

Central de Serviços

**Unimed**

Rio Grande do Sul



**Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**Sumário das Evidências e Recomendações para o uso  
da Eletroencefalografia Quantitativa (Mapeamento  
Cerebral)**

**Canoas, junho de 2006**

## **Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

### **Coordenador**

**Dr. Alexandre Miranda Pagnoncelli ([pagnon@terra.com.br](mailto:pagnon@terra.com.br))**

### **Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação**

**Dra. Michelle Lavinsky ([mlavinsky@terra.com.br](mailto:mlavinsky@terra.com.br))**

**Dr. Fernando Herz Wolff**

**Joel Lavinsky – Acadêmico Estagiário da Câmara CT-MBE**

### **Consultores Metodológicos**

**Dr. Luis Eduardo Rohde**

**Dra. Carisi Anne Polanczyk**

### **Médico Especialista – Consultor em Psiquiatria Infantil**

**Dr. Luis Augusto Rohde**

### **Médico Especialista – Consultor em Neurologia**

**Dra Jeanette Farina**

## **Cronograma de Elaboração da Avaliação**

### **Fevereiro-06**

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

### **Março-06**

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

### **Abril-06**

Apresentação da Recomendação na reunião do Colégio de Auditores.

Consulta pública através do site da UNIMED ([unimed.com.br](http://unimed.com.br))

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

## **MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA**

### **ESTRATÉGIA DE BUSCA DA LITERATURA E RESULTADOS**

Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso da Eletroencefalografia Quantitativa (EEGq) elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:

- National Institute for Clinical Excellence (NICE)
- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Health Technology Assessment – (HTA – NHS)

Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED, Cochrane e Sumsearch).

Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo meta-análises e ensaios clínicos, apenas estes estudos serão contemplados.

Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.

Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

#### **GRAUS DE RECOMENDAÇÃO**

- |          |  |
|----------|--|
| <b>A</b> | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de meta-análises ou revisões sistemáticas |
| <b>B</b> | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados      |
| <b>C</b> | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.                |

## 1. Descrição da Tecnologia: Eletroencefalografia Quantitativa (EEGq)

A importância clínica da eletroencefalografia (EEG), até recentemente registrado apenas com equipamentos analógicos, é bem conhecida. Porém, nos últimos anos, o registro eletroencefalográfico digital (EEGd) vem rapidamente se expandindo, trazendo implicações na aquisição, análise e armazenamento do EEG. O EEGd passou a permitir uma análise quantitativa através do eletroencefalograma quantitativo (EEGq). Esse exame consiste no processamento matemático do eletroencefalograma digital (EEGd) de forma a ressaltar determinados componentes específicos da onda, transformar o EEG em um formato ou em um domínio que permita esclarecer informações relevantes e associar resultados numéricos com os dados do EEG para subsequente revisão ou comparação. Existem diversas técnicas de EEGq, comumente chamadas de mapeamento topográfico ou mapeamento cerebral do EEG, que podem incluir análises topográficas de voltagem e de frequência, comparações estatísticas com valores normativos e análise diagnóstica discriminativa.

A apresentação topográfica do EEGq permitem executar a representação visual de dados do EEG ou de parâmetros derivados (por exemplo, energia em uma determinada faixa de frequência, latência de um pico, etc.). Tipicamente, o parâmetro estudado é mapeado em uma figura estilizada da cabeça ou do cérebro, mas também pode ser mapeado em uma reconstrução volumétrica tridimensional a partir da ressonância nuclear magnética (RNM). A amplitude em uma região é comumente representada através de intensidade de cor e as amplitudes nos locais não medidos são interpoladas, com a finalidade de se obter uma apresentação adequada.

O termo EEGq não deve ser confundido com mapeamento cortical funcional obtido por estimulação elétrica ou magnética direta ou com mapeamentos obtidos por técnicas de neuroimagem, que não têm qualquer relação com EEG<sup>1</sup>.

