

J. A. CANAS DA SILVA, TERESA PAIVA, JOHN P. FOREID, J. C. ROMEU,  
F. VIANA QUEIROZ

# O VALOR DO ELECTROENCEFALOGRAMA NO NEUROLUPUS

SEPARATA DA  
"ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA" — VOLUME XIII — TOMO 3  
LISBOA 1988

## ) Valor do Electroencefalograma no Neurolupus

A. CANAS DA SILVA\*, TERESA PAIVA\*\*, JOHN P. FOREID\*\*\*,  
C. ROMFU\*\*\*\* F VIANA QUEIROZ\*\*\*\*\*

### RESUMO

O Lupus Eritematoso Sistémico (LES) afecta frequentemente e de uma forma polimorfa o Sistema Nervoso Central. As manifestações neuro-psiquiátricas observáveis no decurso do LES levantam importantes problemas diagnósticos com óbvias implicações terapêuticas.

Existe no entanto uma clara discordância acerca da fiabilidade dos diferentes métodos utilizados no estudo do envolvimento cerebral no LES.

Neste trabalho reportamos os resultados obtidos com a aplicação da electroencefalografia clássica a 26 doentes portadores de um LES de acordo com os critérios da A.R.A. (1), e habitualmente seguidos na Consulta de Reumatologia do Hospital Universitário de Santa Maria. Os resultados foram comparados com os de 29 doentes (grupo de controle) da Consulta de Cefaleias de Serviço de Neurologia do mesmo Hospital, com idêntica distribuição por sexos e idades. O estudo incidiu sobre a sintomatologia clínica referida ao SNC, perfil temporal da doença, antecedentes de doenças do SNC e alterações verificadas no traçado electroencefalográfico.

Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre ambas as populações no que se refere às anomalias electroencefalográficas.

Nos doentes portadores de LES, as alterações de EEG foram mais frequentes e puderam correlacionar-se com sintomas referidos ao SNC, facto que não foi detectado no grupo de controle.

Este trabalho leva-nos a concluir que o EEG é um bom elemento de estudo do envolvimento lúpico do SNC, com óbvio interesse na avaliação inicial e seguimento de qualquer doente com LES.

Os resultados obtidos possibilitam a perspectivação de um estudo mais vasto, mediante técnicas de processamento computadorizado do EEG, e de potenciais evocados multimodais. Avaliar-se-à da possibilidade de definir critérios diagnósticos mais seguros e eventuais indicadores prognósticos.

\* Especialista em Reumatologia, Núcleo de Reumatologia (Resp.: Prof. M. Viana Queiroz), Serviço de Medicina IV, (Dir.: Prof. Fernando de Pádua), Hospital universitário de Santa Maria, Lisboa.

\*\* Especialista de Neurologia, Chefe do Laboratório de Electroencefalografia do Centro de Estudos Egas Moniz, Chefe da Consulta de Cefaleias do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, (Dir.: Profa. Maria de Lurdes Salles Luís), Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa.

\*\*\* Interno do Internato Complementar de Neurologia, Serviço de Neurologia do Hospital Universitário de Santa Maria (Dir.: Profa. Maria de Lurdes Salles Luís), Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa.

\*\*\*\* Interno do Internato Complementar de Reumatologia, Núcleo de Reumatologia (Rep. Prof. M. Viana Queiroz) Serviço de Medicina IV (Dir.: Prof. Fernando de Pádua), Hospital Univ. de Santa Maria.

\*\*\*\*\* Especialista em Reumatologia, Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa, Serviço de Medicina IV, (Dir.: Prof. Fernando de Pádua), Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa.

## INTRODUÇÃO

O envolvimento do Sistema Nervoso Central no decurso do LES, ocorre frequentemente (1,2,3,4 e 6) é conotado com pior prognóstico (2) e surge nalgumas séries como a segunda causa de morte na população lúpica (5).

Ainda que reconhecido desde 1872 por Kaposi (7), a comparticipação do SNC no LES continua a ser mal compreendida quer nos seus mecanismos fisiopatológicos como nos critérios diagnósticos.

Em 1979 Kassin (8) exprime bem a problemática da classificação do Lupus do SNC, e embora essa dificuldade não tenha sido ainda ultrapassada a recente contribuição de How e colaboradores (6) para uma sistematização correcta, parece-nos adequada, e é a que actualmente seguimos.

As principais manifestações neurológicas do LES são as convulsões, os deficits motores ou sensoriais, as alterações do estado de consciência, o síndrome orgânico cerebral, as cefaleias persistentes, o pseudopapiledema e a hipertensão intracraniana benigna (6,9).

As manifestações psiquiátricas (6,9), são sobretudo enquadráveis nos quadros das psicoses confusionais, depressões endógenas, psicose esquizofreniforme, síndrome orgânico cerebral, depressão reactiva, alterações cognitivas (sobretudo deficits de atenção e de memória), alterações do humor e comportamentais (6).

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desencadeamento do Lupus de SNC são controversos e implicam uma certa diversidade etiológica (10,11) que passamos em breve revisão.

A hipótese mais universalmente aceite é a de que as manifestações clínicas se devem à presença de lesões vasculares, sobretudo dos vasos de menor calibre (1). No clássico estudo (1) de Johnson e Richardson, em 20 de 24 casos foram encontrados no exame post-mortem microenfartes e evidentes lesões vasculares, com artrite em mais 3 casos.

Mais recente tem sido a ênfase sobre mecanismos imunológicos, e em especial o papel de anticorpos linfocitotóxicos na origem das manifestações do Lupus do Sistema Nervoso Central, em consequência de reacções cruzadas com os tecidos nervosos (12,13 e 14).

A demonstração da presença anticorpos antineuronais (9,15,16 e 17) e do seu papel patológico tem suscitado um crescente interesse, dada a associação entre a presença de tais anticorpos no liquor e as manifestações difusas do Lupus do SNC.

