
**OBSERVAÇÕES CLÍNICAS E ELETRENCEFALOGRÁFICAS EM 16
PACIENTES COM PANENCEFALITE ESCLEROSANTE SUBAGUDA**

JOSÉ LEONARDO C. TEIXEIRA *
FREDERICO A. DAHNE KLIEMANN **

A etiologia da panencefalite esclerosante subaguda (PEES) parece estar perfeitamente estabelecida desde que estudos feitos com microscopia eletrônica, imunofluorescência e cultura de tecidos demonstraram ser esta doença produzida pelo vírus do sarampo ou outros vírus imunologicamente afins^{1,9}. É possível que se trate de uma variedade neurotrópica do vírus do sarampo agindo como vírus lento¹.

O quadro clínico da PEES é caracterizado pela associação de perturbações psíquicas, motoras e sensoriais polimorfas, associadas à deterioração intelectual e abalos periódicos que são constantes nesta doença. Alguns autores^{8,9} distinguem três fases na evolução do quadro clínico. Na primeira fase observar-se-ia inicialmente parada na evolução do desenvolvimento intelectual e perda de capacidades já adquiridas. Esta deterioração pode se acompanhar seja de um bradipsiquismo, seja de hipercinesia com agressividade, distúrbios de linguagem e da marcha. A segunda fase se caracteriza pela associação dos abalos periódicos à deterioração psíquica progressiva. Os abalos são caracterizados por movimentos mioclônicos lentos, repetitivos, estereotipados, associados em relação estrita com os complexos polifásicos que ocorrem no EEG^{3,5}. Cobb³ criticou o termo mioclono para descrevê-los. Esses abalos são muitas vezes tão leves que podem passar despercebidos ou serem identificados apenas quando o registro eletrencefalográfico chama a atenção para eles. Eles podem consistir de um tic, movimento atetóide ou uma flexão súbita dos membros inferiores⁵. Num de nossos pacientes, eles consistiam exclusivamente em movimentos conjugados dos olhos. À medida que a doença progride o paciente perde o controle dos esfínteres, torna-se amaurótico e desligado de seu ambiente, ao mesmo tempo em que surge hipertonía de descorticação. Após alguns meses, já na terceira fase, os pacientes permanecem

* Médico residente do Instituto de Neurocirurgia de Porto Alegre. ** Chefe do Serviço de Eletrencefalografia da Faculdade Católica de Medicina e Assistente do Instituto de Neurocirurgia de Porto Alegre.

em rigidez de descorticação, apresentando reações vegetativas aos estímulos externos, com acentuação da hipertonia. Finalmente tornam-se caquéticos e falecem de complicações pulmonares ou renais.

As alterações eletrencefalográficas são bem conhecidas e suficientemente características para serem consideradas, quando associadas ao quadro clínico e psíquico descrito, como patognomônicas⁷ ou suficientes para estabelecer o diagnóstico^{2,3}. Estas alterações eletrencefalográficas podem desaparecer durante longos períodos na evolução da doença. Do ponto de vista evolutivo, algumas tentativas foram feitas para correlacionar as características eletrencefalográficas às fases de evolução da doença^{3,7}. Isto poderia ser de importância fundamental pois o EEG seria o exame adequado para avaliação dos resultados de tentativas terapêuticas.

O líquido cefalorraqueano mostra desde as fases iniciais uma precipitação nos tubos da esquerda na reação do benjoim coloidal e aumento das globulinas gama.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho é uma análise das manifestações clínicas e eletrencefalográficas em 16 pacientes com PEES, entre 10.000 pacientes cujo EEG foi realizado entre agosto de 1966 e fevereiro de 1972, nos serviços de eletrencefalografia da Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre e do Instituto de Neurocirurgia de Porto Alegre. O diagnóstico foi feito em todos os casos pelos achados clínicos e eletrencefalográficos complementados pelo exame do líquido cefalorraqueano. Parte dos traçados foi realizada com aparelho Grass de 8 canais, com eletrodos colocados segundo o sistema de Gibbs e Gibbs e, parte, com aparelho Meditor de 8 canais, com colocação de eletrodos pelo sistema 10-20, sempre com derivações bipolares. De todos os pacientes foram obtidos um ou mais traçados de vigília em uma ou mais etapas da evolução da doença. Em alguns pacientes foram obtidos traçados em sono espontâneo ou, eventualmente, em sono induzido por Seconal ou Tionembutal. Todos os traçados foram analisados sob os seguintes aspectos: a) atividade dominante em cada hemisfério e região; b) quantidade global de atividades lentas presentes; c) presença de atividades δ rítmicas bifrontais ou localizadas; d) presença de padrões irritativos corticais, focais ou generalizados; e) características dos complexos periódicos, ou seja, intervalo médio entre os mesmos, duração, frequência dominante e simetria. As características diversas dos traçados foram estudadas em relação à fase de evolução da doença e às idades dos pacientes.

