children with benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes from Child Neurology consultation of the Centro Hospitalar da Cova da Beira. These 8 children, 5 (62.5%) were males and 3 female (37.5%). The middle ages stood at 9.63 ± 2.07 years. This population sample 6 (75%) patients had unilateral epileptiform activity and epileptiform activity 2 (25%) bilaterally.

The data obtained showed a decrease of power of gamma band after the centrotemporal spikes in patients with unilateral epileptiform activity and an increase of the same in patients with bilateral epileptiform activity. There was also an increase of gamma band around the mid temporal and central areas. It is hoped that this study will contribute for a deeper understanding of the pathophysiology of benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes.

Keywords

Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes, Rolandic Epilepsy, Partial epileptic seizures, Gamma Band, Dense array Electroencephalography

Índice

Lista de Figuras.....	vii
Lista de Tabelas.....	ix
Lista de Acrónimos.....	x
Capítulo 1	1
1. Introdução	1
1.1. Organização funcional do Sistema Nervoso	2
1.2. A Epilepsia	9
1.3. Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais.....	14
1.4. O registo de sinais eléctricos cerebrais.....	17
Capítulo 2	25
2. Materiais e Métodos	25
2.1. Grupo de estudo	25
2.2. Procedimento experimental	26
2.3. Análise estatística	27
Capítulo 3	28
3. Resultados	28
3.1. Quantificação da Banda Gama	28
Capítulo 4	41
4. Discussão/Conclusão	41
5. Bibliografia.....	43
6. Anexos	46

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Divisões do Sistema Nervoso [4].....	3
Figura 1.2 - Regiões da metade direita do encéfalo [4]	3
Figura 1.3 - O Encéfalo	4
Figura 1.4 - Neurónio.....	5
Figura 1.5 - Actividades neuronais.....	6
Figura 1.6 - Exemplo de um potencial de acção [6].	7
Figura 1.7 - Alterações do potencial de membrana potencial [6].....	8
Figura 1.8 - Gráfico com número médio de pessoas com epilepsia por 1000 habitantes no mundo [9].	12
Figura 1.9 - Electroencefalograma com pontas centro-temporais de uma criança com epilepsia benigna infantil (Pontas registadas ao longo das regiões centrais e temporais).	16
Figura 1.10 - Hans Berger [21].....	18
Figura 1.11 - Quatro bandas de frequências cerebrais típicas em indivíduos normais, das altas para as baixas frequências [6].	20
Figura 1.12 - Diagrama esquemático que mostra as unidades funcionais principais de um equipamento de Electroencefalograma [21].	21
Figura 1.13 - Diagrama de representação de colocação dos eléctrodos pelo sistema 10-20 com os respectivos eléctrodos de referência.	23
Figura 3.1 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente A.J.P.A.O.	29
Figura 3.2 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente A.J.P.A.O.	29
Figura 3.3 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente A.M.G.V.	30
Figura 3.4 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente A.M.G.V.	30
Figura 3.5 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente D.D.F.L.	31
Figura 3.6 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente D.D.F.L.	31
Figura 3.7 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente J.Á.M.S.	32
Figura 3.8 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente J.A.M.S.	32
Figura 3.9 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente J.J.L.	33
Figura 3.10 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente J.J.L.	33
Figura 3.11 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente J.P.A.	34
Figura 3.12 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente J.P.A.	34
Figura 3.13 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente M.T.F.C.	35
Figura 3.14 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente M.T.F.C.	35
Figura 3.15 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente R.M.F.C.	36
Figura 3.16 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente R.M.F.C.	36
Figura 3.17 - Potência da banda gama no hemisfério com pontas centro-temporais dos pacientes com disfunção unilateral.	37

Figura 3.18 - Potência da banda gama no hemisfério sem pontas centro-temporais dos
pacientes com disfunção unilateral. 37

Figura 3.19 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo dos pacientes com disfunção
bilateral. 38

Figura 3.20 - Potência da banda gama no hemisfério direito dos pacientes com disfunção
bilateral. 38

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 - Classificação internacional das epilepsias e síndromes epilépticos pela International League Against Epilepsy [8].	11
Tabela 2.1 - Critérios clínicos e electroencefalográficos para inclusão como Epilepsia Benigna infantil com pontas centro-temporais [3].	25
Tabela 3.1 - Dados demográficos da população em estudo.	28
Tabela 3.2 - Teste t para pares simples dos pacientes com disfunção unilateral.	39
Tabela 3.3 - Teste t para pares simples dos pacientes com disfunção bilateral.	40

Lista de Acrónimos

μ V	Microvolts
CAD	Aquisição de dados
CICS	Centro de Investigação em Ciências da Saúde
DAEs	Drogas anti-epilépticas
dEEG	Electroencefalografia de alta densidade
EBIPCT	Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais
EEG	Electroencefalograma/Electroencefalografia
EGI	Electrical Geodesics, Inc.
ELP4	Elongator protein complex 4
FFT	Fast Fourier Transform
GES	Geodesic EEG
GSN	Geodesic Sensor Net
HCGSN	Hydrocel Geodesic Sensor Net
Hz	Hertz
ILAE	International League Against Epilepsy
LPCE	Liga Portuguesa contra a Epilepsia
MEG	Magneto-encefalografia
ms	Milissegrundos
mV	Milivolts
OMS	Organização mundial de saúde
PET	Tomografia por emissão de positrões
PPSE	Potencial pós-sináptico excitatório
PPSI	Potencial pós-sináptico inibitório
RM	Ressonância Magnética
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso periférico
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TAC	Tomografia axial computadorizada
tRNA	Ácido ribonucleico transferência
UBI	Universidade da Beira Interior

Capítulo 1

1. Introdução

A Epilepsia é uma doença do cérebro caracterizada por crises epilépticas recorrentes não provocadas. É causada por uma anormalidade transitória da atividade neuronal que resulta em descargas elétricas excessivas sincronizadas dos neurónios do córtex cerebral. Aproximadamente 3% das pessoas são afectadas por crises epilépticas durante toda a sua vida, com mais frequência durante a infância. São várias as causas das crises epilépticas esporádicas ou recorrentes, entre elas estão os traumatismos, os tumores, os acidentes vasculares cerebrais, os estados metabólicos alterados ou até malformações cerebrais congénitas. No entanto, cerca de 40% de todos os pacientes com epilepsia têm crises recorrentes não provocadas e sem quaisquer outras anormalidades neurológicas. Devido à obscuridade da sua génese estas crises são designadas como "Epilepsias Idiopáticas" e presume-se que tenham origem genética [1].

A Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais (EBIPCT) é a síndrome epiléptica parcial mais comum na infância. Ocorre dos 3 aos 13 anos de idade e tem predominância masculina. É caracterizada por crises epilépticas parciais, principalmente durante o sono ou pouco antes do despertar, com envolvimento de músculos peri-orais e faciais, alteração da expressão verbal, raramente com generalização secundária. Esta síndrome tende a desaparecer na adolescência. O seu tratamento com drogas anti-epilépticas (DAEs) nem sempre é necessário uma vez que as crises são pouco frequentes, tendem a ocorrer durante o sono e desaparecem entre os 14 e os 15 anos de idade. No entanto, factores a favor do tratamento incluem a tenra idade de início das crises, um curto intervalo entre as três primeiras crises, crises convulsivas generalizadas e crises durante o dia. O electroencefalograma (EEG) é o meio de diagnóstico mais utilizado. É caracterizado por actividade de base normal, com presença de pontas centro-temporais bifásicas de alta amplitude seguidas por ondas lentas frequentemente desencadeadas por sonolência ou acentuadas pelo sono. [2,3].

1.1. Organização funcional do Sistema Nervoso

O sistema nervoso é constituído pelo encéfalo, medula espinhal, nervos e receptores sensoriais. É responsável pelas percepções sensoriais, pelas actividades cognitivas, pela estimulação da secreção de muitas glândulas [4].

1.1.1. Funções do Sistema Nervoso

Algumas das principais funções do sistema nervoso são [4]:

- 1- Informação sensorial: Os receptores sensoriais monitorizam inúmeros estímulos externos e internos, como a temperatura, o tacto, o paladar, o olfacto, o som, a pressão arterial, o pH dos líquidos corporais e a posição relativa das partes do corpo.
- 2- Integração: O encéfalo e a medula espinhal são os principais órgãos responsáveis por processar a informação sensorial e iniciar as respectivas respostas. A informação pode produzir uma resposta imediata, ser armazenada como memória para uso posterior ou pode ser ignorada.
- 3- Homeostase: As actividades reguladoras e coordenadoras do sistema nervoso são necessárias para manter a homeostase, ou seja, o equilíbrio corporal.
- 4- Actividade mental: O encéfalo é o centro das actividades mentais, incluindo a consciência, o pensamento, a memória e as emoções.
- 5- Controlo dos músculos e glândulas: Habitualmente, os músculos esqueléticos só se contraem quando estimulados pelo sistema nervoso, sendo que este controla os principais movimentos do corpo. Alguns músculos lisos, nomeadamente da parede dos vasos sanguíneos, só se contraem quando estimulados pelo sistema nervoso ou por hormonas. O sistema nervoso controla ainda as secreções de muitas glândulas, como as sudoríparas, as salivares e as do tubo digestivo.

1.1.2. Divisões do Sistema Nervoso

Nos seres humanos existe apenas um sistema nervoso, embora algumas das suas subdivisões sejam designadas como sistemas separados (Fig. 1.1). Assim, o SNC e o sistema nervoso periférico (SNP) são subdivisões do sistema nervoso. O SNC consiste no encéfalo e medula espinhal, que são protegidos por ossos que os rodeiam. O encéfalo localiza-se no interior do crânio e a medula espinhal aloja-se no interior do canal raquidiano, formado pelas vértebras. O encéfalo e a medula espinhal formam uma estrutura contínua através do buraco occipital [4].

O SNP é exterior ao SNC, sendo constituído por receptores sensoriais, nervos, gânglios e plexos [4].

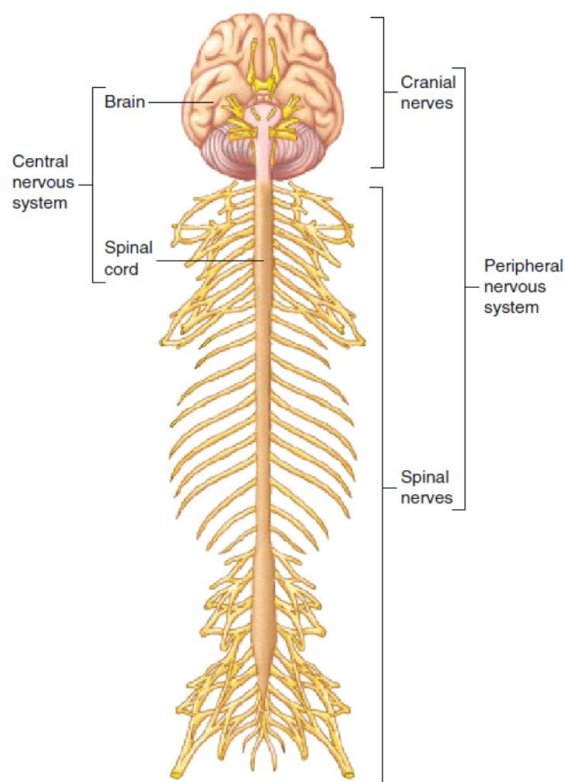


Figura 1.1 - Divisões do Sistema Nervoso [4]

1.1.3. Encéfalo

O encéfalo é a parte do SNC contida no crânio (Fig. 1.2). É o centro de controle para muitas das funções corporais. Este órgão é constituído pelo tronco cerebral, o cerebelo, o diencefalo ou cérebro intermédio e o cérebro hemisférico ou telencefalo [4].

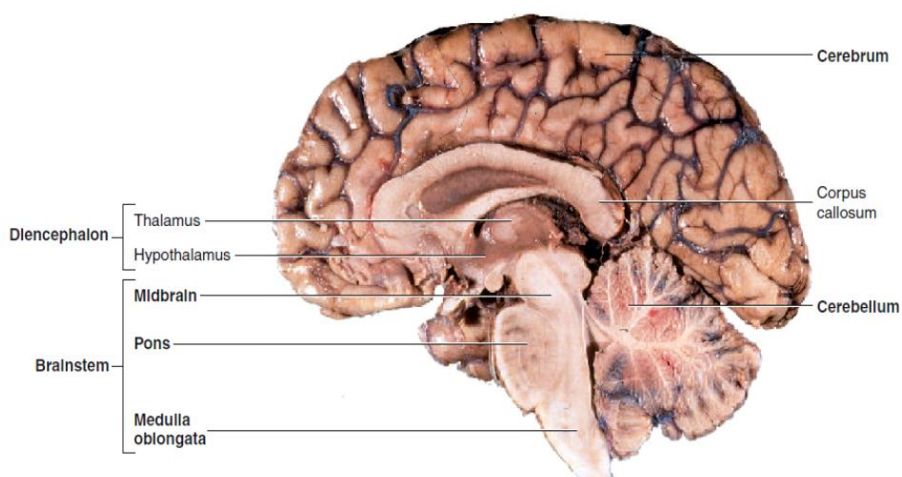


Figura 1.2 - Regiões da metade direita do encéfalo [4]

1.1.4. Cérebro

O cérebro é a maior porção do encéfalo, pesando cerca de 1.200 g nas mulheres e de 1.400 g nos homens [4]. É dividido em hemisfério direito e esquerdo pela fenda inter-hemisférica ou fissura longitudinal (Fig. 1.3 a). Cada hemisfério cerebral está subdividido em lobos, que se designam pelos nomes dos ossos do crânio que estão por cima de cada um (Fig. 1.3 b). O lobo frontal é o lobo com maior extensão e de maior importância funcional na espécie humana, uma vez que regula todas as funções cognitivas superiores. É importante na função motora voluntária, motivação, agressão, sentido do olfacto e humor. O lobo parietal é o principal centro de recepção e avaliação de informação sensorial, excepto no que respeita ao olfacto, audição e visão. Os lobos frontais e parietais estão separados pelo sulco central (ou Rolândico). O lobo occipital é o menor dos quatro lobos. Actua na recepção e integração de estímulos visuais e não está claramente separado dos lobos parietal e temporal. Por fim, o lobo temporal recebe e avalia os estímulos olfactivos e auditivos, e desempenha um papel importante na memória. As porções anterior e inferior designam-se como “córtex psíquico” e associam-se a funções cerebrais como o pensamento abstracto e o juízo crítico. O lobo temporal está separado do resto do cérebro pela fissura de Sylvius ou sulco lateral, na profundidade da qual está a ínsula, muitas vezes considerada como um quinto lobo [4,5].

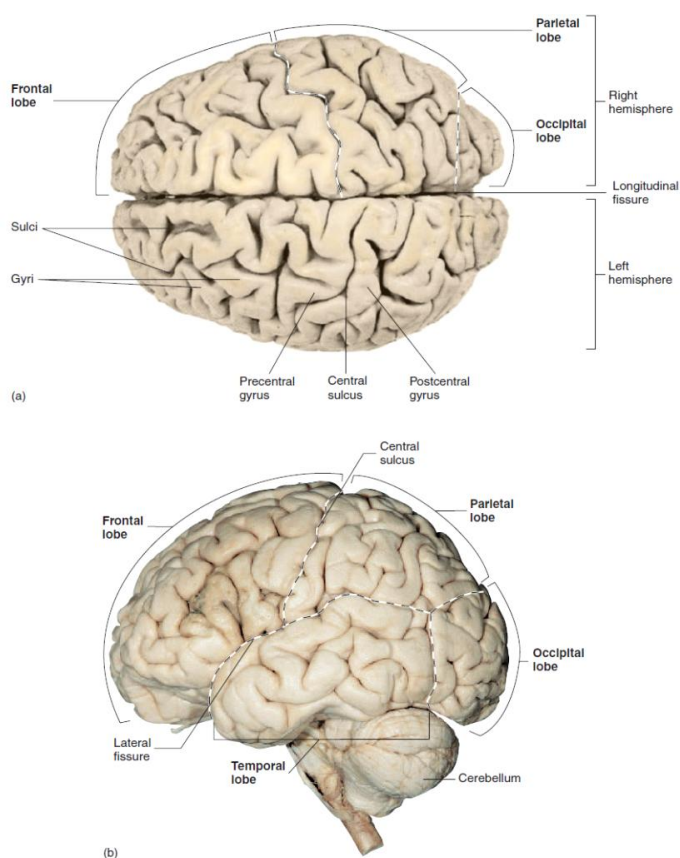


Figura 1.3 - O Encéfalo
(a) Vista superior (b) Vista lateral do hemisfério cerebral esquerdo [1]

1.1.5. Organização do Sistema Nervoso

O sistema nervoso é constituído por neurónios (unidade base estrutural do sistema nervoso) e células não neuronais. Cada neurónio é constituído por um corpo celular e dois tipos de prolongamentos celulares, as dendrites e o axónio. A sua principal função consiste em receber estímulos e conduzir potenciais de acção (Fig. 1.4). As células não neuronais são designadas por neuróglia, nevrógia ou células gliais e dão suporte e protecção aos neurónios [4].

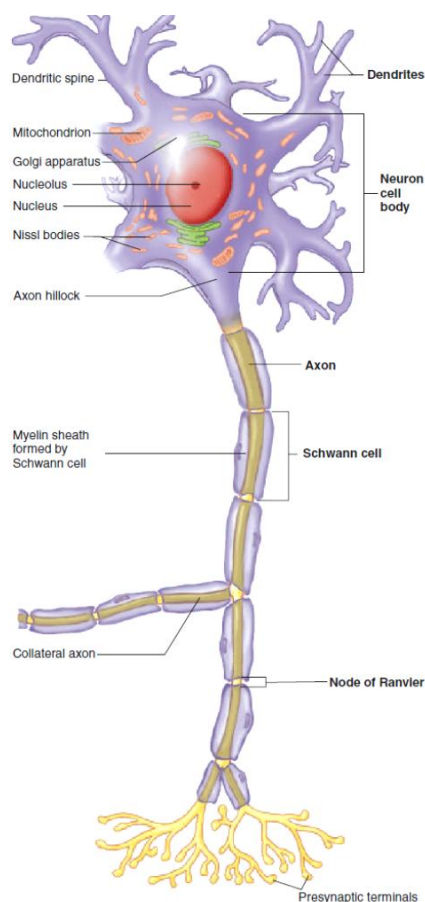


Figura 1.4 - Neurónio

As características estruturais de um neurónio incluem um corpo celular e dois tipos de prolongamentos celulares, dendrites e um axónio [4]

As actividades do SNC estão essencialmente relacionadas com as correntes sinápticas transferidas entre as junções (chamadas sinapses) de axónios e dendrites, ou entre dendrites e dendrites de células. Um potencial de 60-70 milivolts (mV) com polaridade negativa pode ser medido na membrana do corpo celular. Este potencial muda com variações nas actividades sinápticas. Se um potencial de acção que percorre a fibra, que termina numa sinapse excitatória, automaticamente é produzido um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE) no neurónio seguinte. Se dois potenciais de acção percorrerem ao longo da mesma fibra uma distância curta, vai existindo um somatório de PPSEs que vão produzir um potencial de acção no neurónio pós-sináptico ao ultrapassar um determinado limiar e é alcançado o potencial de membrana.

Se a fibra terminar numa sinapse inibitória, então ocorrerá hiperpolarização (a membrana celular fica mais polarizada), indicando um potencial pós-sináptico inibitório (PPSI). A Figura 1.5 ilustra as actividades acima referidas [6].

Após a geração de um PPSI, existe um grande fluxo de catiões das células nervosas ou um afluxo de aniões nas células nervosas. Este fluxo, finalmente, provoca uma mudança no potencial ao longo da membrana da célula nervosa. As correntes primárias transmembranares geram correntes secundárias de iões junto às membranas celulares no espaço intra e extracelular. A parte destas correntes que fluem através do espaço extracelular é directamente responsável pela geração de potenciais eléctricos fora da célula. Estes potenciais eléctricos fora da célula, geralmente com uma frequência inferior a 100 Hz, são chamados de EEGs quando não há alterações na média do sinal e na corrente directa, se existirem desvios lentos nos sinais médios, estes podem dissimular os sinais reais de EEG [6].

