



IV Mostra de
Pesquisa da Pós-
Graduação
PUCRS

“Preditores neurofisiológicos e anatômicos dos resultados cirúrgicos em pacientes com epilepsia refrataria associada à displasia cortical focal”

Daiane Piccolotto Carvalho Camargo, André Palmimi (orientador),
Carolina Machado Torres, Lucas Schiling, Willian Alves (colaboradores)

Programa Mestrado, Faculdade de Medicina, PUCRS,

Resumo

Displasia cortical focal (DCF) é uma das formas mais frequentes de malformações do desenvolvimento cortical, estando intimamente relacionada com epilepsia de difícil controle em crianças e adultos. Caracteriza-se por alterações histológicas, imaginológicas e eletrofisiológicas peculiares(1) Em virtude do prognóstico incerto de pacientes com DCF, este projeto busca avaliar se elementos neurofisiológicos, elementos anatômicos e o grau de ressecção das lesões displásicas podem prever os resultados cirúrgicos. Estudar as relações entre lesões displásicas corticais e descargas epileptiformes ao EEG de superfície e à eletrocorticografia. Descrever os padrões histológicos, imaginológicos e eletrofisiológicos, bem como os resultados cirúrgicos encontrados.

Introdução

Displasia cortical focal (DCF) é uma das formas mais frequentes de malformações do desenvolvimento cortical (MDC), sendo a patologia subjacente a uma parcela significativa de epilepsias parciais refratárias ao tratamento medicamentoso. Estas lesões displásicas caracterizam-se por alterações na micro-arquitetura do córtex cerebral, acompanhadas ou não por células anormais, principalmente neurônios dismórficos (gigantes, displásicos) e células

em balão. Com base na presença ou não destas células anormais no tecido malformado, classificações recentes dividem as DCFs em dois tipos principais (1, 2). As DCFs tipo I caracterizam-se por perda do padrão laminar do córtex, entretanto sem a presença de células anormais, ou seja, de neurônios displásicos ou células em balão. Por outro lado, é justamente a presença destas células anormais que define as DCFs tipo II, onde se associam, também, à perda da laminação. De forma ainda mais detalhada, as DCF tipo II subdividem-se em dois subtipos. No subtipo IIA as células anormais são neurônios dismórficos (displásicos), enquanto no subtipo IIB, além destes neurônios displásicos encontra-se também células muito grandes, com citoplasma intensamente eosinofílico, denominadas células em balão (*balloon cells*) (1, 2).

Alguns padrões de imagem bastante característicos podem ser observados, incluindo-se perda da nitidez da transição entre a substância cinzenta e a substância branca, espessamento focal do cortex associado, muitas vezes, a áreas de hipersinal na transição córtico-subcortical (3). Este hipersinal comumente estende-se até a superfície ventricular ('transmantle sign'). Apesar da alta resolução dos aparelhos de RM hoje disponíveis, em alguns pacientes estas lesões displásicas podem não ser identificadas à imagem ou apenas uma parte de uma DCF pode ser visualizada, enquanto outras áreas da lesão histológica são invisíveis.

A identificação de possíveis marcadores eletrográficos poderia não apenas permitir uma suspeita etiológica precoce, antes da realização da RNM, como ser de extrema utilidade naqueles pacientes nos quais ou a RNM é normal, ou permite a visualização de apenas uma parte da displasia (1). Neste sentido, um estudo pioneiro analisando registros eletrográficos obtidos agudamente durante eletrocorticografia publicado nos anos 90 (1), mostrou que um percentual elevado de pacientes com DCF apresentavam padrões de atividade epileptiforme muito distintos e virtualmente específicos para esta patologia. Estes autores descreveram três padrões de atividade altamente epileptiforme (i) descargas epileptiformes repetitivas, contínuas ou quasi-contínuas, (ii) crises eletrográficas recorrentes e (iii) surtos paroxísticos ('bursts') de trens de pontas de alta frequência. Tais alterações epileptiformes sugerem que estas lesões displásicas apresentariam um grau elevado de epileptogenicidade. Ao longo dos anos, uma série de autores tem confirmado e expandido estes achados à eletrocorticografia (1, 2, 4, 5), inclusive sua possível especificidade para DCF (6). Além disto, os mesmos autores (1) descreveram também no EEG de superfície de pacientes com DCF e epilepsia parcial refrataria um padrão de descargas epileptiformes repetitivas, contínuas ou quasi-contínuas ou

