

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ANÁLISE DOS GRAFOELEMENTOS DO  
ELETROENCEFALOGRAMA EM SONO: FUSOS DO  
SONO ONDAS AGUDAS DO VÉRTEX E O  
GRADIENTE DE FREQUÊNCIA E AMPLITUDE,  
COMO INDICADORES DE COMPROMETIMENTO  
NEUROLÓGICO NA CRIANÇA.**

**Carlos Nogueira Aucélio**

**Natal**  
**2006**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ANÁLISE DOS GRAFOELEMENTOS DO  
ELETROENCEFALOGRAMA EM SONO: FUSOS DO  
SONO ONDAS AGUDAS DO VÉRTEX E O  
GRADIENTE DE FREQUÊNCIA E AMPLITUDE,  
COMO INDICADORES DE COMPROMETIMENTO  
NEUROLÓGICO NA CRIANÇA.**

**TESE APRESENTADA AO PROGRAMA  
DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
DA SAÚDE, COMO PARTE DOS RE-  
QUESITOS PARA A OBTENÇÃO DO  
TÍTULO DE DOUTOR.**

**Carlos Nogueira Aucélio**

**Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Áurea Nogueira de Melo**

**Natal**  
**2006**

## Serviços Técnicos

### Catlogação da Publicação na Fonte. UFRN / Biblioteca Setorial do CCS

A898d Aucélio, Carlos Nogueira.

Estudos analíticos dos grafoelementos do eletroencefalograma em sono: fusos do sono, ondas agudas do vértex e o gradiente de frequência e amplitude, como indicadores de comprometimento neurológico na criança/ Carlos Nogueira Aucélio. – Natal, RN, 2006.  
85 f. : il.

Orientadora: Áurea Nogueira de Melo

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte.  
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

1. Eletroencefalografia – Criança – Tese. 2. Eletroencefalografia – Fusos do sono – Tese. 3. Eletroencefalografia – Ondas agudas do vértex – Tese. 4. Criança – Comprometimento neurológico – Tese. 5. Eletroencefalografia – Gradiente de frequência-amplitude – Tese. I. Melo, Áurea Nogueira de II.  
Título.

RN/UF/BS-CCS

CDU 616.831-073.7-053.2(043.2)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Coordenador: Prof. Dr. Aldo da Cunha Medeiros**

**Natal**  
**2006**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ANÁLISE DOS GRAFOELEMENTOS DO  
ELETROENCEFALOGRAMA EM SONO: FUSOS DO  
SONO ONDAS AGUDAS DO VÉRTEX E O  
GRADIENTE DE FREQUÊNCIA E AMPLITUDE,  
COMO INDICADORES DE COMPROMETIMENTO  
NEUROLÓGICO NA CRIANÇA.**

**Banca examinadora:**

**Presidente da Banca: Prof(a). Dra(a) Áurea Nogueira de Melo**

**Membros da Banca:**

**Prof(a). Dr(a). Magda Lahorgue Nunes - PUC – RS**

**Prof. Dr. José Geraldo Speciali – USP – RP**

**Prof(a). Dr(a). Maria Bernadete Cordeiro de Souza – UFRN**

**Prof(a). Dr(a) Tânia Fernandes Campos – UFRN**

**Natal**

**2006**

## DEDICATÓRIA

*Dedico esta pesquisa à minha esposa  
**Ana Paula**, parceira de todos os  
desafios, sonhos e caminhada, e as  
minhas filhas **Ana Carolina e Bianca**,  
razões do meu viver.*

## AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial à minha professora ***Dra. Áurea***, alguém que muito conhece a neurofisiologia e com seu espírito de pesquisadora, tem me inspirado a conhecer com maior profundidade o mundo científico;

Aos meus pais e irmãos, os quais, têm me incentivado durante toda esta peregrinação;

Aos meus sogros, pelo apoio dedicado a minha família durante as minhas ausências;

Aos colegas, professores e médicos da Faculdade de Medicina e Hospital Universitário de Brasília por facilitar a execução desta pesquisa;

Aos técnicos de laboratório que com tanta dedicação realizaram os exames dentro dos padrões internacionais.

## EPÍGRAFE

Os profissionais que atuam na área de neurologia não ignoram nem discutem a importância do eletroencefalograma - EEG como método investigativo do Sistema Nervoso Central. O EEG é considerado um fator informativo tanto para o ensino como para prática assistencial, por ser um procedimento organizado capaz de fornecer uma compreensão bem definida do funcionamento cerebral.

Entretanto poucos o empregam corretamente, e ainda se discute a viabilidade da aplicação do eletroencefalograma como método experimental e de diagnóstico.

Esta pesquisa vem a preencher essa lacuna na literatura médica, na especialidade da Neurofisiologia Clínica, em especial na área pediátrica, e tem o propósito de ser utilizada no exercício da clínica diária.

A concepção do nosso trabalho foi alicerçada nos princípios básicos da eletroencefalografia, numa abordagem puramente neurofisiológica, moderna, com enfoque em uma importante referência, o *Gradiente de Freqüência e Amplitude*, o qual é considerado como parâmetro de diagnóstico e prognóstico de diversas situações que podem levar à injúria cerebral.

Ciente de que as dificuldades inerentes a um projeto que envolve uma inevitável heterogeneidade de fatores, são compensadas pela riqueza e diversidade da sua amostra, lancei-me a esse desafio, pelo auxílio que dará aos profissionais que atuam como neurologistas clínicos e infantis e pelo incentivo à formação científica dos estudiosos na área da medicina

**O autor**



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>A</b>	= ANOS
<b>AC</b>	= ÁCIDO
<b>ANP</b>	= ALTERED NEUROLOGICAL PATTERN
<b>BGFA</b>	= BOA FORMAÇÃO DO GRADIENTE DE FREQÜÊNCIA E AMPLITUDE
<b>CBZ</b>	= CARBAMAZEPINA
<b>DPNE</b>	=DISTÚRBO PAROXÍSTICO NÃOEPILÉPTICO
<b>DNPM</b>	= DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR
<b>ECP</b>	= ENCEFALOPATIA
<b>EEG</b>	= ELETRENCEFALOGRAMA/ ELETRENCEFA- GRÁFICOS
<b>EP</b>	= EPILEPSIA
<b>EN</b>	= EXAME NEUROLÓGICO
<b>ES</b>	= ESTATISTICAMENTE SIGNIFICANTE
<b>FAG</b>	= FREQUENCY AND AMPLITUD GRADIENT
<b>FS</b>	= FUSOS DO SONO
<b>GFA</b>	= GRADIENTE DE FREQÜÊNCIA E AMPLITU- DE
<b>HC</b>	= HIDRATO DE CLORAL
<b>HZ</b>	= HERTZ
<b>HUB</b>	= HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
<b>IFESCN</b>	= INTERNATIONAL FEDERATION ELECTRO- AND CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY
<b>OAV</b>	= ONDA AGUDA DO VÉRTEX
<b>OLPSP</b>	= ONDAS LENTAS POSTERIORES DO SONO

	PEDIÁTRICO
<b>OLPSPA</b>	= ONDAS LENTAS POSTERIORES DO SONO PEDIÁTRICO AUSENTES
<b>OLPSPC</b>	= ONDAS LENTAS POSTERIORES DO SONO PEDIÁTRICO CONTÍNUAS
<b>OLPSPI</b>	= ONDAS LENTAS POSTERIORES DO SONO PEDIÁTRICO ISOLADAS
<b>OLPSPIS</b>	= ONDAS LENTAS POSTERIORES DO SONO PEDIÁTRICO ISOLADAS E EM SURTOS
<b>OLPSPS</b>	= ONDAS LENTAS POSTERIORES DO SONO EM SURTOS
<b>PB</b>	= FENOBARBITAL
<b>M</b>	= MESES
<b>NNP</b>	= NORMAL NEUROLOGICAL PATTERN
<b>PN</b>	= PADRÃO NEUROLÓGICO
<b>PNA</b>	= PADRÃO NEUROLÓGICO ALTERADO
<b>PNN</b>	= PADRÃO NEUROLÓGICO NORMAL
<b>RDPM</b>	= RETARDO DO DESENVOLVIMENTO NEURO- MOTOR
<b>REM</b>	= RAPID EYES MOVIMENT
<b>RM</b>	= RETARDO MENTAL
<b>RN</b>	= RECÉM-NASCIDO
<b>RP</b>	= RAZÃO DE PREVALÊNCIA
<b>SS</b>	= SLEEP SPINDLES
<b>SVW</b>	= SHARP VERTEX WAVES

## SUMÁRIO

Epígrafe.....	vii
Lista de abreviaturas.....	viii
Resumo.....	ix
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	03
3 ANEXAÇÃO DOS ARTIGOS .....	09
3.1 ARTIGO I .....	10
- The frequency-amplitude gradient in the sleep EEG of children and its diagnostic significance.	
3.2 ARTIGO II .....	16
- Análise dos grafoelementos do eletrencefalograma em sono: Fusos do sono, ondas agudas do vértex, e o gradiente de frequência e amplitude, como indicadores de comprometimento neurológico na criança.	
4 COMENTÁRIOS, CRÍTICAS E CONCLUSÕES .....	32
5 APÊNDICES.....	41
6 REFERÊNCIAS.....	48
7 ABSTRACT.....	50

## RESUMO

Inúmeras pesquisas têm focalizado periodicamente os fusos do sono (FS), as ondas agudas do vértex (OAV), o complexo K e o padrão do sono REM e NREM como indicadores de avaliação eletrencefalográfica da infância. O GFA é um padrão EEG do sono de crianças que ocorre durante o sono NREM, raramente citado na literatura, e que, descrito pela primeira vez por Slater e Torres, em 1979, e não devidamente valorizado na rotina dos laudos EEG. Nas montagens referenciais é caracterizado por uma progressiva diminuição de voltagem e aumento de frequência na direção pósterio-anterior.

O objetivo desta tese, foi analisar o gradiente de frequência e amplitude, um padrão EEG do sono de crianças que ocorre durante o sono NREM; estudar os fusos do sono(FS), ondas agudas do vértex (OAV), como indicadores de comprometimento neurológico.

A população de estudo constitui-se de 1014 EEG de crianças atendidas no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital Universitário de Brasília (HUB) no período de janeiro de 1997 a março de 2003, nas faixas etárias de 3 meses a 12 anos de idade, obtidos em sono espontâneo ou induzido por hidrato de cloral. O tipo de ensaio foi transversal-analítico, onde os EEG foram avaliados independentemente por 2 examinadores sem prévio conhecimento do padrão neurológico e da indicação clínica. Após análise visual do EEG, foram pesquisados os prontuários médicos de todas as crianças incluídas no estudo, a fim de definir e associar o padrão neurológico com os parâmetros fusos do sono, ondas agudas do vértex, e GFA. O padrão neurológico foi classificado segundo a presença ou ausência de comprometimento neurológico em padrão neurológico normal (PNN) e padrão

neurológico anormal (PNA), respectivamente. Com base na análise visual dos EEG, foi caracterizado o GFA em duas categorias: 1) GFA presente (64,1%); 2) GFA ausente (35,9%); 3) FS normais (87,9%); 4) FS alterados (12,1%); 5) OAV normais (95,7%); 6) OAV alteradas (4,3%). A melhor expressão do GFA presente com PNN ocorreu nas faixas etárias de 3 meses a 5 anos. Observou-se também que o GFA torna-se ausente a partir dos 10 anos de idade em crianças com PNN. Comparando os 3 grafoelementos do sono, as OAV e FS, foram respectivamente predominantes nas crianças com PNN. A análise estatística mostrou que existe uma forte associação de ausência de GFA, como alteração isolada, nos pacientes com PNA, uma vez que a razão de prevalência foi de 6,60. A associação torna-se mais forte, quando se considerou GFA ausente + FS alterados (RP=11,9) e GFA ausente + FS alterados + OAV alterados (RP= 6,68). O teste do qui-quadrado, com correção pela técnica de Yates, mostrou uma relação altamente significativa, quando envolvido o GFA. Assim, o GFA ausente foi mais expressivo no PNA que os FS e as OAV alterados. A associação se torna ainda mais forte a ponto de estabelecer uma relação com valor prognóstico, quando o GFA se encontra combinado com o FS. Embora estatisticamente significativa, não houve associação quando as OAV se encontra isoladas em comparação aos demais parâmetros.

Os dados obtidos neste estudo permitem afirmar que, entre os grafoelementos do sono, o GFA, quando ausente nas faixas etárias de 3 meses a 5 anos, é um indicador de comprometimento neurológico, sendo tal conclusão mais expressiva do que os parâmetros FS e OAV. O GFA é um parâmetro idade dependente e deve ser valorizado e incorporado, sistematicamente, aos critérios de interpretação do traçado EEG do sono de crianças, tanto no ponto

de vista da avaliação maturacional como dos distúrbios neurológicos com comprometimento encefálico.

## 1 - INTRODUÇÃO

O EEG em humanos está completando um ciclo de 80 anos e, durante esse tempo, tem sido utilizado como instrumento de diagnóstico e prognóstico nos distúrbios que envolvem comprometimento da consciência <sup>(1) (2) (3) (4)</sup>, em lesões focais <sup>(2) (4) (5)</sup>, encefalopatias difusas <sup>(1) (2) (4) (5)</sup>, trauma craniano, coma, epilepsia e outras afecções <sup>(5) (6)</sup>, assim como na determinação da vida ou da morte <sup>(2)(6)</sup>.

A interpretação do EEG na criança tem sido um dos capítulos de maior dificuldade na neurofisiologia clínica, porque a avaliação é determinada em um cérebro em formação <sup>(6) (7) (8) (9)(10) (11) (12)(13)(14)(15)16</sup>.