A vasculite mediada por imunocomplexos, mecanismo responsável pelas lesões patológicas do LES ao nível do rim e de muitos outros órgãos, é muito raramente encontrada no cérebro de doentes com afecção do SNC (1,17).

A disfunção dos plexos coroideus com deposição de imunocomplexos ou eventual bloqueio dos neurotransmissores é outra das hipóteses aventadas.

Qualquer que seja o ou os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo envolvimento lúpico do SNC, o respectivo diagnóstico é de crucial importância. Ele assenta ainda hoje em bases eminentemente clínicas e é muitas vezes de exclusão, dado que o atingimento «secundário» do SNC do decurso do LES é igualmente frequente em consequência da urémia, hipertensão ou infecção.

As dificuldades diagnósticas e as implicações prognósticas e terapêuticas têm levado os investigadores deste campo à procura de um ou vários meios auxiliares diagnósticos que possam ser de auxílio na detecção precoce e precisa do envolvi-

mento do SNC no decurso do LES. Infelizmente até esta data nenhum método isolado provou ser inequivocamente eficaz (19).

Assim o doseamento de anticorpos linfotóxicos ou dos anticorpos antineuronais, ainda que potencialmente muito interessante, está ainda longe de uma aceitação ou divulgação universal.

O título dos anticorpos anti-DNA não provou ter interesse indiscutível no estudo do Lupus cerebral (20).

A cintigrafia cerebral standard não tem sido apontada como fiável dado que não detectou anomalias em elevadas percentagens de doentes (4,5).

Pelo contrário a cintigrafia cerebral com a utilização do oxigénio 15 tem sido referida como podendo detectar o envolvimento do SNC no LES, mas a tecnologia que envolve impede o seu uso como teste diagnóstico de rotina (21). Os resultados obtidos com esta técnica e que são a tradução de alterações do débito e distribuição do fluxo sanguíneo cerebral permitem no entanto uma correlação entre a localização das anomalias e o quadro clínico neuropsiquiátrico do doente (10).

O uso cada vez mais frequente da tomografia axial computadorizada não tem no entanto possibilitado, neste particular, um progresso nítido, já que embora frequentemente anormais os achados são em geral não específicos e caracterizados sobretudo por dilatação ventricular e alargamento dos sulcos (22).

Assim até ao momento não existe qualquer teste específico para o estudo do Lupus cerebral (19), já que também as alterações no EEG standard apesar de frequentes são tidas por muitos como inespecíficas (21).

As alterações do EEG no Lupus são de há muito conhecidas; apesar disso os trabalhos que avaliam este método com incidência diagnóstica são relativamente escassos (23).

As anomalias electroencefalográficas consistem frequentemente em lentificações difusas ou focais da electrogénese, ou ainda em fenómenos paroxísticos (24).

Enquanto que em trabalhos mais antigos só se encontraram correlações entre a severidade das alterações nos quadros clínicos graves (24), estudos mais recentes apontam o EEG como útil na detecção precoce da doença (25).

Os métodos neurofisiológicos computadorizados e a utilização crescente de potenciais evocados (26,27), permitirá na nossa opinião um reforço do papel importante destas técnicas na avaliação do envolvimento lúpico do SNC, com importantes implicações na terapêutica, diagnóstico e análise de factores prognósticos.

## OBJECTIVOS DO ESTUDO

Os objectivos deste estudo foram os seguintes:

1 — Avaliar a incidência e tipo de anomalias do EEG numa população com LES.

2 — Determinar possíveis correlações entre anomalias electroencefalográficas e sintomas de envolvimento lúpico do SNC.

## MATERIAL E MÉTODOS

No sentido de obviar erros metodológicos relacionados com a inspecção visual e subjectiva do EEG, torna-se necessária uma população de controle.

Para tal foi escolhido um grupo de doentes com Cefaleias de Tensão (CT). As razões da inclusão desta população podem sumarizar-se do seguinte modo: Tem semelhanças com a população lúpica no que se refere a grupos etários envolvidos e prevalência do sexo feminino; existem frequentemente para além das cefaleias, sintomas também presentes no LES, designadamente depressão e perturbações de memória.

Estudámos um grupo constituído por 26 doentes portadores do diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), de acordo com os critérios da A.R.A. (1), habitualmente seguidos na Consulta de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

O grupo de CT incluiu 29 doentes da Consulta de Cefaleias do Serviço de Neurologia do mesmo Hospital. A cada doente foi executada história clínica, investigados os antecedentes pessoais e familiares referentes a compromisso do Sistema Nervoso Central, e efectuado um electroencefalograma.

Os EEG's foram executados em aparelhos Siemens Mingograph de 10 ou 16 canais ou Reega-Alvar de 10 canais. O exame de rotina consistiu em períodos de olhos fechados, duas provas de activação pela hiperpneia com duração de 3 minutos cada, e prova de estimulação estroboscópica. Na interpretação pelo electroencefalografista, para além de aspectos descritos e conclusivos, foram os EEG's considerados como normais ou com três graus de anomalia: ligeira, moderada ou grave.

As anomalias ligeiras incluíram as lentificações discretas da actividade de base, e actividades teta temporais esquerdas pouco acentuadas, com ou sem aspectos irritativos. Por anomalias moderadas entenderam-se as actividades paroxísticas generalizadas pouco abundantes, os focos lentos (teta-delta) pouco acentuados e as lentificações difusas da electrogénese relativamente nítidas. As alterações graves consistiram numa marcada acentuação dos padrões definidos no item anterior.

Os resultados foram tratados estatisticamente ou mediante análise de contingência utilizando o teste de qui-quadrado ou pelo teste T de Student.

A população com LES (n=26) tinha uma idade média de 35,5 +/- 15,4 variando entre os 13 e os 67 anos, sendo um único doente do sexo masculino. No grupo de CT (n=29) a idade média era de 34,6 +/- 11,0 sendo idades extremas os 15 e os 58, com 4 doentes do sexo masculino. A idade média de início da doença era de 28,6 +/- 13,9 para o LES, e de 27,7 +/- 9,8 nas CT. Testes de Student comparando as médias das duas populações quanto à idade dos doentes (t=0,01; gl=53) e idade de início da doença (t=0.10; gl=53) não revelaram diferenças significativas. Estes dados estão representados na fig. 1.