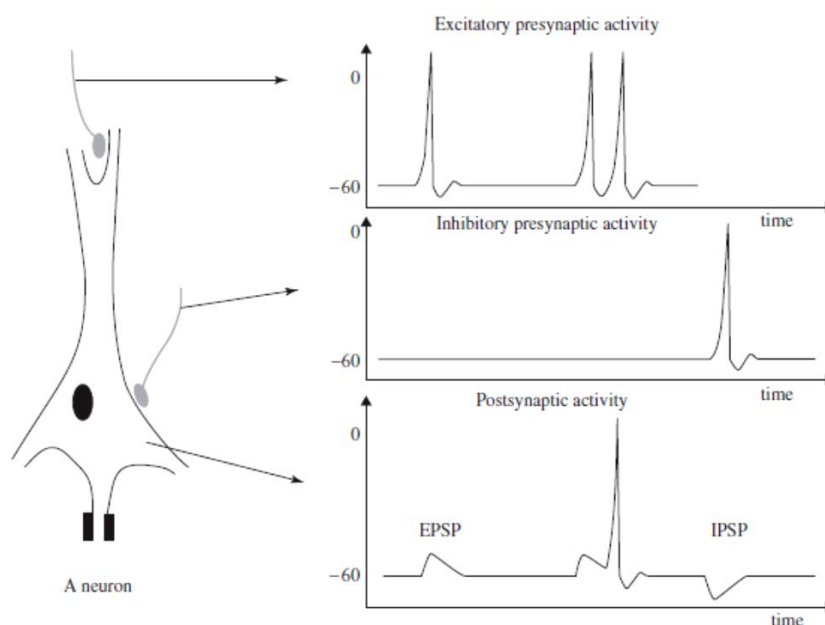


Figura 1.5 - Actividades neuronais

Registo por meio de microelctrodos intracelulares das alterações dos potenciais de membrana do neurónio e o fluxo de corrente durante a activação sináptica; Potenciais de acção excitatórios e inibitórios nas fibras pré-sinápticas originam respectivamente PPSes e PPSis no neurónio pós-sináptico [6]

1.1.6. Sinais Eléctricos

Tal como os computadores, os seres humanos dependem de sinais eléctricos para comunicar e processar informação. Os sinais eléctricos produzidos pelas células chamam-se potenciais de acção. Estes são meios importantes pelos quais as células transferem informação de uma parte para outra do corpo. Os potenciais de acção com origem no encéfalo e medula espinal são conduzidos a músculos e certas glândulas de modo a regular as suas actividades [4].

O conhecimento básico das propriedades eléctricas das células é necessário à compreensão das funções normais do organismo e de muitas patologias.

1.1.6.1. Potenciais de Acção

As informações transmitidas por um nervo são chamadas de potencial de acção. Os potenciais de acção são causados por uma troca de iões através da membrana do neurónio e resultam de uma alteração temporária no potencial de membrana que é transmitido ao longo do axónio. Geralmente é iniciado no corpo da célula e normalmente viaja numa única direcção. O potencial de membrana despolariza (torna-se mais positivo), produzindo uma onda. Após o pico da onda a membrana repolariza (torna-se mais negativo). O potencial torna-se mais negativo do que o potencial de repouso (número praticamente igual de moléculas e iões carregados no interior e no exterior da célula) e, em seguida, retorna ao normal.

Os potenciais de acção da maioria dos nervos duram entre 5 e 20 milissegundos (ms). A figura 1.6 mostra um exemplo de potenciais de acção [6].

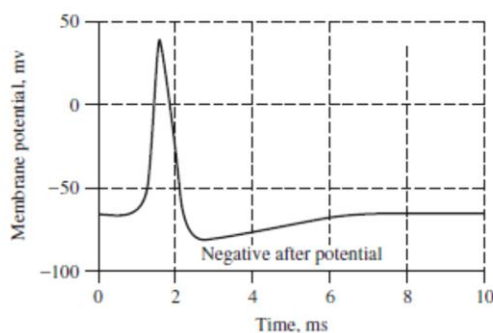


Figura 1.6 - Exemplo de um potencial de acção [6].

A velocidade de condução dos potenciais de acção situa-se entre 1 e 100 ms. Os potenciais de acção são iniciados por muitos tipos diferentes de estímulos; os nervos sensoriais respondem a estímulos químicos, à luz, à electricidade, à pressão, ao toque e ao alongamento. Por outro lado, os nervos do SNC são na sua maioria estimulados por processos químicos que ocorrem nas sinapses [6].

Um estímulo só desencadeia um potencial de acção se este estiver acima de um determinado limiar. Os estímulos fracos causam uma pequena perturbação eléctrica local, mas não produzem um potencial de acção. Só quando o estímulo está acima do limiar é que um potencial de acção aparece e percorre o nervo.

O pico do potencial de acção é causado principalmente pela abertura dos canais de Sódio (Na^+). A bomba de Na^+ produz um gradiente de iões de Na^+ e Potássio (K^+). Ambos são usados para produzir o potencial de acção.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

A concentração de Na^+ é alta fora da célula e baixa no interior da célula. As células excitáveis possuem canais especiais de Na^+ e K^+ com canais (ou poros) que abrem e fecham em resposta à voltagem da membrana, ou seja, são canais dependentes de voltagem. Abrir os canais de Na^+ permite que o Na^+ entre rapidamente para a célula, transportando carga positiva. Isso faz com que o potencial de membrana seja positivo (despolarização) e se produza o pico. A figura 1.7 mostra as fases do processo durante a evolução de um potencial de acção [6].

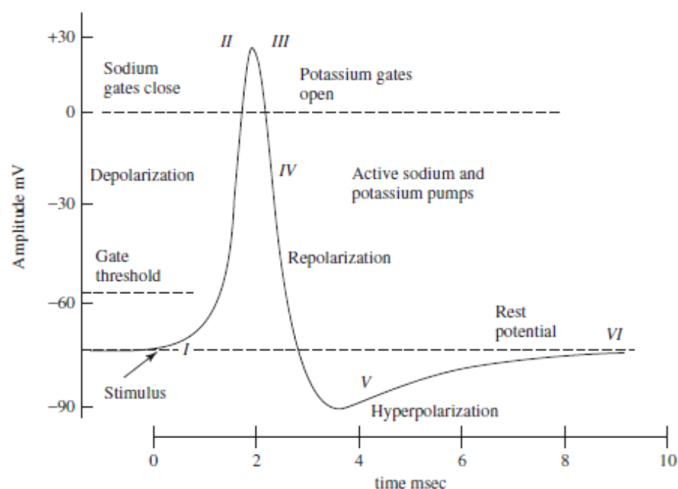


Figura 1.7 - Alterações do potencial de membrana potencial [6].

Para um ser humano a amplitude do potencial de acção varia entre aproximadamente -60mV e 10mV. Durante este processo:

- I. Quando as dendrites de uma célula nervosa recebem um estímulo, os canais de Na^+ são abertos. Se a abertura for suficiente para impulsionar um potencial interno de -70mV até -55mV, o processo continua.
- II. Assim que o limiar de acção é atingido, são abertos canais adicionais de Na^+ (às vezes chamados canais de abertura dependentes de voltagem). O afluxo de Na^+ estimula o interior da membrana celular a atingir até aproximadamente +30mV. O processo até este ponto é chamado de despolarização.
- III. Em seguida, os canais de Na^+ fecham e abrem os canais de K^+ . Uma vez que os canais de K^+ são mais lentos ao abrir, a despolarização tem tempo para ser concluída. Estando os canais de Na^+ e K^+ abertos ao mesmo tempo tal levaria o sistema a fluir no sentido da neutralidade e a impedir a criação do potencial de acção.
- IV. Com os canais de K^+ abertos, a membrana começa a repolarizar de forma a voltar ao potencial de repouso.

- V. A repolarização geralmente aumenta o potencial de repouso para um nível de aproximadamente -90mV. Este fenómeno é denominado de hiperpolarização e parece ser contraproducente, mas é realmente importante na transmissão de informações. A hiperpolarização impede que o neurónio receba outro estímulo durante este tempo, ou, pelo menos, aumenta o limiar para qualquer novo estímulo. Parte da importância da hiperpolarização está em garantir que o sinal continue numa única direcção.
- VI. Após a hiperpolarização, as bombas de Na^+/K^+ eventualmente conduzem a membrana de volta ao seu estado de repouso de -70mV.

O nervo requer aproximadamente dois milissegundos antes de outro estímulo ser apresentado. Durante este tempo não pode ser gerado nenhum potencial de acção. Este período de tempo é chamado de período refractário [6].

1.2. A Epilepsia

Epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada predominantemente por interrupções recorrentes e imprevisíveis da função normal do cérebro, denominadas de crises epiléticas. Uma crise epilética pode ser caracterizada por fenómenos sensoriais ou motores independentes, com ou sem perda de consciência. Todas as pessoas com epilepsia têm crises, mas nem todos aqueles que têm crises têm epilepsia. As crises epiléticas que ocorrem em presença de uma doença aguda ou condição médica como febre alta ou hipoglicemia são classificadas como crises sintomáticas agudas [7,8].

A Epilepsia não é uma doença singular, mas sim uma variedade de distúrbios que se refletem numa disfunção cerebral subjacente e que pode ser o resultado de causas muito diferentes. Esta doença acarreta graves consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais aos doentes que dela padecem, e pode surgir em ambos os sexos, em todas as idades, especialmente na infância, adolescência e cada vez mais no envelhecimento da população [7,9].

1.2.1. A classificação

Compreender a classificação das crises epiléticas é o primeiro passo para o diagnóstico, tratamento e prognóstico correcto da epilepsia. A Epilepsia deve ser classificada de acordo com tipo de crise e as síndromes epiléticas. Assim, os tipos comuns de crises epiléticas são:

1. Parciais

- Começam focalmente numa área restrita do córtex;
- Os sintomas podem ser simples (fenómeno motor ou sensorial) ou complexos (perda de consciência e automatismos);
- Podem se espalhar para outras áreas e evoluir para crises tónico-clónicas¹ secundariamente generalizadas.

2. Generalizadas

- Surgem difusamente em ambos os hemisférios, com início bilateral não focal, geralmente com comprometimento da consciência desde o seu início;
- As crises podem manifestar-se com ausências, crises tónico-clónicas, mioclonias, ataques acinéticos² ou atónicos³ [8].

A International League Against Epilepsy (ILAE) propôs a classificação da epilepsia baseada no tipo de crise epilética, a idade do começo das crises e a sua possível etiologia. Na tabela 1.1 podemos observar essa mesma classificação proposta pela ILAE.

¹ Podem iniciar-se com um grito acompanhado de perda da consciência com queda ao solo, endurecimento do corpo e abalos musculares generalizados. Pode ocorrer perda de saliva com sangue devido à mordedura da língua, coloração arroxeadada dos lábios, respiração ruidosa, e algumas vezes ocorre perda da urina. A duração é de poucos minutos e após a crise o doente fica sonolento, podendo acordar com vômitos, dor de cabeça e dores musculares.

² O doente fica imóvel.

³ Sintoma de fraqueza.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Tabela 1.1 - Classificação internacional das epilepsias e síndromes epilépticos pela International League Against Epilepsy [8].

1. Síndromes e Epilepsias relacionadas com a sua localização
1.1 Idiopáticas
1.1.1 Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais
1.1.2 Epilepsia infantil com paroxismos occipitais
1.2 Sintomáticas
1.3 Criptogénicas ¹
2. Síndromes e Epilepsias generalizadas
2.1 Idiopáticas
2.1.1 Crises epilépticas familiares neonatais benignas
2.1.2 Crises epilépticas neonatais benignas
2.1.3 Epilepsia mioclónica ² benigna infantil
2.1.4 Epilepsia de ausência infantil
2.1.5 Epilepsia de ausência juvenil
2.1.6 Epilepsia mioclónica juvenil
2.1.7 Epilepsia generalizada tónico-clónica com crises ao despertar
2.2 Criptogénicas ou assintomáticas
2.2.1 Síndrome de West
2.2.2 Síndrome de Lennox-Gastaut
2.2.3 Epilepsia com crises mioclónicas inconstantes
2.2.4 Epilepsia com ausências mioclónicas
2.3 Sintomáticas
2.3.1 Etiologia Não-específica
2.3.1.1 Encefalopatia mioclónica precoce
2.3.1.2 Encefalopatia epiléptica infantil com taxa de supressão
2.3.1.3 Outras epilepsias generalizadas sintomáticas não definidas acima
2.3.2 Síndromes específicos
2.3.2.1 Doenças em que as crises estão presentes ou são uma característica predominante
3. Epilepsias e síndromes indeterminadas focais ou generalizadas
3.1 Com crises generalizadas e focais
3.1.1 Crises neonatais
3.1.2 Epilepsia mioclónica severa infantil
3.1.3 Epilepsia com pontas-ondas contínuas durante o sono nas ondas lentas
3.1.4 Afasia epiléptica adquirida (Síndrome de Landau-Kleffner)
3.2 Sem características inequívocas generalizadas ou focais
4. Síndromes especiais
4.1 Convulsões febris
4.2 Crises isoladas ou estado epiléptico isolado

4.3 Crises que ocorrem somente quando existe um situação aguda metabólica ou tóxica (álcool, drogas, hiperglicémia não-cetónica)

¹ Um distúrbio cuja causa está dissimulada. A epilepsia criptogénica presume ser sintomática, mas a sua etiologia não é conhecida.

² Mioclonias são movimentos involuntários muito rápidos, durando menos de 100 milissegundos, resultantes de contrações musculares súbitas, únicas ou que se repetem de um músculo ou de grupos musculares.

1.2.2. A Epidemiologia

A epilepsia é uma condição comum. A sua incidência é de 80 casos por 100 000 pessoas por ano, com diferentes estudos mostrando taxas que variam entre 50 e 120 casos por 100 000 pessoas por ano. A prevalência é mais elevada nos países em desenvolvimento, provavelmente devido ao fraco cuidado perinatal, a baixos padrões de nutrição e higiene pública, desordens congénitas e ainda associada ao elevado risco de lesões e infecções cerebrais. A frequência da epilepsia é ligeiramente maior nas classes socioeconómicas mais baixas. No entanto, mais impressionante do que as diferenças na frequência é o facto de que a epilepsia ocorre em todas as partes do mundo e pode afectar todas as camadas de uma população. Em 2005, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem 43 704 000 pessoas com epilepsia em 108 países que representam cerca de 85,4% da população mundial. O número de pessoas com epilepsia varia em todas as regiões. É de 12,59 e 11,29 nas Américas e na África, respectivamente, de 9,97 no Sudeste Asiático, 9,4 no Mediterrâneo Oriental, 8,23 na Europa e 3,66 no Oceano Pacífico por cada 1000 habitantes (Fig. 1.8) [9,10]. Em Portugal, a Liga Portuguesa contra a Epilepsia (LPCE) estima que 4 a 7 pessoas por 1000 habitantes sofrem de epilepsia [11].

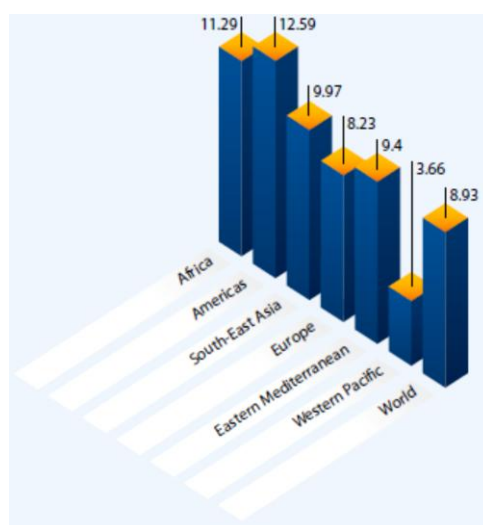


Figura 1.8 - Gráfico com número médio de pessoas com epilepsia por 1000 habitantes no mundo [9].

Os homens por sua vez podem ser ligeiramente mais propensos a desenvolver epilepsia do que as mulheres, e não existem diferenças significativas nas taxas de incidência em grandes populações étnicas. A incidência de crises epiléticas é dependente da idade, com as taxas mais elevadas nos primeiros anos de vida e um segundo pico na vida tardia. Cerca de 40% dos pacientes desenvolvem epilepsia com idade inferior a 16 anos e cerca de 20% com idade superior a 65 anos. Nos últimos tempos, a incidência em crianças tem vindo a diminuir, possivelmente devido a uma melhor saúde pública e uma melhor qualidade de vida, e ainda devido a um melhor cuidado perinatal. Por outro lado, a incidência em idosos está a aumentar em grande parte devido a doenças cerebrovasculares, neoplasias cerebrais e doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer [10,12].

Uma crise isolada (primeira e única) ocorre em cerca de 20 pessoas por 100 000 habitantes por ano. A incidência cumulativa de epilepsia - risco de um indivíduo desenvolver epilepsia na sua vida - varia entre 3% e 5%. O facto de que a prevalência é muito menor do que a incidência cumulativa, demonstra que a epilepsia em muitos casos desaparece. Na verdade o prognóstico é geralmente bom e, cinco anos após o aparecimento das crises, 50-60% dos pacientes terão uma remissão. No entanto, em cerca de 20% dos casos, a epilepsia, uma vez desenvolvida, nunca desaparece [10].

1.2.3. A sua detecção

O diagnóstico de epilepsia é feito essencialmente pela entrevista clínica. A descrição das crises pelo doente ou pelos seus familiares é a maior parte das vezes suficiente para o médico fazer o diagnóstico de epilepsia e respectiva classificação.

Contudo o médico tem por vezes necessidade de recorrer a exames que o ajudem a classificar ou determinar com mais rigor a possível causa de alguns tipos de crise. Entre esses exames o mais frequente é o EEG. Este continua a ser uma pedra fulcral no diagnóstico e no tratamento da epilepsia. No entanto, o EEG é muitas vezes normal em doentes epiléticos e, por outro lado, também pode mostrar alterações em doentes sem epilepsia.

Outro tipo de exames também importantes embora menos vezes necessários são os exames imagiológicos como a Tomografia axial computadorizada (TAC) e Ressonância magnética (RM), determinantes para a identificação da eventual causa da epilepsia [13].

1.2.4. O tratamento

O tratamento da Epilepsia baseia-se no controlo das crises epiléticas, não menosprezando a ajuda na readaptação do doente à sua nova condição.

Uma vez que as crises aparecem subitamente, é necessário manter constantemente o doente sobre a acção dos medicamentos utilizados para o tratamento da epilepsia.

Estes medicamentos são denominados de DAEs e só são usados após a confirmação do diagnóstico de epilepsia, e após ocorrerem duas ou mais crises não provocadas. A escolha da DAE baseia-se principalmente no tipo de crise e na síndrome epiléptica [8,13].

Com o avanço da tecnologia, o tratamento cirúrgico da epilepsia pode ser possível. Assim, um doente que não consegue ser tratado de forma medicamentosa e que possua uma lesão identificável em imagem, correlacionada com a electrofisiologia, revela-se um potencial candidato à cirurgia. Através da cirurgia o paciente tem a oportunidade de alcançar a liberdade das crises (em 60-70% dos casos) e uma redução na frequência das crises nos restantes 30-40% dos casos. Em alguns casos a cirurgia pode também ser curativa [8].

1.2.5. Factores de risco

Epilepsia é a propensão para um indivíduo ter recorrentes crises epiléticas não provocadas. Essas crises são produzidas por descargas anormais dos neurónios e podem ser uma manifestação de muitas condições diferentes. Factores ambientais, genéticos, patológicos e fisiológicos podem estar envolvidos no desenvolvimento de crises epiléticas e de epilepsia. Existem vários factores de risco conhecidos para a epilepsia em adultos, incluindo traumatismo craniano, infecções do SNC, acidentes vasculares cerebrais, tanto embólicos como hemorrágicos, neoplasias do SNC, tais como gliomas e lesões metastáticas. Um histórico familiar de epilepsia é outro factor que aumenta a probabilidade de deter um diagnóstico de epilepsia [9,13].

A provável etiologia para a epilepsia depende da idade do paciente e do tipo de crise. As causas mais comuns em crianças jovens são a hipoxia perinatal e o trauma, distúrbios metabólicos, malformações congénitas do cérebro e infecção. Em crianças e adolescentes, as epilepsias idiopáticas representam a maior parte dos casos [9].