Na análise do EEG infantil durante o sono, a atividade bioelétrica está sujeita a muitas variáveis, entre elas, a mielinização, que se modifica com o avanço da idade da criança, tornando-se, assim, grande desafio para os eletrencefalografistas estudiosos das faixas etárias pediátricas. Investigadores têm focalizado eventos periódicos tais como fusos do sono (FS) <sup>(3)(7)(8)</sup>, ondas agudas do vértex (OAV) <sup>(9) (10) (11)</sup>, complexo K <sup>(13) (14) (15)</sup> e o padrão do sono REM e NREM como indicadores de avaliação eletrencefalográficas na infância.

Entretanto, em 1979, Slater e Torres <sup>(1)</sup> demonstraram que existem fortes indícios de correlação da ausência do gradiente de frequência e amplitude (GFA) com severo comprometimento neurológico. Esse parâmetro não está bem descrito na literatura.

A partir dessa constatação realizamos uma revisão sistemática e detalhada dos bancos de dados do *medline*, *pubmed*, *web of science*, em relação ao GFA, dos últimos 20 anos. Encontramos apenas dois trabalhos, sendo um deles a minha tese de mestrado <sup>(2)</sup>, que objetivamente valoriza o GFA

como grafoelemento próprio do sono de crianças. A interpretação subestimada, associada à carência de publicações na literatura mundial sobre esse parâmetro EEG, nos fez supor que o GFA precisaria ser melhor estudado e comparado aos outros grafoelementos do sono (FS e OAV), e, consecutivamente, nos motivou a conhecer, e a detalhar as características neurofisiológicas de cada grafoelemento, e a estabelecer a relação prognóstica de cada um.

Desse modo, com base no método descrito em nosso artigo<sup>(2)</sup>, desenvolvemos este projeto de tese de doutorado com o objetivo de avaliar a ausência de FS, da OAV e o GFA como indicadores de comprometimento encefálico, procurando determinar a significância da correlação dos respectivos parâmetros com o comprometimento neurológico.



## 2 - REVISÃO DE LITERATURA

O EEG é, sem dúvida, um instrumento de investigação que contribui sobremaneira com o diagnóstico, o prognóstico e a descrição de patologias ou distúrbios neurológicos.

Em relação ao grupo pediátrico, a eletrencefalografia é marcante não só no diagnóstico de epilepsias ou síndromes epiléticas, mas principalmente no entendimento das crises epiléticas a partir do período neonatal e formulação de prognóstico. Ainda, em crianças com encefalopatias progressivas ou fixas, tem um papel determinante na avaliação da atividade bioelétrica cerebral associada ou não à epilepsia.

Existem inúmeros ensaios, metodologicamente bem desenhados, que caracterizam os FS e as OAV<sup>(7)(15)(16)(17)(18)</sup>.

A primeira publicação sobre os fusos do sono foi realizada por Loomis e colaboradores<sup>(7)</sup>, no ano de 1938. Gibbs e Gibbs (1950)<sup>(8)</sup> contribuíram com a descrição morfológica desta figura do sono referenciada até os dias atuais no glossário dos termos mais comumente utilizados pela clínica eletroencefalográfica<sup>(9)</sup>. Os FS são definidos como surtos de 11 - 15 Hz, geralmente, entre 12 – 14 Hz, difusos mas de maior voltagem sobre as regiões centrais da cabeça, que ocorrem durante o sono<sup>(7)(8)</sup>. Gibbs e Gibbs<sup>(8)</sup> demonstram a distribuição espacial dos FS, relatando uma amplitude variável mas freqüentemente em torno de 50 microvolts, com distribuição limitadas às áreas pré-rolândicas ou, menos freqüentemente, nas pós-rolândicas próximos à linha média. São síncronos, simétricos, podendo ocorrer alternadamente em lados homólogos dos 2 aos 4 meses de idade<sup>(4)</sup>. Na infância precoce, são geralmente de 14 Hz, podendo exceder a 1 segundo e não raramente maiores

que 2 ou 3 segundos<sup>(16)</sup>. Existem vários estudos mostrando o desenvolvimento maturacional dos FS. Todos estes trabalhos<sup>(7) (8) (10) (11) (12) (13) (14) (15)</sup> revelam que o pico de frequência e distribuição dos fusos do sono são bimodais, ou seja, de 11-12,75 Hz, na área frontal, e 12,5-14,5 na área centro-parietal. Os dois tipos de FS apresentam diferentes cursos de maturação<sup>(16) (17) (18) (19) (20) (21)</sup><sup>(22)</sup>. O pico de frequência dos fusos centro-parietais aumentam linearmente com a idade, enquanto os fusos frontais aumentam a frequência na adolescência precoce. O espectro potencial dos fusos centro-parietais mostra pequena mudança na faixa etária de 4 para 14 anos, e os fusos frontais diminuem marcadamente, tornando-se estáveis em torno de 13 anos de idade<sup>(6) (11) (14) (17)</sup>. Estes dois tipos de fusos podem sugerir a existência de diferentes geradores ou uma diferença topográfica durante a maturação na via tálamocortical<sup>(6) (11) (14) (17)</sup><sup>(23) (25)(26)</sup>.

Tanguay e colaboradores<sup>(27)</sup> estudaram 26 crianças (4-68 meses) com exame neurológico normal durante a fase 2 do sono NREM precedido por uma primeira fase de sono REM. Os fusos do sono foram avaliados em Fp1T3 e Fp2T4. O percentual da atividade fusiforme encontrado foi máximo no período de 4 meses de idade. Após os 6 meses, o percentual foi diminuindo até se tornar mínimo nos 27 meses de idade, permanecendo constante após os 54 meses de idade, e voltando a aumentar novamente nas crianças maiores. A média da frequência foi de 13 – 14 Hz em crianças menores de 40 meses, mas foi de 12-13 Hz nos pacientes maiores. Assim, vários trabalhos demonstraram que os FS são bons sinalizadores de maturação do sistema nervoso central em crianças e adolescentes<sup>(12) (16) (18) (20) (21)</sup>.

Shibagaki e colaboradores<sup>(28)</sup> estudaram 43 EEG(s) de crianças com retardo mental na faixa etária de 4 – 8 anos. Vinte e dois casos evidenciaram

um padrão de sono normal; 18 casos, a ausência de fusos de sono; dois casos foram caracterizados por uma atividade rápida de alta voltagem e finalmente, dois outros casos atividade delta e theta difusa e, em um caso fusos extremos. As crianças com severo retardo mental, em torno de 18 meses, já tinham reduzido definitivamente a atividade fusiforme do sono NREM em comparação aos valores obtidos em crianças normais por outros autores. Assim, pacientes com severo comprometimento neurológico apresentaram decréscimo dos FS em comparação aos valores obtidos em EEG de crianças com avaliação neurológica normal para idade cronológica. Conseqüentemente, os FS alterados ou ausentes são considerados também indicadores úteis na avaliação de anormalidades em pacientes com distúrbio neurológico, principalmente, o retardo mental<sup>(23) (25) (27) (28) (29)</sup>.

Em 1939, Davis e colaboradores<sup>(30)</sup>, descreveram notavelmente as ondas agudas do vertex, que surgem no estágio 2 do sono NREM e consistem inicialmente de um componente agudo de polaridade positiva de baixa voltagem, seguido por um componente lento com polaridade negativa; geralmente bifásicas mas ocasionalmente multifásicas, com amplitude entre 100 a 150 microvolts. O componente lento é representado por uma onda lenta que pode exceder 1000msec de duração. Podem ocorrer em salvas ou isoladamente. Geralmente, é simétrico, entretanto pode apresentar-se assimétrico em crianças com idade inferior a 2 anos<sup>(29)</sup>. Sua distribuição topográfica é máxima no vértex, nas regiões fronto-centrais<sup>(31)</sup>. O termo ondas do vértex foi introduzido pela primeira vez por Liberson<sup>(32)</sup> em 1945, mas também podem ser denominadas como ondas V, transientes agudos do vértex e pontas do vértex<sup>(31) (32)</sup>. A partir dos 6 meses, as ondas agudas do vértex estão freqüentemente associadas aos fusos de sono de 12-14 Hz,

representando, assim, o componente rápido do complexo K<sup>(32)</sup>. O complexo K constitui uma resposta evocada induzida por estímulos aferentes relacionadas ao processo cognitivo ou informativo<sup>(29)(33)(34)(35)(36)(37)</sup> e está também relacionado ao processo maturacional<sup>(29)</sup>.

Slater e Torres<sup>(1)</sup> relatam em seu estudo , que severas lesões neurológicas, agudas ou seqüelares do SNC, estavam associadas à ausência do gradiente de frequência e amplitude. Nos 100 pacientes avaliados em sua pesquisa, 33 tinham severos comprometimentos neurológicos e, nesse subgrupo, em 100% dos casos não havia formação do GFA. Dos 32 pacientes com moderada lesão neurológica, 14 apresentavam ausência do GFA e 15, GFA com regular formação. Dos 35 pacientes com leve comprometimento neurológico, 27 tinham o GFA bem formado.

Outro ponto importante a ter em mente são os efeitos das drogas no padrão EEG que recebe a denominação de fármaco-eletrencefalografia<sup>(29)(38)(39)</sup>. Na prática diária da EEG infantil este aspecto é muito importante, pois grande parte das crianças encaminhadas ao laboratório são epiléticas e usam drogas anti-epiléticas.

Berger<sup>(38)</sup>, em 1931, aplicou pela primeira vez os conceitos da fármaco-EEG, quando investigava os efeitos da administração subcutânea da cocaína em humanos, a fim de avaliar a atividade alfa no EEG <sup>(38)(39)</sup>.

O EEG deve ser usado para avaliar a ação terapêutica e tóxica das drogas no sistema nervoso central. Algumas vezes, o efeito da droga é específico na morfologia das ondas, induzindo ondas lentas ou atividades rápidas. As modificações no EEG tem maior importância, principalmente quando a droga, em particular, é o causador destas mudanças<sup>(39)</sup>.

As drogas antiepilépticas são uma diferente classe de drogas químicas e farmacológicas, com algumas ações específicas em diferentes tipos de crises, síndromes epiléticas e descargas epiléticas, e interferem conseqüentemente, no traçado eletrencefalográfico<sup>(40)</sup>.

O ciclo vigília-sono também pode ser modificado com a ação das medicações antiepilépticas, que às vezes, normalizam e estabilizam a arquitetura do sono, restauram a seqüência do ciclo do sono e reduzem a freqüência de despertares. A hipótese é que a estabilização é conseqüente ao aumento do limiar de estímulos<sup>(26)(30)(31)(41)</sup>. Desde que os FS e OAV são considerados sinais de inibição e ativação, respectivamente, uma análise destes eventos fásicos em pacientes epiléticos pode influenciar a hipótese do limiar de estímulos<sup>(42)</sup>.

Os FS fisiológicos devem ser diferenciados da atividade fusiforme produzida pelos barbitúricos, sedativos não barbitúricos, benzodiazepínicos. Essa atividade é de maior freqüência, usualmente em torno de 18-25 Hz<sup>(33)</sup>. Azumi e Shirakawa, como Hirshkowitz e colaboradores<sup>(43)(44)</sup>, demonstraram que os FS se reduzem com o uso do Flurazepam, Triazolam, Secobarbital, Pentobarbital e Glutamida. Entretanto, Johnson e colaboradores<sup>(45)</sup> mostraram que o uso de Flurazepam (30 mg às 07 horas da noite) aumenta significativamente os FS e reduz também significativamente o número de complexo K<sup>(43)</sup>.

É importante distinguir, entre as drogas barbitúricas e benzodiazepínicas, as utilizadas com efeito sedativo, indutor de anestesia ou efeito antiepiléptico, uma vez que as drogas hipnóticas são prescritas para pacientes com retardo do início do sono, sono fragmentado ou redução do tempo do sono profundo<sup>(42)</sup>.

A revisão da literatura nos mostrou a inexistência de trabalhos que estudem as alterações e as inter-relações entre os grafoelementos do sono de crianças e seu padrão neurológico e seu possível papel como indicadores de comprometimento neurológico. Esta constatação foi uma das motivações do estudo em questão.

### **3 - ANEXAÇÃO DOS ARTIGOS**

**3.1 Artigo 1: THE FREQUENCY-AMPLITUDE GRADIENT IN THE SLEEP EEG OF CHILDREN AND ITS DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE.**

**Periódico: Arquivos de Neuropsiquiatria**

**Status da Publicação: Publicado: Arquivos de Neuropsiquiatria, 2007,65(2ª): 206-211**

**Qualis: Internacional B**

**3.2 Artigo 2: Análise dos grafoelementos do eletrencefalograma em sono: Fusos do sono, ondas agudas do vértex e o gradiente de frequência e amplitude, como indicadores de comprometimento neurológico na criança.**

**Periódico: A definir**

**Status da publicação: A ser submetido**

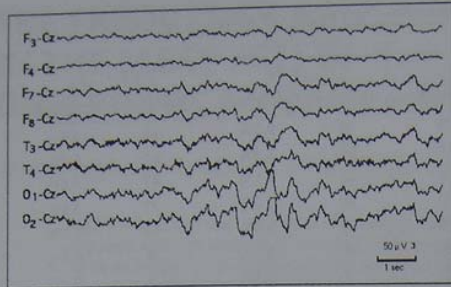


Fig 1. Good frequency-amplitude gradient in 9-month-old child with nonepileptic paroxysmal disorder and normal neurological finding; referential recording; induced sleep by chloral hydrate. The posterior slowing is slightly discontinuous and of a somewhat burst-like character.

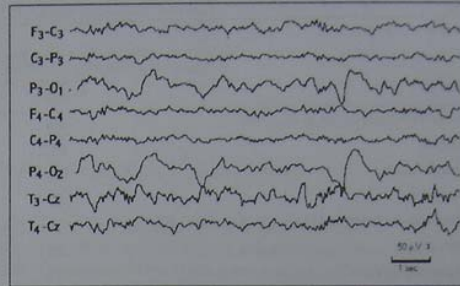


Fig 2. Large posterior slow waves in pediatric sleep (PSWPS) in 26-month-old child, with epilepsy and normal neurological finding, taking phenobarbital, induced sleep by chloral hydrate.