RESULTADOS

A idade dos 16 pacientes oscilou entre 5 e 14 anos, sendo a idade média de 10,6 anos. Não houve predomínio do sexo, sendo 8 do sexo masculino e 8 do feminino. Todos os pacientes eram da raça branca. Treze pacientes procediam de zonas rurais do Estado do Rio Grande do Sul, sendo os 3 restantes de Porto Alegre, verificando-se que a maior parte dos pacientes provieram de zonas mais quentes do Estado.

A anamnese revelou que em 10 casos a manifestação clínica inicial consistiu em distúrbios psíquicos: queda do rendimento escolar, mudanças do comportamento, agressividade, agitação, esquecimento e involução psicomotora. Em 4 casos a manifestação clínica inicial foi a associação de mioclonias com perda de tono muscular; crises convulsivas tipo grande mal iniciaram o quadro clínico nos dois pacientes restantes da série.

Todos os pacientes foram hospitalizados durante a 2.^a fase de evolução da doença, apresentando os distúrbios psíquicos associados às mioclonias com perda do tono muscular. Os outros sintomas e achados neurológicos foram, por ordem de frequência, hipertonía com hiperreflexia em 6 casos, hipotonia em 6 casos, reflexos plantares extensores em 6 casos, crises convulsivas em 5 casos, dificuldade na marcha em 4 casos, vômitos em 4 casos e incoordenação motora em 4 casos.

O líquido cefalorraqueano foi examinado em todos os pacientes, encontrando-se, em 15 deles, fraca positividade das reações globulínicas associada a precipitação nos tubos da esquerda na reação do benjoim coloidal. Num dos pacientes o exame foi normal. O proteinograma líquórico foi efetuado em 4 pacientes, encontrando-se em todos uma elevação da gama-globulina.

Estudo eletrencefalográfico — Procuramos classificar os traçados em 4 grupos segundo as frequências predominantes e o grau de desorganização. Nos traçados do grupo 1 o ritmo alfa é dominante nas áreas posteriores, com reatividade normal, sendo as atividades lentas de 4 a 8 c/s mais ou menos abundantes nas áreas centrais e temporais. No grupo 2 predominam atividades de 4 a 8 c/s lentas, bem ou mal organizadas, enquanto o ritmo alfa é escasso e não dominante nas áreas posteriores. No grupo 3 são predominantes as atividades lentas e irregulares de menos de 4 c/s, embora atividades de frequências teta e alfa estejam ainda representadas. No grupo 4 não se observam ritmos alfa e o traçado consiste, quase exclusivamente, de atividades delta irregulares de grande amplitude, assíncronas e geralmente com graus variáveis de assimetria.

Os traçados menos anormais foram observados mais frequentemente nos primeiros meses da doença (Fig. 1). Em regra geral, os traçados tenderam a se tornar mais anormais em torno do 4.^o e 6.^o mês de evolução. Quase sempre esta ocasião correspondeu a certo tempo de progressão dentro da 2.^a fase de evolução clínica.