1.3. Epilepsia benigna infantil com pontas centro-temporais

A ILAE definiu a Epilepsia Rolândica ou EBIPCT do seguinte modo: *“É uma síndrome caracterizada por crises parciais simples, breves e hemifaciais motoras com sintomas somatossensoriais associados, que têm a tendência para evoluir para crises tónico-clónicas secundariamente generalizadas. Todos estes tipos de crises estão frequentemente associados ao sono. O seu início ocorre entre os 3 e 13 anos (atingindo o pico aos 9-10 anos) e a remissão surge cerca dos 15-16 anos. Há uma predisposição genética e um predomínio do sexo masculino. O EEG típico mostra pontas centro-temporais de alta amplitude, habitualmente seguidas por ondas lentas, que são activadas pelo sono e tendem a propagar-se ou mudar-se de um lado para o outro.”* [14].

1.3.1. A Epidemiologia

A EBIPCT é a epilepsia focal idiopática mais comum na infância, ocorrendo em 15-25% dos pacientes de epilepsia pediátrica e possui uma predominância masculina (3 rapazes para 2 raparigas). A EBIPCT é uma desordem genética com transmissão autossômica dominante, embora apenas 18-25% das pessoas com o traço genético irão expressar as crises [10,15,16].

1.3.2. Características clínicas

Geralmente consiste em crises parciais, que afectam os músculos peri-orais e faciais, e ocorrem principalmente durante o sono (75% dos pacientes), 10 a 13% dos pacientes tem apenas uma crise e estas são geralmente curtas. No entanto, quase 20% dos pacientes pode ter crises frequentes e ter várias crises durante um dia, ou até mesmo um conjunto de crises [17].

As principais características clínicas da EBIPCT incluem sinais motores orofaciais, especialmente contracções tónico-clónicas num lado da face e com predilecção na comissura labial. Também é frequente ocorrerem ruídos na boca, tremores ou movimentos da língua, e dificuldade para deglutir a saliva. Bloqueio da fala, devido a contracções tónicas dos músculos faríngeos e bucais, muitas vezes devidas a contracções espasmódicas hemifaciais que ocorrem durante o sono e com o qual o paciente desperta. Por sua vez, os sintomas somatosensitivos correspondem a parestesias na língua, na mucosa jugal e nos lábios, geralmente unilaterais. Na maioria dos casos, durante as crises a consciência dos pacientes é preservada. [10,18].

1.3.3. Características genéticas

Alguns autores têm sugerido a ligação do endofenótipo das pontas centro-temporais com o cromossoma 15q14. Desde então, alguns estudos revelaram que a relação de segregação das pontas centro-temporais nas famílias com EBIPCT é consistente com a herança autossômica dominante. Recentemente, estudos genómicos têm também demonstrado uma ligação das pontas centro-temporais ao cromossoma 11p13 e revelou que as pontas centro-temporais na EBIPCT estão associadas a mutações no Elongator Protein Complex 4 (ELP4). Este complexo desempenha um papel importante na transcrição do gene e na modificação do RNA transferência (tRNA) e pode estar envolvido na motilidade na migração da célula, particularmente nos neurónios durante a maturação cortical. Foi também demonstrado que uma mutação não-codificante no ELP4 está implicado no desenvolvimento do cérebro, resultando em suscetibilidade a crises e perturbações do desenvolvimento neurológico [17,19].

1.3.4. A sua detecção

O diagnóstico de EBIPCT pode ser confirmado por EEG. O EEG na EBIPCT é distintivo, mostrando as descargas com pontas centro-temporais através de um dipolo horizontal ou oblíquo que é negativo na área centro-temporal e positivo na área frontal (Fig.1.9). É importante realizar o EEG de vigília e de sono uma vez que as descargas das pontas são activadas quando o paciente entra na fase de sono do estudo. Um aspecto importante do EEG nestes pacientes é que a actividade basal permanece normal. As pontas centro-temporais são amplas, bifásicas, de alta amplitude (100 a 300 microvolts (μV)), e são muitas vezes seguidas por uma onda lenta. As pontas podem aparecer de forma isolada ou agrupadas. Geralmente, as pontas são contralaterais à manifestação clínica motora, embora num certo número de casos sejam bilaterais. Se a criança tem a semiologia típica e um EEG característico, a neuroimagem geralmente não se torna necessária, uma vez que a etiologia é conhecida por ser genética, e não estrutural [15,16].



Figura 1.9 - Electroencefalograma com pontas centro-temporais de uma criança com epilepsia benigna infantil (Pontas registadas ao longo das regiões centrais e temporais).

As siglas do lado esquerdo da figura indicam a área do cérebro em que foi obtido o sinal [1].

1.3.5. Tratamento

A decisão sobre o início do tratamento na EBIPCT é individualizada. Alguns autores têm recomendado atrasar o tratamento até que os pacientes tenham pelo menos três crises epiléticas. Outros estudos têm ainda revelado que as crises mais frequentes e com início em idade mais jovem estão correlacionadas com resultados fracos, e provavelmente com necessidade de tratamento. Em 2006, as diretrizes de tratamento do ILAE demonstraram que "nenhuma DAE tem sido provada como uma monoterapia inicial em pacientes com EBIPCT com nível A ou nível B de eficácia e efetividade".

A carbamazepina, ácido valpróico, fenobarbital, fenitoína e clonazepam podem ter eficácia equivalente. Recentemente, tem sido avaliado o sultiame como um excelente medicamento para a normalização do EEG em pacientes com EBIPCT. No entanto, a maioria dos especialistas concorda numa redução progressiva das DAEs após um período de 1 a 3 anos sem crises, ou após os 16 anos de idade [16,17].

1.4. O registo de sinais eléctricos cerebrais

O cérebro humano é o substrato mais sofisticado sobre a terra. O funcionamento deste substrato anatómico determina toda a complexidade do comportamento humano.

Durante os últimos 80 anos a ciência descobriu vários métodos para estudar o funcionamento do cérebro humano. Estes métodos incluem abordagens invasivas, como o registo da actividade dos impulsos eléctricos de um ou múltiplos neurónios, o registo de potenciais de campo locais e potenciais de eventos relacionados intracranianos, bem como registos polarográficos dos níveis de oxigénio no tecido cerebral. As abordagens invasivas requerem implantação de eléctrodos no corpo humano (para fins clínicos) ou em animais (para fins experimentais) do cérebro. As abordagens não invasivas incluem a imagem por RM, a tomografia por emissão de positrões (PET), a magneto-encefalografia (MEG) e o EEG. Tanto os métodos invasivos como os não invasivos fornecem-nos várias janelas sobrepostas, mas ainda assim diferentes, que nos permitem olhar para o que está a acontecer no cérebro vivo a partir de diferentes pontos de vista [20].

1.4.1. O Electroencefalograma

A actividade neuronal do cérebro humano começa entre a semana 17^a e 23^a do desenvolvimento pré-natal. Acredita-se que a partir desta fase inicial e durante toda a vida os sinais eléctricos gerados pelo cérebro representam não só a função do cérebro, mas também o estado de todo o corpo. Esta hipótese fornece uma grande motivação para aplicar métodos avançados de processamento de sinal digital nos sinais obtidos pelo EEG [6].

A EEG é o estudo e análise dos campos eléctricos do cérebro registados pela diferença de potencial amplificada entre os eléctrodos colocados no couro cabeludo.

O cientista que descobriu a existência de sinais de EEG humano foi Hans Berger (1873-1941) (Fig. 1.10). Este começou o seu estudo de EEGs humanos em 1920. O seu primeiro relatório sobre registos de EEG humano foi em 1929. Esse registo teve a duração de 1 a 3 minutos e foi obtido em papel fotográfico. Este registo foi obtido através de um método de um canal bipolar de eléctrodos fronto-occipital [6].



Figura 1.10 - Hans Berger [21].

Um sinal de EEG é uma medição das correntes que fluem durante as excitações sinápticas das dendrites de muitos neurónios no córtex cerebral. Quando as células do cérebro (neurónios) são activadas, as correntes sinápticas são produzidas dentro das dendrites. Esta corrente gera um campo electromagnético e um campo eléctrico secundário sobre o couro cabeludo mensurável por sistemas de EEG [6].

As diferenças de potenciais eléctricos são resultantes da soma dos potenciais locais pós-sinápticos que criam dipolos eléctricos entre o corpo de um neurónio e as dendrites. A corrente no cérebro é gerada principalmente pelo bombeamento de catiões de sódio, potássio, cálcio e de aniões de cloro, através das membranas dos neurónios em direcção ao potencial de membrana [6].

A cabeça do ser humano consiste em camadas diferentes, incluindo o couro cabeludo, crânio, cérebro, e muitas outras finas camadas. O crânio atenua os sinais aproximadamente uma centena de vezes mais do que os tecidos moles. Por outro lado, uma parte do ruído é de origem biológica, gerado pelo próprio paciente tais como, potenciais oculares e musculares. A outra parte do ruído é gerada por campos eléctricos externos ao paciente tais como a rede eléctrica e equipamentos electrónicos inclusive pelo próprio sistema de aquisição. Apenas um grande número de neurónios activos pode gerar um potencial capaz de ser registado usando eléctrodos no couro cabeludo. Estes sinais são depois amplificados de forma a serem analisados [6].

O estudo de EEGs prepara assim o caminho para o diagnóstico de muitos distúrbios neurológicos e outras anormalidades no corpo humano.

Os sinais de EEG adquiridos de um ser humano (e também de animais) podem, por exemplo, ser usados para a investigação dos seguintes problemas clínicos [6]:

- a) Monitorização do estado de alerta, coma e morte cerebral;
- b) Localização de áreas danificadas após traumatismo craniano, acidente vascular cerebral e tumor;
- c) Testes de percursos aferentes (por potenciais evocados);
- d) Monitorização de comprometimento cognitivo (onda alfa);
- e) Produzir situações de biofeedback;
- f) Controlar a profundidade da anestesia;
- g) Investigar a epilepsia e localizar a sua origem;
- h) Testar os efeitos dos medicamentos para tratamento da epilepsia;
- i) Auxiliar na excisão cortical experimental do foco da epilepsia;
- j) Acompanhamento do desenvolvimento cerebral;
- k) Teste de drogas para os efeitos convulsivos;
- l) Investigar desordens do sono e a sua fisiologia;
- m) Investigar transtornos mentais;
- n) Fornecer um sistema de registo de dados híbridos em conjunto com outras modalidades de geração de imagens.

Esta lista confirma o elevado potencial para análise de EEG e motiva a necessidade de existirem mais avanços nas técnicas de processamento de sinais para auxílio dos profissionais clínicos na sua interpretação.

1.4.2. Ondas cerebrais

Muitos distúrbios cerebrais são diagnosticados por observação visual de sinais de EEG. Em adultos saudáveis, as amplitudes e frequências destes sinais mudam de um ser humano para outro, tais como entre a vigília e o sono. As características das bandas de frequência também alteram com a idade. Existem cinco bandas diferenciadas pelos seus diferentes intervalos de frequência. Estas bandas de frequências, de baixas para altas frequências são respectivamente: Delta (δ), Teta (θ), Alfa (α), Beta (β) e Gama (γ).

As ondas α aparecem na parte posterior da cabeça e geralmente são encontradas na região occipital do cérebro. Estas podem ser detectadas nas áreas posteriores do cérebro. Para as ondas α a frequência situa-se dentro do intervalo de 8 - 13 Hertz (Hz) e normalmente aparece como um sinal em forma arredondada ou sinusoidal (Fig. 1.11). No entanto, em casos raros, pode manifestar-se como ondas pontiagudas. Em tais casos, a componente negativa parece ser acentuada e a componente positiva parece ser arredondada. A maioria dos indivíduos produz ondas α com os olhos fechados.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Esta é reduzida ou eliminada, abrindo os olhos, por ouvir sons estranhos, pela ansiedade, pela concentração mental ou atenção. Uma onda α tem uma amplitude normalmente inferior a $50\mu\text{V}$ [6].

As ondas θ encontram-se dentro do intervalo de 4 - 7.5 Hz. Estas ondas são predominantes nos primeiros 2 a 3 anos de vida. Nos adultos em vigília, o aumento da onda θ são anormais e são causadas por vários problemas patológicos. As alterações no ritmo das ondas θ são examinadas para estudos motivacionais e emocionais [6].

A onda β varia no intervalo de 14 – 30 Hz, é comum no estado de vigília e está associada ao pensamento, à atenção e encontra-se em adultos normais. Num estado de pânico esta onda encontra-se elevada. As actividades rítmicas da onda β localizam-se principalmente nas regiões frontais e centrais. A amplitude do ritmo β é normalmente abaixo dos $30\mu\text{V}$ [6].

As ondas δ por sua vez encontram-se dentro do intervalo de 0,5 - 4Hz. Estas ondas são principalmente associadas ao sono profundo estando presentes também em vigília até ao segundo ano de vida [6].

As frequências acima de 30 Hz (30 Hz - 100 Hz) correspondem à banda γ (por vezes chamada de onda β rápida). A amplitude destes ritmos são muito baixas ($1-2\mu\text{V}$) e a detecção destes ritmos pode ser usada para confirmação de certas doenças cerebrais. Contudo, o interesse principal por estas oscilações deve-se ao facto de que a actividade γ está intimamente relacionada com funções cognitivas sensoriais e depende fortemente dos parâmetros de estímulo físico. Está assim ligada a funções cognitivas, tais como a atenção e a memória de reconhecimento. As ondas γ existem de forma espontânea e/ou podem ser evocadas, induzidas ou emitidas com latências diferentes. As regiões de altas frequências de EEG e níveis mais elevados de fluxo sanguíneo cerebral (bem como a absorção de oxigénio e glicose) estão localizadas na área frontocentral [6,22,23].

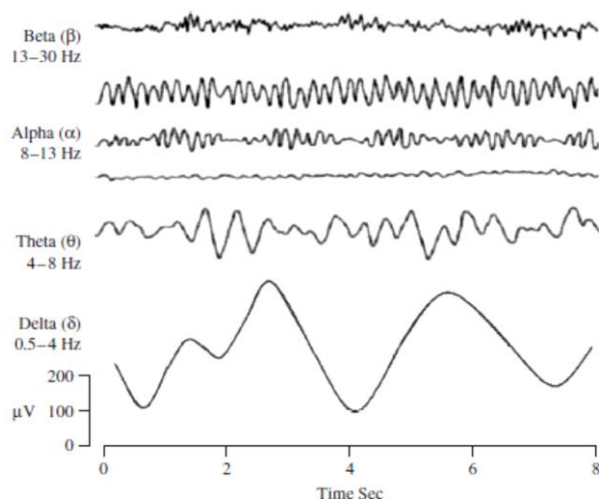


Figura 1.11 - Quatro bandas de frequências cerebrais típicas em indivíduos normais, das altas para as baixas frequências [6].

1.4.3. O equipamento de EEG

Nos últimos 50 anos, a máquina de EEG revolucionou-se pela aquisição de um grande número de canais, substituindo os amplificadores de tubo em vácuo por circuitos integrados, assim como a gravação em papel convencional que foi suprido pelo osciloscópio e pelo armazenamento computadorizado. Na figura 1.12 podemos observar de forma esquemática um diagrama dos componentes que constituem um equipamento de EEG [21].

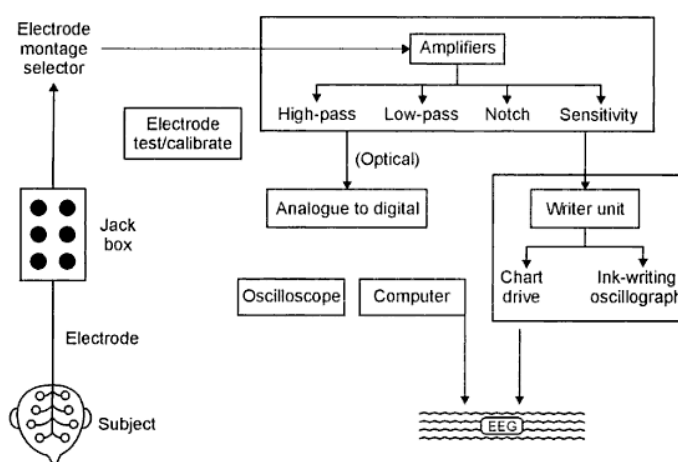


Figura 1.12 - Diagrama esquemático que mostra as unidades funcionais principais de um equipamento de Electroencefalograma [21].

1.4.4. Os eléctrodos

Os eléctrodos têm como função captar os potenciais eléctricos corticais com o auxílio de um gel condutor que actua como uma interface entre o couro cabeludo e o eléctrodo. Além de conduzir o potencial eléctrico, o electrogel também reduz os artefactos de movimento ao estabilizar o eléctrodo no couro cabeludo. Os eléctrodos são feitos de metais, os mais utilizados de cloreto de prata. O eléctrodo deve então ser um bom condutor e deve ainda fazer um bom contacto através de uma camada dupla de carga [21].

1.4.5. Montagens

Para manter uma relação constante entre a localização dos eléctrodos e as estruturas cerebrais subjacentes, é necessário um sistema de posicionamento dos eléctrodos. O sistema 10-20 de colocação de eléctrodos foi aprovado pela *International Federation of Societies for EEG and Clinical Neurophysiology* (IFSECN).

As características desejáveis do posicionamento dos eléctrodos incluem o seguinte:

- 1- A posição do eléctrodo deve ser determinada por medição de marcas padrão no couro cabeludo. A medição deve ser proporcional à forma e tamanho do crânio;
- 2- Adequada cobertura de todas as partes da cabeça através de posições designadas standard;
- 3- A colocação dos eléctrodos deve ser simétrica ao plano sagital e mais estritamente devem estar localizados em pontos de referência padrão. Apesar da ligeira assimetria da metade direita e esquerda do couro cabeludo em pessoas normais, é recomendável colocar os eléctrodos na posição homóloga nos dois lados;
- 4- Os eléctrodos devem ser colocados de forma padronizada e simétrica ao longo do eixo antero-posterior e do eixo transversal da cabeça, de forma a garantir a igual distância inter-eléctrodo em cadeia bipolar⁴;
- 5- As posições do eléctrodo devem ser fáceis de determinar, conveniente para aplicar e conservar;
- 6- A designação da posição dos eléctrodos deve ser em termos da área do cérebro, por exemplo, frontal, parietal, temporal, occipital, etc., associado a números para uma topografia mais precisa [21,24].

A Figura 1.13 mostra a representação esquemática do sistema 10-20 de colocação de eléctrodos. As medições efectuadas neste sistema têm como referência os seguintes pontos: pólo frontal (Fp), frontal (F), central (C), parietal (P) e occipital (O). As medidas antero-posteriores baseiam-se na distância entre o nácio⁵ e o íon⁶ passando pelo vértice na linha média (Fig.1.13 (a)). No plano coronal, estas medições são obtidas por uma linha que vai do ponto auricular direito ao ponto auricular esquerdo passando pelo vértice (Fig.1.13 (b)). A partir desses pontos é possível medir os perímetros cranianos nos planos transversal e medial. As posições dos eléctrodos são determinadas dividindo este perímetro em intervalos de 10% e 20% como se pode observar na figura 1.13. Os restantes eléctrodos são colocados em pontos equidistantes dos pontos vizinhos [6].

⁴ Montagem que compara a actividade cerebral entre dois pontos.

⁵ Ponto no crânio onde se unem os ossos frontal e nasal.

⁶ O mais proeminente ponto saliente do osso occipital na base do crânio.

O HCGSN possui eléctrodos de baixo perfil de pedestal, que, quando preenchidos com solução electrolítica, criam um microambiente selado e uma interface eléctrodo - couro cabeludo. Em todos os sistemas de dEEG Geodesic, os sensores de EEG detectam alterações na tensão provenientes do couro cabeludo juntamente com uma pequena quantidade de ruído eléctrico proveniente do ambiente da sala. Os sinais eléctricos de todos os sensores do Sensor Net da Geodesic são recebidos simultaneamente pelo amplificador, onde são automaticamente processados, embalados e enviados para o computador de aquisição de dados (CAD). Uma vez recebido pelo CAD, a actividade eléctrica do couro cabeludo pode ser isolada de artefactos para análise usando as ferramentas de filtragem e de detecção de artefactos incluídos no software EGI. Normalmente, o HCGSN pode ser usado continuamente até duas horas porque a solução electrolítica resseca ao longo do tempo, diminuindo gradualmente a qualidade da interface do couro cabeludo - eléctrodo [25].

Neste projecto foi utilizada a dEEG de forma a colmatar algumas lacunas existentes nos estudos referentes à EBIPCT mais precisamente na potência da banda gama.