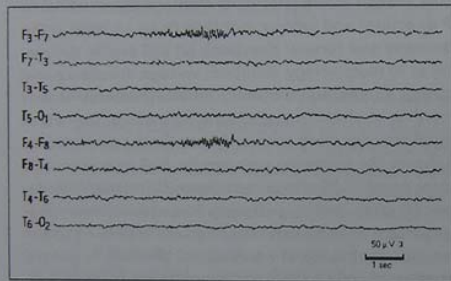


Fig 3. Absent posterior slow waves in pediatric sleep (PSWPS) in 3-year-old child with chronic encephalopathy and epilepsy, abnormal neurologic finding, taking valproate, spontaneous sleep.

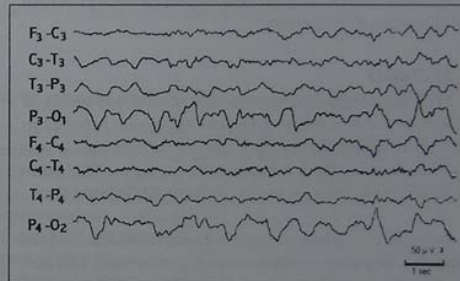


Fig 4. Continuous posterior slow waves in pediatric sleep (PSWPS) in 3-year-old child with chronic encephalopathy and abnormal neurologic finding, no medication, spontaneous sleep.

x of 5%, that is, for a confidence level of 95% ( $p < 0.05$ ). The data were electronically processed in the EPI-INFO program, version 6.0.

This study was approved by the Institutional Review Board.

## RESULTS

In FAG analysis of 1014 EEGs it was possible to characterize three parameters based on the referential montages (longitudinal or AP direction) and bipolar (scalp-to-scalp in the transverse and coronal direction) in stage-II non-REM sleep. In referential montages, FAG consists of slow waves slightly discontinuous or burst-like, showing a sharp decline in voltage from occipital to frontal areas, middle-posterior amplitude of 150-300 microvolts and middle-anterior of 35-60 microvolts, associated with a frequency reduction in the antero-posterior direction, intermittent and with average duration of 250-300 milliseconds (Fig 1). In other children, the FAG is much bet-

ter demonstrable in bipolar montages. These posterior slow waves of pediatric sleep (PSWPS) occur at 3-to-6-second intervals, and are either synchronous or asynchronous (Fig 2). One has to keep in mind that vertex reference has drawbacks, especially in sleep, when spindles over Cz appear to be diffuse naturally. A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub> references also have their disadvantage. In some patients, FAG was not recorded, neither in bipolar nor in referential montages (Fig 3). In the bipolar montage were recorded as a continuous pattern (Fig 4). Table 2 demonstrates the main neurological pattern alterations and their relation to FAG absent and present. Mental retardation, motor disorders and cranial alterations were the principal neurological findings encountered in children with ANF.

Tables 3 and 4 show FAG divided into age groups in 1014 EEGs of NNF and ANF patients (658 and 356 children, respectively). Listed according to age FAG



## THE FREQUENCY-AMPLITUDE GRADIENT IN THE SLEEP EEG OF CHILDREN AND ITS DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

Carlos Nogueira Aucélio<sup>1,2</sup>, Ernst Niedermeyer<sup>3</sup>, Áurea Nogueira de Melo<sup>1,4</sup>

**ABSTRACT - Objective:** 1014 EEGs of children in the 3-months to 12-years age group were obtained during sleep with the purpose of assessing the frequency and amplitude gradient (FAG) its absence thought to be an indicator of neurological disorder. **Method:** FAG findings were divided into present/absent. The neurological findings were classified according to the presence (abnormal neurological finding-ANF) or absence (normal neurological finding-NNF) of neurological disorder. The association and significance between FAG and neurological findings was determined by prevalence ration (PR) and chi-square test ( $\chi^2$ ). **Results:** FAG showed a characteristic distributions of voltage output during non-REM sleep, stage II, in the 3-months to 5-years age group with NNF. The PR and the  $\chi^2$  test demonstrated a strong association between FAG absent and ANF. **Conclusion:** FAG is an age-dependent EEG sleep parameter and absence of FAG in the 3-months to 5-years age group is highly suggestive of neurological disorder.

**KEY WORDS:** pediatric sleep EEG, frequency-amplitude gradient, posterior slow waves, neurological disorder.

### O gradiente de frequência-amplitude do EEG em sono de crianças e seu significado diagnóstico

**RESUMO - Objetivo:** Estudaram-se 1014 EEG de crianças na faixa etária de 3 meses a 12 anos de idade obtidos em sono com o objetivo de avaliar o gradiente de frequência-amplitude (GFA) ausente como possível indicador de comprometimento neurológico. **Método:** O GFA foi caracterizado: 1 - presente; 2 - ausente. O padrão neurológico foi classificado segundo a presença ou ausência de comprometimento neurológico em padrão neurológico anormal (PNA) e normal (PNN), respectivamente. **Resultados:** O GFA mostrou-se um parâmetro EEG próprio da criança em sono na faixa etária dos 3 meses aos 5 anos de idade e com PNN. O teste do qui quadrado e a razão de prevalência mostraram relação altamente significativa para o GFA ausente, e o PNA. **Conclusão:** O GFA é um parâmetro EEG do sono idade-dependente e sua ausência na faixa etária dos 3 meses aos cinco anos é altamente sugestivo de comprometimento neurológico.

**PALAVRAS-CHAVE:** EEG pediátrico em sono, gradiente de frequência-amplitude, ondas lentas posteriores, comprometimento neurológico.

Adequate knowledge of the electroencephalogram (EEG) maturation process in children - awake and asleep - is the prerequisite for a competent interpretation of EEG patterns in children<sup>1,2</sup>. The graphoelements proper to the child's sleep patterns and their development have been reported in the literature by several authors, notably by Petersén and Eeg Olofsson<sup>3</sup>; Eeg Olofsson<sup>4,5</sup> and Eeg-Olofsson et al.<sup>6</sup>.

In addition to this bulk of knowledge Slater and Torres<sup>7</sup> described for the first time the frequency-amplitude gradient (FAG) as an important electroencephalographic (EEG) sleep parameter in children. It

is characterized by a progressive voltage reduction from occipital to frontal areas, associated with a frequency decrease in the antero-posterior direction. FAG is intermittent during stage-2 sleep and becomes continuous in deep NREM sleep, generally not appearing before the age of 4 months. Slater and Torres<sup>7</sup> further pointed out that FAG was absent in acute and chronic pathologies of the child central nervous system (CNS). In the daily clinical practice of interpreting EEG of sleep in children, FAG has drawn our attention to chronic neurological disorders<sup>8</sup>.

Thus, the purpose of this study was to assess the

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Health Sciences - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal RN, Brazil; <sup>2</sup>Clinical Neurophysiology Laboratory, Hospital Universitário de Brasília da Universidade de Brasília, Brazil; <sup>3</sup>Professor Emeritus of Neurology and Neurosurgery The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA; <sup>4</sup>MD, PhD Department of Pediatric, UFRN, Natal RN, Brazil.

Received 5 September 2006, received in final form 6 November 2006. Accepted 15 December 2006.

Dra. Áurea Nogueira de Melo - Torre Imperial - Rua Paulo Lyra 2183 / 1301 - 59064-550 Natal RN - Brasil. E-mail: aurea@ccs.ufrn.br

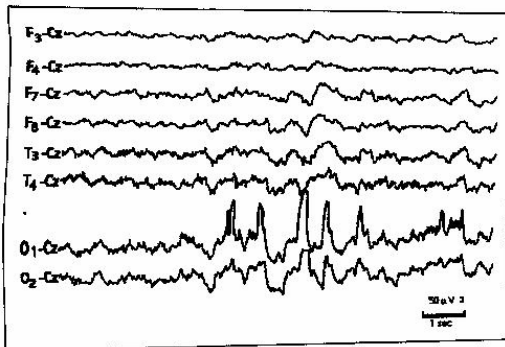


Fig 1. Good frequency-amplitude gradient in 9-month-old child with nonepileptic paroxysmal disorder and normal neurological finding; referential recording; induced sleep by chloral hydrate. The posterior slowing is slightly discontinuous and of a somewhat burst-like character.

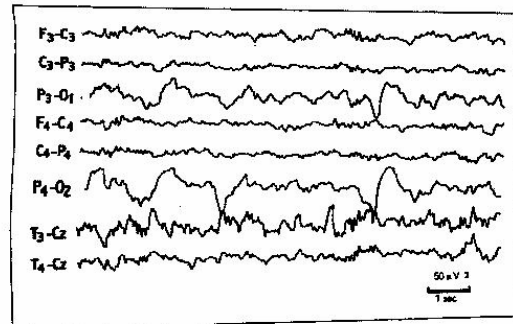


Fig 2. Large posterior slow waves in pediatric sleep (PSWPS) in 26-month-old child, with epilepsy and normal neurological finding, taking phenobarbital, induced sleep by chloral hydrate.

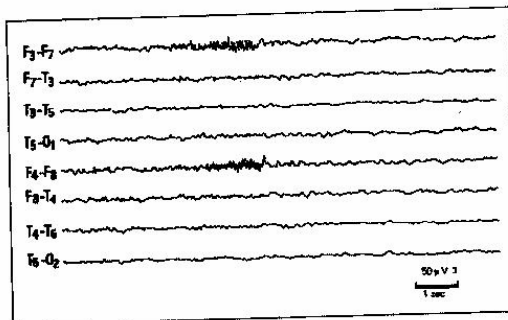


Fig 3. Absent posterior slow waves in pediatric sleep (PSWPS) in 3-year-old child with chronic encephalopathy and epilepsy, abnormal neurologic finding, taking valproate, spontaneous sleep.

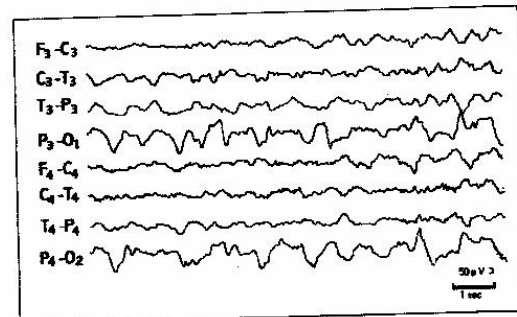


Fig 4. Continuous posterior slow waves in pediatric sleep (PSWPS) in 3-year-old child with chronic encephalopathy and abnormal neurologic finding, no medication, spontaneous sleep.

x of 5%, that is, for a confidence level of 95% ( $p < 0.05$ ). The data were electronically processed in the EPH-INFO program, version 6.0.

This study was approved by the Institutional Review Board.

## RESULTS

In FAG analysis of 1014 EEGs it was possible to characterize three parameters based on the referential montages (longitudinal or AP direction) and bipolar (scalp-to-scalp in the transverse and coronal direction) in stage-II non-REM sleep. In referential montages, FAG consists of slow waves slightly discontinuous or burst-like, showing a sharp decline in voltage from occipital to frontal areas, middle-posterior amplitude of 150-300 microvolts and middle-anterior of 35-60 microvolts, associated with a frequency reduction in the antero-posterior direction, intermittent and with average duration of 250-300 milliseconds (Fig 1). In other children, the FAG is much bet-

ter demonstrable in bipolar montages. These posterior slow waves of pediatric sleep (PSWPS) occur at 3-to-6-second intervals, and are either synchronous or asynchronous (Fig 2). One has to keep in mind that vertex reference has drawbacks, especially in sleep, when spindles over Cz appear to be diffuse naturally. A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub> references also have their disadvantage. In some patients, FAG was not recorded, neither in bipolar nor in referential montages (Fig 3). In the bipolar montage were recorded as a continuous pattern (Fig 4). Table 2 demonstrates the main neurological pattern alterations and their relation to FAG absent and present. Mental retardation, motor disorders and cranial alterations were the principal neurological findings encountered in children with ANF.

Tables 3 and 4 show FAG divided into age groups in 1014 EEGs of NNF and ANF patients (658 and 356 children, respectively). Listed according to age FAG

Table 2. Number and percentage of the main neurologic pattern alterations (NPA) by presence or absence of frequency-amplitude gradient (FAG) in the 358 children.

NPA	FAG			
	Presence		Absence	
	Number	Percentage	Number	Percentage
Upper motor neuron disorder <sup>a</sup>	25	7.0%	183	51.4%
Mental retardation <sup>a</sup>	2	0.5%	297	83.4%
Developmental language disorder <sup>a</sup>	27	7.5%	48	13.4%
Microcephaly <sup>a</sup>	27	7.5%	144	40.4%
Macrocephaly <sup>a</sup>	4	1.1%	19	5.3%
Choreoathetosis <sup>a</sup>	18	5.0%	27	7.5%
Ataxia <sup>a</sup>	22	6.1%	29	8.1%

<sup>a</sup>, not mutually exclusive

Table 3. Distributions of frequency-amplitude gradient (FAG) present or absent in 658 EEG of children with normal neurological finding (NNF), by age group.