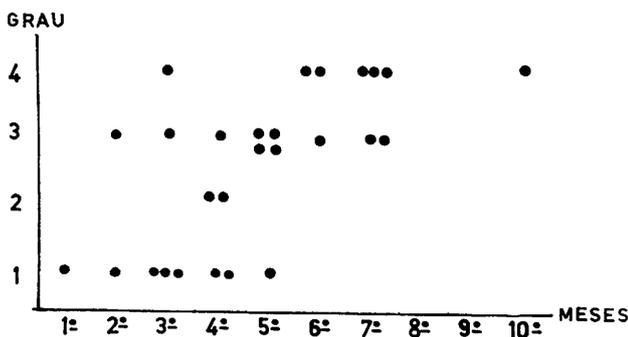


Fig. 1 — Gráfico mostrando a correlação entre o grau de deterioração do traçado e o tempo de evolução da doença.

Na primeira fase, vários pacientes apresentaram traçados normais, interrompidos apenas pelos complexos periódicos. Durante o sono os fusos eram ainda presentes, amplos, dominantes nas áreas anteriores, e os complexos K podiam estar presentes; os estímulos apenas alteraram a periodicidade de repetição dos complexos. Somente em um paciente as alterações mareadas dos ritmos de base estavam presentes um mês após o início aparente da doença; é possível, porém, que manifestações psíquicas menos exuberantes estivessem presentes há mais tempo neste caso.

Em nenhum caso com evolução clínica de mais de seis meses encontramos traçados com ritmos de base conservados ou pouco alterados. Em um paciente, as