Assim, o presente trabalho apresenta como principais objectivos, investigar diferenças na quantificação da banda gama antes e após as pontas centro-temporais que caracterizam a EBIPCT, para assim melhorar a sua compreensão fisiopatológica. Finalmente, pretende-se comparar os resultados obtidos com os da literatura.

Capítulo 2

2. Materiais e Métodos

Esta investigação foi feita com base no sistema da Geodesic EEG (GES) produzida e comercializada pela EGI. Cada GES consiste em três componentes principais:

- Geodesic Sensor Net (GSN) de 128 canais;
- Software de aquisição de EEG (Net Station);
- Todo o hardware GES relevante.

2.1. Grupo de estudo

Para este trabalho foram seleccionadas 8 crianças provenientes da consulta de Neurologia Infantil do Centro Hospitalar da Cova da Beira, de ambos os sexos e de idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos. Todas elas satisfaziam os critérios para um diagnóstico de EBIPC [Tabela 2.1]. A inclusão dos doentes foi sempre feita sob consentimento informado.

Os exames electroencefalográficos foram realizados no laboratório de Neurofisiologia (EEG) do Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS) da Universidade da Beira Interior (UBI) por um técnico especializado na área.

Tabela 2.1 - Critérios clínicos e electroencefalográficos para inclusão como Epilepsia Benigna infantil com pontas centro-temporais [3].

Critérios Clínicos	Critérios electroencefalográficos
1. Sem défices neurológicos ou intelectuais	1. Actividade de base normal
2. Aparecimento de crises após os 2 anos de idade	2. Pontas bifásicas de alta amplitude seguidas por ondas lentas proeminentes nas áreas médias temporais (T3, T4) e centrais (C3, C4)
3. Crises breves e parciais, principalmente motoras, que são estereotipadas em semiologia	3. Activação da actividade epileptiforme durante o sono, mas não durante a hiperventilação
4. Crises frequentes nocturnas	4. Descargas ocasionais generalizadas
5. Histórico familiar de epilepsia, especialmente para tipos de benignos	

2.2. Procedimento experimental

Precedendo cada exame electroencefalográfico foram recolhidos dados demográficos da população em estudo, como a idade, o sexo, o histórico da epilepsia (ocorrência de crises e história familiar de epilepsia ou de outras patologias do foro neurológico) e ainda o uso de terapêutica.

O registo electroencefalográfico foi realizado com o paciente em decúbito dorsal, num ambiente silencioso e com baixa luminosidade. Os EEGs obtidos tiveram a 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. A maioria dos pacientes fez privação de sono na noite anterior ao exame.

Para a aquisição do sinal foram utilizados os seguintes parâmetros: Frequência de amostragem de 500Hz, passa-banda de 0,1 - 200Hz, aquisição do sinal em referência ao eléctrodo Cz e visualização do sinal utilizando a montagem Average Reference.

2.2.1. Registo electroencefalográfico e processamento do sinal

Após a obtenção do registo electroencefalográfico dos vários pacientes todos os exames sofreram um processamento de forma a se obter um sinal decomposto nas suas diversas frequências que o constituem. Assim, todo o procedimento passou por:

1- Filtragem do sinal:

O processo de filtragem do sinal tem como principal objectivo a remoção de ruído visando a melhoria na interpretação e utilização dos dados. Deste modo, foram aplicados dois filtros: Um filtro passa-banda de 0,5 - 90Hz que só permite a passagem das frequências que se encontram nesse intervalo e rejeita (atenua) todas as frequências fora desse intervalo. O outro filtro aplicado foi o filtro *Notch* que teve como função rejeitar uma faixa muito reduzida de frequências, neste caso que se situavam em torno dos 50Hz, rede eléctrica em Portugal.

2- Segmentação:

A segmentação tem como finalidade reduzir os dados em pequenos segmentos e enquadrá-los em diferentes categorias. Neste caso em segmentos de segundos, um segundo antes da ponta centro-temporal e um segundo após a ponta. A categoria que os distingue é exactamente ser antes ou após a actividade epiléptica.

3- Marcação e detecção de artefactos:

Como o próprio nome indica, esta etapa do processamento do sinal permite a remoção de todos os artefactos, tanto biológicos, gerados pelo próprio paciente que incluem, potenciais oculares e musculares, tanto os externos ao paciente, como campos eléctricos resultantes da rede eléctrica e equipamentos electrónicos inclusive pelo próprio sistema de aquisição, que alteram assim o sinal. Esta ferramenta detecta automaticamente e marca canais ruins e maus segmentos no ficheiro inicial. De seguida estes são eliminados automaticamente.

4- Bad-channel replacement:

É feita uma substituição dos dados dos canais ruins por dados interpolados a partir dos restantes canais.

5- Análise espectral:

Por fim, é realizada uma análise espectral que se baseia na aplicação da transformada de Fourier (FFT - fast Fourier transform) de forma a obter os valores de potência (μV^2) para os segmentos antes e após as pontas centro-temporais.

Após este complexo processamento os dados da análise espectral foram exportados para uma folha de cálculo de forma a serem tratados matematicamente. Esse tratamento foi elaborado a partir da selecção de 10 segmentos antes e após as pontas centro-temporais com a duração de um segundo, isto para cada um dos pacientes. Em cada segmento foi obtido a potência da banda gama que foi subdividida em banda gama 1 (30,27 - 48,83 Hz) e banda gama 2 (52,73 - 80,08 Hz) para um total de 42 eléctrodos (21 eléctrodos para cada hemisfério cerebral da região do sulco Rolândico) (Anexo I).

2.3. Análise estatística

Os dados exportados em folha de cálculo foram analisados de acordo com a metodologia descritiva usual. As variáveis discretas são apresentadas como frequências relativas e absolutas, por sua vez as variáveis contínuas são descritas como médias, desvios-padrão, medianas, valores máximos e mínimos. Nas variáveis contínuas recorreu-se ao teste t de *Student* para verificar diferenças entre médias de uma variável para dois grupos de casos independentes e fixou-se um nível de significância de 5% ($p\text{-value} \leq 0,05$).

A análise dos dados foi efetuada com recurso ao software estatístico SPSS® (Statistical Package for Social Sciences), versão 20.0 para Windows® e Microsoft Office Excel 2007®.

Capítulo 3

3. Resultados

Numa primeira parte do trabalho, foi realizada uma análise descritiva dos dados demográficos da população em estudo, entre eles a idade, o sexo, a lateralização da actividade epileptiforme e a medicação.

A tabela 3.1 representa a caracterização da amostra. Esta amostra era assim constituída por 8 pacientes, dos quais 5 eram do sexo masculino (62,5%) e 3 eram do sexo feminino (37,5%). A idade média da amostra era de 9 anos para um máximo de 12 anos e um mínimo de 6 anos; a idade média das crianças do sexo masculino era de 9 anos e nas crianças do sexo feminino de 10 anos.

Tabela 3.1 - Dados demográficos da população em estudo.

	n(%)	Média ± Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade (Anos)	8 (100%)	9,63 ± 2,07	9,50	6,00	12,00
Feminino	3 (37,5%)	10,33 ± 1,53	10,00	9,00	12,00
Masculino	5 (62,5%)	9,20 ± 2,39	9,00	6,00	12,00
Lateralização da actividade epileptiforme					
Direita	5 (62,5%)	-	-	-	-
Esquerda	1 (12,5%)	-	-	-	-
Bilateral	2 (25%)	-	-	-	-
Medicação					
Toma	7 (87,5%)	-	-	-	-
Não Toma	1 (12,5%)	-	-	-	-

Destes 8 pacientes, 5 deles possuíam uma lateralização da actividade epileptiforme no hemisfério direito (62,5%), 1 com lateralização da actividade epileptiforme no hemisfério esquerdo (12,5%) e 2 com actividade epileptiforme bilateral (25%).

3.1. Quantificação da Banda Gama

De seguida serão apresentados os resultados da quantificação da banda gama para cada paciente e numa segunda parte de uma forma geral, associando os dados obtidos de todos os pacientes.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Pacientes individuais:

A.J.P.A.O. - Paciente do sexo feminino com actividade epileptiforme no hemisfério direito. Os resultados obtidos a partir da quantificação da banda gama pelo equipamento de EEG demonstraram um aumento tanto da banda gama 1 como da banda gama 2 após as pontas centro-temporais, tanto no hemisfério direito como no hemisfério esquerdo (Fig. 3.1 e 3.2). Uma vez que o paciente possui actividade epileptiforme no hemisfério direito observamos um aumento menor da banda gama no hemisfério direito, uma vez que existe uma atenuação da banda gama após as pontas centro-temporais.

Observou-se ainda um aumento da banda gama nos eléctodos 30, 37, 41, 42, 46 e 47, referentes ao hemisfério esquerdo, e ainda nos eléctrodos 96(T6), 101, 105, 115 e 124(F4), hemisfério direito (Anexo II). A maioria destes eléctrodos corresponde à região centro-temporal.

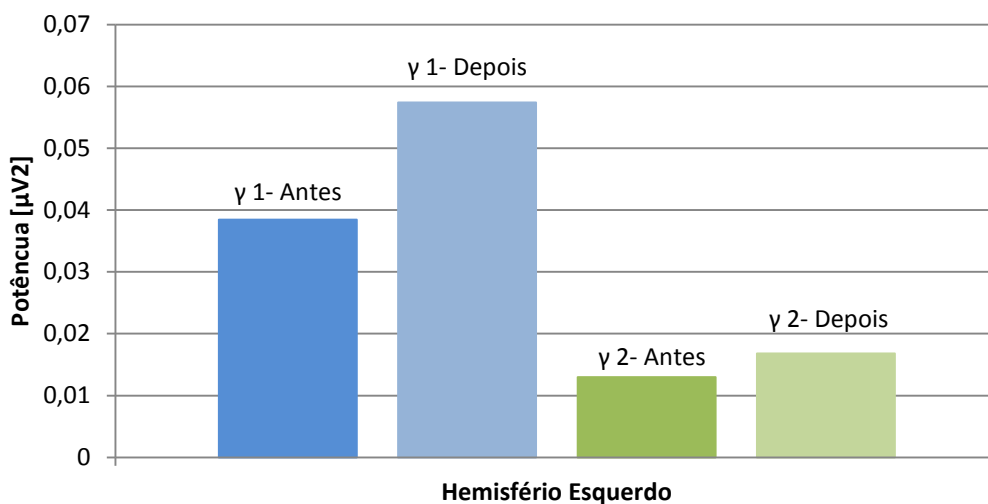


Figura 3.1 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente A.J.P.A.O.

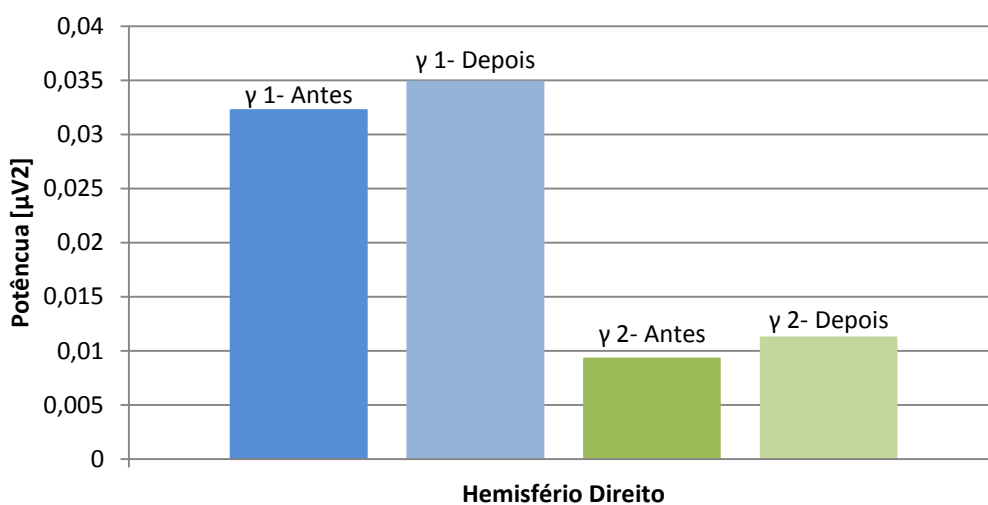


Figura 3.2 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente A.J.P.A.O.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

A.M.G.V. - Paciente do sexo feminino que possui actividade epileptiforme bilateral. Neste paciente foi possível observar um aumento da banda gama tanto no hemisfério esquerdo como no hemisfério direito (Fig. 3.3 e 3.4) à excepção de uma diminuição da banda gama 1 após as pontas centro-temporais no hemisfério direito.

Nos resultados obtidos da potência da banda gama para cada eléctrodo (Anexo II) observaram-se várias oscilações em ambos os hemisférios. Destacou-se ainda um aumento da banda gama nos eléctrodos 30, 36(C3), 37, 42, 47 e 53 do hemisfério esquerdo e ainda nos eléctrodos 93, 103, 104 e 109, respectivos ao hemisfério direito.

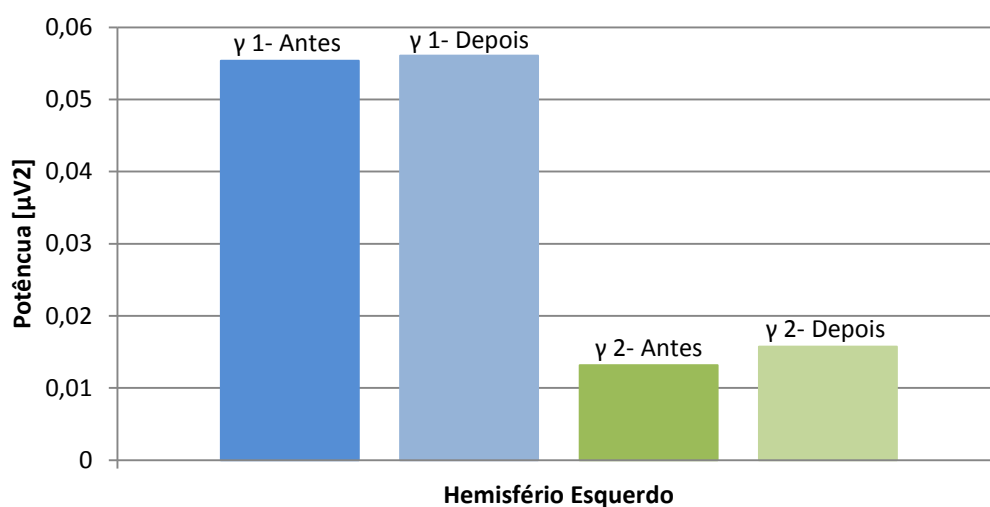


Figura 3.3 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente A.M.G.V.

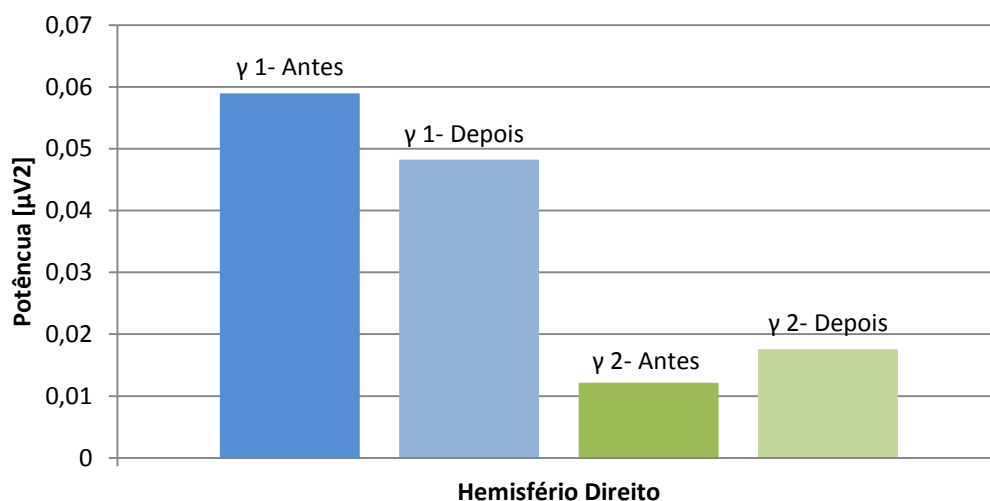


Figura 3.4 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente A.M.G.V.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

D.D.F.L. - Paciente do sexo masculino com actividade epileptiforme no hemisfério esquerdo. Neste paciente, ao contrário dos dois pacientes anteriores, verificou-se uma diminuição da banda gama 1 e 2 para ambos os hemisférios (Fig. 3.5 e 3.6). Uma vez que este paciente apresenta como hemisfério disfuncional o hemisfério esquerdo observou-se ainda uma maior atenuação da banda gama 1 nesse mesmo hemisfério. Já a banda gama 2 não sofre praticamente qualquer alteração.

Em relação aos resultados para cada eléctrodo, destacou-se um aumento da banda gama nos eléctrodos 104(C4), 108(T4), 109 e 115 do hemisfério direito. Já em relação ao hemisfério esquerdo não existiram valores que se destacassem, pois não se verificou picos elevados nos valores da potência da banda gama (Anexo II).

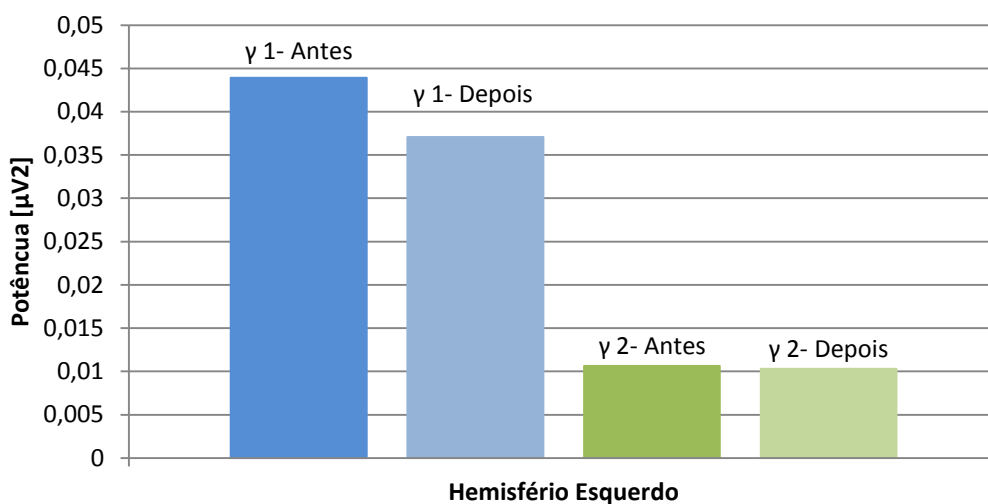


Figura 3.5 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente D.D.F.L.

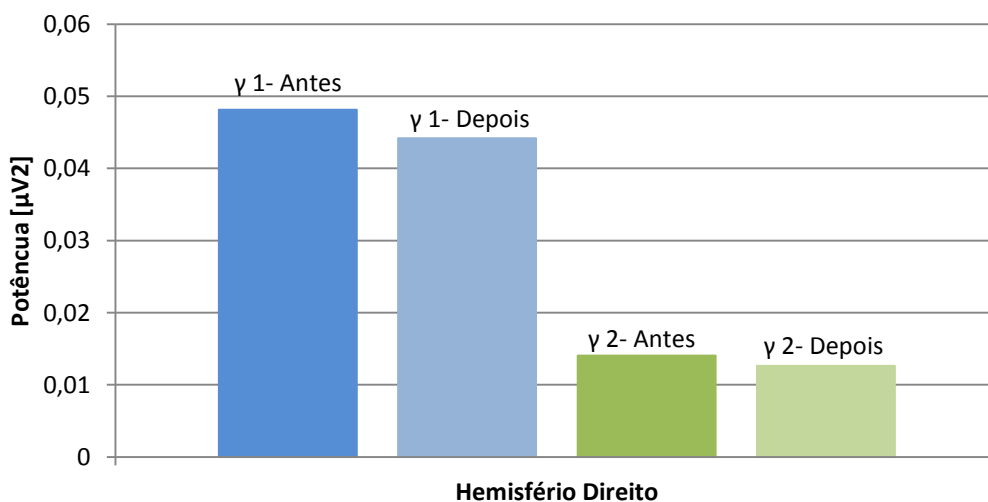


Figura 3.6 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente D.D.F.L.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

J.A.M.S. - Paciente do sexo masculino com actividade epileptiforme no hemisfério direito. Neste paciente é de destacar a diminuição da banda gama 1 no hemisfério direito e da banda gama 2 no hemisfério esquerdo. Observou-se ainda um aumento da banda gama 1 no hemisfério esquerdo (Fig. 3.7 e 3.8).