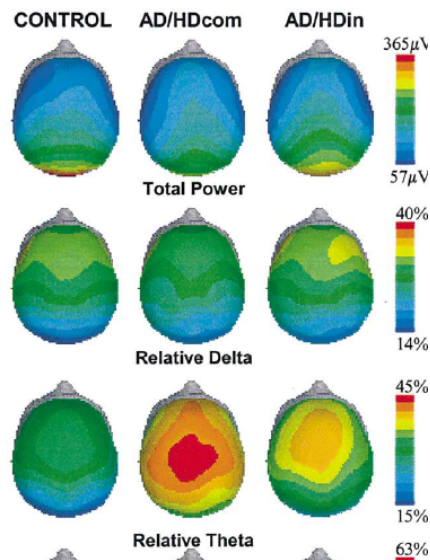


Figura 1 - Exemplo de uma EEGq com mapeamento cerebral adaptado de Barry RJ et al<sup>3</sup>.

## **2. Condições Clínicas**

### **2.1 Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)**

O TDAH é um transtorno neuropsiquiátrico comum que pode afetar de 3 a 6%<sup>12</sup> das crianças em idade escolar. Está associado a uma tríade de sintomas: impulsividade, desatenção e hiperatividade. A fim de satisfazer os critérios diagnósticos, o transtorno deve estar presente por pelo menos 6 meses, comprometer o funcionamento acadêmico e social e ocorrer antes dos 7 anos de idade. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) classifica o TDAH em três subtipos: tipo predominantemente desatento, tipo predominantemente hiperativo-impulsivo e tipo combinado. Esses sintomas podem afetar substancialmente o funcionamento cognitivo e comportamental da criança. Estudos recentes apontam que 50 a 70% das crianças com TDAH continuarão sofrendo deste transtorno quando adultos. Em adultos, a patologia é caracterizada por dificuldade de concentração, impulsividade e alterações de funções executivas, sendo alta a comorbidade como uso de drogas e transtornos de personalidade<sup>2, 3, 13</sup>

### **2.2 Demência**

A demência é um distúrbio mental progressivo que se caracteriza por comprometimento da capacidade de raciocínio abstrato, da memória e da capacidade de discernimento. A doença pode ter causas irreversíveis como nas Doenças de Alzheimer, Doença de Parkinson, infartos cerebrais múltiplos, Doença de Huntington, Doença de Pick, AIDS, ou por condições potencialmente tratáveis como depressão, hematoma subdural, tumor, medicamentos, doença tireóidea e sífilis, entre outros. A Doença de Alzheimer é a causa mais comum de demência crônica, tendo início mais frequentemente na sétima década de vida.

### **2.3 Cefaléia**

Raramente a cefaléia indica alguma doença com risco de vida. Em atendimento primário, menos de 0,5% das cefaléias agudas são resultados de patologia intracraniana. Cefaléias simples, tensionais, enxaquecosas e em “cluster” podem ser bem definidas pela anamnese, não necessitando investigação complementar ou estudos de imagem rotineiros. Em geral, exames de imagem são indicados quando a cefaléia é acompanhada por sintomas neurológicos como síncope, confusão mental, convulsões, déficit focal, alteração do estado mental ou após trauma importante que façam suspeitar de causa secundária. Dor de caráter progressivo, de início súbito ou com queixas do tipo “a pior dor de cabeça da minha vida” também necessita avaliação adicional a fim de excluir lesões expansivas ou hemorragia subaracnoideia.

### **2.4 Epilepsia**

O termo epilepsia se refere a qualquer distúrbio caracterizado por convulsões recorrentes. Convulsão é um distúrbio transitório do funcionamento cerebral devido a uma descarga paroxística anormal do funcionamento neuronal. A origem da epilepsia pode ser idiopática ou secundária a problemas perinatais, distúrbios metabólicos, trauma, tumores, doenças vasculares, distúrbios degenerativos ou a doenças infecciosas. As crises convulsivas podem ser classificadas em: parciais (simples ou complexas) e em generalizadas (ausência, mioclônica e tônico-clônica).