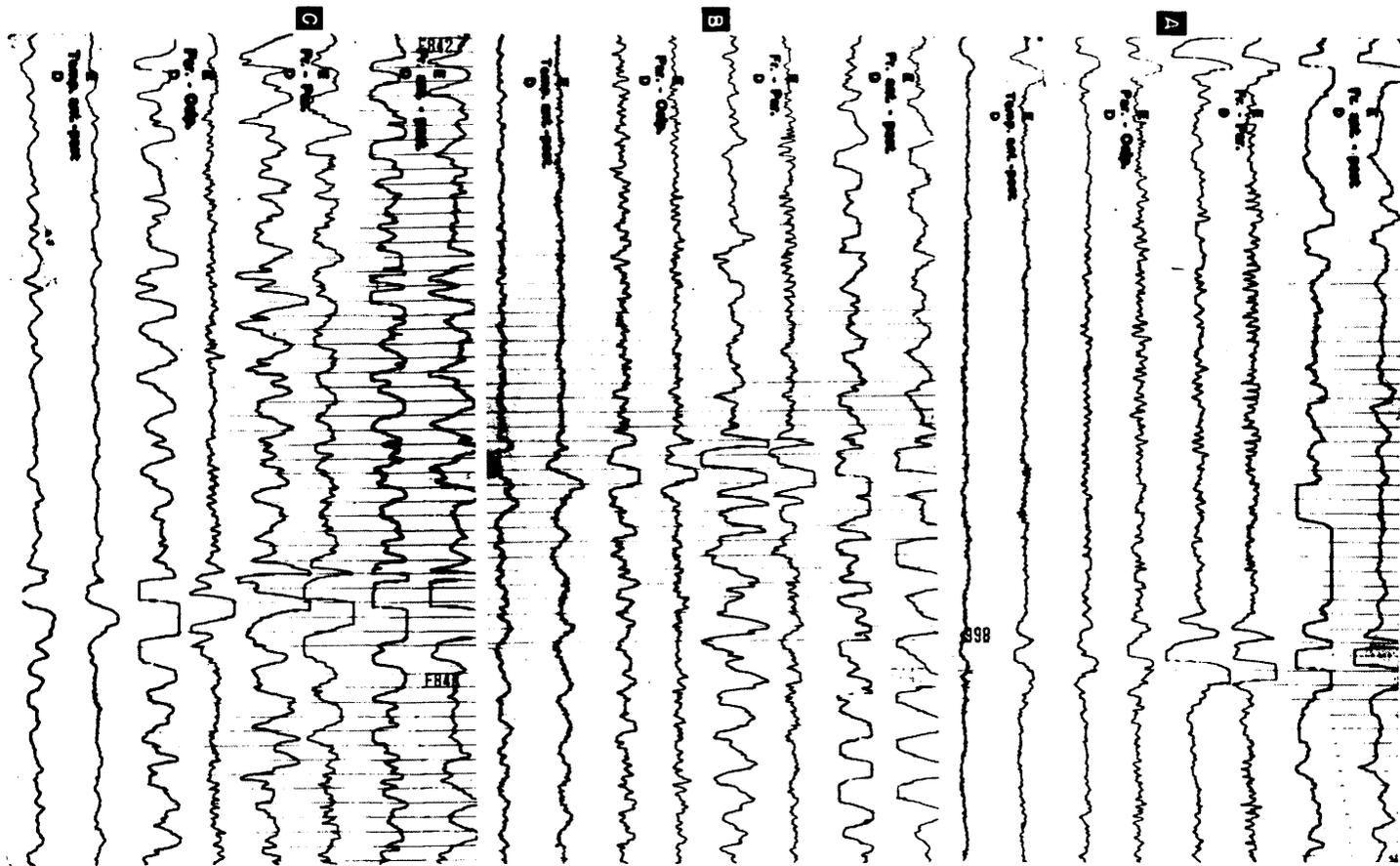


Fig. 2 — Caso J.M.G. Em A, traçado feito em 29-12-1969 no qual, além dos complexos periódicos, observam-se ritmos roldânicos ($m\mu$) de 8 c/s à esquerda; em B, traçado feito em 30-12-1969 mostrando desorganização no hemisfério direito, com atividades lentas e descargas de grande amplitude, sendo que à esquerda prosseguem ritmos $m\mu$ na região fronto-parietal; em C, traçado feito em 31-12-1969 mostrando atividades lentas dominantes nos dois hemisférios, ainda mais abundantes à direita.