Age group	FAG			
	Present		Absent	
	Number	Percentage	Number	Percentage
3 mos • 1 y	73	11.0%*	12	1.8%
1y • 2 y	87	13.2%*	4	0.6%
2 y • 3 y	85	12.9%*	3	0.4%
3 y • 4 y	85	12.9%*	4	0.6%
4 y • 5 y	77	11.1%*	4	0.6%
5 y • 6 y	56	8.5%	6	1.0%
6 y • 7 y	42	6.3%	7	1.1%
7 y • 8 y	40	0.6%	11	1.7%
8 y • 9 y	16	2.4%	13	1.9%
9 y • 10 y	8	1.2%	14	2.1%
10 y • 11 y	0	0	5	0.7%
11 y • 12 y	0	0	6	1.0%
Total	569	86.4%	89	13.6%

\*Age group with predominant good frequency-amplitude gradient.

is most evident in the 3 months to 5 years age group with NNF. In Table 5, prevalence ratio, confidence interval for 95% and chi-squared corrected by Yates technique are discriminated for all age groups and those of 3 months to 5 years, for FAG and PSWPS. The analysis shows that there is a strong association of FAG absent in ANF patients, in all the 1014 EEG age groups, since the prevalence ratio was 5.9. The association becomes stronger when the 3-months to 5-years age group is considered, PR=12.61. Chi-square test, corrected by Yates technique, showed a highly significant relation for FAG absent in both samples ( $p=0.00000001$ ). For posterior slow waves, a strong association was also observed in the absence of or with continuous PSWPS pattern in ANF patients. The prevalence ratio for all the age groups was 6.04, and 12.32 for the ages of 3 months to 5 years. Chi-square

test, corrected by Yates was also highly significant for both samples ( $p=0.00000001$ ). The 95% confidence interval was extensive in all four samples submitted to this evaluation.

## DISCUSSION

The maturation of cerebral bioelectric activity is an important milestone in the childhood development and for this reason the EEG can yield crucial clinical information in part confirming the relation between progressive changes in myelination and cerebral morphogenesis during this period<sup>11</sup>. Thus, the interpretation of electroencephalographic findings in children becomes more difficult due to the large numbers of models and patterns which normally occur at different ages. FAG is yet another age-dependent parameter which, unfortunately, has an

Table 4. Distribution of frequency-amplitude gradient (FAG) present or absent in 356 EEG of children with abnormal neurological pattern (ANF) by age group.

Age group	FAG			
	Present		Absent	
	Number	Percentage	Number	Percentage
3 mos • 1 y	9	2.5%	30	8.4%
1y • 2 y	10	3.0%	38	10.7%
2 y • 3 y	5	1.4%	24	6.7%
3 y • 4 y	8	2.2%	27	7.6%
4 y • 5 y	7	1.7%	23	6.5%
5 y • 6 y	6	2.0%	15	4.2%
6 y • 7 y	7	1.9%	36	10.1%
7 y • 8 y	8	2.2%	28	7.8%
8 y • 9 y	6	1.7%	24	6.7%
9 y • 10 y	6	1.7%	36	10.1%
10 y • 11 y	0	0	0	0
11 y • 12 y	0	0	3	0.8%
Total	72	20.4%	284	79.6%

Table 5. Prevalence ratio, confidence interval for 95% and the chi-square test to verify the degree of association between FAG absent and abnormal neurological pattern (ANF) in 1014 sleep EEG of children, Hospital Universitário de Brasília - Section of Electroencephalography, Brazil.

Statistical analysis	FAG		PBWPS	
	1014 EEG	3 mos - 5 y	1014 EEG	3 mos - 5 y
Prevalence ratio	5.9	12.61	6.04	12.32
95% Confidence interval	4.83 - 7.20	8.68 - 18.31	4.95 - 7.38	8.61 - 17.62
chi-square test	433.18	330.80	455.88	351.66
p=0.00000001	SS	SS	SS	SS

FAG, frequency-amplitude gradient; PSWPS, posterior slow waves in pediatric sleep; SS, statistically significant ( $p < 0.05$ ).

undervalued role in childhood electroencephalography. A review of the literature reveals only one study which objectively underlines the value of FAG as an EEG pattern for pediatric sleep and its relation with central nervous system disorders<sup>7</sup>.

From the EEG point of view, FAG shows some dependence on the montages being used. In referential montage, the findings are totally in accordance with Slater and Torres<sup>7</sup>. In more complex is the evaluation of bipolar montages especially with regard to the occipital EEG activity. The term "posterior slow waves of pediatric sleep" (PSWPS) should underline the spatial accentuation of this EEG sleep pattern. Whether isolated or in series, isolated or concomitantly in series, this pattern may lead to erroneous interpretations of an apparent epileptogenic paroxysm. In 1952, Kellaway<sup>12</sup> described slow posterior waves in pediatric sleep and drew attention to the fact that they were more significant in deep sleep

without emphasizing it as FAG in phase-2 of non-REM sleep.

FAG in referential and bipolar montages were present and well-formed in children with NNF. In ANF patients, FAG was mostly absent or with continuous PSWPS. Slater and Torres<sup>7</sup> have already verified that several acute or sequela CNS neurological injuries were associated to the absence of FAG. Among the 100 patients evaluated in his study, 33 had severe neurological injury and in this subgroup, there was no FAG formation in 100% of the cases. Of 32 patients with moderate neurological injury, 14 were FAG absent and 15 had regular FAG formation. Of 35 patients with mild neurological injury, 27 had well-formed FAG.

The results of our study not only confirm the previous observations by Slater and Torres<sup>7</sup>, but also demonstrate the relationship between non-progressive chronic neurological disorder and absence of

FAG. This portion of our observations, based up on the sequelae or intercritical phases of inactive CNS disorders, have not yet been reported in the literature. The high statistical significance serves as further support for our findings. There were no significant statistical differences between referential and bipolar montages for FAG. However, the unique PSW-PS EEG configuration led us to study it in greater detail. This drew our attention to the fact that this parameter, when present, reflects CNS normality. However, when absent or present with continuous PSWPS, it expresses neurological disorder in the 3-months to 5-years age group. The importance of this parameter gradually declines as age advances and may be related to CNS maturation. It is reasonable to assume that FAG tends to disappear with the end of myelination as an important pass of maturation until it becomes totally absent from the age of 10 years. Thus, the information derived from the FAG in childhood with NNF is time-limited and shrinks after age 5 years. In ANF patients, however, FAG absence tends to persist through childhood.

Since this is a transversal study, FAG analysis in longitudinal or evolutive cohort, in relation to age group, would better show the development and disappearance of FAG as a consequence of maturation and myelination of the CNS. In our study we observed its significance in normal children from the age of 3 months, a younger age than that observed by Slater and Torres<sup>7</sup>.

Thus, FAG absent in referential or bipolar montages can be found in two distinct situations: (1) EEGs of NNF children in a more advanced age group (>10 years), representing a normality sustained by cerebral maturation; and (2) EEGs in ANF children with neurological alterations, in the 3-months to 5-years age group, reflecting basic neurological disorder.

Analyzing PR of FAG in 1014 EEGs of the study population, we verified that the probability of FAG absence in patients with altered neurological pattern is 5.9 times greater than in NNF patients. If we restrict FAG analysis to the 3-months to 5-years age group, we observe that the probability of FAG absence in children with ANF is 12.61 times greater than FAG absence in NNF children. The higher PR is a result of the increase in FAG-absent proportion in the 9 to 12 years age group, due to maturation, which acts as a false-positive result. Since the 3-months to 5-years age group has not yet presented FAG absent

due to maturation, the number of false-positives is reduced, with a resultant increase in PR declines with advancing age.

From the analysis of our results we conclude: (1) FAG is an excellent indicator of neurological disorder in children; (2) the prevalence of well-formed FAG is found in the 3 months to 5 years age group in children with NNF; (3) there are variations according to the montage used (referential or bipolar); and (4) the probability of FAG absence in EEGs of children with ANF is significantly greater than that of NNF patients, particularly in the 3 months to 5 year age group.

This study shows that a well trained electroencephalographer without digital EEG technology or computerized database<sup>13</sup> can make solid prognostic statements for the benefit of pediatricians and distressed parents of children with neurological problems and that clinical electrophysiology retains its essential role<sup>14</sup>.

#### REFERENCES

1. Niedermeyer E. Maturation of the EEG: development of waking and sleep patterns. In Niedermeyer E, Lopes da Silva F (Eds). *Electroencephalography: basic principles, clinical application, and related fields*, 5th ed, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005:209-234.
2. Marshall PJ, Bar-Haim Y, Fox NA. Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clin Neurophysiol* 2004;113:1199-1208.
3. Petersén I, Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. *Neuropædiatrie* 1971;2:247-304.
4. Eeg-Olofsson O. The development of the EEG in normal children from age 1 to 15 years. The 14 and 16 Hz positive spike phenomenon. *Neuropædiatrie* 1971;4:405-427.
5. Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal adolescents from the age of 16 through 21 years. *Neuropædiatrie* 1971;3:11-45.
6. Eeg-Olofsson O, Petersén I, Sellden V. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years: paroxysmal activity. *Neuropædiatrie* 1971;2:375-404.
7. Slater GE, Torres FA. Frequency-amplitude gradient: a new parameter for interpreting pediatric sleep EEGs. *Arch Neurol* 1979;56:465-470.
8. Aucélio CN. The double frequency and amplitude gradient absent in the EEG during the sleep as a possible indication of children's compromise. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:651.
9. Jasper HH. The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1958;10:371-375.
10. Chatrian GE, Bergamini L, Dondey M, Klass DW, Lennox-Buchthal M, Petersen I. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1974;37:538-548.
11. Eeg-Olofsson O. Longitudinal developmental course of electrical activity of brain. *Brain Dev* 1980;2:33-44.
12. Kellaway P, Fox BJ. Electroencephalography diagnosis of cerebral pathology in infants during sleep. Rationale technique and the characteristics of normal sleep in infants. *J Pediatr* 1952;41:262-287.
13. Aurlen H, Gjerde IO, Aarseth JH, et al. EEG background activity described by a large computerized database. *Clin Neurophysiol* 2004;115:665-673.
14. Blume WT. Current trends in electroencephalography. *Curr Opin Neurol* 2001;14:193-197.

ESTUDO ANALÍTICO DA AUSÊNCIA DOS GRAFOELEMENTOS DO ELETRENCEFALOGRAMA EM SONO: FUSOS DO SONO, ONDAS AGUDAS DO VÉRTEX E O GRADIENTE DE FREQUÊNCIA E AMPLITUDE, COMO INDICADORES DE COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO NA CRIANÇA.

**Carlos Nogueira Aucélio<sup>(1)</sup> Áurea Nogueira de Melo<sup>(2)</sup>**

**RESUMO** – O objetivo deste estudo é avaliar os fusos do sono (FS), ondas agudas do vertex (OAV) e o duplo gradiente de frequência e amplitude (GFA) como indicadores de comprometimento neurológico. Foram analisados 1000 EEG de crianças nas faixas etárias de 3 meses a 10 anos, em sono. O padrão neurológico foi classificado segundo a presença ou ausência de comprometimento neurológico (PNN 64,7% e PNA 35,3%) respectivamente. Com base na análise visual dos EEG(s), foi possível caracterizar 6 parâmetros: GFA presente (64,1%), GFA ausente (35,9%), FS normais (87,9%), FS alterados (12,1%), OAV normais (95,7%), OAV alterados (4,3%). Comparando os três grafoelementos do sono, as OAV e FS, foram respectivamente predominantes nas crianças com PNN. Ao contrário, o DGFA ausente foi mais expressivo no PNA que os FS e OAV alterados. A associação se torna ainda mais forte a fim de estabelecer uma relação valor prognóstico, quando o GFA encontra-se combinado com o FS.

**ABSTRACT** - The aim of this study is to evaluate the sleep spindles, (SS), sharp vertex waves (SVW), and double gradient of frequency and amplitude (GFA), as an indication of neurological compromise. One thousand (1000) EEG were analyzed of children from 3 months to 10 years of age, during sleep. The neurological pattern was classified according to the presence or absence of neurological compromise (NPN 64,7 and ANP 35,3% respectively). Taking into account the visual analysis of the EEG's, it became possible to characterize 6 parameters: GFA present (64,1%), GFA absent (35,9%), normal SS's (87,9%), altered SS's (12,1%), normal SVW's (95,7%), altered SVW's (4,3%). Comparing the three sleep graphic elements, the SVW's and SF's, were respectively predominant in children with NPN. In the contrary, the absent DGFA was more expressive in the ANP than the altered SF's and SVW's. The association becomes stronger in order to establish a prognostic relation, when the GFA is combined with the SF.

---

<sup>1</sup> Mestre Professor Adjunto de Neurologia Infantil, Medicina da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina/Universidade de Brasília (UNB) e Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Brasil; <sup>2</sup> Doutora Professora Adjunta de Neurologia Infantil, Departamento de Pediatria e Medicina Clínica do CCS – UFRN.

*Dr. Carlos Nogueira Aucélio – SQSW 304 Bloco C Apt 107 – Setor Sudoeste – 70673-403-Brasília DF – Brasil*

*E-mail: aucelio@linkexpress.com.br*

Os fusos do sono (FS) e ondas agudas do vertex (OAV) são parâmetros antigos e muito utilizados como indicadores de avaliação eletrencefalográfica na infância<sup>(1)</sup>. O gradiente de frequência e amplitude (GFA), é também um padrão idade – dependente e tem sua interpretação subestimada. A revisão da literatura dos últimos 20 anos mostrou apenas 1 trabalho<sup>(2)</sup> que, objetivamente,

valoriza esse indicador como padrão EEG a ser melhor conhecido, dada a sua relação com os distúrbios do sistema nervoso central da criança.

A correlação entre a ausência ou presença do GFA e o comprometimento neurológico nos permite afirmar que o GFA ausente no EEG em sono da criança, nas faixas etárias de 3 meses a 5 anos, demonstra uma lesão subjacente do SNC, que tem correspondência clínica-motora, alterações cranianas e do DNPM <sup>(1)</sup>. Os achados deste trabalho, associado à carência de publicações na literatura mundial sobre esse parâmetro EEG, nos fazem supor que o GFA precisa realmente ser melhor estudado e comparado aos outros grafoelementos do sono para estabelecer a relação do valor prognóstico de cada um.

Assim, objetivo deste estudo é avaliar a ausência de FS, da OAV e o GFA como indicadores de comprometimento neurológico, procurando determinar a significância da correlação dos respectivos parâmetros com o comprometimento neurológico.

## **MÉTODO**

Foram avaliados 1000 traçados eletrencefalográficos de crianças nas faixas etárias de 3 meses a 10 anos, de ambos os sexos. Os traçados foram obtidos em sono espontâneo ou induzido por hidrato de cloral a 10%, realizados no Laboratório de Neurofisiologia clínica do HUB, no período de Janeiro de 1997 a março de 2003.