Na maioria dos pacientes, as convulsões ocorrem inevitavelmente a qualquer hora e sem relação com as atividades que estiverem sendo realizadas. Entretanto, podem ocorrer com determinados eventos precipitantes como febre, infecções e determinados estímulos (luzes brilhantes, música, leitura). No período intercrise não são encontrados sinais ao exame físico. O EEG pode apontar para o diagnóstico de epilepsia, ajudando e estabelecer um prognóstico e a classificar o tipo de convulsão.

### **3. Objetivo da Recomendação**

Determinar se há evidência de benefício associado ao uso da EEGq no diagnóstico de TDAH, demência, cefaléia e epilepsia.

### **4. Resultados da busca na literatura**

4.1 Avaliações de tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais:

- NICE, CCOTHA, NGC e HTA: não localizadas.

Recomendações clínicas sobre TDAH, demência, cefaléia e epilepsia localizadas no NGC não citam o EEGq <sup>4,5,21,22</sup>.

- Diretrizes internacionais: Uma recomendação da Academia Americana de Neurologia e da Sociedade de Neurofisiologia Clínica de 1997.
- Diretrizes nacionais: Uma recomendação da Academia Brasileira de Neurologia e Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica publicada em 1999.

4.2 Meta-análises e Revisões Sistemáticas: não localizadas.

4.3 Ensaios Clínicos Randomizado: não localizados.

### **5. Síntese dos Estudos Encontrados**

#### **5.1 Diretriz Internacional**

- Em 1997 a Academia Americana de Neurologia e a Sociedade de Neurofisiologia<sup>6</sup> Clínica publicaram um relatório avaliando o EEG digital, o EEGq, incluindo técnica de mapeamento cerebral. A elaboração do relatório foi embasada na opinião de especialistas e na revisão da literatura com critérios de busca definidos. Os autores relatam que apesar das vantagens teóricas potenciais, o EEGq tem uso clínico limitado, tendo maior aplicação em pesquisa. A maioria dos artigos revisados não foi considerada como metodologicamente adequada e apresenta resultados conflitantes. As técnicas usadas variaram entre os laboratórios e o exame pode ter sido influenciado por questões técnicas e clínicas. Apesar dessas dificuldades metodológicas, os autores concluem que o uso do EEGq pode estar indicado no rastreamento de espículas epiléticas ou convulsões, facilitando a interpretação

visual do especialista. Além disso, teria alguma utilidade clínica no rastreamento de convulsões em pacientes de alto risco internados em Centro de Terapia Intensiva e na análise topográfica de voltagens e dipolos na avaliação pré-operatória da cirurgia de epilepsia. Quanto ao TDAH, o relatório americano não recomenda o uso clínico de EEGq para avaliação diagnóstica e terapêutica dessa entidade clínica.

## **5.2 Diretriz Nacional**

- Em 1999 a Academia Brasileira de Neurologia e a Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica publicaram uma recomendação<sup>1</sup> quanto ao uso do mapeamento topográfico do EEG (EEGq) e suas correlações clínicas. Essa recomendação foi elaborada tendo como base a opinião de diversos especialistas consultados, o relatório da Academia Americana de Neurologia em conjunto com a Sociedade Americana de Neurofisiologia Clínica anteriormente citado e de revisões pertinentes da literatura. Não foi descrita qual a metodologia de revisão da literatura e busca de evidências utilizadas. A recomendação ressalta o papel do EEGq na pesquisa. Apresenta como vantagem tornar o exame mais didático e de compreensão mais fácil ao não especialista, pois permite a fácil visualização da distribuição dos campos de potencial na superfície do escalpo. A recomendação conclui que não se pode, até o momento da publicação, recomendar o EEGq como teste para diagnóstico ou orientação de tratamento em crianças com TDAH. Quanto ao uso clínico do EEGq em epilepsia, a recomendação se coloca favorável ao seu uso no pré-operatório da cirurgia da epilepsia e para avaliação de possíveis espículas e crises epilêpticas em registros de monitorização.