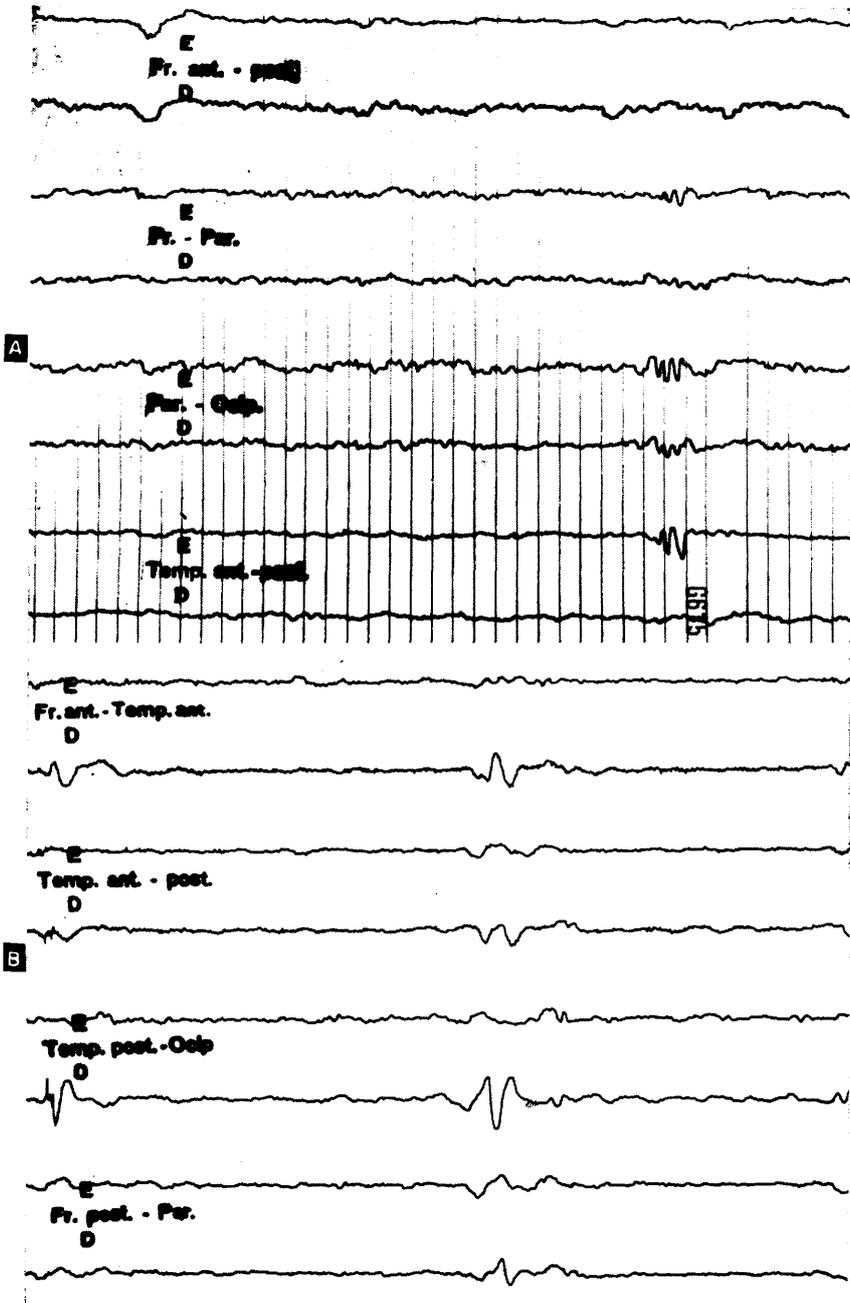


Fig. 3 — Tipos de traçados EEG obtidos na fase inicial da doença: em A, caso J.S.A., mostrando complexo periódico caracterizado por grupos de ondas generalizadas de frequência alfa; em B, caso L.A.P., mostrando complexos periódicos nitidamente assimétricos.

anormalidades mais acentuadas surgiram inicialmente na região têmporo-occipital esquerda, logo seguida da desorganização completa no hemisfério esquerdo, e depois, em rápida progressão, de desorganização no hemisfério direito. Em outro paciente, esta mesma seqüência de fatos ocorreu com grande rapidez; as anormalidades lentas irregulares surgiram inicialmente nas áreas posteriores de um hemisfério, e quatro traçados realizados em cinco dias mostraram a desorganização progressiva e difusa do traçado neste curto período de tempo (Fig. 2). Em nenhuma ocasião observamos regressão das anormalidades dos ritmos de base. Ritmos alfa foram verificados em pequenas quantidades e irregulares, nas áreas posteriores, em fase adiantada da evolução, mas sempre associados às atividades lentas irregulares e não como ritmos dominantes. No traçado de sono, nas fases avançadas da doença, em nenhum paciente ocorreram fusos nem complexos K.

A forma dos complexos periódicos mostrou também correlação com a fase de evolução da doença. Em um caso na fase inicial o complexo consistia apenas em algumas ondas de frequência alfa (Fig. 3 A); em outros casos, nesta mesma fase, eles se caracterizavam por grupos de ondas de grande amplitude, simétricas ou assimétricas (Fig. 3 B). Em quatro casos, os complexos eram iniciados ou precedidos por onda aguda focal, com as características descritas por Radermecker e Poser (Fig. 4 A). Durante o sono, ainda nesta mesma fase, eles eram seguidos por um grupo de fusos ou ritmo sigma (Fig. 4 B). Nas fases mais adiantadas, os complexos se tornam progressivamente mais lentos, desorganizados, de duração maior e de identificação mais difícil. Em dois casos, os complexos periódicos consistiam principalmente em dessincronização generalizada dos traçados (Fig. 5 A). Em alguns traçados, na fase final, eles eram dificilmente identificáveis (Fig. 5 B).

Não foi observada tendência à redução dos intervalos entre os complexos que permaneceram constantes para cada paciente, modificando pouco com a evolução. Em nenhum paciente foi observado o desaparecimento temporário dos complexos, a não ser nas fases finais da doença. Em um caso em que eles ocorriam a cada quatro segundos, havia nítida correlação dos mesmos com o fim dos movimentos expiratórios do paciente. Ao lado das alterações periódicas e da desorganização progressiva das atividades de base, vários outros padrões eletrencefalográficos anormais podem ocorrer durante a evolução desta doença. Ondas agudas, geralmente lentas e de larga distribuição são raras em traçados dos grupos 1 e 2; elas ocorrem com maior frequência nas fases de deterioração mais marcada do traçado, o que sugere que as alterações irritativas corticais se desenvolvem, de maneira geral, ulteriormente ao aparecimento dos complexos.