Nos gráficos para os diferentes eléctrodos de cada hemisfério cerebral, observou-se um aumento da potência da banda gama nos eléctodos 34, 45(T3), 37 e 39, do hemisfério esquerdo, e ainda nos eléctrodos 105, 115 e 118 do hemisfério direito (Anexo II).

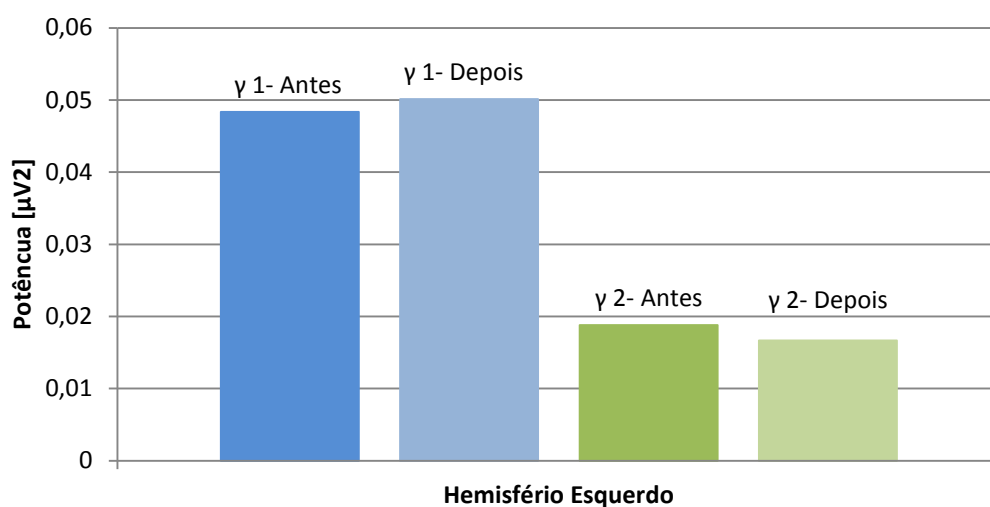


Figura 3.7 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente J.Á.M.S.

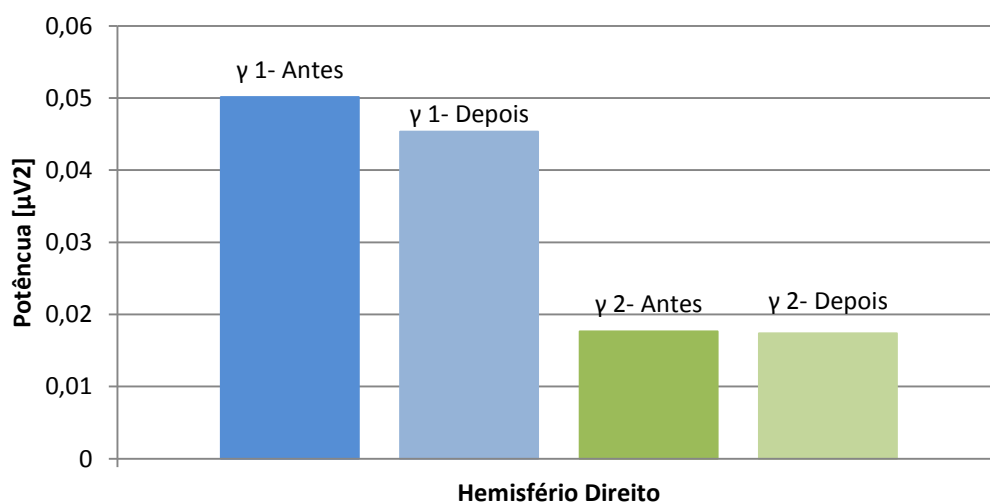


Figura 3.8 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente J.A.M.S.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

J.J.L. - Paciente do sexo masculino com actividade epileptiforme bilateral. Observou-se um aumento da banda gama 1 e 2 em ambos os hemisférios cerebrais, à excepção do hemisfério esquerdo onde existiu uma ligeira diminuição da banda gama 2 após as pontas centro-temporais (Fig. 3.9 e 3.10).

Nos resultados obtidos da potência da banda gama para cada eléctrodo (Anexo II) observaram-se várias oscilações em ambos os hemisférios, mas destacou-se um aumento da banda gama nos eléctrodos 36(C3), 39, 42 e 45, referentes ao hemisfério esquerdo e ainda nos eléctrodos 104(C4), 105, 109, 111, 115 e 117, referentes ao hemisfério direito.

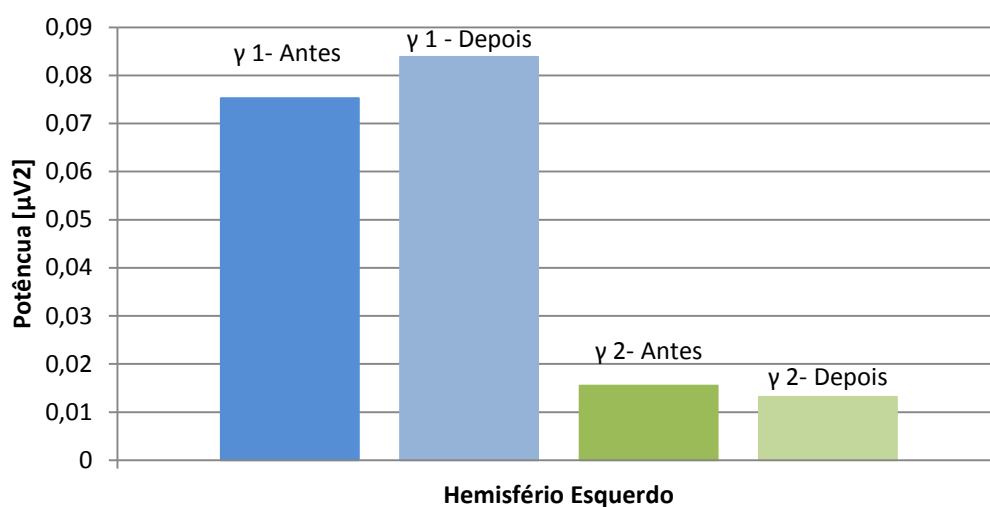


Figura 3.9 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente J.J.L.

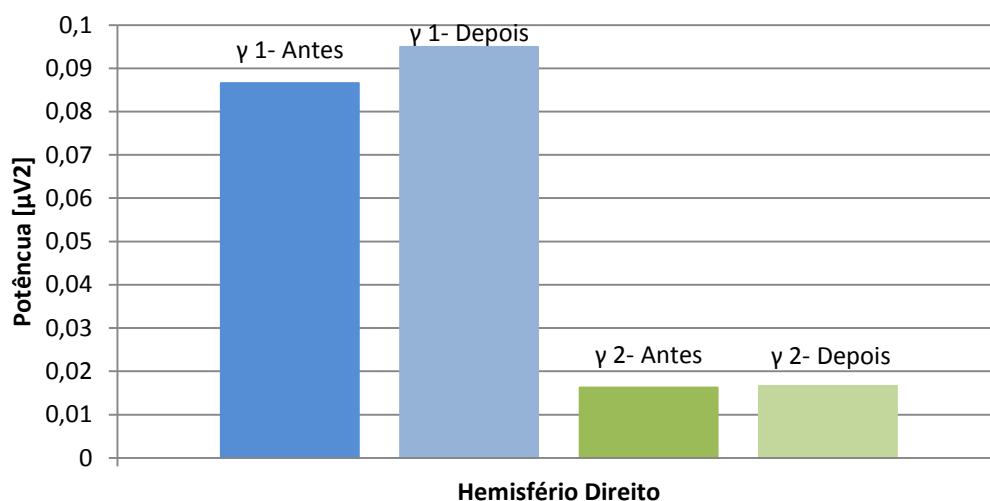


Figura 3.10 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente J.J.L.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

J.P.A. - Paciente do sexo masculino com actividade epileptiforme no hemisfério direito. Neste paciente foi possível destacar uma diminuição da banda gama, tanto da banda gama 1 como da banda gama 2, nos dois hemisférios. Observou-se principalmente uma grande atenuação da banda gama 1 no hemisfério direito, hemisfério disfuncional (Fig. 3.11 e 3.12).

Verificou-se ainda um aumento da banda gama nos eléctodos 24(F3), 39 e 42 , referentes ao hemisfério esquerdo, e ainda nos eléctodos 103, 104(C4), 110, 118 e 124(F4), do hemisfério direito (Anexo II).

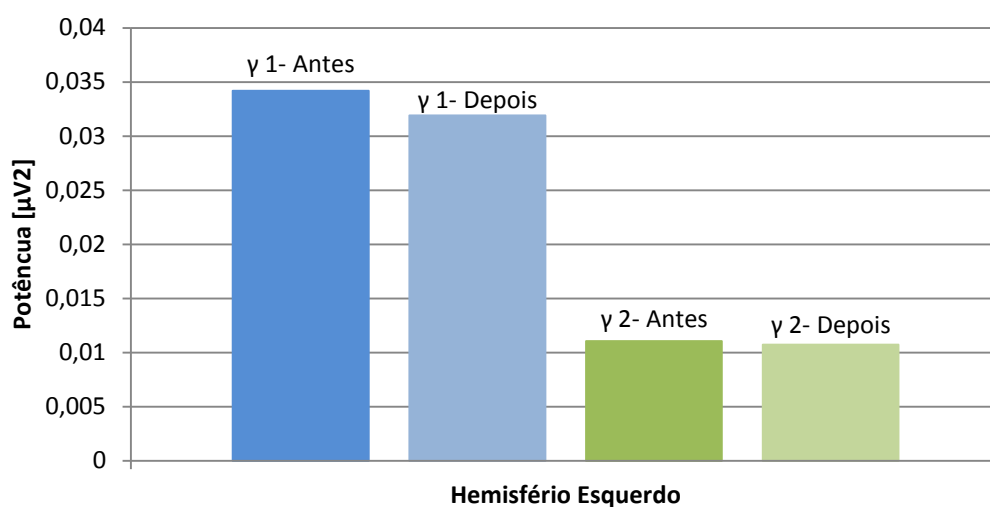


Figura 3.11 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente J.P.A.

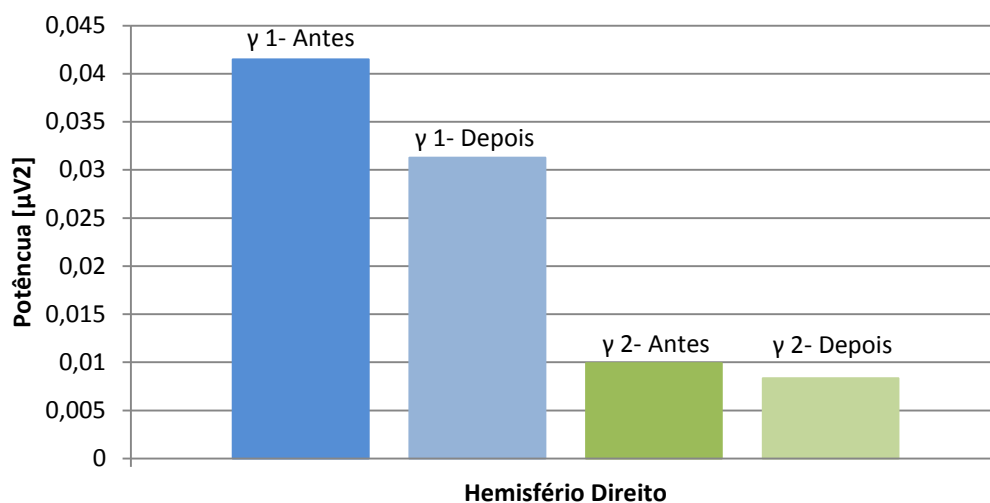


Figura 3.12 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente J.P.A.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

M.T.F.C. - Paciente do sexo feminino com actividade epileptiforme no hemisfério direito. Para este paciente ressaltou-se uma diminuição da banda gama em ambos os hemisférios cerebrais (Fig. 3.13 e 3.14).

Por sua vez, em relação aos gráficos que representam a potência da banda gama para cada eléctrodo, destacou-se um aumento dessa mesma potência nos eléctrodos 37, 39 e 53, referentes ao hemisfério esquerdo, e também nos eléctrodos 96(T6), 108(T4), 115 e 117 do hemisfério direito (Anexo II).

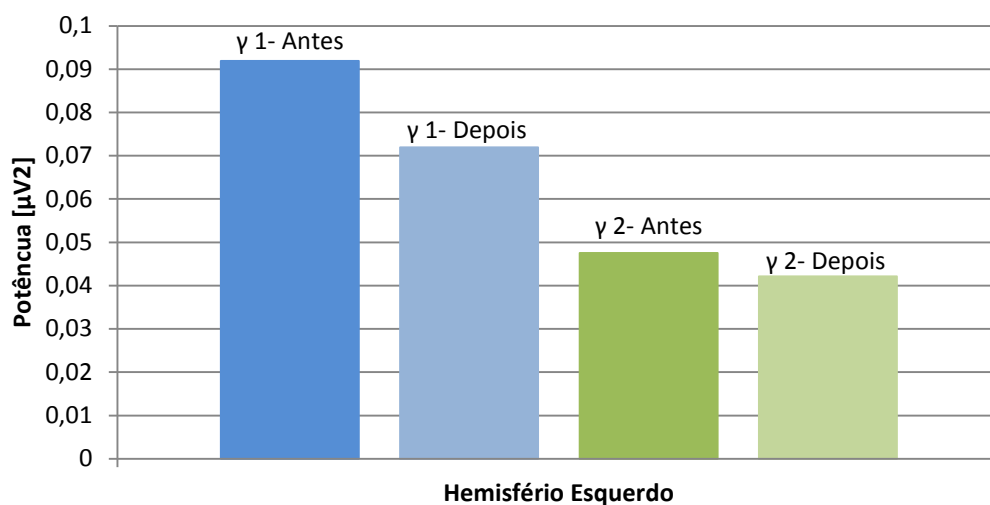


Figura 3.13 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente M.T.F.C.

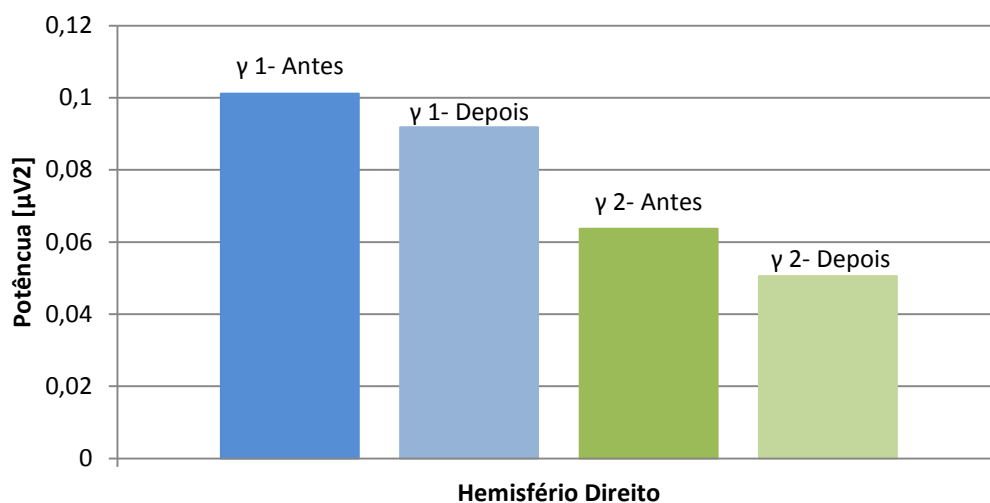


Figura 3.14 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente M.T.F.C.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

R.M.F.C. - Paciente do sexo masculino com actividade epileptiforme no hemisfério direito. Em contrário à maioria dos pacientes em estudo com uma disfunção unilateral, evidenciou-se um aumento da banda gama em ambos os hemisférios neste paciente, embora com um menor aumento no hemisfério com pontas centro-temporais, hemisfério direito (Fig. 3.15 e 3.16).

Nos resultados obtidos da potência da banda gama para cada eléctrodo observou-se um aumento da banda gama nos eléctrodos 39, 45(T3) e 50 do hemisfério esquerdo e ainda nos eléctrodos 108 e 109, do hemisfério direito (Anexo II).

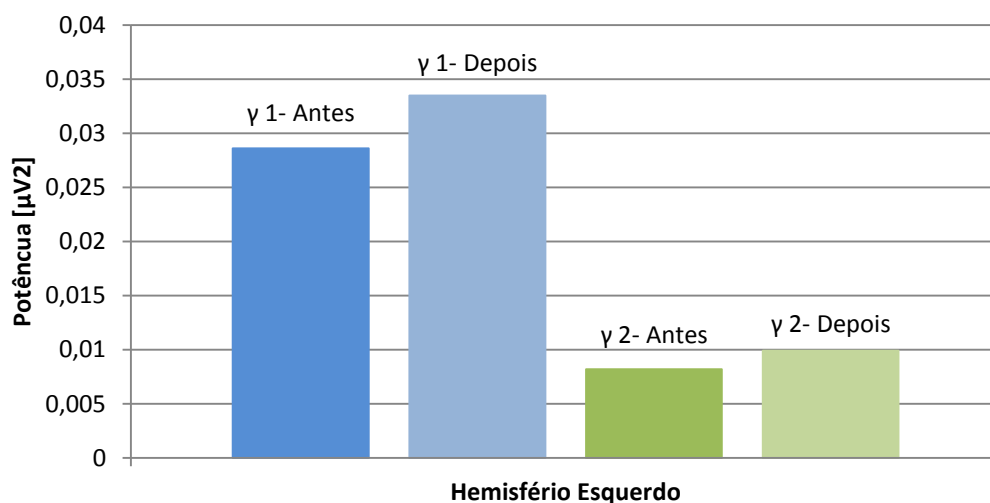


Figura 3.15 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo do paciente R.M.F.C.

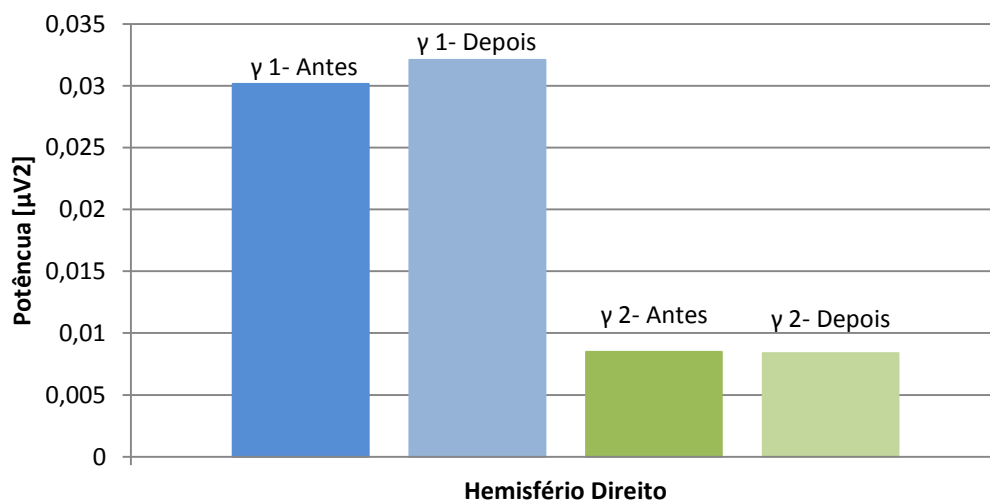


Figura 3.16 - Potência da banda gama no hemisfério direito do paciente R.M.F.C.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Conjunto dos pacientes:

Nesta componente de apresentação dos resultados iremos iniciar com os resultados obtidos para os pacientes com apenas um hemisfério disfuncional e de seguida serão apresentados os resultados dos pacientes com disfunção bilateral.

Através das figuras 3.17 e 3.18 pudemos destacar a diminuição da banda gama após a ocorrência das pontas centro-temporais que caracterizam a EBIPCT, tanto no hemisfério com pontas como no hemisfério sem pontas. Apenas a banda gama 1 no hemisfério sem pontas centro-temporais não sofreu qualquer alteração. Foi possível ainda destacar através das mesmas figuras que a atenuação da banda gama após as pontas é muito superior no hemisfério com pontas centro-temporais.