O tipo de estudo foi transversal-analítico, a partir de uma população de crianças que realizaram EEG em sono. A avaliação eletrencefalográfica, foi realizada por dois examinadores, individual e independentemente, seguida de posterior discussão conjunta dos traçados

cujos, laudos, não revelaram harmonia. O índice de concordância foi de 86 % com *kappa* de 0,83. Após a análise visual do EEG, foram estudados os prontuários médicos de todas as crianças incluídas no estudo, a fim de definir e associar o padrão neurológico com os grafoelementos do sono. A seleção dos exames eletrencefalográficos foi aleatória, sem o conhecimento prévio das indicações clínicas e do padrão neurológico.

Os critérios de seleção para inclusão dos EEG no estudo foram: 1) sono espontâneo ou induzido por hidrato de cloral, com duração maior do que vinte minutos; 2) boas condições técnicas para análise visual; 3) fase II do sono N-REM bem discriminada. Quanto à avaliação dos dados clínicos, para serem incluídos no estudo, os prontuários teriam que apresentar informações completas, acompanhamento ambulatorial de pelo menos três atendimentos clínicos, indicação precisa do exame discriminada no prontuário.

Os EEG foram obtidos por aparelhos analógicos: 1) Berger de 8 canais, modelo 345 AGF, de fabricação brasileira; 2) Mikrome, modelo WT-Z 05/040/02, de fabricação Húngara, de 16 canais; 3) Nihon Kohden – Neurofax – 18 canais; 4) EMSA-LYNKX – Braintech – 240 – 22 canais; 5) Neurotec – Neurofax – 22 canais. A calibração utiliza uma constante de tempo de 0,3 segundos, sensibilidade de 5 microvolts por milímetro e velocidade do papel de 30 milímetros por segundo.

O sono induzido foi obtido pela administração do hidrato de cloral a 10 %, na dose de 40 a 100 mg/kg. Os eletrodos foram colocados segundo o sistema 10-20<sup>(3)</sup>. A prova de estimulação utilizada foi a FEI (5 a 20 flash/segundo), realizada em todos os casos. Os EEG foram interpretados rigorosamente segundo a terminologia recomendada pela federação Internacional para Eletrencefalografia Clínica<sup>(4)(5)</sup>.



A análise estatística deste estudo teve como objetivo verificar o grau de associação entre a ausência do FS, OAV, GFA e o PNA. Com essa finalidade, foram calculados a razão de prevalência, o intervalo de confiança para 95% e o qui quadrado nos 1000 EEG relacionando estes elementos gráficos do sono de forma isolada ou combinadas entre si. Os dados foram processados eletronicamente no programa EPI-INFO, versão 6.0.

## **RESULTADOS**

Foram avaliados 1000 traçados eletrencefalográficos de crianças nas faixas etárias de 3 meses a 10 anos de ambos os sexos, obtidos em sono espontâneo ou induzido por hidrato de cloral (HC) a 10 %, realizados no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do HUB, no período de janeiro de 1997 a março de 2003.

A análise clínica dos 1000 traçados EEG, 647 (64,7%) e 353 (35,3%) crianças (546-54,6% do sexo masculino e 454 – 45,4% do sexo feminino) do estudo apresentavam respectivamente o padrão neurológico normal e padrão neurológico anormal.

A análise visual dos grafoelementos, permitiu caracterizar 3 parâmetros, a seguir descritos:

### **PARÂMETRO 1 - DUPLO GRADIENTE DE FREQUÊNCIA E AMPLITUDE:**

Nos EEG foram registrados dois padrões distintos conforme a montagem. Nas montagens referenciais, o GFA consiste em um surto de ondas lentas, numa progressiva redução de voltagem das áreas occipitais para frontais, com amplitude médio–posterior de 150 a 300 microvolts e médio–anterior de 35 a 60 microvolts, associada a uma redução na frequência no sentido ântero–posterior, intermitentes e com duração média de 4 a 7 segundos<sup>(1)</sup> (padrão A).

Nas montagens bipolares, o GFA restringe-se às projeções occipitais apresentando-se em forma de ondas lentas de alta voltagem (150 – 250 microvolts), com duração média de 250 milissegundos, semelhantes a um cone achatado, com aspecto agudiforme e configuração básica. Estas ondas ocorrem a intervalos de 3 a 6 segundos, podendo ser síncronas ou assíncronas. As ondas occipitais podem ser registradas de forma isolada, em surtos e, concomitantemente, isoladas e em surtos. Este aspecto eletrencefalográfico denominamos de *ondas lentas do sono*<sup>(1)</sup> (padrão A). O GFA, em montagem referencial e bipolar, apresenta-se de forma regular, ou seja, não há total redução da amplitude ou aumento da frequência desse parâmetro no sentido póstero–anterior (padrão B). Nas montagens bipolares, as ondas lentas posteriores do sono pediátrico OLPSP apresentavam o mesmo aspecto eletrencefalográfico do padrão A. Os padrões A e B coexistiam no mesmo traçado. Estes dois padrões eletrencefalográficos caracterizam o GFA com boa formação de frequência e amplitude. Um terceiro padrão na montagem referencial não era registrado o GFA. Na montagem bipolar, as OLPSP apresentavam-se ausentes ou eram registradas de forma contínua. Este padrão eletrencefalográfico caracteriza o GFA sem boa formação de frequência e amplitude. Com base na análise visual definimos o GFA em duas categorias a) GFA presente (padrões A e B) e b) GFA ausente.

**PARÂMETRO 2 – FUSOS DO SONO:** Os fusos do sono são definidos como surtos de 11-15 Hz, geralmente entre 12–14 Hz, difusos, mas de maior voltagem sobre as regiões centrais da cabeça, que ocorrem durante o sono. A amplitude é variável, mas freqüentemente em torno de 50 microvolts, com distribuição limitada às áreas pré–rolândicas ou, menos freqüentemente, nas pós-rolândicas, próximos à linha média. É síncrona, simétrica, podendo ocorrer

alternadamente em lados homólogos dos 2 para 4 meses de idade<sup>(5)(6)</sup>. Na infância precoce, são geralmente de 14 Hz, podendo exceder a 1 segundo mas não raramente maiores que 2 ou 3 segundos. Foram considerados normais os fusos com estas características<sup>(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)(13)(14)(15)(16)</sup>. Com base na análise visual, definimos fusos do sono alterados, aqueles que se encontravam ausentes, imaturos em relação a sincronia, duração, freqüência para idade cronológica e os fusos extremos<sup>(17)(18)(19)</sup>.

**PARÂMETRO 3 – ONDAS AGUDAS DO VÉRTEX:** As ondas agudas do vértex foram observadas a partir do quinto mês de idade, e sua amplitude aumenta com o passar do tempo, atingindo, entre os 3 e 8 anos de idade, 100 – 150 microvolts, quando são relativamente mais agudizados, de alta amplitude<sup>(20)(21)(22)</sup>. São geralmente bifásicas, mas ocasionalmente trifásicas. A partir dos 6 anos de idade, as ondas agudas foram freqüentemente registradas em associação com fusos do sono, formando o complexo K. Foram normais as ondas agudas do vértex com estas características<sup>(22)(23)</sup>. Com base na análise visual, definimos ondas agudas do vértex alterada, aquelas que se encontravam ausentes, imaturas em relação à sincronia, amplitude, duração (menor que 100 milissegundos) e simetria para idade cronológica<sup>(22)(24)</sup>.

Estes parâmetros EEG descritos encontram-se discriminados nas Figuras 1, 2 e 3.

O GFA esteve presente em 641 dos 1000 EEG do estudo (64,1%) e ausente em 359 (35,9%) deles. Os fusos do sono, foram normais em 879 (87,9%) e alterados em 121 (12,1%) dos 1000 traçados realizados. As ondas agudas do vértex foram normais em 957 (95,7%) e alteradas em 43 (4,3%) dos 1000 EEG das crianças atendidas no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do HUB.

A tabela 1 discrimina o FS, OAV e GFA, associados ao padrão neurológico. A tabela 2, discrimina as alterações isoladas, caracterizadas pelo GFA ausente, FS, OAV alterados e o padrão neurológico. A tabela 3 discrimina as alterações combinadas dos grafoelementos do sono, associadas ao padrão neurológico.

As tabelas 4 e 5 mostram existir uma forte associação da ausência de GFA como alteração isolada nos pacientes com PNA, uma vez que a razão de prevalência é de 6,60. A associação torna-se mais forte, quando se considera o GFA ausente + fusos do sono alterados (RP=11,89) e GFA ausente + fusos do sono alterados + OAV alterados (RP=6,68). O teste de qui-quadrado com correção pela técnica de Yates mostra uma relação altamente significativa, quando envolvidas o GFA, isto para  $p= 0,00000001$ , para um erro X de 5%, ou seja, para um grau de confiança 95% ( $p<0,05$ ). Embora estatisticamente significativa, não há uma forte associação quando as ondas agudas do vértex encontram-se isoladas em comparação aos demais parâmetros.

## DISCUSSÃO

Fatores maturacionais, lesionais ou disfuncionais que interferem na formação do GFA, muitas vezes mostrando variabilidade de respostas com tendências opostas, em diferentes circunstâncias clínicas<sup>(24)(25)(26)(27)(28)</sup>.

O GFA mostrou-se presente e bem formado nas crianças com PNN. Nos pacientes com PNA, o GFA manifestou-se principalmente ausente. Slater e Torres<sup>(2)</sup> já relataram que severas lesões do SNC, estavam associadas à ausência do GFA. Nos 100 pacientes avaliados em seu estudo, 33 tinham severos comprometimentos neurológicos e, nesse subgrupo, em 100% dos casos, não havia formação do GFA.

Comparando-se três grafoelementos do sono idade-dependentes, as ondas agudas do vértex e fusos do sono normais foram respectivamente predominantes em número e proporção nas crianças com PNN. Ao contrário, o GFA ausente foi mais expressivo com PNA do que os fusos do sono e as ondas agudas do vértex.

Observa-se que a maior proporção de alterações combinadas no EEG de crianças com padrão neurológico anormal, se dá com o GFA ausente e com os F.S alterados. Nas demais alterações combinadas (GFA ausente+ OAV alterados), (GFA ausente+ FS + OAV alterados) e (FS alterados + OAV alterados), houve expressiva redução da razão de prevalência. Em comparação a outros grafoelementos do sono, pode-se sugerir que as ondas agudas do vértex são um padrão limitador e, quando isolado, menos adequado como parâmetro eletrencefalográfico nas crianças com PNA.

Os resultados da análise estatística permitem-nos inferir que na comparação entre os três grafoelementos do sono na criança, o GFA ausente quando analisado isoladamente, foi o melhor parâmetro eletrencefalográfico

para indicar comprometimento neurológico de base, com RP de 6,60. Entretanto, quando estes padrões estão combinados, a associação se torna ainda mais forte para estabelecer uma relação de valor prognóstico, como foi observado na RP de 11,89, quando o GFA foi analisado em conjunto com os fusos do sono.

A interpretação do EEG infantil apresenta um grande número de problemas de natureza prática e teórica. A maturação é uma delas. O cérebro é um órgão em desenvolvimento, que se modifica conforme a idade da criança. Assim, quanto maior o número de parâmetros obtidos na interpretação de um eletrencefalograma, maior a segurança do resultado desta, seja em relação ao diagnóstico ou prognóstico, seja em relação a motivação que indicou a realização do exame.

## REFERÊNCIAS

01. Aucélio CN. The double and amplitude gradient absent in the EEG during the sleep as possible of children's compromise. *Arq.Neropsiquiatria* 2001; 59(3a):651
02. Slater GE, Torres FA. Frequency – Amplitude gradient. New parameter for interpreting pediatric sleep, EEG(s). *Arch.Neurol.*1979; 56: 465-470.
03. Jasper HH. The twenty electrode system of International Federation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1958; 10: 371- 375.
04. Chatrian GE, Bergamini L, Dondey M, Klass DW. A Glossary Of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. *Electroenceph. And Clin. Neurophysiol.* 1974; 37:538-548.
05. Gibbs FA, Gibbs, EL. Atlas of electroencephalograph. vol.1 1950; Cambridge, MA:Addison-Wesley.
06. Loomis AL, Harvey EN. Distribution of disturbance-patterns in the human electroenphalogram with special reference to sleep. *J.Neurophysiol.* 1938; 1:413-430.
07. Kasamatsu A, Hirai T, Ando N, Sogo A. Development of the EEG in normal Infancy and childhood. *Proced. Jpn. EEG soc* 1974; 31:23:25.
08. Jankel WR, Niedermeyer E. SleepSpindles. *J.Clin. Neurophysiol.* 1985; 2:1-35.
09. Binnie CC, Prior PF. Electroencephalography. *J.Neurol. neurosurg. and psychiatry.* 1994; 57: 1308-1319.
10. Kellaway P. Electroencephalographic diagnosis of cerebral pathology in infants during sleep. *J. Pediatr.* 1952; 41: 262-287.