## **5.2 Estudos não randomizados**

### **Estudos relacionados ao TDAH**

- Em 1999 Monastra et al<sup>7</sup> conduziram um estudo avaliando a hipótese de que a lentificação cortical na região pré-frontal possa servir de base para a diferenciação de pacientes com TDAH daqueles sem patologia. Estudaram 397 indivíduos com diagnóstico de TDAH e 85 controles sem patologia psiquiátrica. Os achados na EEGq demonstraram-se significativamente diferentes entre os indivíduos com TDAH do que entre os controles. A sensibilidade e especificidade do EEGq para o diagnóstico de TDAH, tendo como teste de referência o resultado da aplicação de escalas comportamentais e testes contínuos de desempenho, foram respectivamente 86% e 98%.
- Monastra et al em 2001<sup>8</sup> realizaram um estudo envolvendo 469 indivíduos, entre 6 e 20 anos, para validação do EEGq como método diagnóstico no TDAH. Avaliaram o EEGq de 96 pacientes com diagnóstico clínico de TDAH comparando com o teste de um grupo de 33 controles sem patologia psiquiátrica. Encontraram diferença significativa em relação a razão da potência theta-beta no EEGq dos indivíduos com

TDAH (tipo hiperativo ou desatento) em relação ao grupo controle ( $p < 0,001$ ). Os autores estudaram também outros 285 pacientes com diagnóstico clínico de TDAH realizado pelo pediatra ou médico de família com objetivo de comparar o EEGq com outros testes disponíveis para avaliação de déficits de atenção. O grau de concordância entre o EEGq e uma escala comportamental (ADDES) foi de 83%, e de 70% entre o EEGq e um teste neuropsicológico (TOVA). A relação entre o EEGq e o Teste Contínuo de Desempenho de Greenberg (CPT) foi concordante em apenas 48%, teste esse que já é descrito na literatura como tendo baixa acurácia para o diagnóstico de TDAH. Os autores avaliaram o grau de acurácia de cada instrumento, ou seja, a taxa de concordância entre cada instrumento com o diagnóstico clínico inicial. Encontraram os seguintes valores (TOVA = 72%, ADDES = 78%, e EEGq = 80%). A taxa de falsos negativos do EEGq foi também similar entre os testes estudados (TOVA = 28%, ADDES = 22% e EEGq = 20%). Uma avaliação também foi conduzida em outros 55 pacientes com diagnóstico clínico de TDAH. Esses pacientes foram submetidos ao EEGq em 2 momentos com intervalo de 1 mês. O coeficiente de relação do teste-reteste foi de 0.96 indicando que o teste apresenta resultados estáveis ao longo do tempo.

*Comentário:* Os estudos de Monastra citados acima<sup>7,8</sup> restringiram-se a demonstrar algumas propriedades do EEGq. Entretanto, não avaliaram o impacto clínico da realização desse teste no diagnóstico, tratamento ou evolução dos pacientes submetidos a uma avaliação clínica adequadamente conduzida.

- Bresnahan et al<sup>9</sup> avaliaram com EEGq 50 pacientes adultos com diagnóstico de TDAH, 50 pacientes que não preencheram critérios para esse diagnóstico apesar da suspeita clínica e outros 50 pacientes considerados normais. Os pacientes com TDAH diferenciaram-se dos demais pela presença de atividade theta elevada. Os grupos de pacientes com TDAH e normais não diferiram na atividade beta, mas a atividade relativa theta apresentou-se reduzida, enquanto a beta esteve aumentada entre os pacientes sem critérios para TDAH quando comparados com os demais. Os autores concluem que o EEGq poderia ser usado para diferenciar adultos com TDAH de adultos normais ou daqueles com alguns sintomas de TDAH mas que não preenchem os critérios diagnósticos.

*Comentário:* Este estudo avalia parâmetros do EEGq em pacientes adultos com diagnóstico de TDAH e os compara com indivíduos sem esse diagnóstico. Entretanto, não faz referência ao impacto clínico da sua aplicação no diagnóstico, tratamento ou evolução do TDAH naqueles pacientes que o realizaram.