Em um dos pacientes, as alterações focais na região temporal esquerda permaneceram localizadas exclusivamente naquela região durante muitos meses de evolução da doença. Em fases menos adiantadas, nos traçados do grupo 2, alterações focais mais complexas parecem existir, como grupos de ondas rítmicas temporais, ou surtos de ondas trifásicas localizadas. Em doze pacientes observamos atividades lentas rítmicas bifrontais intermitentes; oito deles se encontravam em fase adiantada da doença. Em um paciente ocorreram surtos de ponta-onda lenta bifrontal, repetidas a 2 c/s.

COMENTÁRIOS

A deterioração progressiva do traçado de base na PEES, referida por Radermecker⁷, foi discutida por Cobb³, que afirmou que ela poderia não existir, ou mesmo regredir durante a evolução da doença.

Nos nossos casos, embora traçados muito anormais estivessem presentes desde os primeiros meses, em alguns pacientes pudemos observar nítido paralelismo entre o grau de desorganização dos traçados e a fase de evolução da doença, e, em nenhuma ocasião, regressão desta desorganização.

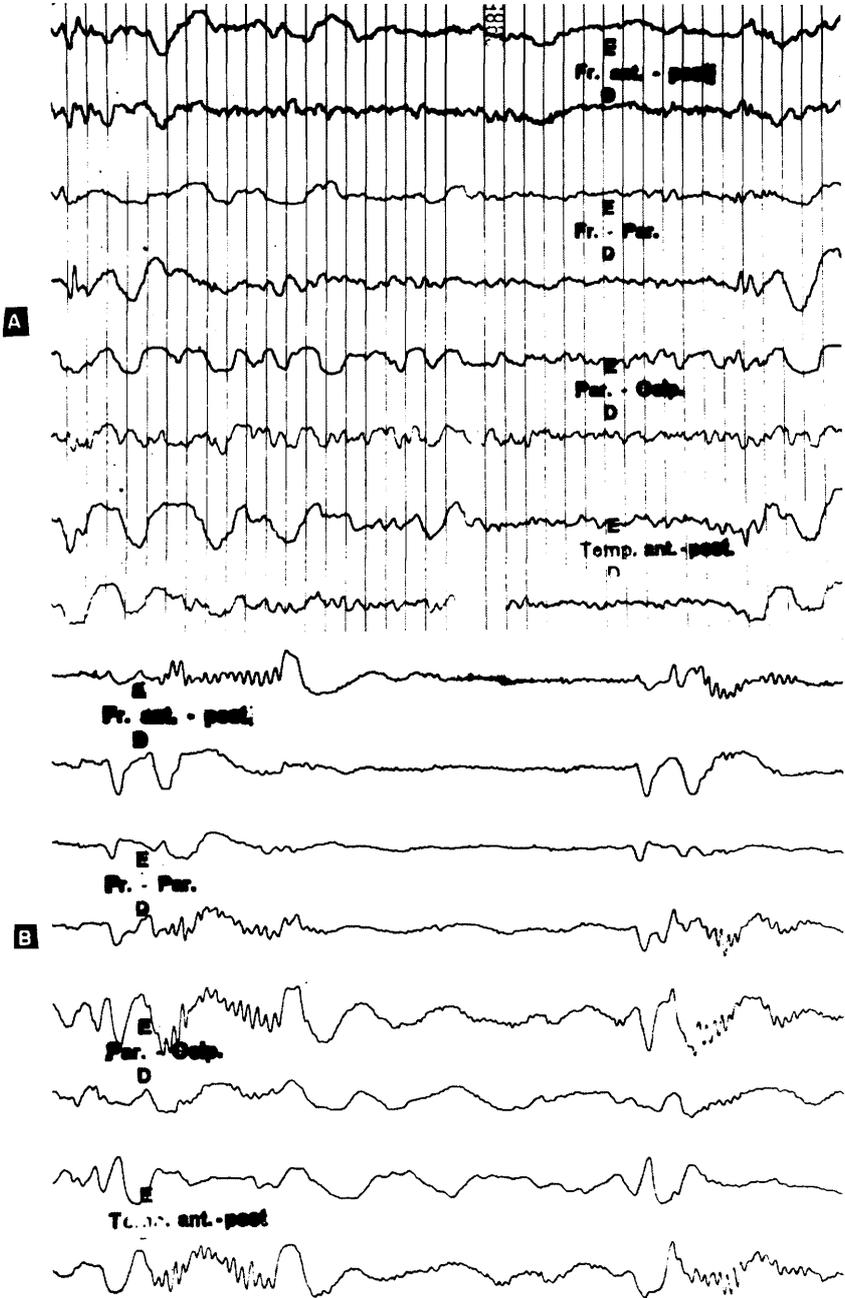


Fig. 4 — Tipos de traçados EEG obtidos na fase inicial da doença: em A, caso E.J., mostrando onda aguda frontal posterior à direita, precedendo o complexo periódico lento; em B, caso L.A.P., traçado feito durante o sono mostrando complexos periódicos contendo fuso de 13 c/s.