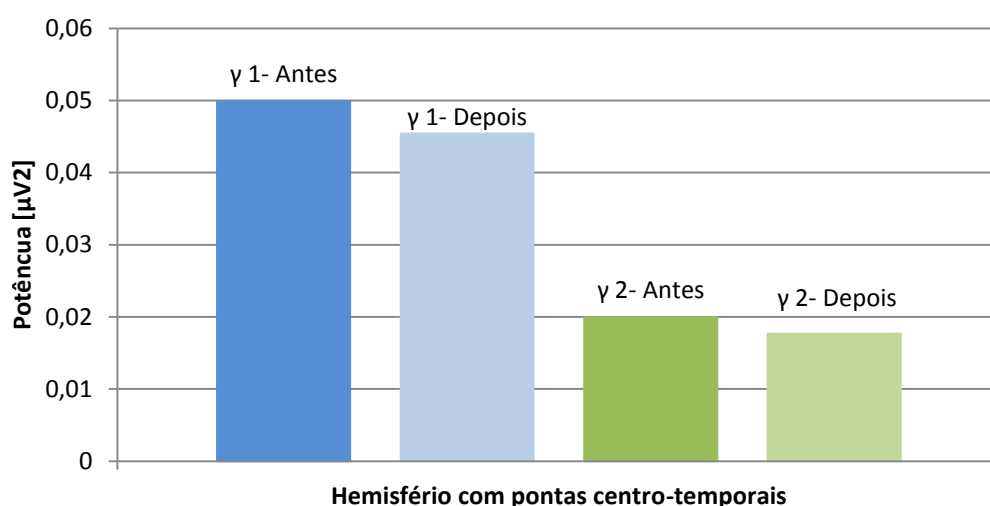


Figura 3.17 - Potência da banda gama no hemisfério com pontas centro-temporais dos pacientes com disfunção unilateral.

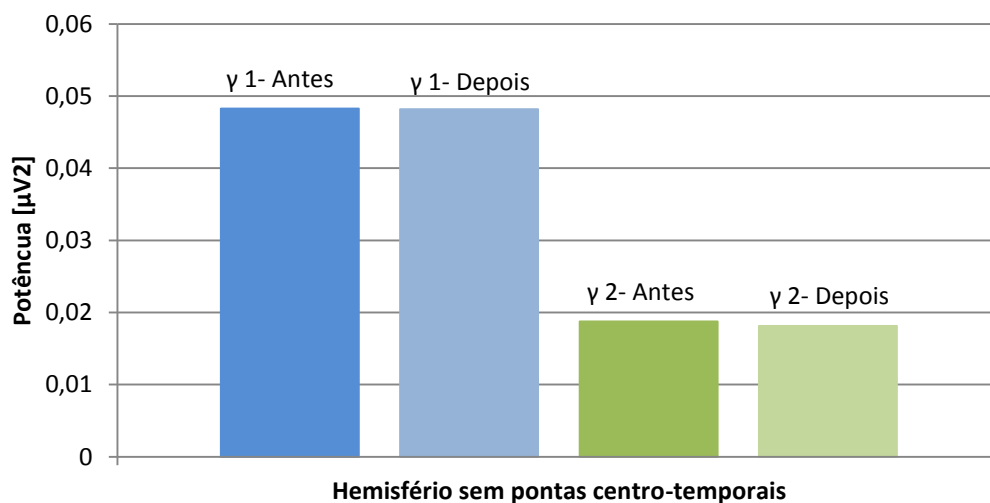


Figura 3.18 - Potência da banda gama no hemisfério sem pontas centro-temporais dos pacientes com disfunção unilateral.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Já em relação aos pacientes com disfunção bilateral verificou-se um aumento da banda gama após as pontas centro-temporais em ambos os hemisférios, esquerdo e direito. Com apenas a banda gama 1 a manter-se praticamente constante no hemisfério direito (Fig. 3.19 e 3.20).

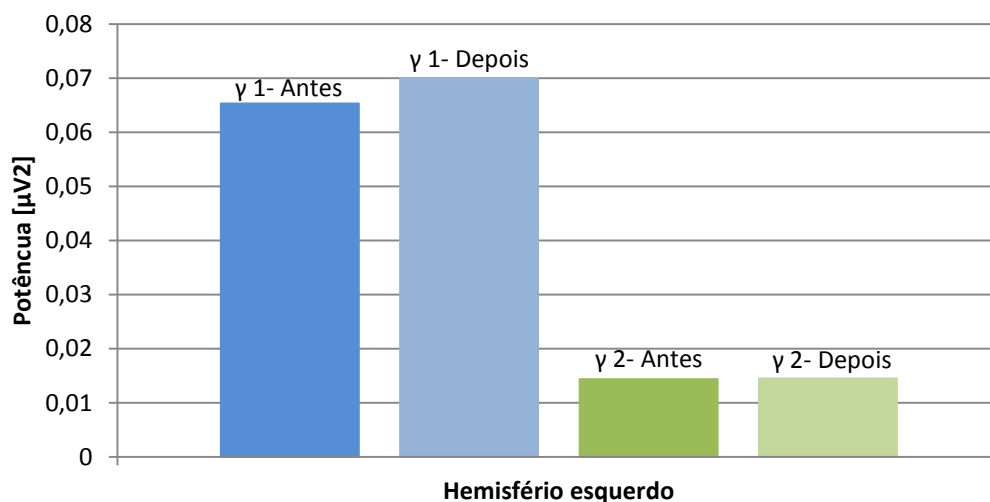


Figura 3.19 - Potência da banda gama no hemisfério esquerdo dos pacientes com disfunção bilateral.

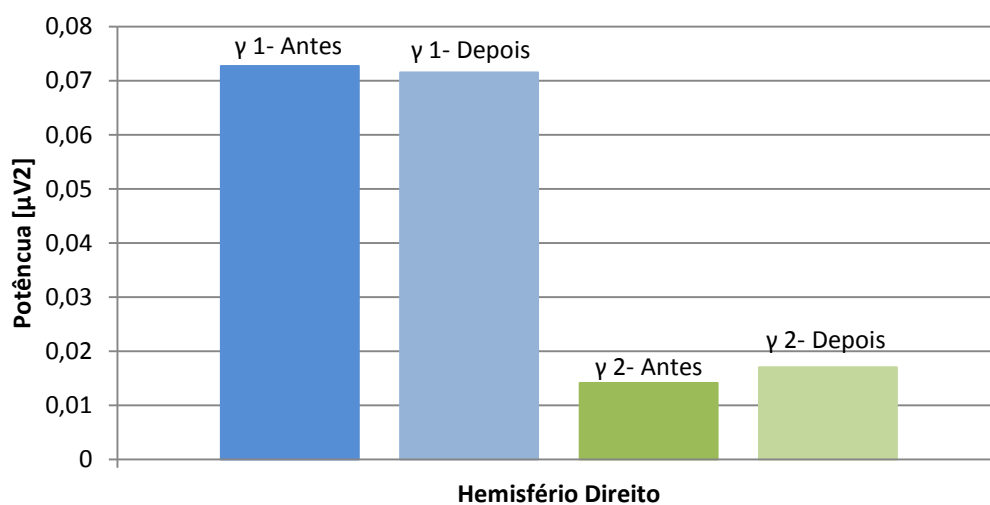


Figura 3.20 - Potência da banda gama no hemisfério direito dos pacientes com disfunção bilateral.

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Através do software estatístico SPSS foi ainda avaliado diferenças estatisticamente significativas, através do teste t de *Student*, tanto para o conjunto de dados obtidos dos pacientes com disfunção unilateral como para os pacientes com disfunção bilateral. Esses resultados são apresentados nas tabelas 3.1 e 3.2. Através das mesmas foi possível concluir que os resultados obtidos para a relação entre a banda gama 1 e 2, antes e após as pontas centro-temporais para ambos os hemisférios cerebrais não possuem diferenças estatisticamente significativas, uma vez que em todas as situações o *p-value* > 0,05.

Tabela 3.2 - Teste t para pares simples dos pacientes com disfunção unilateral.

		Diferença entre pares			t	df	Sig. (2-tailed)
		Média	Desvio-padrão	Média do erro padrão			
Par 1	Banda Gama 1 Antes da ponta no Hemisfério com pontas centro-temporais - Banda Gama 1 Depois da ponta no Hemisfério com pontas centro-temporais	,0044335250 000	,0055488932595	,0022653261 872	1,957	5	,108
Par 2	Banda Gama 2 Antes da ponta no Hemisfério com pontas centro-temporais - Banda Gama 2 Depois da ponta no Hemisfério com pontas centro-temporais	,0022395316 667	,0054371405170	,0022197033 211	1,009	5	,359
Par 3	Banda Gama 1 Antes da ponta no Hemisfério sem pontas centro-temporais - Banda Gama 1 Depois da ponta no Hemisfério sem pontas centro-temporais	,0000914316 667	,0127000905824	,0051847902 690	,018	5	,987
Par 4	Banda Gama 2 Antes da ponta no Hemisfério sem pontas centro-temporais - Banda Gama 2 Depois da ponta no Hemisfério sem pontas centro-temporais	,0006115750 000	,0032060890003	,0013088803 535	,467	5	,660

Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

Tabela 3.3 - Teste t para pares simples dos pacientes com disfunção bilateral.

		Diferença entre pares			t	df	Sig. (2-tailed)
		Média	Desvio-padrão	Média do erro padrão			
Par 1	Banda Gama 1 Antes da ponta no Hemisfério Esquerdo	-,0046810300	,0056002574227	,0039599800000	-1,182	1	,447
	- Banda Gama 1 Depois da ponta no Hemisfério Esquerdo						
Par 2	Banda Gama 2 Antes da ponta no Hemisfério Esquerdo	-,0001233650	,0035112872144	,0024828550000	-,050	1	,968
	- Banda Gama 2 Depois da ponta no Hemisfério Esquerdo						
Par 3	Banda Gama 1 Antes da ponta no Hemisfério Direito	,00120009500	,0134843212563	,0095348550000	,126	1	,920
	- Banda Gama 1 Depois da ponta no Hemisfério Direito						
Par 4	Banda Gama 2 Antes da ponta no Hemisfério Direito	-,0028913750	,0036239576089	,0025625250000	-1,128	1	,462
	- Banda Gama 2 Depois da ponta no Hemisfério Direito						

Capítulo 4

4. Discussão/Conclusão

A banda gama é cada vez mais destacada na literatura devido ao seu aspecto promissor como biomarcador da epileptogénese e da epileptogenicidade. Foi verificado o seu aumento em pacientes com epilepsia focal sintomática através de EEG intracraniano e de superfície. Ainda assim, existem incertezas sobre os mecanismos da génese da banda gama, métodos de análise e a sua aplicabilidade clínica [26,27,28]. Foi este paradigma a principal razão para a concepção deste trabalho.

O presente estudo teve como principal objectivo, avaliar a banda gama em dEEG de crianças com EBIPCT de forma a perceber qual a reacção da banda gama antes e após as pontas centro-temporais.

Neste estudo, apesar da pequena amostra (n=8), foi possível destacar o elevado número de pacientes do sexo masculino (n=5 (62,5%)) o que vai de encontro ao exposto na literatura [14,16,29]. A idade média foi de 9,63 anos, que conforme o que já foi exposto sobre a EBIPCT, encontra-se em conformidade com a bibliografia [14,29]. Também é de destacar a elevada lateralização da actividade epileptiforme no hemisfério direito (62,5%). Observou-se ainda que 87,5% dos pacientes estavam submetidos a uma terapia com uma DAE.

Nos resultados obtidos da quantificação da banda gama para cada paciente da amostra foi possível observar que os resultados não foram homogéneos, uma vez que nem todos os pacientes obtiveram os mesmos resultados em relação à diminuição ou aumento da banda gama após o aparecimento das pontas centro-temporais. Já em relação à quantificação da banda gama para cada eléctrodo de cada um dos hemisférios (Anexo II), comprovou-se o aumento da banda gama nos eléctrodos em torno das áreas médias temporais e centrais (37, 39, 42, 104(C4), 108(T4), 109 e 115), como é referido nos critérios electroencefalográficos de inclusão como EBIPCT, o que assim demonstrou a conformidade com esses mesmos critérios [3].

Avaliando os resultados no conjunto de todos os pacientes em estudo, no caso dos pacientes com actividade epileptiforme unilateral, existe uma predominância da diminuição da banda gama após a ocorrência das pontas centro-temporais. Essa diminuição é mais significativa no hemisfério disfuncional (hemisfério com pontas centro-temporais). Tal acontece devido ao facto da descarga epileptiforme atenuar/reprimir a intensa banda gama que ocorre antes das pontas epileptiformes, fazendo assim com que se volte a ritmos mais lentos.

Este fenómeno já foi descrito na literatura através de estudos científicos realizados em ratos onde essas pontas epileptiformes foram desencadeadas a partir da administração de ácido kaínico. O presente estudo vem sugerir a presença desses mesmos processos fisiológicos no ser humano, o que ainda não tinha sido estudado, principalmente em pacientes com EBIPCT [30,31].

Em última análise, apesar da pequena amostra populacional, este estudo revela que os pacientes com lateralização bilateral da actividade epileptiforme, podem não comportar-se da mesma forma que os pacientes unilaterais pois verifica-se um contraste nos resultados obtidos em ambos os grupos.

Resumindo, este estudo veio trazer alguns dados novos relativos ao estudo das altas frequências antes e após a ocorrência das pontas centro-temporais na EBIPCT, à qual não existe qualquer referência bibliográfica a este nível. É assim um estudo bastante promissor devido aos resultados obtidos e ainda devido à técnica de EEG utilizada que possui uma resolução temporal inigualável, a partir um conjunto de 128 canais.

Futuramente, seria relevante aumentar a amostra populacional de forma a obterem-se resultados estatisticamente significativos. Ainda numa fase posterior, comparar esses mesmos resultados com crianças saudáveis. E finalmente, avaliar o comportamento de frequências cerebrais inferiores a 30Hz e superiores a 100Hz.

Espera-se assim que este estudo venha contribuir para um conhecimento mais aprofundado da compreensão da fisiopatologia da EBIPCT e ainda estimular a continuação de trabalhos nesta área.

5. Bibliografia⁷

- [1] - Shorvon, SD, Andermann, F & Guerrini, K 2011, *The Causes of Epilepsy: Common and Uncommon Causes in Adults and Children*, Chapter 3, 1st edn, Cambridge University Press, UK.
- [2] - Callenbach, PMC, Bouma, PAD, Geerts, AT, Arts, WFM, Stroink, H, Peeters, EAj et al. 2010, “Long term outcome of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: Dutch Study of Epilepsy in Childhood”, *Seizure*, vol.19, pp. 501-506.
- [3] - Vinayan, KP, Biji, V, Thomas, SV 2005, “Educational problems with underlying neuropsychological impairment are common in children with Benign Epilepsy of Childhood with Centrotemporal Spikes (BECTS)”, *Seizure*, vol.14, pp. 207-212.
- [4] - Seeley, RR, Stephens, TD & Tate, P 2007, *Anatomy & Fisiology*, Chapters 11 and 13, McGraw-Hill Companies, 6th edn, McGraw Hill Publishers.
- [5] - Bartolomé, MVP, Fernández, VL & Ajamil, CE 2001, *Neuropsicología: Libro de Trabajo*, Capítulo 3, 2ª edición, Amarú Ediciones, Salamanca.
- [6] - Sanei, S & Chambers, JA 2007, *EEG Signal Processing*, Chapter 1, 1st edn, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England.
- [7] - Fischer, RS, Boas, WVE, Blume, W, Elger, Genton, P et al. 2005, “Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)”, *Epilepsia*, vol. 46, No. 4, pp. 470-472.
- [8] - Indian Epilepsy Association - 18th International Epilepsy Congress Trust 2008, *Guidelines for the Management of Epilepsy in India*, 1st edn, Indian Epilepsy Society & Indian Epilepsy Association, New Delhi.
- [9] - Epilepsy Atlas - World Health Organization 2005, *Epilepsy: the disorder*, 1st edn, WHO Press, Geneva, Switzerland.
- [10] - Shorvon, S 2010, *Handbook of epilepsy Treatment*, Chapters 1, 2 & 3, 3rd edn, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England.

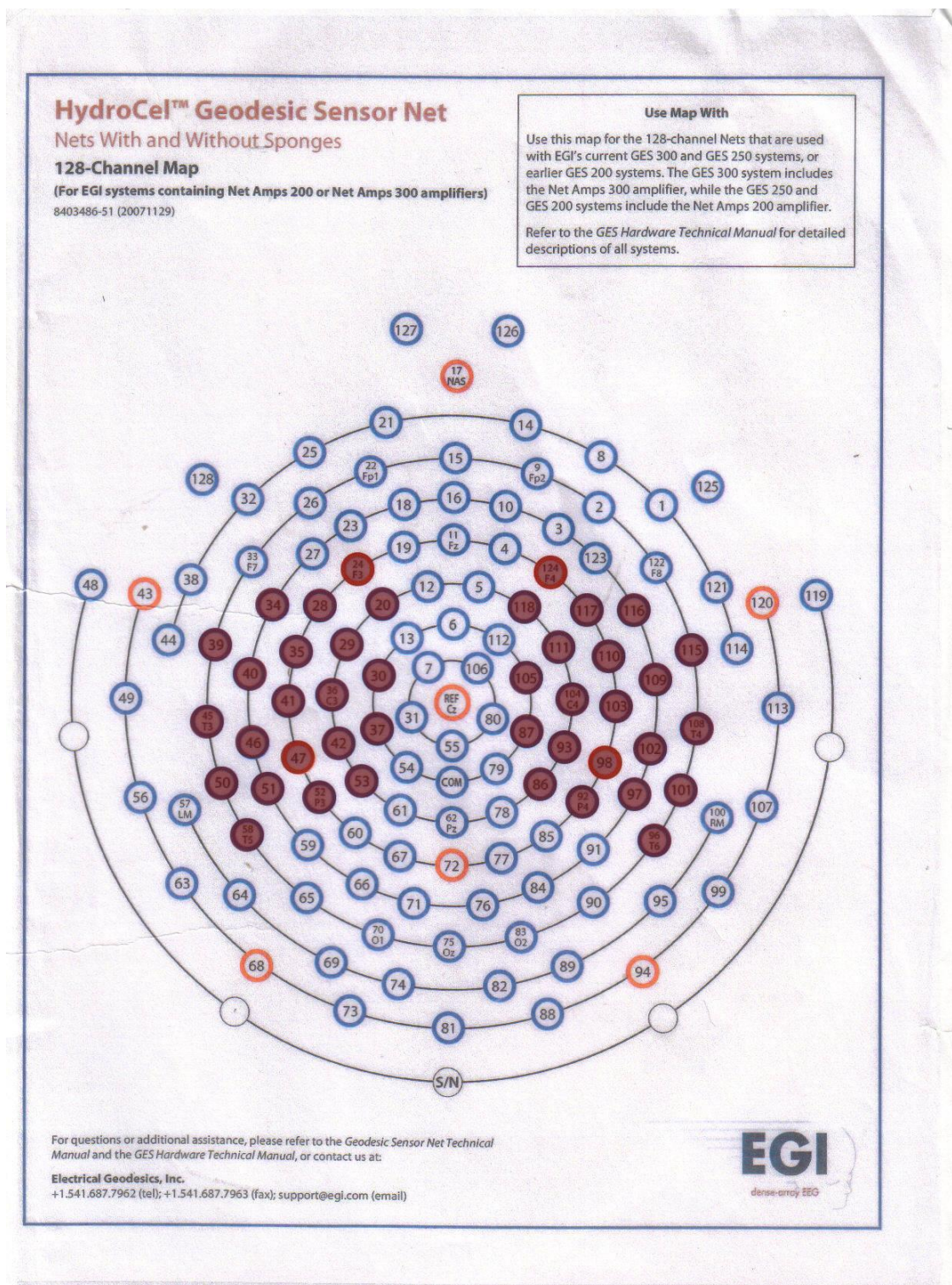
⁷ Elaborada de acordo com a Norma de Harvard

- [11] - Liga Portuguesa Contra a Epilepsia 2005, *Epilepsia: Generalidades*, Biblioteca Digital da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia, acessado a 20 de Maio 2011, página web, <<http://www.epilepsia.pt/lpce/geberalidades-sobre-epilepsia>>.
- [12] - Epilepsy out of the shadows 2008, *Epilepsy in the WHO European Region: Fostering Epilepsy Care in Europe*, 1st edn, WHO Press, Cruquius, Netherlands.
- [13] - Cascino, GD & Sirven JI 2011, *Adult Epilepsy*, Chapter 2, 1st edn, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England.
- [14] - Nicolai, J, Aldenkamp, AP, Arends, J, Weber, JW & Vles, JSH 2006, “Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes”, *Epilepsy & Behavior*, vol.8, pp. 56-70.
- [15] - Shields, WD & Snead III, OC 2009, “Benign epilepsy with centrottemporal spikes”, *Epilepsia*, vol.50, no.8, pp. 10-15.
- [16] - Prats-Viñas, JM 2004, “Benign Partial Epilepsy with Rolandic Spikes” *Orphanet Encyclopedia*, vol.1, pp. 1-4.
- [17] - Chan, SC & Lee, WT 2011, “Benign Epilepsy in Children”, *Elsevier & Formoson Medical Association*, vol.110, no.3, pp. 134-144.
- [18] - Fejerman, N 2001, “Epilepsias focales benignas en la infancia, niñez y adolescencia”, *Revista de Neurología*, vol.34, no.1, pp. 7-18.
- [19] - Strug, LJ, Clarke, T, Chiang, T, Chien, M, Baskurt, Z et al. 2009, “Centrottemporal sharp wave EEG trait in rolandic epilepsy maps to Elongator Protein Complex 4 (ELP4)”, *European Journal of Human Genetics*, vol.17, pp. 1171-1181.
- [20] - kropotov, JD 2009, *Quantitative EEG, Event-related potentials and neurotherapy*, Chapter 1, 1st edn, Elsevier Inc., London, UK.
- [21] - Misra, Uk & Kalita, J 2005, *Clinical Electroencephalography*, Chapters 1 and 2, 1st edn, Elsevier Inc., India.
- [22] - Herrmann, CS & Demiralp, T 2005, “Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders”, *Clinical Neurophysiology*, vol.116, pp. 2719-2733.
- [23] - Tanji, K, Suzuki, K, Delorme, A, Shamoto, H & Nakasato, N 2005, “High- Frequency γ -Band Activity in the Basal Temporal Cortex during Picture-Naming and Lexical-Decision Tasks”, *The Journal of Neuroscience*, vol.25, no.13, pp. 3287-3293.