#### **Estudos relacionados à demência**

- Knot V et al.<sup>16</sup> conduziram um estudo comparando os achados do EEGq em um grupo de 35 pacientes com Doença de Alzheimer (DA) com dados padronizados de EEGq de um grupo de indivíduos normais pareados pela idade e de outro grupo de normais. Os autores pretendiam avaliar a relação entre os padrões de EEGq e a deterioração funcional global avaliado através do Mini-Exame do Estado Mental



(Mini-Mental) determinando a possibilidade de classificar adequadamente os pacientes em DA ou controles através dos resultados de potência e frequência obtidos pelo EEGq. Encontraram um padrão neuroelétrico de lentificação nos pacientes com DA, que apresentaram mais escores delta negativos ( $F=6.63$ ,  $p<0,02$ ) e mais escores theta positivos ( $F=23,78$   $p<0,001$ ) em todas as regiões. A razão alfa/theta apresentou-se mais negativa entre os pacientes do que entre os controles ( $F=8.04$ ,  $p<0.006$ ). A média total dos escores de frequência foi mais negativa entre os pacientes do que entre os controles em todas as regiões ( $F=9.20$ ,  $P<0,04$ ). Houve correlação entre os índices de lentificação do EEGq e a deterioração cognitiva avaliada pelo Mini-mental. A classificação de pacientes e controles pelo EEGq foi correta em 75% dos casos. Os autores concluem que esses achados devem ser reproduzidos e validados prospectivamente sendo o EEGq por enquanto uma ferramenta de pesquisa e não uma ferramenta diagnóstica ou um marcador diagnóstico para a DA.

- Benny K et al <sup>17</sup> compararam os índices obtidos através do EEGq de 35 pacientes com diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA) com 35 indivíduos controles pareados. Avaliaram a acurácia do teste em detectar DA e diferenciar subgrupos de pacientes de acordo com uma escala de deterioração global (Global Deterioration Scale of Reisberg -GDS). Os autores encontraram aumento nas atividades lentas e redução concomitante nas atividades rápidas em cada região cerebral entre os pacientes com diagnóstico de DA quando comparado com os controles ( $p<0,00001$ ). O teste foi capaz de diferenciar indivíduos normais de indivíduos com DA com sensibilidade e especificidade respectivamente de 70% e 90 %. Comparações entre subgrupos definidos de acordo com a GDS mostraram diferença significativa tanto na razão 1 (theta/alpha + beta1) como na razão 2 (delta + theta / alpha + beta1+ beta2)( $p<0,05$ ). Os autores concluem que o EEGq tem um papel na DA identificando pacientes com ou sem patologia e diferenciando seus estágios evolutivos.

*Comentário:* Este estudo avalia propriedades interessantes do EEGq em pacientes com DA e os compara com indivíduos sem esse diagnóstico. Não avalia o impacto clínico da sua aplicação no diagnóstico, tratamento ou evolução da DA naqueles pacientes que o realizam.

- Jelic V et al <sup>18</sup> conduziram um estudo de coorte prospectivo com pacientes com deficiência cognitiva leve (DCL) sem critérios para DA realizando um seguimento médio de 21 meses (variação de 12 a 39 meses). Avaliaram parâmetros do EEGq e do nível cognitivo (mini-mental e escala de quociente de inteligência) e aplicaram um modelo de regressão logística para identificar quais variáveis do EEGq basal seriam os melhores preditores da evolução desses pacientes. O modelo foi ajustado para a escala mini-mental e tempo de seguimento. Após o seguimento, 14 (52%) pacientes progrediram para DA (DCL Progressiva) enquanto 13 mantiveram-se estáveis (DCL Estável). O modelo de regressão logística aplicado às variáveis do EEGq basal mostrou que os melhores preditores para o desenvolvimento de DA foram as potências relativas alpha e theta e a frequência média da derivação T5-O1

com uma acurácia em classificar corretamente os pacientes em DCL P e DCL E de 85%.