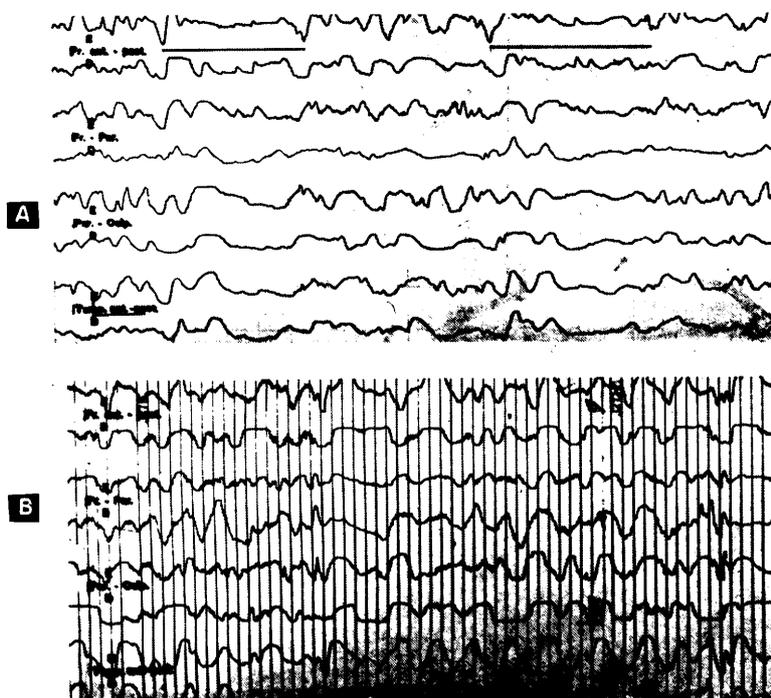


Fig. 5 — Traçados EEG em fases adiantadas da doença: em A, caso L.A.F., mostrando complexos caracterizados por ondas lentas seguidas de dessincronização; em B, caso C.T.C., mostrando desorganização difusa, com difícil identificação dos complexos periódicos.

No traçado de sono, os fusos persistem nas fases iniciais da doença e podem mesmo ser ativados pelos complexos periódicos. Nas fases mais avançadas observa-se o desaparecimento dos fusos e dos complexos K⁶.

Os complexos periódicos surgem precocemente na evolução da doença, destacando-se do traçado de base como grupos de ondas alfa ou teta, às vezes de pequena duração, podendo estar relacionados com uma fase do ciclo respiratório⁴. À medida que a doença atinge estágios mais avançados e o traçado de base apresenta maior desorganização, também os complexos periódicos apresentam maior duração e consistem de ondas mais lentas e mais irregulares. Nas fases finais eles podem consistir sobretudo numa dessincronização com abaixamento difuso de amplitude do traçado, mais marcado nas áreas anteriores. Entretanto, a periodicidade não se modifica significativamente. É possível, portanto, supor que as anormalidades responsáveis pelo aparecimento dos complexos periódicos ocorram mais precocemente e sejam independentes do sofrimento cortical difuso, responsável pela desorganização ulterior do traçado de base e dos complexos.