11. Kellaway P. Ontogenetic evolution of the electrical activity of the brain. Clin. Neurophysiol. Acta med. 1952; 32: 141-154.
12. Petersen I, Eeg- Olofsson O. The development of electroencephalogram in normal children from the age of 1 thorough 15 years. Neuropaediatric. 1971; 2:247-304
13. Petersen I, Selledén U, Eeg-Olofsson O. The evolution of the EEG in normal children and adolescents from 1 to 21 years. In Handbook of Electroencephalography an Clinical Neurophysiology. Ed. In-chief, A Remond, vol.6B: pp. 31-68, 1975; Amsterdam: Elsevier
14. Smith JR. The electroencephalogram during infancy and childhood II. The nature of the growth. J.Genet. Phycol. 1938; 53; 455-469.
15. Lenard HC. The development of sleep spindles during two years of Life. Neuropaediatric. 1970; 1: 264-276.
16. Kellaway P, Petersen I. Clinical electroencephalography of children. New York: Grune&Stratton. 1968; 456-467.
17. Erwin CW, Someville ER. A review of electroencephalographic features normal of sleep. Clin. Neurophysiol. 1984; 1:253-274.
18. Caderas M, Niedermeyer E. Sleep spindles recorded from deep cerebral structures in man. Clin.Neurophysiology. 1982; 13:216-225.
19. Evans BM. Periodic activity in cerebral arousal mechanisms relationship to sleep and brain damage. Electroencephalography. Clin. Neurophysiol. 1992; 83:30-137
20. Durtetre F. Catalogue of the main EEG patterns. In Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.Ed. in chief. A Remond. 1977; Vol 11 A, pp 40-79. Amsterdam. Elsevier.



21. Dement WC. Some must watch while some must sleep. San Francisco Book co. 1976; 324-349.
22. Niedermeyer E, Lopes F. Maturation of the EEG: Developmental of waking and sleep patterns: Basic Principles, Clinical Applications and related fields. Eds. E. Niedermeyer Williams & Williams.
23. Davis PA, Davis H. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. *J. Neurophysiol.* 1939; 2:494-499.
24. Davis H, Mast T. The slow response of the human cortex to auditory stimuli. *Electroencephalgr. Clin. Neurophysiol.* 1966; 21: 500-514.
25. Roth M. The EEG is not simple noise: Strange attractors in intracranial structures. In *Chaos in Brain Function.* 2002; 5: 15-23.
26. Rensselaer R. The electroencephalogram in sleep. *Electroencephalography. Clin. Neurophysiol.* 2003; 16:44-45.
27. Terzano MG, Parrino L. The thalamus participates in the regulation of the sleep-waking cycle. *Electroencephalgr. Clin. Neurophysiol.* 1988; 73:117-123.
28. Steriade M. Intrathalamic and brainstem-thalamic networks involved in resting and alert stages. In *Cellular Thalamic Mechanism* Eds., M. Bentivoglio. 1988; pp. 37-62. Amsterdam: Elsevier.

## TABELAS E FIGURAS

**TABELA 1:** DGFA, fusos do sono, ondas agudas do vertex e o padrão neurológico normal e anormal, nas crianças atendidas no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do HUB, no período de janeiro de 1997 a março de 2003.

PARÂMETRO	DGFA AUSENTE		DGFA PRESENTE		F.S ALT.		FS NORMAIS		OAV ALT.		OAV	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>NORMAL</b>												
<b>PADRÃO</b>												
<b>NEUROLÓGICO</b>												
PNN	78	7,8	569	56,9	32	3,2	615	61,5	22	2,2	625	62,5
PNA	281	28,1	72	7,2	89	8,9	264	26,4	21	2,1	332	33,2
<b>TOTAL</b>	<b>359</b>	<b>35,9</b>	<b>641</b>	<b>64,1</b>	<b>121</b>	<b>12,1</b>	<b>879</b>	<b>87,9</b>	<b>43</b>	<b>4,3</b>	<b>957</b>	<b>95,7</b>

DGFA= duplo gradiente de frequência e amplitude; F.S= fusos do sono; OAV= ondas agudas do vertex; N= números; %= percentagem; PNN= padrão neurológico normal; PNA padrão neurológico anormal.

**TABELA 2:** Alterações isoladas no EEG e o padrão neurológico normal e anormal nas crianças atendidas no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do HUB, no período de janeiro de 1997 a março de 2003.

ALTERAÇÕES ISOLADAS NO EEG	DGFA AUSENTE		FUSOS DO SONO ALTERADOS		OAV ALTERADO	
	N	%	N	%	N	%
<b>PADRÃO NEUROLÓGICO</b>						
PNA	281	28,1	89	8,9	21	2,1
PNN	78	7,8	32	3,2	22	2,2
<b>TOTAL</b>	<b>262</b>	<b>26,2</b>	<b>121</b>	<b>12,1</b>	<b>43</b>	<b>4,3</b>

EEG= eletrencefalograma; DGFA= duplo gradiente de frequência e amplitude; OAV= ondas agudas do vértex; PNN= padrão neurológico normal; PNA= padrão anormal

**TABELA 3:** Alterações combinadas no EEG e o padrão neurológico normal e anormal nas crianças atendidas no Laboratório Neurofisiologia Clínica do HUB, no período de janeiro de 1997 a março de 2003.

ALTERAÇÕES COMBINADAS NO EEG	DGFA AUSENTE FS ALTERADOS		DGFA AUSENTE OAV ALTERADOS		DGFA AUSENTE FS ALTERADOS OAV ALTERADOS		F.S ALTERADOS OAV ALTERADOS	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>PADRÃO NEUROLÓGICO</b>								
PNA	40	4,0	14	1,4	14	1,4	14	1,4
PNN	14	1,4	22	2,2	13	1,3	15	1,5

<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>5,4</b>	<b>36</b>	<b>3,6</b>	<b>27</b>	<b>2,7</b>	<b>29</b>	<b>2,9</b>
--------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------

EEG= eletrencefalograma; DGFA= duplo gradiente de freqüência e amplitude; FS= fusos do sono; OAV= ondas agudas do vertex; PNN= padrão neurológico normal; PNA = padrão neurológico anormal.

**TABELA 4:** Razão de prevalência, intervalo de confiança para 95% e o qui quadrado nos 1000 EEG nas alterações isoladas das crianças atendidas no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do HUB, no período de janeiro de 1997 a março de 2003.

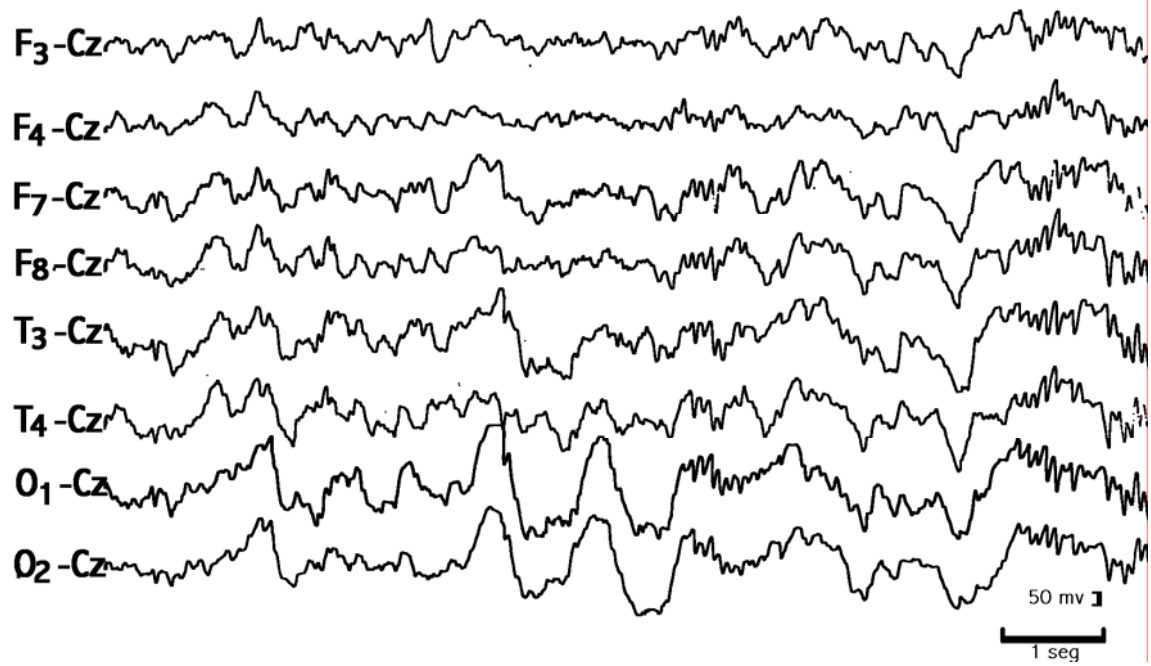
PARÂMETRO	DGFA	FUSOS DO SONO	OAV
<b>ESTUDO ESTADÍSTICO</b>			
RP	6,60	5,10	1,75
I.C PARA 95%	5,33-8,8	3,48-7,47	0,98-3,14
QÛI QUADRADO	449,91	86,30	3,01
P= 0,00000001	ES	ES	NES (p= 0,0826)

DGFA= duplo gradiente de freqüência e amplitude; OAV= ondas agudas do vértex; I.C= intervalo de confiança; ES estatisticamente significativa para ( $p < 0,05$ ); NES= não estatisticamente significativa.

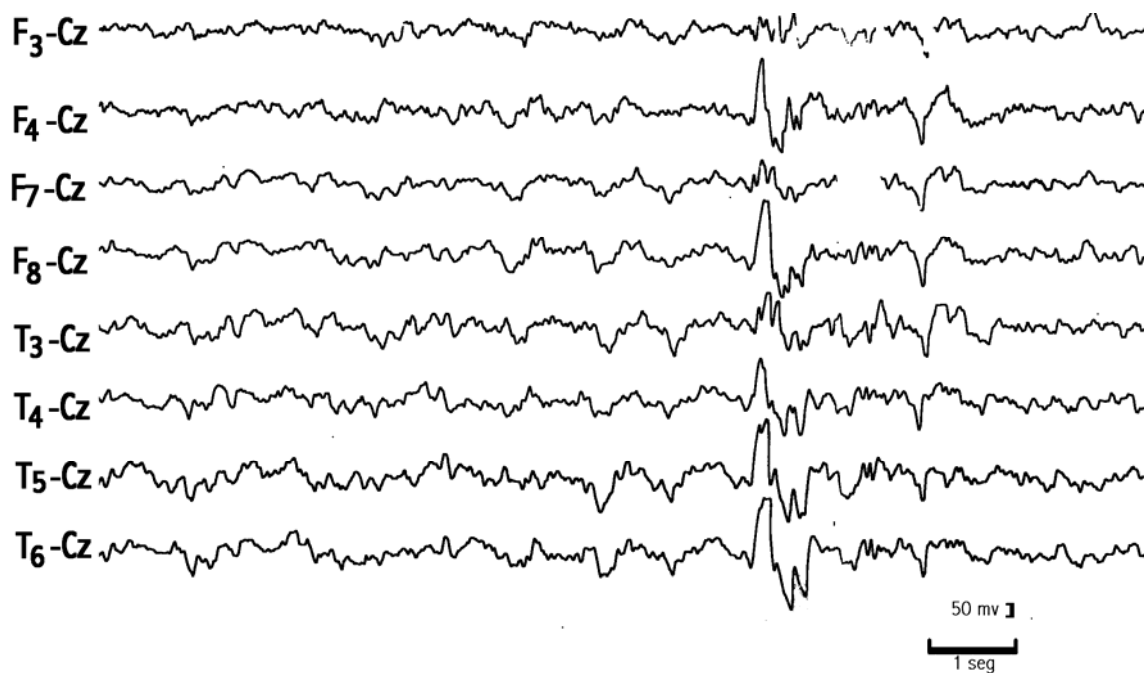
**TABELA 5:** Razão de prevalência, intervalo de confiança para 95% e o qui quadrado nos 1000 EEG nas alterações combinadas das crianças atendidas no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do HUB, no período de janeiro de 1997 a março de 2003.

PARÂMETRO	DGFA AUSENTE FS ALTERADOS	DGFA AUSENTE ALTERADOS OAV ALTERADOS	DGFA AUSENTE FS ALTERADOS	FS OAV
<b>ALTERADOS</b>				
<b>OAV AUSENTES</b>				
<b>ESTUDO ESTADÍSTICO</b>				
RP	11,89	4,37	6,68	2,12
I.C PARA 95%	6,71-21,08	2,33-8,22	3,27-13,64	1,04 - 4,32
QÛI QUADRADO	110,24	21,08	30,99	3,58
P= 0,00000001	ES	ES	ES	ES

DGFA = duplo gradiente de freqüência e amplitude; FS= fusos do sono; OAV= ondas agudas do vertex RP = razão de prevalência; I.C= intervalo de confiança; ES= estatisticamente significativa.



**FIGURA 1:** GFA com boa formação, FS e OAV normais, montagem referencial. AND, com 1 ano e 2 meses de idade, são induzido por hidrato de clora. Epilepsia, usa Fenobarbital e PNN.



**FIGURA 2:** GFA ausente, FS e OAV presentes. RNA 3 anos em sono espontâneo, encefalopatia e epilepsia. Usa Valproato de sódio. PNA

#### 4 - COMENTÁRIOS, CRÍTICAS E

#### CONCLUSÕES

Os FS e as OAV são parâmetros antigos e muito utilizados na eletrencefalografia infantil. O GFA também é um importante parâmetro eletrencefalográfico (EEG) de estudo do sono da criança. Consiste numa

redução de voltagem das áreas occipitais para frontais, associada a diminuição da frequência na direção ântero-posterior . Esse gradiente é intermitente durante o estágio 2 do sono NREM e se torna contínuo durante o sono profundo. Não é detectado geralmente antes dos 4 meses de idade e desaparece em torno dos 12 anos<sup>(2)</sup>.

Em um primeiro momento da pesquisa, definimos e caracterizamos o GFA presente ou ausente como provável indicador de comprometimento neurológico e buscamos detalhar suas características eletrencefalográficas, uma vez que existem fortes indícios da correlação da ausência do GFA com o comprometimento neurológico e também pela falta de publicações na literatura, o que confere ao nosso trabalho cunho inédito. Num segundo momento da pesquisa, comparamos GFA com outros grafoelementos do sono mais conhecidos na literatura: os FS e as OAV. O objetivo foi avaliar, o melhor indicador de comprometimento neurológico pela determinação da significância da correlação entre os elementos gráficos do sono e o comprometimento neurológico.