- Claus J et al.<sup>19</sup> conduziram um estudo de coorte prospectivo para avaliar se as medidas do EEGq poderiam prever a sobrevida de pacientes com diagnóstico provável de DA precoce. Acompanharam 100 pacientes durante em média 4.4 anos entre os sobreviventes e 2.6 anos entre os não-sobreviventes avaliando como desfecho principal a mortalidade. As seguintes variáveis estiveram associadas com maior risco de mortalidade: das derivações parieto-occipitais, aumento da atividade theta (RR 2.05; IC95% 1,15-3,66;  $p < 0,05$ ) e diminuição das atividades alpha (RR 0,43; IC 95% 0,25-0,76;  $p < 0,01$ ) e beta (RR 0,38; IC 95% 0,22-0,68;  $p < 0,001$ ); e das derivações frontocentrais maior atividade theta (RR 2.07; IC 95% 1,17-3,66;  $p < 0,05$ ). A análise de regressão logística mostrou que perda das potências beta ( $p < 0,01$ ) e alpha ( $p < 0,05$ ) parieto-occipitais foram preditores independentes de mortalidade nesse grupo de pacientes, mesmo após ajuste para variáveis as seguintes variáveis: educação, severidade da demência, nível de função cognitiva, presença de sintomas extrapiramidais ou alucinações, presença de fatores de risco vasculares ou atrofia cortical. Os autores concluem que dentro de um contexto clínico o uso do EEGq como indicador de sobrevida de pacientes em caráter individualizado ainda deve ser determinado em próximos estudos.

*Comentário:* O estudo de Claus et al. avalia variáveis prognósticas do EEGq em um grupo de pacientes com DA. Não está estabelecido se a identificação desses pacientes ditos de pior prognóstico possa apresentar impacto no curso clínico da doença reduzindo a mortalidade ou outros desfechos secundários.

- Adler G et al.<sup>20</sup> avaliaram a resposta à rivastigmine em pacientes com DA usando dados neuropsicológicos e de EEGq. Vinte pacientes com DA foram submetidos a exame neuropsicológico e EEGq antes do início tratamento com rivestigmina. O EEGq foi repetido uma semana após. A resposta ao tratamento foi definida como melhora na memória de curto prazo seis meses após o início do mesmo. A potência theta do EEGq esteve significativamente reduzida após uma semana de tratamento entre os respondedores quando comparada aos não-respondedores ( $p < 0,02$ ). Os pacientes que responderam ao tratamento tiveram redução mais intensa nesse parâmetro assim como melhor memória de curto prazo basal ( $p = 0,015$ ) do que os não-respondedores. Os autores concluem que a potência theta e a memória de curto prazo basal são bons preditores de resposta ao tratamento com rivestigmine para pacientes com DA.

### **Estudos relacionados à cefaléia**

- Sauer et al.<sup>14</sup> usaram o EEGq como instrumento para desenvolver uma classificação para enxaqueca. Trinta pacientes com diagnóstico de enxaqueca com ou sem aura foram avaliados no intervalo dos sintomas. Uma alteração focal na área da dor foi demonstrada em 26 casos, a maioria devido a um aumento na potência alpha1. As potências alpha2 ou theta também estiveram aumentadas em muitos pacientes. Os

autores encontraram ainda uma diminuição na potência alpha das áreas vizinhas ao foco e redução contralateral da potência alfa em respectivamente 18 e 16 pacientes.

*Comentário:* Estudo não comparado descreve apenas o comportamento do EEGq em uma série de pacientes com enxaqueca não permitindo conclusões quanto ao papel do EEGq na cefaléia.

- Rainero et al<sup>15</sup> avaliaram com EEGq a reatividade ao estresse de 19 pacientes com enxaqueca comparando com 16 controles sem enxaqueca (membros da equipe clínica). Os autores empregaram o teste isquêmico do braço que avalia as sensações provocadas pela insuflação do esfigmomanômetro ao redor do braço. Entre os controles, o estresse leve não produziu alterações no EEGq ( $p > 0,05$ ) enquanto o estresse considerado nocivo provocou uma diminuição significativa na potência alpha ( $p < 0,05$ ). Entre os pacientes com enxaqueca, o estresse leve foi suficiente para induzir uma diminuição significativa na potência alpha em todas as regiões cerebrais. Os autores concluíram que os pacientes com enxaqueca apresentam um limiar ao estresse físico menor indicando que a enxaqueca é uma doença caracterizada pela alteração da excitabilidade neuronal.