## RESULTADOS

Do grupo de 26 doentes com LES, 13 (50%) apresentavam um EEG normal, tendo os restantes 13 (50%) traçados patológicos. As anomalias ligeiras, 3 casos, consistiam em discretas lentificações da actividade de base (grau I em V); 9 casos apresentavam alterações moderadas (fig. 2) e apenas um caso tinha EEG severamente anormal (fig. 3)

No quadro 1 estão especificados, para a população lúpica, os resultados electroencefalográficos e a sintomatologia do SNC.

Do grupo de doentes com CT podemos constatar que em 23 (79%) o EEG era normal; 5 casos (17%) tinham anomalias ligeiras, constituídas por actividades teta,

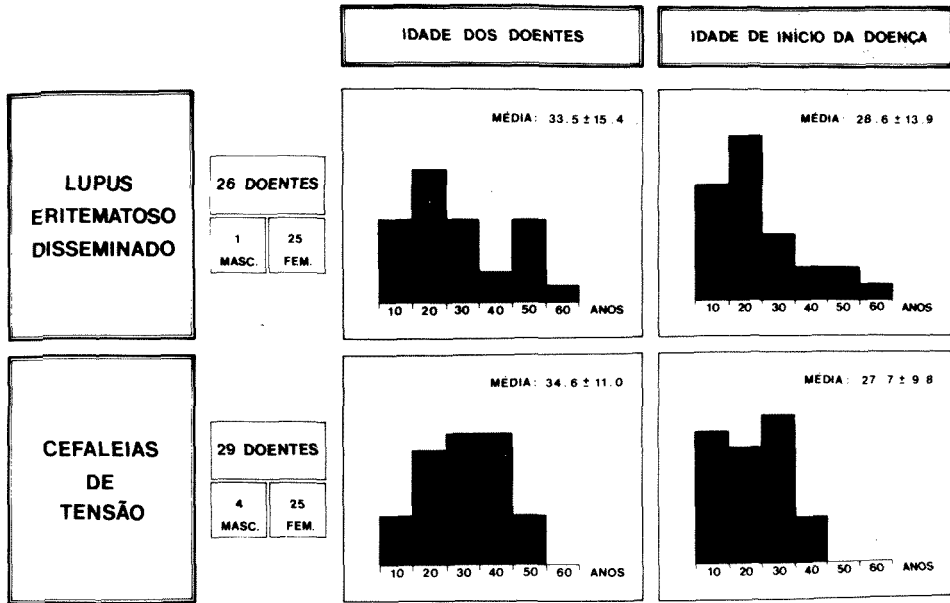


Fig. 1— Na figura estão representados em gráficos de barras as idades de início da doença para as duas populações: LES e CT.

com ou sem carácter irritativo temporais esquerdas e moderadas num único caso (4%), actividade paroxística generalizada.

No quadro 2 as duas populações estão representadas em função das alterações do EEG.

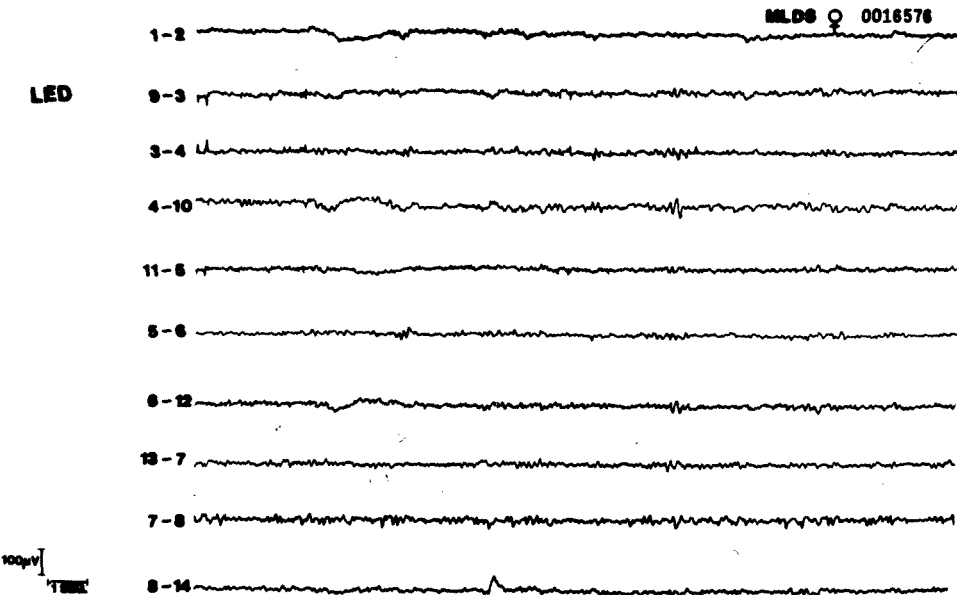


Fig. 2— Exemplo de uma alteração moderada: lentificação difusa da electrogénese, de grau II em V, com diminuição da frequência do ritmo alfa, e aumento difuso do teta.