É importante destacar que o tipo de estudo foi transversal-analítico em uma população de crianças que realizaram EEG em sono. A interpretação eletrencefalográfica foi realizada por dois examinadores com título de especialista em neurofisiologia clínica, individual e independentemente, segundo um protocolo padronizado (Apendices I e II), com posterior discussão conjunta dos traçados cujos laudos não revelaram concordância. Após a discussão, registrou-se o consenso entre os dois pesquisadores sobre a presença ou ausência de GFA, FS, e OAV. Importante nesta etapa é que obtivemos um ótimo índice kappa (0,83), antes da discussão conjunta entre os pesquisadores. Os traçados foram analisados inicialmente como um todo e após, apenas os

trechos correspondente a fase II do sono NREM foram computados para análise dos grafoelementos. A seleção dos exames foi aleatória, sem conhecimento prévio das indicações clínicas e do padrão neurológico. Após a análise visual do EEG, foram pesquisados os prontuários médicos de todas as crianças incluídas no estudo, a fim de definir e associar o padrão neurológico com os grafoelementos do sono.

Os dados foram processados eletronicamente no programa EPI-INFO, versão 6.0, após discussão com a técnica em estatística sobre o melhor método analítico para as variáveis estudadas, as quais foram diferenciadas para cada trabalho escrito, correspondendo, assim, as expectativas do projeto-piloto.

A interpretação do EEG da criança apresentou um grande número de problemas de natureza prática e teórica, que, muitas vezes, impossibilitaram o registro e a análise satisfatórias. Primeiramente, uma variedade de artefatos que podem ser decorrentes de dificuldades técnicas, principalmente devido à inquietação da criança. A falta de familiaridade com o procedimento técnico, nesta faixa etária, também interfere na qualidade do sinal do traçado.

A maturação da atividade bioelétrica cerebral é outro fator que torna esse exame especialmente singular na idade pediátrica, em parte confirmando a relação entre as mudanças progressivas na mielinização e na morfogênese cerebral durante a infância. Assim, a interpretação dos achados eletrencefalográficos nas crianças se torna mais difícil devido a inúmeros modelos e padrões que ocorrem normalmente nas diferentes idades.

A falta de dados clínicos nos prontuários ou o extravio destes, foram outras dificuldades encontradas para realização deste estudo, uma vez que as fichas médicas não foram preenchidas pelos pesquisadores.

Entretanto, a acentuada procura de atendimento neurológico infantil no Hospital Universitário de Brasília, associada à facilidade da realização de EEG em aparelhos de última geração, unidos à experiência dos pesquisadores na área de eletrencefalografia infantil e à praticidade do processamento eletrônico dos dados estatísticos, garantiram o sucesso da coleta dos dados.

No primeiro trabalho intitulado de “*O gradiente de freqüência e amplitude do EEG em sono de crianças e seu significado diagnóstico.*” avaliamos e caracterizamos este parâmetro como possível indicador de comprometimento neurológico, detalhando as características eletrencefalográficas. Determinamos a significância da correlação entre o gradiente de freqüência e amplitude ausente com o padrão neurológico anormal, e descrevemos a sua distribuição por faixa etária.

Em relação a sua análise visual, o GFA com boa formação, mostrou sua expressividade diferentemente em função das montagens utilizadas. Na montagem referencial os achados estão totalmente de acordo com a observação de Slater e Torres<sup>(1)</sup>. No entanto, nas montagens bipolares, nas projeções occipitais, o GFA se apresenta com uma configuração especial de ondas muito lentas de caráter bifásico e de alta voltagem, às vezes, com aspecto de cone, e praticamente, se restringe as regiões posteriores. Para tal configuração ímpar do sono infantil, propusemos a denominação de “ondas lentas posteriores do sono pediátrico (OLPSP).

A expressividade das OLPSP, sejam elas isoladas ou em surtos concomitantes, pode levar a interpretações errôneas de um aparente paroxismo epileptogênico. Assim, é urgente que este parâmetro EEG se torne familiar e seja discriminado corretamente nos laudos, sendo seu conhecimento uma exigência na formação do eletrencefalografista.



O GFA nas montagens referenciais mostrou-se presente e bem formado nas crianças com padrão neurológico normal (PNN). Nos pacientes com padrão neurológico anormal (PNA), o GFA manifestou-se principalmente ausente ou com OLSP contínuas. Observamos que em 100% das crianças com retardo mental, conseqüente de uma lesão neuronal do SNC de várias etiologias, o retardo se reflete na atividade bioelétrica cerebral com GFA ausente.

Slater e Torres<sup>(1)</sup> já concluíram que severas lesões neurológicas, agudas ou seqüelares do SNC, estavam associadas à ausência do GFA. Os resultados de nosso estudo não só referendam as observações prévias de Slater e Torres<sup>(1)</sup>, mas demonstram o padrão do comprometimento neurológico na fase não-aguda e sua relação com o GFA ausente. Estas observações na fase seqüelar ou intercristica dos distúrbios neurológicos do SNC não foram ainda relatadas com detalhes na literatura. Isto nos permite ressaltar que a ausência do GFA é indicador de comprometimento neurológico. A razão de prevalência (RP) alta e a associação estatisticamente significativa determinada neste estudo suporta a afirmação do GFA ausente como indicador de comprometimento neurológico, independentemente da etiologia de base.

Comparativamente, as OLSP isoladas, em surtos e as isoladas e em surtos concomitantemente foram predominantes nas faixas etárias dos 3 meses a 5 anos, com padrão neurológico normal. Ao contrário, as OLSP contínuas ou ausentes estão mais associadas ao PNA e expressam um comprometimento neurológico.

O predomínio e a expressividade marcante do GFA presente nas crianças com PNN ocorrem entre as faixas etárias de 3 meses e 5 anos, com redução gradual à medida que avança a idade. É possível que o GFA tenda a

desaparecer com a mielinização ou maturação, até se tornar totalmente ausente a partir dos 10 anos. Assim, observamos um caráter dicotômico do GFA nas crianças com PNN, nas faixas etárias inferiores a 5 anos, esse parâmetro apresenta-se presente e bem formado, enquanto, em idade superior a 10 anos, o GFA se encontra ausente.

Nos pacientes com PNA, predomina o GFA ausente, independentemente da faixa etária, não ocorrendo a dicotomia observada nos EEG das crianças com PNN.

Por tratar-se de um estudo de corte transversal, a análise do GFA em corte longitudinal ou evolutivo, em relação à faixa etária, mostraria melhor o surgimento e o desaparecimento do GFA em decorrência da maturação da mielinização do sistema nervoso. Em nosso estudo, observamos sua expressão em crianças normais a partir de 3 meses, idade menor do que a observada por Slater e Torres<sup>(1)</sup>.

Assim sendo, o GFA ausente nas montagens referenciais ou sob a forma de OLPSP também ausentes nas montagens bipolares podem ser encontrados em duas situações distintas:

1 – EEG de crianças com PNN, em faixa etária mais avançada (> 10 anos),

representando uma normalidade sustentada pela maturação cerebral;

2 – EEG de crianças com PNA, portadoras de alterações neurológicas, em qualquer idade, o que reflete um comprometimento neurológico.

No segundo trabalho intitulado *“Estudo analítico da ausência dos grafoelementos do eletrencefalograma em sono: Fusos do sono, ondas agudas do vértex e gradiente de frequência e amplitude, como indicadores de*

*comprometimento neurológico na criança*” o objetivo foi avaliar a ausência de FS, da OAV e o GFA como indicadores de comprometimento neurológico, procurando determinar a significância da correlação dos respectivos parâmetros com o comprometimento neurológico.

Comparando os três grafoelementos do sono idade-dependente, as OAV e FS normais, foram respectivamente predominantes em número e proporção nas crianças com PNN. Ao contrário, o GFA ausente foi mais expressivo nas crianças com PNA do que os FS e as OAV.

Observa-se que a maior proporção de alterações combinadas no EEG de crianças com padrão neurológico anormal está no GFA ausente associado com os FS alterados. Nas demais alterações combinadas (GFA ausente+ OAV alterados), (GFA ausente+ F.S + OAV ausentes) e (F.S alterados + OAV alterados), houve expressiva redução da razão de prevalência. Assim, em comparação a outros grafoelementos do sono, pode-se sugerir que as OAV são um padrão limitador, e quando isolado, menos adequado como parâmetro eletrencefalográfico nas crianças com PNA.

O resultado da nossa análise estatística permitem-nos concluir, que a comparação entre os três grafoelementos do sono na criança, quando isolados, o GFA ausente foi o melhor parâmetro eletrencefalográfico no que se refere ao comprometimento neurológico de base. Entretanto, quando estes padrões estão combinados, a associação se torna ainda mais forte e pode estabelecer uma relação de valor prognóstico, se o GFA foi analisado em conjunto com os fusos do sono.

A maior proporção das crianças submetidas a exame eletrencefalográfico nesta pesquisa teve o sono induzido por hidrato de cloral

(HC). A necessidade da indução do sono prevaleceu nas crianças menores de 3 anos de idade.

No entanto, não se constatou variação dos grafoelementos do sono com o tipo de sono, seja ele induzido ou espontâneo. Verificamos o predomínio de GFA, FS e OAV presentes nas crianças que fizeram uso de HC, em comparação com as que tiveram o sono espontâneo nas idades inferiores a 6 anos. Assim, naqueles pacientes que necessitaram de indução, o HC não interferiu na formação das figuras do sono.

Verificamos também que não houve diferença da ação dos distintos grupos de medicações antiepilépticas na formação do GFA nas crianças com PNN, ou seja, independente do tipo de droga utilizada pelas crianças com PNN, o GFA esteve presente nos traçados eletrencefalográficos.

A maioria das crianças com PNA e com GFA ausente fazia uso de drogas antiepilépticas, e todos os pacientes com retardo mental apresentaram o GFA ausente, independentemente de uso de medicações antiepilépticas. Assim pode-se sugerir que as drogas antiepilépticas não interferem na formação do GFA, mas a lesão cerebral contribui para a ausência deste grafoelemento.

Os achados deste estudo, associados a estes comentários e à carência de publicações na literatura mundial sobre esse parâmetro EEG, nos fazem propor que o GFA precisa ser melhor valorizado e estudado nos seguintes aspectos: 1) o seu desenvolvimento desde o período neonatal até a idade de seu desaparecimento em estudo de corte longitudinal para estabelecer a sua idade dependência limite; 2) a real repercussão dos processos patológicos agudos do SNC sobre o GFA e o papel prognóstico deste; 3) maior rigor no estabelecimento do grau de severidade dos distúrbios neurológicos, segundo a

faixa etária e em sua correlação com o GFA ; 4) o detalhamento da correlação do GFA com as afecções, síndromes neurológicas e epiléticas; 5) a relação do GFA com a função cognitiva e o aprendizado.

O cérebro infantil, um órgão em desenvolvimento e em mielinização, não é estático. Conseqüentemente, quanto maior o número de parâmetros obtidos na interpretação de um EEG, maior a segurança do resultado desta, para o diagnóstico, prognóstico, a motivação que indicou a realização do exame.

Assim, com esta pesquisa, além de contribuir com a ampliação da investigação neurológica, enriquece a comunidade científica, e possibilita a constituição de uma base de pesquisa futura, a fim de completar e detalhar as características dos grafoelementos do sono em crianças como indicadores de comprometimento neurológico. Finalmente, embora não possamos esquecer-nos do avanço que a tecnologia proporcionou à eletrencefalografia, com aparelhos mais modernos e computadorizados, este trabalho também mostrou que um bom eletrencefalografista, mesmo com a utilização do EEG analógico se tiver conhecimento dos padrões EEG do sono na faixa etária pediátrica, poderá fazer o prognóstico bem sucedidos para médicos pediatras ou pais aflitos de crianças que apresentam comprometimento neurológico.

**5-  
APENDICES**

**APENDICE I**

PROTOCOLO – ESTUDO CLÍNICO

Nome \_\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_

—

Registro: \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ EEG \_\_\_\_\_

—

**Dados Clínicos**

Indicação \_\_\_\_\_ do

exame \_\_\_\_\_

Medicação \_\_\_\_\_ em

uso \_\_\_\_\_

História \_\_\_\_\_ do  
paciente \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

Exame Neurológico ( ) Normal ( )  
Anormal

---

---

---

DNPM ( ) Normal ( )  
Anormal

---

---

---

Exames  
complementares: \_\_\_\_\_

---

---

## APENDICE II

1- Condições técnicas

Satisfatórias                       Regulares                       Insatisfatória

2 – Paciente em:

Sono espontâneo                       Induzido por hidrato de cloral

3                      –                      Duração                      do  
exame: \_\_\_\_\_

4 – Fusos do Sono

Ausentes

Presente

Boa formação

Regular formação

Fusos extremos

Fusos de baixa voltagem

Lento

Outro \_\_\_\_\_

5 – Ondas Agudas do vertex

Ausentes

Presente

Normal

Lenta

Alta voltagem

6 – GFA

Presente

Ausente

Boa formação

Regular formação

OLPSPI( ) OLPSIS( ) OLPSSS( ) OLPSPI( ) OLPSPC( ) OLPSPA

Montagem \_\_\_\_\_ Amplitude \_\_\_\_\_

Duração \_\_\_\_\_ N<sup>o</sup> dos  
surtos \_\_\_\_\_

7                      –                      Anormalidades  
EEG \_\_\_\_\_

*Correlação com os fusos do sono normais*

Exame neurológico normal



- Exame neurológico anormal
- Retardo Mental
- Uso de drogas
- Crise epiléptica
- Queixa Clínica
- Sono Profundo
- Idade

*Correlação com regular formação dos fusos do sono*

- Exame neurológico normal
- Exame neurológico anormal
- Retardo Mental
- Uso de drogas
- Crise epiléptica
- Queixa Clínica
- Sono Profundo
- Idade

*Correlação com os fusos do sono ausentes*

- Exame neurológico normal
- Exame neurológico anormal
- Retardo Mental
- Uso de drogas
- Crise epiléptica
- Queixa Clínica
- Sono Profundo
- Idade