*Comentário:* O estudo usa o EEGq para avaliar aspectos de reatividade ao estresse em pacientes com enxaqueca durante um experimento. O estudo não se propõe a avaliar o uso de EEGq na prática clínica da avaliação de cefaléia.

#### Estudos relacionados à Epilepsia

- Salinsky et al<sup>10</sup> compararam o EEGq com testes cognitivos usados na avaliação dos efeitos adversos neurológicos e cognitivos relacionados ao uso de drogas antiepilépticas. Foram incluídos 33 pacientes em uso dessas drogas, 20 pacientes que estavam iniciando o uso, 12 pacientes que estavam interrompendo o seu uso, e 73 controles saudáveis. Os autores encontraram pico de frequência do ritmo do EEGq significativamente aumentado entre os usuários de drogas antiepilépticas e diminuída entre os que estavam interrompendo o seu uso. Resultados relacionados à atividade theta e frequência mediana foram similares. A variação no pico de frequência no EEGq se correlacionou com uma mudança nas medidas cognitivas individuais e coletivas, assim como com as queixas subjetivas ( $r^2 = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ). Os autores concluem que apesar de não ter tido uma relação direta, o EEGq pode ser uma medida do impacto do uso dessas drogas no sistema nervoso central.
- Clemens B<sup>11</sup> investigou a relação entre o resultado do EEGq e fatores agravantes (psicopatologia, farmacoresistência verdadeira, sintomas neurológicos) na epilepsia generalizada idiopática (EGI). Trinta e cinco pacientes com diagnóstico recente de EGI, virgens de tratamento foram avaliados de maneira prospectiva. Avaliação neuropsiquiátrica e EEGq foram realizados. Esses pacientes foram tratados e acompanhados em visitas regulares. Após dois anos de acompanhamento, os dados

clínicos (alterações neurológicas, psiquiátricas, presença de farmacoresistência) foram sumarizados e comparados com os resultados do EEGq. Todos pacientes com psicopatologia apresentaram escore patológico no EEGq (aumento de atividade não confinado a uma região cortical isolada ou banda de frequência). Dois pacientes que demonstraram farmacoresistência pura apresentaram EEGq não patológicos (déficit de atividade delta) em todo o escalpo. Associação estatisticamente significativa foi encontrada entre pacientes com EGI não-complicada (sem alterações neurológicas, psiquiátricas ou farmacoresistência) e EEGq normal, assim como, entre EGI complicada (presença de ao menos um desses fatores) e EEGq patológico. O autor conclui que altos escores de disfunção cortical estiveram associados a maior grau de anormalidade no EEGq.

## **6 Benefícios esperados**

### *Desfechos primordiais*

- Ausência de evidências relativas a benefício em desfechos clínicos.

### *Desfechos secundários*

- Boa sensibilidade e especificidade em relação aos testes baseados em escalas clínicas para o diagnóstico de TDAH e demência
- Um estudo mostrou boa reprodutibilidade do teste no TDAH após intervalo de 1 mês.
- Na DA encontrou-se um padrão neuroelétrico característico havendo correlação com a deterioração cognitiva.
- Em pacientes com déficit cognitivo leve o EEGq foi útil para identificar os casos que evoluiriam para DA. Em um estudo o EEGq pode identificar pacientes que apresentaram menor sobrevida.
- Na epilepsia, achados mais alterados do EEGq estiveram associados a casos considerados complicados.
- Pacientes com enxaqueca apresentaram maior repercussão no EEGq a estímulos estressantes.