- [24] - Niedermeyer, E & Silva, FL 2005, *Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications, and related fields*, Chapter 1, 5th edn, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- [25] - Akano, AJ, Haley, DW & Dudek, J 2011, “Investigating Social Cognition in Infants and Adults Using Dense Array Electroencephalography (dEEG)”, *Journal of Visualized Experiments*, vol.52, pp. 1-4.
- [26] - Engel Jr, J & da Silva, FL 2012, “High-frequency oscillations - Where we are and where we need to go”, *Progress in Neurobiology*.
- [27] - Wu, JY, Koh, S, Sankar, R & Mathern, GW 2008, “Paroxysmal fast activity: An interictal scalp EEG marker of epileptogenesis in children”, *Epilepsy Research*, vol.82, pp.99-106.
- [28] - Jacobs, J, Staba, R, Asano, E, Otsubo, H, Wu, JY et al. 2012, “High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy”, *Progress in Neurobiology*.
- [29] - Chahine, LM & Mikati, MA 2006, “Benign pediatric localization - related epilepsies. Part II. Syndromes in childhood”, *Epileptic Disord*, vol.8, no.4, pp.243-258.
- [30] - Medvedev, AV 2002, “Epileptiform spikes desynchronize and diminish fast (gamma) activity of the brain. An “anti-binding” mechanism”, *Brain Research Bulletin*, vol.58, no.1, pp.115-128.
- [31] - Correia, LCF 2011, “Epilepsia Benigna Infantil com pontas centro-temporais: análise quantitativa do EEG de alta densidade”, Tese Mestrado, Universidade da Beira Interior, Covilhã.

6. Anexos

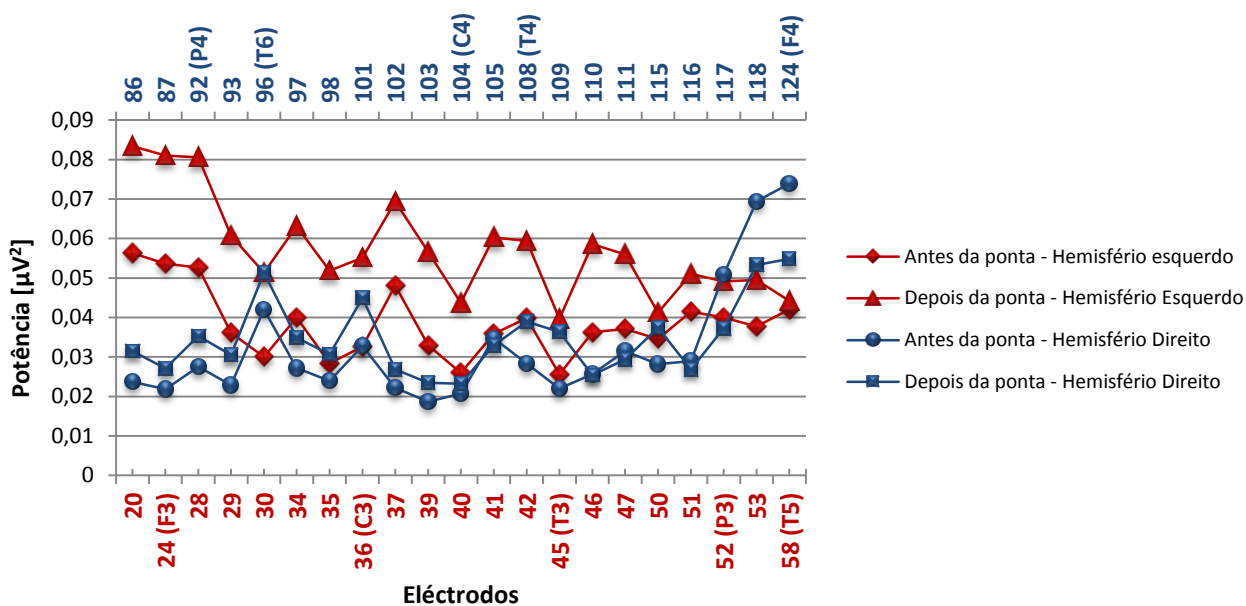
Anexo I - Mapa dos 128 canais com marcação dos eléctrodos que foram analisados.



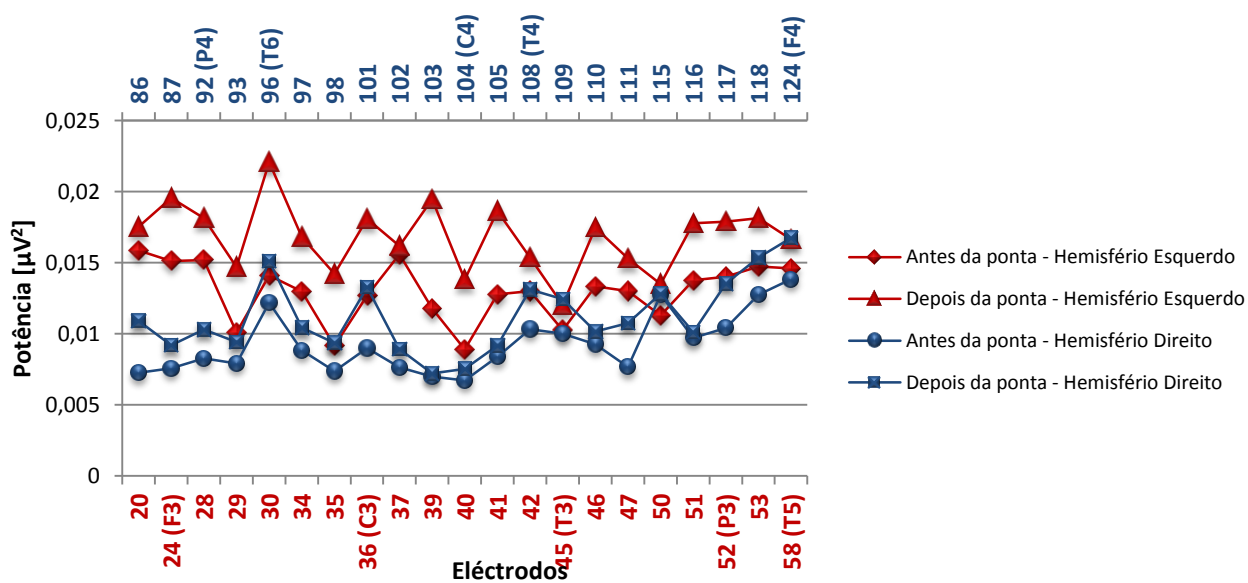
Anexo II - Gráficos da quantificação da banda gama 1 e 2 antes e após as pontas centro-temporais para cada um dos pacientes em estudo.

➤ Paciente A.J.P.A.O.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas



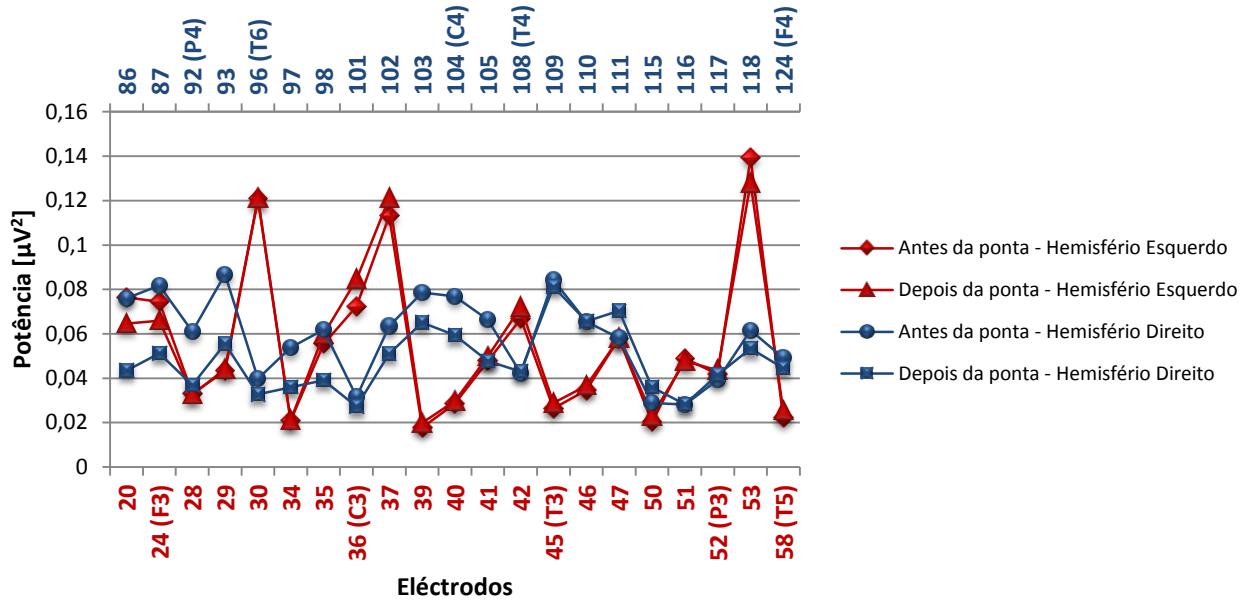
Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas



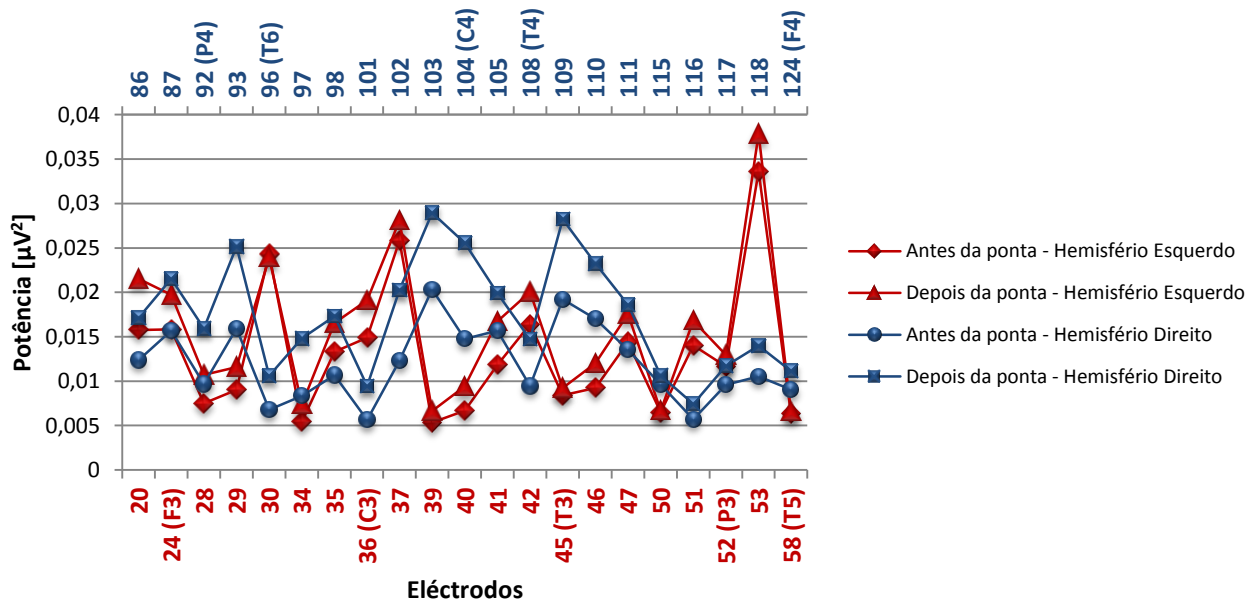
Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

➤ Paciente A.M.G.V.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas



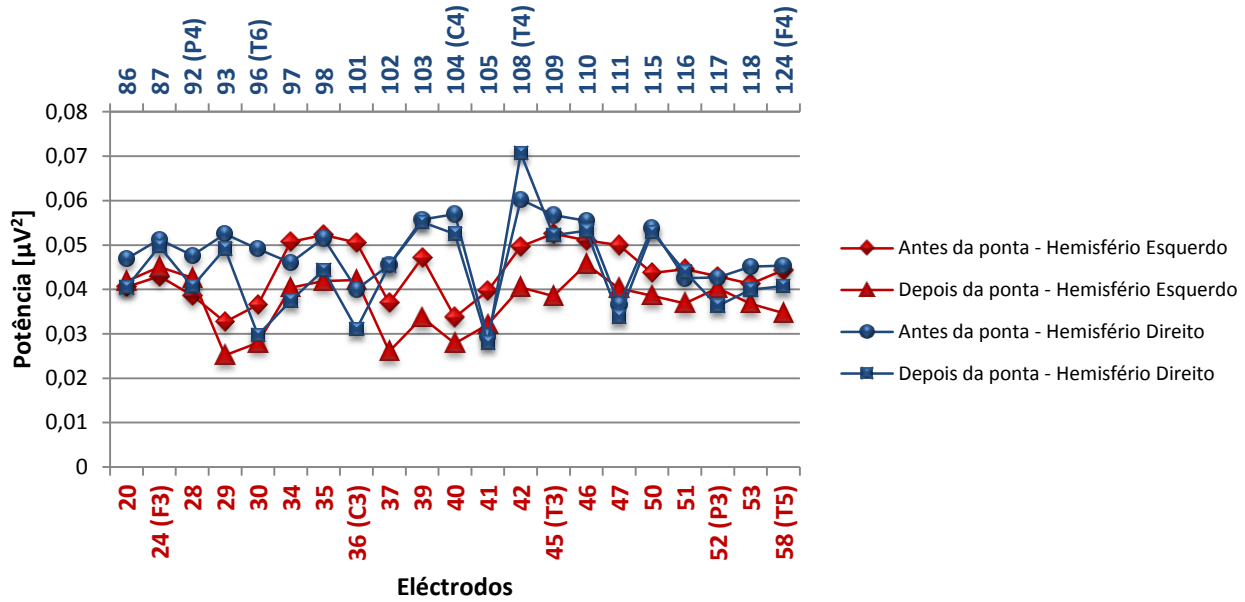
Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas



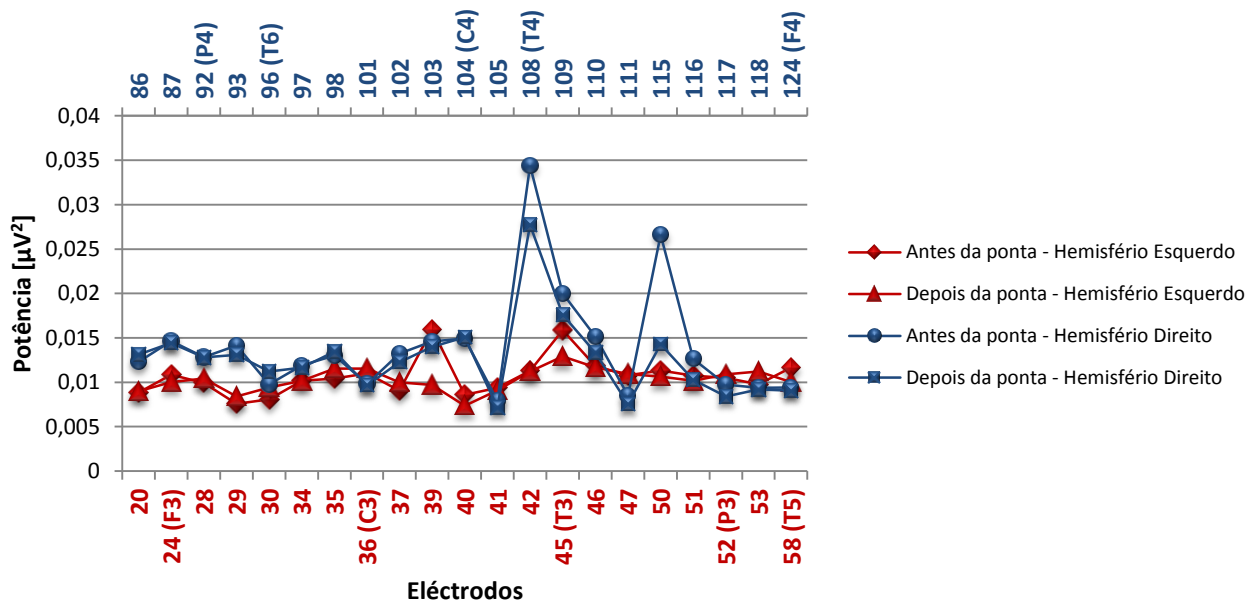
Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