*Correlação com as ondas agudas do vértex normais*

- Exame neurológico normal
- Exame neurológico anormal
- Retardo Mental
- Uso de drogas
- Crise epiléptica
- Queixa Clínica
- Sono Profundo
- Idade

*Correlação com as ondas agudas do vértex alteradas*

- Exame neurológico normal
- Exame neurológico anormal
- Retardo Mental
- Uso de drogas
- Crise epiléptica
- Queixa Clínica
- Sono Profundo
- Idade

*Correlação com boa formação do gradiente de frequência e amplitude*

- Exame neurológico normal
- Exame neurológico anormal
- Retardo Mental
- Uso de drogas
- Crise epiléptica

( ) Queixa Clínica

( ) Sono Profundo

( ) Idade

*Correlação com o gradiente de frequência e amplitude ausentes*

( ) Exame neurológico normal

( ) Exame neurológico anormal

( ) Retardo Mental

( ) Uso de drogas

( ) Crise epiléptica

( ) Queixa Clínica

( ) Sono Profundo

( ) Idade

Obsevações:

Concordância entre os examinadores: ( ) sim ( ) não

### APENDICE III:

Montagens EEG/HUB

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
F3---A1	F3---C3	F3---C3	F3---F7	F3---CZ	F3---CZ	F3---CZ	T3---C3
F4---A2	C3---P3	C3---T3	F7---T3	F4---CZ	F4---CZ	F4---CZ	C3---CZ
C3---A1	P3---O1	T3---P3	T3---T5	T3---CZ	F7---CZ	F7---CZ	CZ---C4

C4---A2	F4---C4	P3---O1	T5---O1	T4---CZ	F8---CZ	F8---CZ	C4---T4
P3---A1	C4---P4	F4---C4	F4---F8	P3---CZ	T3---CZ	T3---CZ	T5---P3
P4---A2	P4---O2	C4---T4	F8---T4	P4---CZ	T4---CZ	T4---CZ	P3---PZ
O1---A1	T3---CZ	T4---P4	T4---T6	O1---CZ	O1---CZ	T5---CZ	PZ---P4
O2---A2	T4---CZ	P4---O2	T6---O2	O2---CZ	O2---CZ	T6---CZ	P4---T6

#### APENDICE IV:

Montagens EEG/HUB

I	II	III	IV	V	VI
F3---C3	F3---F7	F3---CZ	F7---F3	F3---F7	F3---P3
C3---P3	F7---T3	F4---CZ	F3---FZ	F7---T3	P3---O1
P3---O1	T3---T5	F7---CZ	FZ---F4	T3---T5	F4---P4
F4---C4	T5---O1	F8---CZ	F4---F8	T5---O1	P4---O2
C4---P4	F4---F8	T3---CZ	T3---C3	O1---O2	F3---T3

P4---O2	F8---T4	T4---CZ	C3---CZ	O2---T6	T3---O1
T3---CZ	T4---T6	O1---CZ	CZ---C4	T6---T4	F4---T4
T4---CZ	T6---O2	O2---CZ	C4---T4	T4---F8	T4---O2
F3---C3	F3---CZ	F3---CZ	T5---P3	F8---F4	F3---CZ
C3---T3	F4---CZ	F4---CZ	P3---PZ	F3---F4	F4---CZ
T3---P3	T3---CZ	F7---CZ	PZ---P4	F7---F8	T3---CZ
P3---O1	T4---CZ	F8---CZ	P4---T6	T3---T4	T4---CZ
F4---C4	P3---CZ	T3---CZ	T3---P3	T5---T6	P3---CZ
C4---T4	P4---CZ	T4---CZ	P3---P4	P3---P4	P4---CZ
T4---P4	O1---CZ	T5---CZ	P4---T4	FZ---CZ	O1---CZ
P4---O2	O2---CZ	T6---CZ	C3---C4	CZ---PZ	O2---CZ

## 6 - REFERÊNCIAS

01. Slater GE, Torres FA. Frequency – Amplitude gradient. New parameter for interpreting pediatric sleep, EEG(s). Arch.Neurol.1979; 56: 465-470.
02. Aucélio CN. The double and amplitude gradiente absent in the EEG during the sleep as possible of children's compromise. Arq.neropsiquiatria 2001; 59(3a):651.

03. Jankel WR, Niedermeyer E. Sleep Spindles. *J.Clin. Neurophysiol.* 1985; 2:1-35.
04. Kellaway P. Electroencephalographic diagnosis of cerebral pathology in infants during sleep. *J. Pediatr.* 1952; 41: 262-287.
05. Evans BM. Periodic activity in cerebral arousal mechanisms relationship to sleep and brain damage. *Electroencephalography. Clin. Neurophysiol.* 1992; 83:30-137
06. Steriade M. Intrathalamic and brainstem-thalamic networks involved in resting and alert stages. In *Cellular Thalamic Mechanism* Eds., M.Bentivoglio. 1988; pp. 37-62. Amsterdam: Elsevier.
07. Loomis AL, Harvey EN. Distribution of disturbance-patterns in the human electroencephalogram with special reference to sleep. *J.Neurophysiol.* 1938; 1:413-430.
08. Gibbs FA, Gibbs, EL. *Atlas of electroencephalograph.* vol.1 1950; Cambridge, MA:Addison-Wesley.
09. Chatrian GE, Bergamini L, Dondey M, Klass DW. A Glossary Of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. *Electroenceph. And Clin. Neurophysiol.* 1974; 37:538-548.

10. Kasamatsu A, Hirai T, Ando N, Sogo A. Development of the EEG in normal Infancy and childhood. *Proced. Jpn. EEG soc* 1974; 31:23:25.
11. Binnie CC, Prior PF. *Electroencephalography. J.Neurol. neurosurg. and psychiatry.* 1994; 57: 1308-1319.
12. Kellaway P. Ontogenetic evolution of the electrical activity of the brain. *Clin. Neurophysiol. Acta med.* 1952; 32: 141-154.
13. Petersen I, Eeg- Olofsson O. The development of electroencephalogram in normal children from the age of 1 thorough 15 years. *Neuropaediatrie.* 1971; 2:247-304
14. Petersen I, Selledén U, Eeg-Olofsson O. The evolution of the EEG in normal children and adolescents from 1 to 21 years. In *Handbook of Electroencephalography an Clinical Neurophysiology.* Ed. In-chief, A Remond, vol.6B: pp. 31-68, 1975; Amsterdam: Elsevier.
15. Smith JR. The electroencephalogram during infancy and childhood II. The nature of the growth. *J.Genet. Phycol.* 1938; 53; 455-469.
16. Lenard HC. The development of sleep spindles during two years of Life. *Neuropaediatrie.* 1970; 1: 264-276.
17. Kellaway P, Petersen I. *Clinical electroencephalography of children.* New York: Grune&Stratton. 1968; 456-467.

18. Erwin CW, Someville ER. A review of electroencephalographic features normal of sleep. Clin. Neurophysiol. 1984; 1:253-274.
19. Caderas M, Niedrmeyer E. Sleep spindles recorded from deep cerebral structures in man. Clin. Neurophysiology. 1982; 13:216-225.
20. Durtetre F. Catalogue of the main EEG patterns. In Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Ed. in chief. A Remond. 1977; Vol 11 A, pp 40-79. Amsterdam. Elsevier.
21. Dement WC. Some must watch while some must sleep. San Francisco Book co. 1976; 324-349.
22. Roth M. The EEG is not simple noise: Strange attractors in intracranial structures. In Chaos in Brain Function. 2002; 5: 15-23.
23. Renshaw R. The electroencephalogram in sleep. Electroencephalography. Clin. Neurophysiol. 2003; 16:44-45.
24. Jasper JR. Limbic spindles. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiology. 1992, 44: 389-392.
25. Steriade M. Lopes FH. Basic mechanism of cerebral rhythmic activities. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1990; 76:481-488.



26. Terzano MG, Parrino L. The thalamus participates in the regulation of the sleep-waking cycle. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1988; 73:117-123.
27. Tanguay PE, Ornitz EM. Evolution of sleep spindles in childhood. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1975; 38:175-181.
28. Shibakis S. Nocturnal sleep in severely mentally Retarded children: abnormal EEG patterns in sleep cycle. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1980; 49:337-344.
29. Niedermeyer E, Lopes F. Maturation of the EEG: Developmental of waking and sleep patterns: Basic Principles, Clinical Applications and related fields. Eds. E. Niedermeyer Williams & Williams.
30. Davis PA, Davis H. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. *J. Neurophysiol.* 1939; 2:494-499.
31. Davis H, Mast T. The slow response of the human cortex to auditory stimuli. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1966; 21: 500-514.
32. Liberson WT. Functional electroencephalography in mental disorders. *Dis. Nerv. Syst.* 1945; 5: 357-364.
33. FOX NA. Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clin. Neurophysiol.* 2004; 113: 199-1208.

34. Olofsson E, Petersen I. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of through 15 years. Paroxysmal activity. *Neuropaediatrica*. 1971; 2: 3.11-45.
35. Olofsson E. The development of the EEG in normal children from age 1 to 15 years. The 14 and 16 Hz positive spike phenomenon. *Neuropaediatrica*. 1971 a, 4: 405-427.
36. Otto E. Characteristics of EEG activity patterns occurring in the process of falling asleep. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 2003; 52:1P. Abstract
37. Roth M, Shaw J. The form, voltage distribution and physiological significance of the complex K. *Electroencephalogr. clin. Neurophysiol.* 2004; 8: 385-402.
38. Berg H. On the Electroencephalogram of man. *Arch. Psychiatr.* 1932; 231-254.
39. Longo VG. Effect of drugs on the EEG. In the *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 2003; Vol 7C Ed. Chief. A. Remond. Amsterdam: Elsevier.
40. Gaillard JM. Benzodiazepines and GABA-ergic transmissions In: *Principles and Practice of sleep Medicine*. Eds. M.G. Kryger 1989; 213-218. Philadelphia. USA.

41. Stille G, Hermann WM. Guidelines for pharmaco-EEG studies in man. *Pharmaco-psychiatry*. 1984, 15: 104-109.
42. Joy RM. A quantitative electroencefalographic comparison some of benzodiazepines in the primate. *Neuropharmacology* 2003; 10: 483-497.
43. Azumi BC, Shirakawa NK. Pharmaco-EEG study. *Psychopharmacology*. 2004; 78: 44-48
44. Hirshkowitz NKZ. The development of EEG brain mapping. *J.Clin. Neurophysiol*. 2003; 7:459-463.
45. Johnson LC, Hanson J. Effects of Flurazepan on spindles and K-complexes. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1976; 40: 60-67.
46. Jasper HH. The twenty electrode system of International Federation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol*. 1958; 10: 371- 375.
47. Castro CB, Rotta NT. Comparação entre o encefalograma de sono natural e o induzido por hidrato de cloral em relação as alterações paroxísticas e ao ritmo de base. *Arq. Neuropsiquiat*. 1994; 52(3): 326-(9).
48. Letcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Diagnóstico. *Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais*. Terceira Edição. Porto Alegre: Artes Médicas. 1996; 52-83.

49. Kellaway P, Fox BJ. Electroencephalography diagnosis of cerebral pathology in infants during sleep. Rationale technique and characteristics of normal sleep in infants. J. pediatr. 1952; 41: 262-287.

## **7 - ABSTRACT**

Innumerable studies have focused been reported on the sleep spindles (SS), Sharp Vertex Waves (SVW) and REM, NREM Sleep as indicators interpreting EEG patterns in children.

However, Frequency and Amplitud Gradient (FAG) is rarely cited sleep parameter in children,that occurs during NREM Sleep. It was first described by Slater and Torres, in 1979, but has not been routinely evaluated in EEG reports.

The aim of this study was to assess the absence of SS, SVW and FAG, as an indication of neurological compromise in children.

The sample consisted of 1014 EEGs of children referred to the Clinical Neurophysiology Laboratory, Hospital Universitário de Brasília (HUB), from January 1997 to March 2003, with ages ranging from 3 months to 12 years old, obtained in spontaneous sleep or induced by choral hydrate. The study was transversal and analytical, in which, visual analysis of EEG traces was performed individually and independently by two electroencephalographers without prior knowledge of the EEG study or neurological findings.

After EEG selection, the investigators analyzed the medical reports in order to define and correlate neurological pattern was classified according to the presence or absence of neurological compromise, as Normal Neurological Pattern (NNP), and Altered Neurological Pattern (ANP) respectively. From the visual analysis of the EEG(s), it was possible to characterize 6 parameters: 1- FAG present (64,1%); 2- FAG absent (35,9%); 3 - normal SS (87,9%); 4 - altered SS's (12,1%); 5 - normal SVW's (95,7%); 6 - altered SVW's (4,3%). The prevalence of well-formed FAG is found in the 3 months to 5 years age group in the children with NNF. FAG was totally absent from the age of 10 years. When comparing the three sleep graphielements, it was observed that SVW and SS were predominant in children with NNF. However, FAG absent was more prevalent in the ANF than in altered SS an SVW.

The statistical analysis showed that there is a strong association of FAG absent, with isolated alteration, in ANF patients, in that the prevalence ratio was 6,60. The association becomes stronger when FAG absent + altered SS(s) is considered (RP= 6,68). Chi-square test, corrected by Yates technique, showed a highly significant relation for FAG  $p= 0,00000001$ , for error X of 5%, or else

the 95% confidence interval ( $p < 0,05$ ). Thus, the FAG absent were more expressive in ANF patient than altered SS(s) and SVW(s). The association becomes stronger in order to establish a prognostic relation, when the FAG is combined with the SS.

The results of this study allow us to affirm that the FAG, when absent at ages ranging from 3 months to 5 years, is an indication of neurological compromise. FAG is an age-dependent EEG parameter and incorporated systematically, in the interpretation criteria of the EEG of children's sleep, not only in the maturational point of view, but also neurological disturbances with encephalic compromise.