## 7 Interpretação e Recomendações

- 1. Não há evidências de que o resultado do EEGq em pacientes com diagnóstico de TDAH, Epilepsia ou Cefaléia, possa ser usado como instrumento para definir ou alterar condutas clínicas, ou estabelecer prognóstico. Sendo assim, seu uso nessas situações não é embasado em evidências científicas.**
- 2. Em pacientes com diagnóstico definido de Doença de Alzheimer o uso do EEGq não é capaz de definir ou alterar condutas clínicas não havendo, portanto, indicação baseada em evidências para seu uso.**
- 3. Em casos selecionados de dúvida diagnóstica envolvendo pacientes com Transtorno Cognitivo o EEGq pode ser útil, principalmente se usado em conjunto com outras abordagens diagnósticas. Nessas situações sugere-se a consultoria de centros de referência. (Recomendação de Grau C)**

Obs.: Não há estudos demonstrando superioridade do EEGq sobre o EEG já que tratam-se de exames usados com diferentes objetivos em situações clínicas diferentes. O EEG é suficientemente superior na maioria das situações clínicas comuns; já o EEGq registra fenômenos neurofisiológicos que não são passíveis de observação pelo EEG convencional: por ex., avaliação de razão de frequências (alfa-beta, alfa-teta).

### Referências:

1. Luccas F JC. et al. Recomendações para o Registro/Interpretação do Mapeamento Topográfico do Eletroencefalograma e Potenciais Evocados Parte II: Correlações Clínicas. Arq Neuropsiquiatr, 1999;57(1):132-146
2. Kaplan HI et al. Compêndio de Psiquiatria – Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. 7 ed. Artes Médicas. Porto Alegre, 1997:989.
3. Barry RJ. Et al. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. Clinical Neurophysiology, 2003;114: 171–183.
4. National Collaborating Centre for Primary Care. The diagnosis and management other epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London (UK): Royal College of General Practitioners; 2004;Oct: 525 .
5. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for outpatient evaluation and management of attention deficit/hyperactivity disorder. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2004;Apr:23.

6. Nuwer, M Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: Report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society . *Neurology*, 1997; 49(1): 277-292.
7. Monastra, VJ. et al The Development of a Quantitative Electroencephalographic Scanning Process for Attention Deficit–Hyperactivity Disorder: Reliability and Validity Studies. *Neuropsychology* 2001 Jan; 15(1):136-44.
8. Monastra, VJ et al. Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: An initial validation study. *Neuropsychology*, 1999; 13, 424–433.
9. Bresnahan SM et al. Specificity of quantitative EEG analysis in adults with attention deficit hyperactivity disorder *Psychiatry Research* 112 (2002) 133–144.
10. Salinsky MC et al. Assessment of CNS Effects of Antiepileptic Drugs by Using Quantitative EEG Measures. *Epilepsia* . 2003; 44 (8): 1042-1050,.
11. Clemens B. Abnormal quantitative EEG scores identify patients with complicated idiopathic generalized epilepsy. *Seizure*. 2004;13(6):366-74.
12. Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2003; 2(2):104-13.
13. Wilens T, Faraone S, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *JAMA* 2004; 292(5):619-23.
14. Sauer S et al. Functional imaging of headache - first steps in an objective quantitative classification of migraine. *Eur J Med Res*. 1997; 29;2(9):367-76.
15. Rainero I et al. Quantitative EEG responses to ischaemic arm stress in migraine. *Cephalalgia*, 2001; 21: 224-229.
16. Knott V et al. Quantitative electroencephalography in Alzheimer’s disease: comparison with a control group, population norms and mental status. *J Psychiatry Neurosci* 2001;26(2):106-16.
17. Bennys K et al. Diagnostic value of quantitative EEG in Alzheimer’s disease. *Neurophysiol Clin* 2001 ; 31 : 153-60.
18. Jelic V. et al .Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment:longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging* 2000; 21: 533–540.

19. Claus, J et al. Quantitative Spectral Electroencephalography in Predicting Survival in Patients With Early Alzheimer Disease. Arch Neurol.1998;55:1105-1111.
20. Adler G et al. Prediction of treatment response to rivastigmine in Alzheimer's dementia J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004;75;292-294.
21. Martin V et al. Diagnosis and classification of primary headache disorders. In: Standards of care for headache diagnosis and treatment. Chicago (IL): National Headache Foundation; 2004; 4-18.
22. Knopman DS et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. 2001;56(9):1143-53.