As ondas agudas precedendo os complexos foram consideradas por Radermecker e Poser⁷ como características essenciais dos traçados da PEES, porém Cobb³ não as considera elemento constante dos complexos. Elas ocorrem apenas em alguns pacientes e durante algumas fases da evolução da doença.

A decorrência dos complexos periódicos a intervalos regulares e a morfologia dos grafoelementos, constante em cada derivação, porém diferente de uma para outra derivação, são as características típicas da PEES. Nas fases avançadas da doença eles podem se tornar dificilmente identificáveis e devem ser buscados cuidadosamente.

RESUMO

Os autores estudam 16 casos de PEES, diagnosticados entre 10.000 pacientes cujo EEG foi realizado entre agosto de 1966 e fevereiro de 1972, nos serviços de EEG da Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre e do Instituto de Neurocirurgia de Porto Alegre. O diagnóstico foi feito pela presença, durante longos períodos de evolução da doença, de mioclônias periódicas associadas aos complexos eletrencefalográficos e deterioração psíquica e motora. Os casos foram estudados sob os pontos de vista clínico, líquido e eletrencefalográfico. Nos traçados foram analisadas as características dos complexos, das atividades de base e alterações focais independentes dos complexos durante a evolução da moléstia.

SUMMARY

Clinical and electroencephalographic observations in 16 cases of subacute sclerosing panencephalitis

Sixteen cases of SSPE were diagnosed among ten thousand patients whose EEG was done between August-1966 and February-1972 in the EEG Service of the Institute of Neurosurgery and of the Catholic School of Medicine, Porto Alegre, Brasil. In all cases the diagnosis of SSPE was made by the presence, during long periods of time, of periodic jerks and psychomotor deterioration, associated to periodic complexis in the EEG, and abnormal cerebrospinal fluid. The authors study the evolution of several EEG aspects during the progression of the disease.

REFERÊNCIAS

1. ALENCAR, A. & MONTEIRO, E. — Panencefalite subaguda esclerosante: transmissão do agente encefalitogênico humano ao macaco Rhesus. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 29:387, 1971.
2. CANELAS, H. M.; FREITAS JULIÃO, O.; LEFÈVRE, A. B.; LAMARTINE DE ASSIS, J.; TOGNOLA, W. A.; DE JORGE, F. B.; FONSECA, L. C. & XAVIER DE LIMA, A. — Subacute sclerosing leucoencephalitis: an epidemiological, clinical

- and biochemical study of 31 cases. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 25:255, 1967.
3. COBB, W. A. — The periodic events of subacute sclerosing leucoencephalitis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* (Amsterdam) 21:278, 1966.
 4. FENYO, E. & HASZNOS, T. — Periodic EEG complexes in subacute panencephalitis: reactivity response to drugs and respiratory relationships. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* (Amsterdam) 16:446, 1964.
 5. HALLIDAY, A. M. — The clinical incidence of myoclonus. *In WILLIAMS, D. — Modern Trends in Neurology*, Butterworths Ed., London, 1967.
 6. PETRE-QUADENS, O.; SFAELLO, Z.; VAN BOGAERT, L. & MOYA, G. — Sleep study in subacute sclerosing panencephalitis (first results). *Neurology* (Minneapolis) 18:60, 1968.
 7. RADERMECKER, J. & POSER, Ch. — The significance of repetitive paroxysmal electroencephalographic patterns. *World Neurology* 1:422, 1960.
 8. TILBERY, C. P.; GAGLIARDI-FERREIRA, L. C. & ARAUJO, M. F. — Panencefalite esclerosante subaguda. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 28:297, 1970.
 9. ZEMAN, W. & KOLAR, O. — Reflections on the etiology and pathogenesis of subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology*. (Minneapolis) 18:1, part 2, 1968.

Instituto de Neurocirurgia de Porto Alegre — Pavilhão São José — Hospital São Francisco — 90000 Porto Alegre, RS — Brasil.