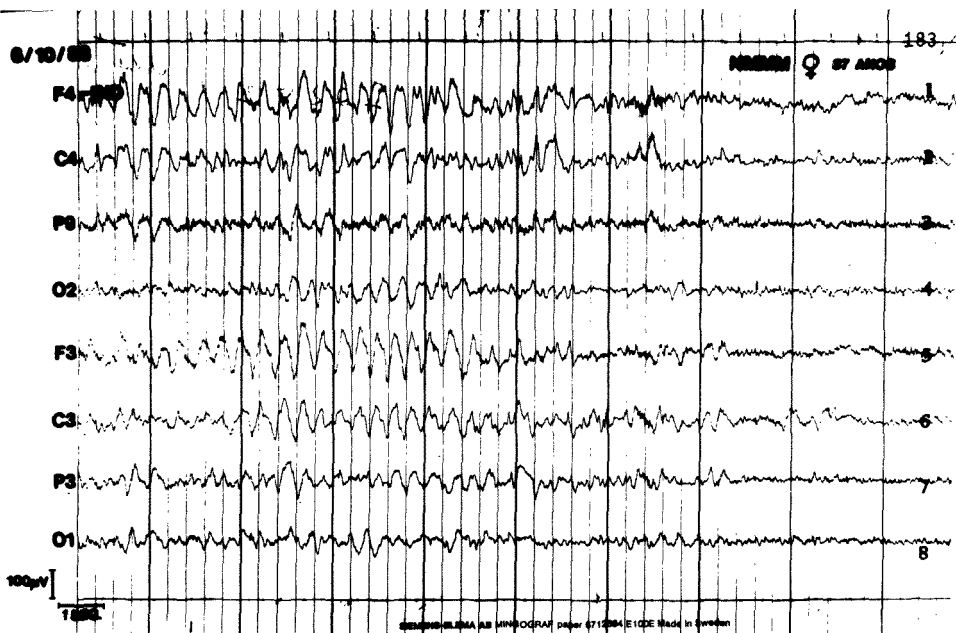


Fig. 3— Alteração grave da electrogénese com uma actividade paroxística generalizada que persiste nas derivações centro parietais esquerdas (C3 e P3).

Nesta primeira análise podemos concluir que a frequência das alterações do EEG no grupo de doentes com LES é maior e com significância estatística, ( $\text{qui}^2 = 10,51$ ,  $p < 0,01$ ).

Ao analisarmos a relação entre sintomas comuns nas populações de LES e de CT, isto é, cefaleias, depressão e alterações mnésicas constatámos o seguinte: Dos 9 doentes com LES e esta sintomatologia, só 3 tinham EEG's normais; 1 pequenas anomalias e 5 traçados moderada ou severamente patológicos. No grupo de doentes com CT, 23 tinham EEG's normais, 5 traçados eram ligeiramente patológicos e só um caso moderadamente anormal (ver quadro 3). Mais uma vez observámos uma diferença estatisticamente significativa entre as duas populações ( $\text{qui}^2 = 14,10$ ;  $p < 0,005$ ).

Tendo em conta que a frequência de anomalias no EEG é maior no LES, torna-se importante avaliar se este facto está relacionado apenas com a doença de base ou se é influenciado por outros factores, designadamente antecedentes pessoais ou familiares referentes a doenças do SNC, idade dos doentes, e duração da doença.

Os antecedentes pessoais ou familiares susceptíveis de influenciar o EEG são fundamentalmente história prévia de epilepsia ou de outras doenças do SNC.

Dos 26 doentes com LES apenas 4 tinham nos seus antecedentes: epilepsia ( $n = 1$ ), cefaleias ( $n = 2$ ), e meningite ( $n = 1$ ). Destes doentes: 3 tinham EEG's normais, 1 caso tinha um EEG ligeiramente anormal e este caso tinha também no decorrer da sua patologia lupica crises de grande mal. Esta população não tinha antecedentes familiares de doenças SNC.

Na população de Cefaleias de Tensão 9 doentes tinham história positiva nos seus antecedentes pessoais (traumatismos cranianos com perda de conhecimento

Quadro I. Sintomas e EEG na População Púpica

| Sintomas                            | EEG  |       |
|-------------------------------------|--|-------|
| Cefaleias                           | — N  |       |
| -----                               | — N  |       |
| -- --                               | — N  |       |
| Cefaleias, Depressão, Convulsões    | — A Parox. Gen.                                  | [AM]  |
| -----                               | — N  |       |
| Cefaleias, Convulsões, Alt. Memória | — A Lenta e A Parox. Temp.<br>Esq. c/ Generaliz. | [AM]  |
| Convulsões                          | — A Base Lenta (I/V)                             | [A L] |
| -----                               | — N  |       |
| -----                               | — A Teta Temp. Esq.                              | [AM]  |
| -----                               | — A Base Lenta (I/V)                             | [A L] |
| Depressão                           | — A Base Lenta (I/V)                             | [A L] |
| Depressão, Polineuropatia           | — N  |       |
| Alt. Memória, tremor extremidades   | — A Base Lenta (II/V)                            | [AM]  |
| -----                               | — N  |       |
| Convulsões, hemiparésia, psicose    | — A Lenta e Parox. Focal<br>Temp. Esq. c/Gener.  | [AS]  |
| Cefaleias                           | — N  |       |
| Depressão                           | — A Parox. Temp. Esq.<br>c/ Generaliz.           | [AM]  |
| -----                               | — N  |       |
| -----                               | — N  |       |
| Cefaleias                           | — A Teta Temp. Esq.                              | [AM]  |
| -----                               | — A Parox. General.                              | [AM]  |
| -----                               | — N  |       |
| -----                               | — N  |       |
| Cefaleias, Alt. Memória             | — A Parox. Temp. Esq.                            | [AM]  |
| Cefaleias                           | — A Parox. Bitemp.                               | [AM]  |
| -----                               | — N  |       |

Nota: Abreviaturas — A = actividade; N = normal; AL = anomalia ligeira; AM = anomalia moderada; AS = anomalia severa

Quadro II. Lupus Versus Cefaleias de Tensão

|     | N          | AL        | AM/AS      |                                      |
|-----|------------|-----------|------------|--------------------------------------|
| LES | 13 (50%)   | 3 (11,5%) | 10 (38,5%) | $\text{qui}^2 = 10,51$<br>$p < 0,01$ |
| CT  | 23 (79,3%) | 5 (17,3%) | 1 (3,4%)   |                                      |

Quadro III. Sintomas Comuns de LES e CT

|     | N          | AL        | AM/AS     |                                       |
|-----|------------|-----------|-----------|---------------------------------------|
| LES | 3 (33,3%)  | 1 (11,1%) | 5 (55,6%) |                                       |
| CT  | 23 (79,3%) | 5 (17,3%) | 1 (3,4%)  | $\text{qui}^2 = 14,10$<br>$p < 0,005$ |

Observações: Qui<sup>2</sup> determinado por análise de contingência; 2 graus de liberdade.