➤ Paciente D.D.F.L.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas

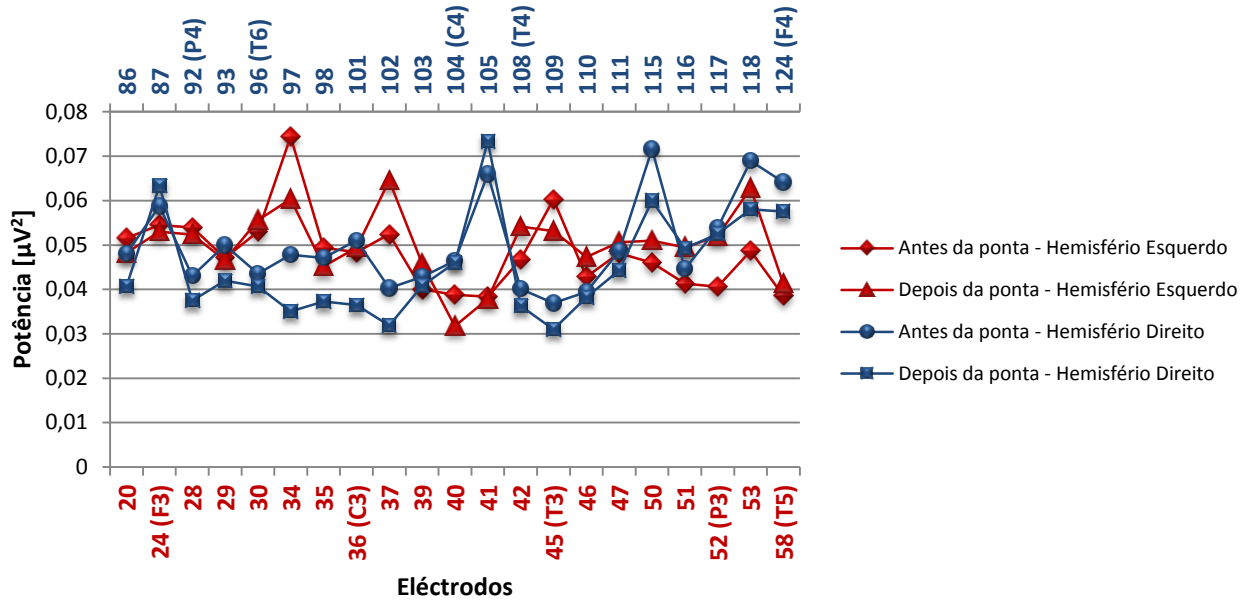


Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas

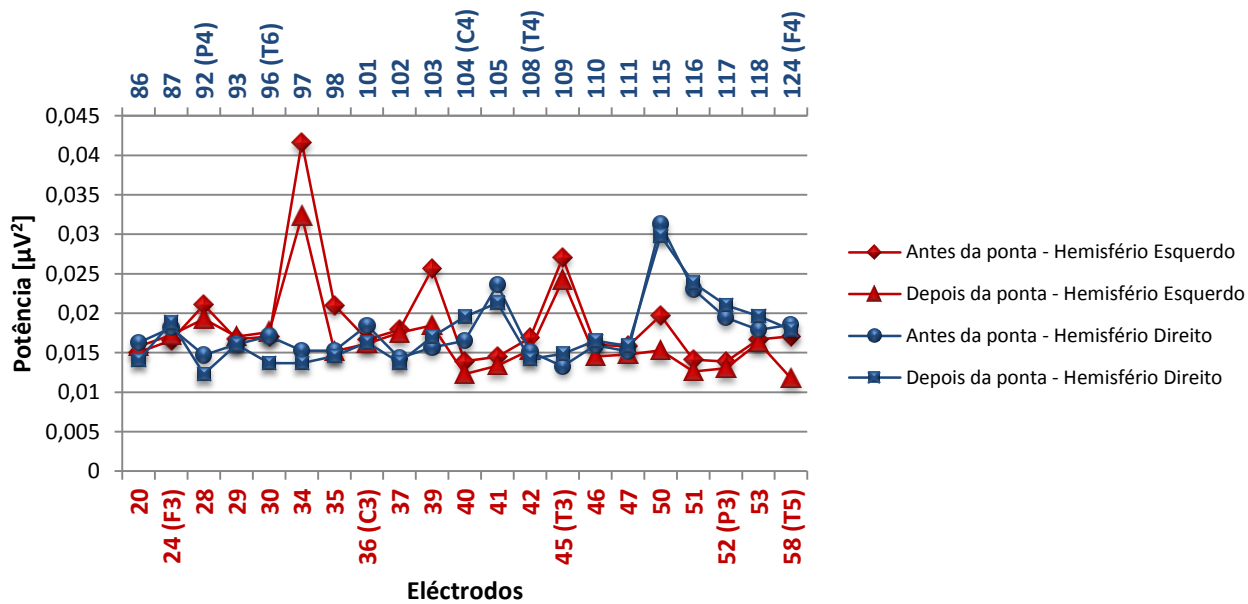


➤ Paciente J.A.M.S.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas

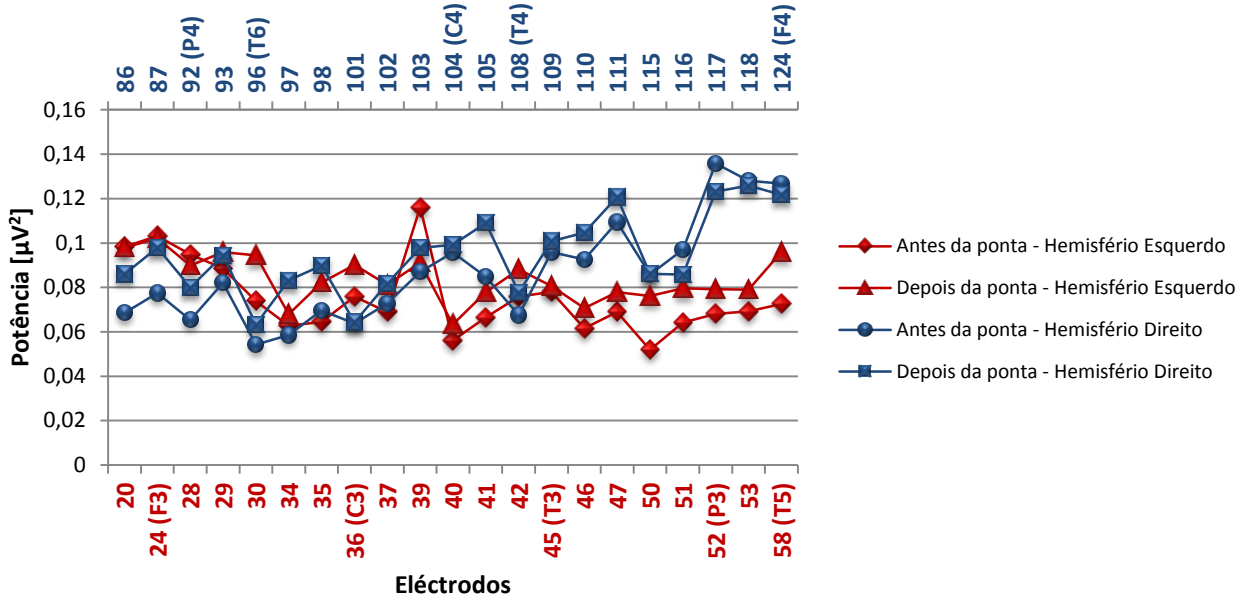


Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas

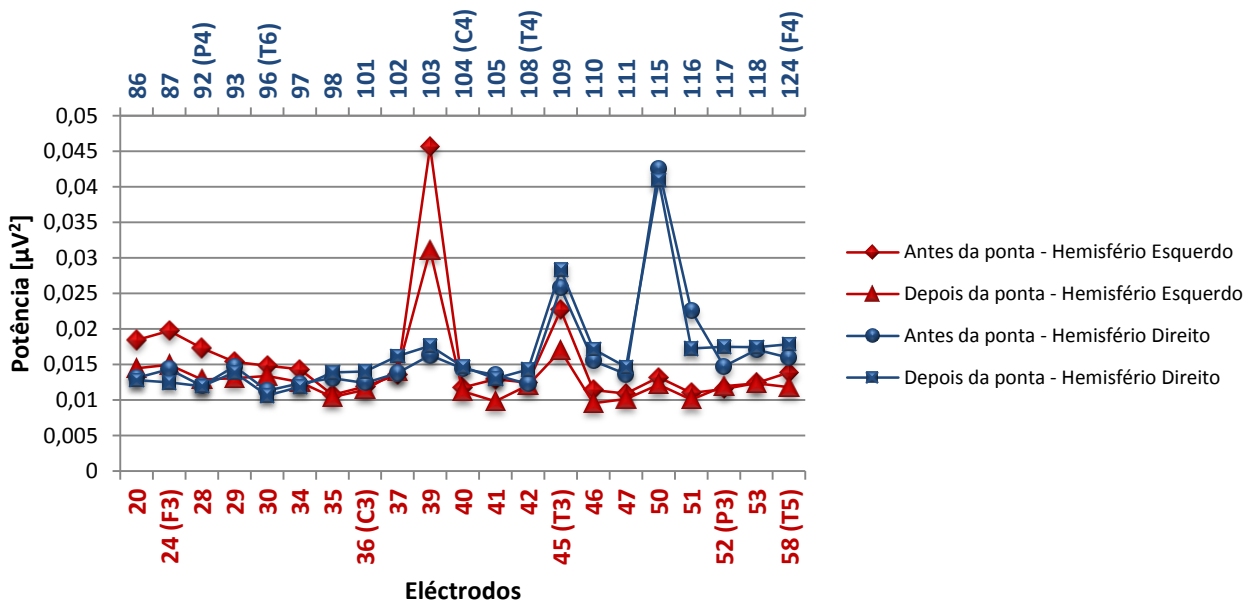


➤ Paciente J.J.L.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas



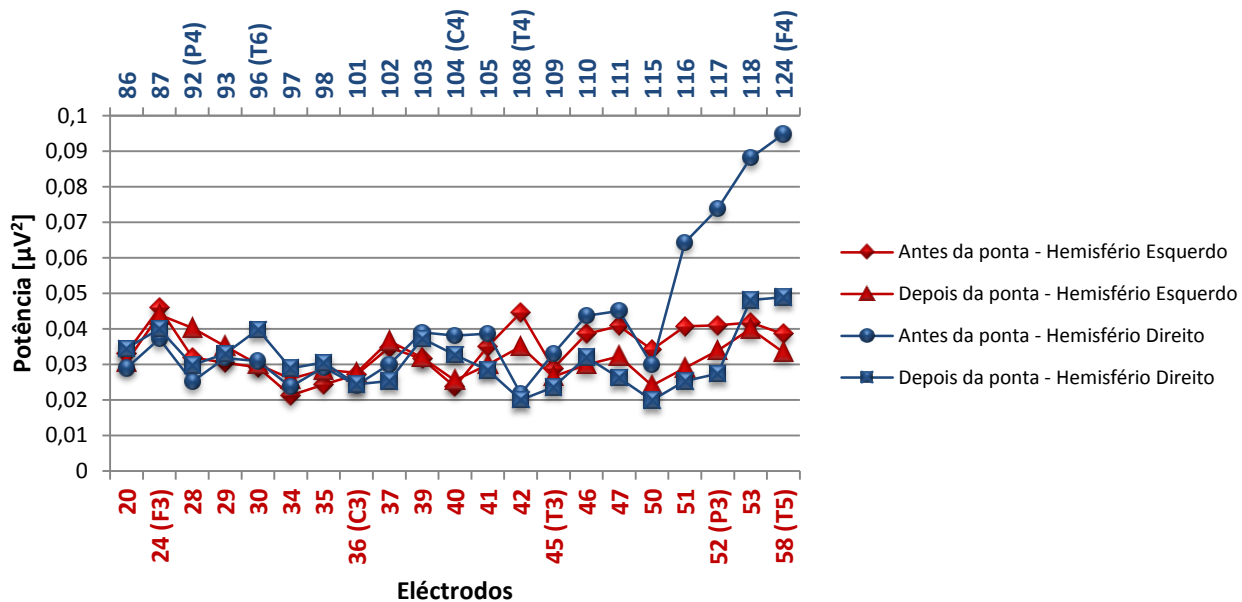
Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas



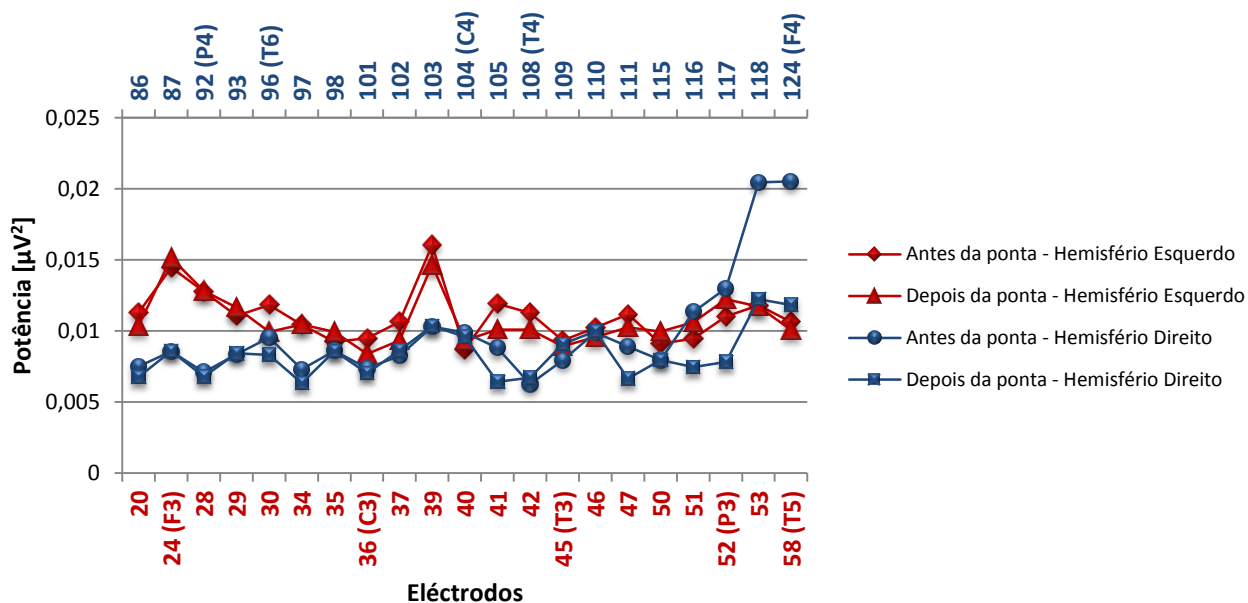
Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

➤ Paciente J.P.A.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas

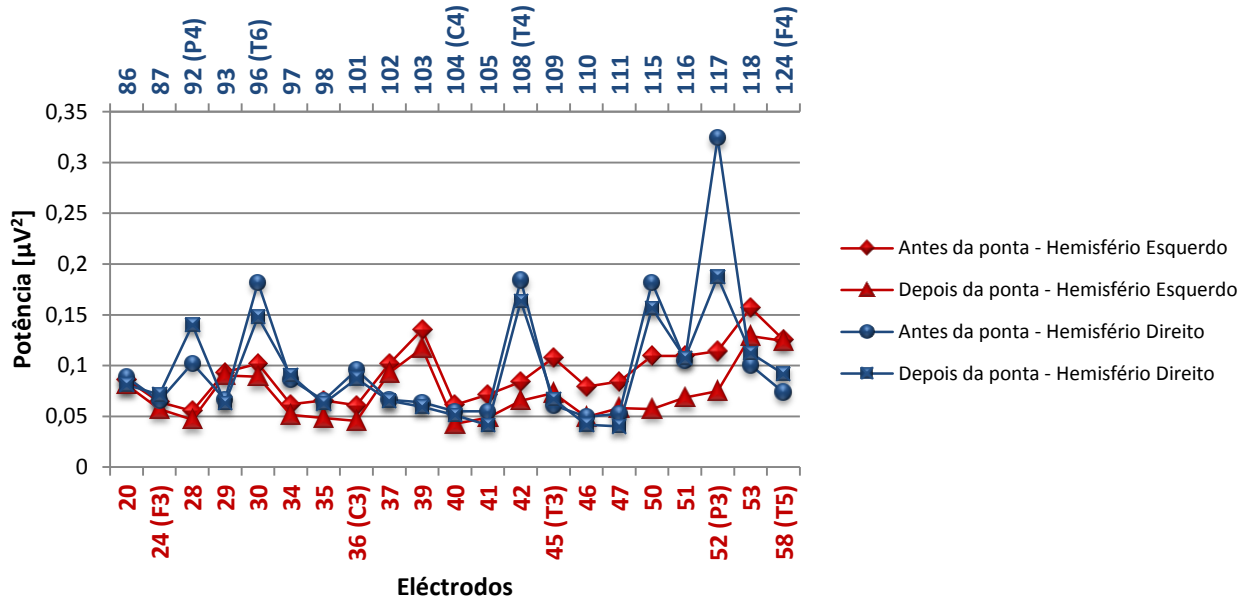


Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas

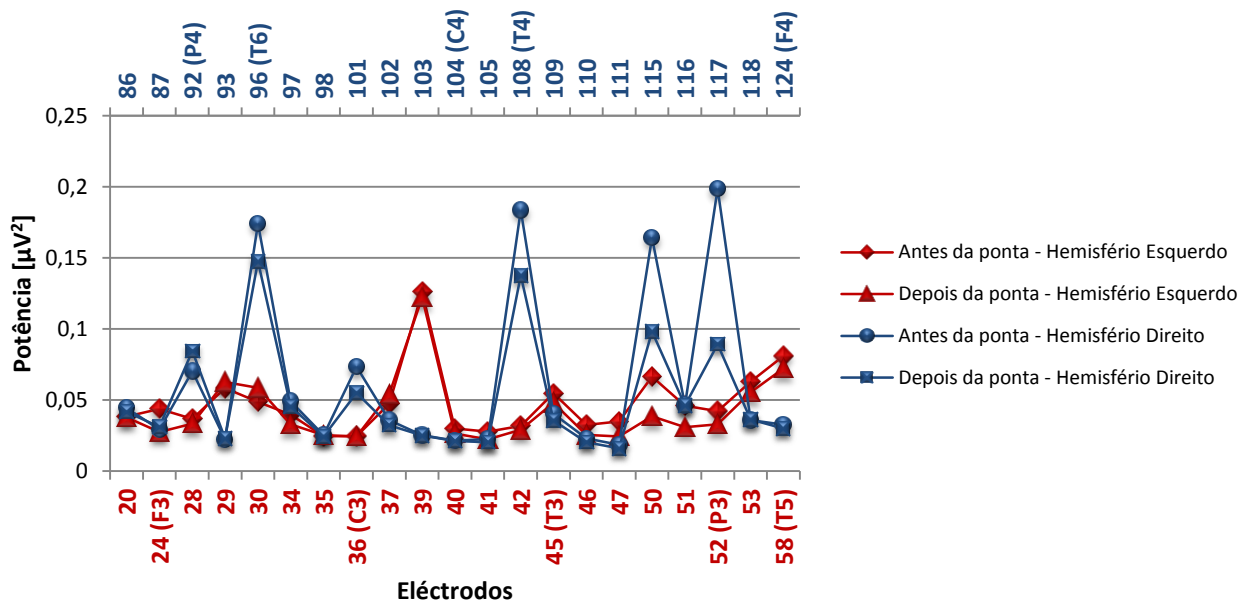


➤ Paciente M.T.F.C.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas



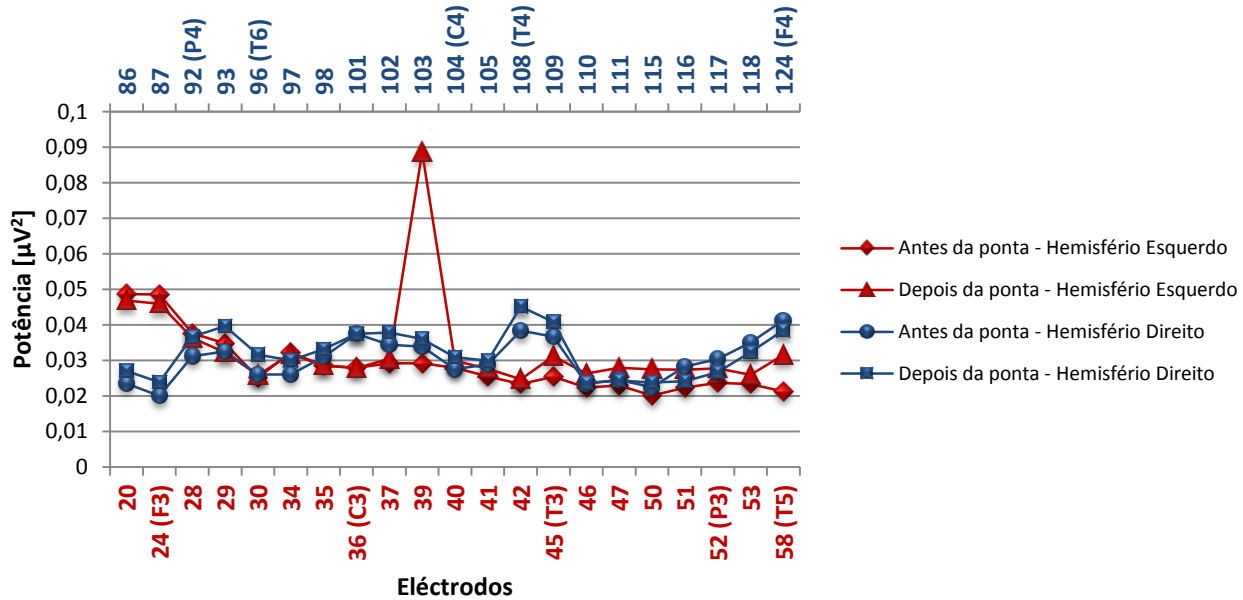
Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas



Quantificação da banda gama no EEG de alta densidade na Epilepsia Benigna Infantil com Pontas Centro-Temporais

➤ Paciente R.M.F.C.

Banda Gama 1 [30,27Hz - 48,83Hz] - Antes e depois das pontas



Banda Gama 2 [52,73Hz - 80,08Hz]- Antes e depois das pontas