Abreviaturas: N = EEG normal; AL = EEG com anomalias ligeiras; AM = EEG com anomalias moderadas; AS = EEG com anomalias severas



(n=7), e convulsões na infância (n=2); em todos os casos o EEG era normal; apenas 1 doente tinha história familiar de epilepsia mas também com EEG normal.

Portanto nas populações estudadas não foi detectada relação entre antecedentes familiares ou pessoais do SNC e alterações electroencefalográficas.

É conhecido que depois da V ou VI década da vida há alterações no EEG relacionadas com a idade.

No Grupo do LES a frequência de anomalias do EEG é igual antes e depois dos 40 anos. Dos 18 doentes com menos de 40 anos; os EEG's são normais em 9 e alterados noutros 9. Dos 8 doentes com idade igual ou superior a 40 anos, também metade (4) têm EEG's anormais. Igualmente no grupo de CT não há maior incidência de alterações nos grupos etários mais elevados: dos 10 doentes com mais de 40 anos apenas 1 tem EEG patológico.

Considerando que as alterações do EEG possam estar relacionados com a sintomatologia lúpica do SNC estudámos com maior detalhe esta população.

No grupo de 26 doentes com LES, verificámos que 13 (50%) não apresentavam sintomas atribuíveis ao SNC. Nos restantes notámos a presença individual ou simultânea dos seguintes sintomas: *cefaleias persistentes* em 7 casos, *convulsões* em 4 casos, *depressão* em 4 casos, *psicose confusional* num caso, *hemiparésia* num caso e *alterações mnésicas* em 2 casos. (ver quadro 1)

Ao analisarmos os EEG's de doentes com LES e apresentando ou não (C ou S) manifestações clínicas do SNC constatámos o seguinte (ver quadro 4):

Nos doentes com sintomas do SNC (n=13) só 3 tinham um EEG normal. Os restantes 10 tinham registos moderada ou severamente patológicos.

Pelo contrário nos 13 doentes sem sintomas do SNC 9 tinham EEG's normais, 1 doente um traçado ligeiramente anormal e 1 doente tinha um EEG no grupo com sintomas do SNC é estatisticamente significativa ( $\chi^2=7,70$ ;  $p<0,025$ ).

No intuito de averiguar em maior detalhe a relação entre sintomas atribuíveis ao SNC e anomalias electroencefalográficas no LES, subdividimos a referida sintomatologia em «major» (convulsões, hemiparésia, psicose aguda) e «minor» (cefaleias, depressão, alterações de memória) e comparámos cada um destes subgrupos com os doentes sem sintomas neuropsiquiátricos, e ambos entre si, em relação com anomalias do EEG (ver quadro 5, A, B, C).

Torna-se patente que a presença de sintomas neuropsiquiátricos «major» ou «minor», se associa a um aumento da frequência de alterações do EEG, diferenciando-se ambos os grupos da população sem sintomas com níveis de confiança estatística elevados ( $p<0,025$  para os sintomas «major» e  $p<0,05$  para os «minor»). Apesar de não haver diferenças significativas entre estes 2 subgrupos acentua-se o facto de que todos os doentes com sintomas «major» tinham EEG's patológicos.

#### Sintomas de SNC no Lupus e Anomalias do EEG

Quadro IV. *Lupus «Com» Versus Lupus «Sem» Sintomas do SNC*

|     | N  | AL | AM/AS |                     |
|-----|----|----|-------|---------------------|
| Com | 3  | 2  | 8     | $\chi^2=7,70$       |
| Sem | 10 | 1  | 2     | $p<0,025$<br>$gl=2$ |

Quadro V.A. Sintomas «Major» Versus «Sem» Sintomas do SNC

|       | N  | AL/AM/AS |                                    |
|-------|----|----------|------------------------------------|
| Major | 0  | 4        | qui <sup>2</sup> = 7,47<br>p<0,025 |
| Sem   | 10 | 3        | gl= 1                              |

Quadro V.B. Sintomas «Minor» Versus «Sem» Sintomas do SNC

|       | N  | AL/AM/AS |                                   |
|-------|----|----------|-----------------------------------|
| Minor | 3  | 6        | qui <sup>2</sup> = 4,18<br>p<0,05 |
| Sem   | 10 | 3        | gl= 1                             |

Quadro V.C. Sintomas «Major» Versus Sintomas «Minor»

|       | N | AL/AM/AS |  |
|-------|---|----------|--|
| Major | 0 | 4        | qui <sup>2</sup> = 1,73<br>não significativo |
| Minor | 3 | 6        | gl= 1  |

Observações: Qui<sup>2</sup> determinado por análise de contingência

Abreviaturas: N= EEG normal; AL= EEG com anomalias ligeiras;

AM= EEG com anomalias moderadas; AS= EEG com anomalias severas;  
gl= graus de liberdade

Foi igualmente avaliada a influência da duração da doença nas anomalias electroencefalográficas e na ocorrência de sintomas neuropsiquiátricos. Os doentes foram subdivididos em 2 grupos com duração inferior e igual ou superior a 5 anos.

As alterações do EEG mostraram uma tendência a acentuar-se com a progressão da doença (quadro VIA); o grau de confiança necessária para confirmar esta hipótese. No entanto não foi encontrada qualquer relação entre duração da doença e ocorrência de sintomas do SNC (quadro VIb).

Quadro VIA. Duração da Doença e EEG

|          | N | AL | /AM/AS |                         |
|----------|---|----|--------|-------------------------|
| < 5 anos | 8 | 2  | 5      | qui <sup>2</sup> = 3,05 |
| > 5 anos | 3 | 0  | 6      | p< 0,10                 |

Quadro VI.B. Duração da Doença e Sintomas do SNC

|          | Sem | Minor | Major |                         |
|----------|-----|-------|-------|-------------------------|
| < 5 anos | 8   | 2     | 2     | qui <sup>2</sup> = 0,75 |
| > 5 anos | 4   | 2     | 2     | não significativo       |

Observações: Qui<sup>2</sup> determinado por análise de continência; 2 Graus de liberdade

Abreviaturas: N= EEG normal; AL= EEG com anomalias ligeiras; AM= EEG com anomalias moderadas; AS= EEG com anomalias severas

Todos os doentes com LES estavam medicados com corticosteróides em doses variáveis não possibilitando assim qualquer estudo sobre influências terapêuticas no EEG.

O polimorfismo das manifestações lúpicas referidas a outros órgãos e sistemas impediu igualmente, por insuficiência do tamanho da amostra, estudo de correlações dessas manifestações com alterações detectadas no EEG.

A título de exemplo apresentamos o caso de uma doente, de 37 anos de idade observada 24 horas após o início de um quadro de psicose esquizofreniforme e convulsões seguidas de coma vigil.

Neste primeiro EEG há uma actividade paroxística abundante, generalizada mas com certos aspectos de carácter focal nas derivações centro parietais esquerdas. A actividade de base, é lenta (grau III em V). Estes aspectos estão relacionados com as crises convulsivas e as alterações motoras focais (fig. 4).

Vinte dias depois e apesar de uma evolução clínica muito favorável, o EEG ainda evidencia uma electrogénese de base lenta (grau I a II em V), há paroxismos breves e generalizados e sinais focais esquerdos pouco acentuados.

O último EEG de follow up, 3 meses após o internamento é normal.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de Lupus do SNC é difícil, assentando ainda hoje em bases eminentemente clínicas, sendo muitas vezes um diagnóstico de exclusão.

Acresce a estes factos o carácter eminentemente polimórfico que não poucas vezes reveste o envolvimento lúptico do SNC (10, 11, 12).

O reconhecimento precoce da existência de um envolvimento cerebral no LES é difícil mas de importância crítica. A estas dificuldades juntam-se as relacionadas com a necessidade de uma clara classificação dos quadros neuro-psiquiátricos do

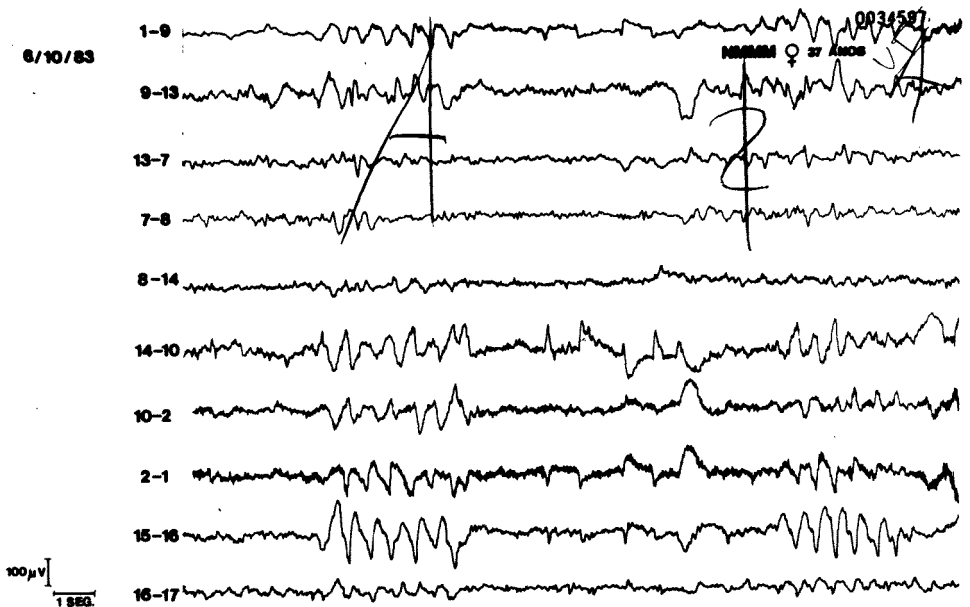


Fig. 4- Primeiro EEG da doente, 24 horas após o internamento. Actividade paroxística; actividade lenta focal actividade de base lenta (grau III em V).

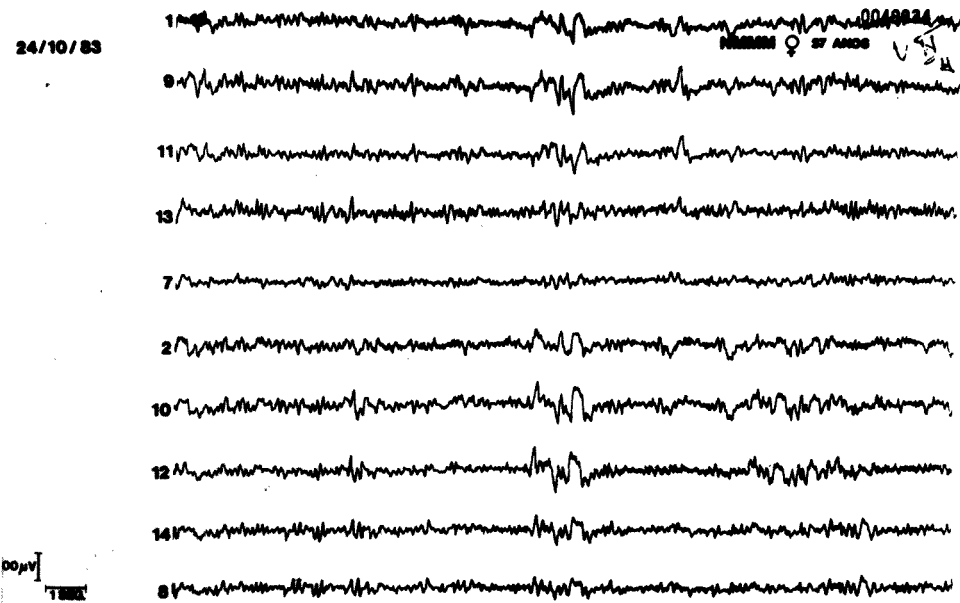


Fig. 5 — Mesmo caso da figura anterior, com 18 dias de evolução. A alteração do EEG é já menos acentuada. A actividade paroxística e a focal são menos abundantes, e a actividade de base é ainda um pouco lenta (grau I em V). A melhoria do EEG acompanhou a melhoria clínica da doente.

Lupus (6, 8). De um conjunto de métodos propostos; doseamento de anticorpos linfocitotóxicos e antineuronais (6), doseamento de anticorpos anti-DNA (21), cintigrafia cerebral standard (4), tomografia axial computadorizada (23), só a cintigrafia cerebral com o oxigénio 15 (22), demonstrou um claro interesse.

A tecnologia necessária para a sua execução é no entanto um enorme óbice à sua maior difusão.

Ainda que ao fazermos o nosso trabalho pudéssemos esperar da literatura publicada (1, 22) uma correlação pobre entre os dados clínicos e os electroencefalográficos, pudemos confirmar o contrário e já sustentado por Finn (25) em 1978.

Como conclusões deste estudo de cooperação multisectorial podemos dizer que:

As alterações do EEG foram mais acentuadas e frequentes no LES que na população do controle.

A sua maior incidência tornou-se mais patente na comparação de grupos com sintomas incaracterísticos (depressão e cefaleias) das duas populações.

Os doentes com sintomas neuropsiquiátricos do Lupus têm mais anomalias do EEG que aqueles que não referem essa sintomatologia.

Não houve no nosso estudo influência nítida de outros factores como duração da doença, idade, antecedentes pessoais ou familiares.

Num caso foi demonstrada a correlação entre as alterações do EEG e a severidade dos sintomas, com persistência de anomalias para além de perturbações mentais detectadas clinicamente.

O EEG é portanto um elemento auxiliar eficaz para definir sinais de «organicidade» em situações em que tal não é clinicamente óbvio (caso dos sintomas minor) e é útil na evolução clínica dos doentes.

18/1/84

MARRAS ♀ 27 anos

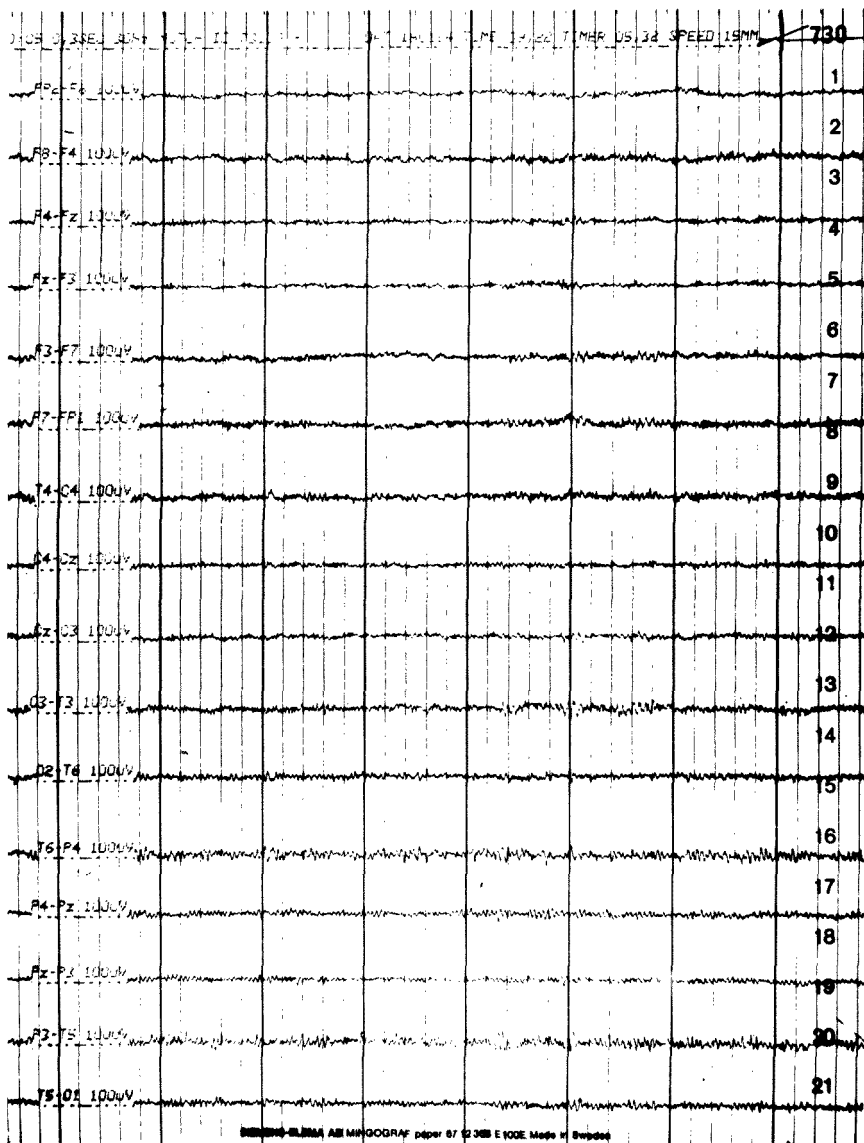


Fig. 6 O EEG do mesmo caso efectuado 3 meses após o internamento é já normal.

Assim constatámos que as alterações electroencefalográficas são frequentes no LES e que são correlacionáveis com sintomas da *actividade clínica* ao nível do SNC.

Os resultados deste trabalho são sobreponíveis aos duma casuística semelhantes (25), e a mais extensa da literatura ( $n=29$ ), mas que não usa população de controle.

Em síntese final diremos que ainda que se não possa evidenciar um padrão patognomónico, nem uma correlação total entre traçados electroencefalográficos e o envolvimento do SNC no decurso do LES, a exploração do SNC pelos métodos neurofisiológicos nos parece desde já muito mais prometedora do que alguns autores (22) pretendem, e deve ser tida em conta na avaliação inicial e seguimento dos doentes com LES.

A utilização actual dos computadores ligados à electroencefalografia e à cartografia ou «mapping» cerebral e a utilização dos potenciais evocados (26,27) que estamos já actualmente empregando no sentido de avaliar a sua sensibilidade como indicadores da actividade e eventualmente prognósticos do Neurolupus, parece-nos de grande interesse e poderão ser uma forma correcta para o diagnóstico e seguimento dos doentes com LES e sintomas referidos ao SNC.

## BIBLIOGRAFIA

1. Johnson R.T., Richardson E.P., The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus *Medicine (Baltimore)*, 1968; 47; 337-69
2. Dubois E.L., *Lupus Erythematosus*, 2nd Ed. Los Angeles, Calif. Univ. S. Calif. Press, 1974
3. Dubois E.L., Tuffanelli D., Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus *Jama*, 190, 1964, 104-111
4. Feinglass E.J., Arnett F.C., Dorsh T.M. et al Neuropsychiatric Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: diagnosis, clinical spectrum and relationship to other features of the disease. *Medicine (Baltimore)*, 55, 1976, 323-339
5. Gibson T., Myers A.R. Nervous System involvement in Systemic Lupus Erythematosus *Ann. Rheum. Dis.*, 35, 1976, 398-406
6. How A., Dent P.B., Liao S.K. et al Antineuronal Antibodies in neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus *Arthritis and Rheumatism*, 28, 1985, 7
7. Kaposi M.K., Neue beitrage zur kenntnis des Lupus Erythematosus *Arch. Derm. Syph*, 4, 1872, 36-78
8. Kassan S.S., Lockshin M.D. Central Nervous System Lupus Erythematosus: the need for classification *Arthritis and Rheumatism* 22, 1979, 1383-85
9. Bresnihan B. CNS Lupus Clinics in Rheumatic Diseases, 8, april, 1982
10. Miranda Rosa C., Canas da Silva J.A., Queiroz M.V. et al Neurolupus (a propósito de 3 casos clínicos) *Acta Reumat. Port.* (em publicação)
11. Louarn F., Mas J.L., Degos J.D. Atteinte du système nerveux central au cours du lupus érythémateux disséminé. *Rev. Neurol. (Paris)*, 140, 2, 1984, 110-116
12. Butler W.T., Scharp J.T., Rossen R.D. et al Relationship of the clinical course of Systemic Lupus Erythematosus to the presence of circulating lymphocytotoxic antibodies. *Arthritis and Rheumatism* 15, 1972, 231-238
13. Bluestein M.G., Antineuronal activity in Systemic Lupus Erythematosus serum *Arthritis and Rheumatism* 20, 1977, 109
14. Bluestein M.G., Zvaifler N.J. Brain reactive lymphocytotoxic antibodies in the serum of patients with Systemic Lupus Erythematosus *J. Clin. invest.* 57, 1976, 509-516
15. Bluestein M.G., Williams G.W., Steinberg A.D. Cerebrospinal fluid antibodies to neuronal cells: Association with Neuropsychiatric manifestations of Systemic Lupus erythematosus. *AM J Med* 70: 240-246, 1981
16. Diederichsen M., Pyndt I.C. Antibodies against neurons in a patient with Systemic Lupus Erythematosus, Cerebral Palsy and Epilepsy. *Brain* 93, 1970, 407-412
17. Bluestein M.G., Woods V.L. Antineuronal antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 25, 1982, 7
18. Atkins C.J., Kondon J.J., Quinsmorio F.P. et al. The Choroid plexus in Systemic Lupus Erythematosus *Ann. Int. Med.*, 76, 1972, 65-72.
19. Hazelton R.A., Reid A.C., Rooney P.J. Cerebral Systemic Lupus Erythematosus: a case report and evaluation of diagnostic tests. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 43, 1980, 357-359

20. Minter M.F., Stollar B.D., Agnello V.D. Reassessment of the clinical significance of native DNA antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 22, 1979, 959-968
21. Pinching A.J., Travers R.L., Hughes G.R.V., et al. Oxigen 15 brain scanning for detection of cerebral involvement in Systemic Lupus Erythematosus. *Lancet* 1, 1978, 898-900
22. Gonzalez-Scarano F., Lisa K.R.P., Bilamink L.T., et al. Cranial Computed Tomography in the diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Ann. Neurol.* 5, 1979, 158-165
23. Niedermeyer E. *Cerebro Vascular Disorders and EEG. Electroencephalography.* E. Niedermeyer and F.H. Lopes da Silva Urban & Schwarzenberg, Inc. 1982
24. Redemecker F.J., *Infections and inflamatory Reactions., Allergy and Allergic: Degenerative Disorders Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, part 15 A, Ed. Remond A., Elsevier Scientific publishing Company 1977*
25. Finn R., Rudolf N. The Electroencephalogram in Systemic Lupus Erythematosus. *Lancet*, Jun., 1978, 1255
26. Halliday A.M. *Visually Evoked Cortical Potentials in Neurological Diagnosis Scientific Aid in Hospital Diagnosis.* Ed. J.P. Nicholson New York and London Plenum Press, 1976
27. Chiappa K.H., Glastone K.J., Young R.R. Brain Stem Auditory Evoked responses *Arch. Neurol.* 36, 1979, 2, 81-87

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos: ao Dr. Delfim Lopes, do Serviço de Neurologia do HSM, a cooperação dada na recolha de dados de doentes da Consulta de Cefaleias.

A Sr<sup>a</sup>. D. M. Clara Graça da Silva a cuidadosa dactilografia do manuscrito.

Às Técnicas do Laboratório de EEG do CEEM; Sr<sup>as</sup>. D. Natália Gomes, Fernanda Simões e Zulmira Mota Coutinho a realização dos EEG's.