seqüências de ondas agudas. Estes autores também observaram que tal padrão eletrográfico altamente epileptogênico possui valor localizatório em relação à zona epileptogênica (1). Em registros diretos sobre o tecido cerebral displásico, atividade epileptiforme semelhante foi também descrita por Palmini et al (1995) na eletrocorticografia aguda e por Chassoux et al (2000), com eletrodos intra-cerebrais de profundidade. Nestes estudos, a zona epileptogênica foi corretamente identificada pelo ECoG e pelo SEEG em mais de 80% dos casos (1, 5). Outros autores também têm abordado as correlações entre o EEG de escalpo e a eletrocorticografia aguda em pacientes com DCF.

Em virtude do prognóstico incerto de pacientes com DCF, este projeto busca avaliar se elementos neurofisiológicos extra e intra-cranianos e/ou elementos anatômicos a partir da localização, extensão e grau de ressecção das lesões displásicas podem prever os resultados cirúrgicos.

Metodologia

Serão avaliados EEGs de escalpo e ECoGs transoperatórios e RM de encéfalo de 83 pacientes com displasia cortical focal (DCF) confirmada por análise histopatológica. Serão incluídos no estudo pacientes de qualquer idade e diagnóstico de epilepsia refratária por DCF, sugerido por exame de RM e confirmado por biópsia, no período de 2000-2008. E ainda aqueles sem lesão na RM mas com biópsia positiva para DCF. Serão excluídos os pacientes com displasia cortical focal que não possuem EEG e ECoG disponíveis para revisão;

Análise estatística: os dados serão digitados em um banco específico, criado em Excel 2003, e analisados com o pacote estatístico SPSS para Windows, versão 11,5. As variáveis quantitativas serão descritas através de médias e desvios padrões. As variáveis categóricas serão descritas por freqüências. Para comparação de variáveis categóricas será utilizado o teste do qui-quadrado. Serão verificadas as concordâncias entre o EEG e o ECoG, e entre cada um destes e a RM. Para isso será calculado o coeficiente Kappa. A comparação dos possíveis fatores prognósticos com os grupos de resultado cirúrgico será feito através do teste do qui-quadrado. Para avaliação de possíveis fatores de confusão será utilizado o modelo de regressão linear múltipla, cujo desfecho é frequência de crises no pós-operatório. Serão considerados significativos valores de P inferiores a 5%.

Resultados (ou Resultados e Discussão)

Até o momento foram estudados 36 pacientes cujos dados de avaliação inicial encontram-se nas tabelas 1 e 2. Após a cirurgia houve melhora estatisticamente significativa da frequência das crises em 1 e 2 anos ou mais após o procedimento cirúrgico, (teste de Friedmann: $P < 0,001$), Figura 6. A tabela 2 descreve as frequências dos tipos de crise e sua relação com a presença ou não de lesão na RM. Até o momento não houve diferença significativamente estatística entre o tipo de crise e a presença ou não de lesão, tanto no pré quanto no pós operatório, (teste de Mann-Whitney: $P = 0,880$), Figura 7.

Conclusão

Conclusão: a prevalência de epilepsia refratária entre pacientes com displasia cortical focal é bastante elevada. O estudo dos achados eletrofisiológicos relacionados a padrões histológicos pode representar um avanço no entendimento desta patologia, inclusive no que se refere ao prognóstico cirúrgico. Observa-se uma melhora significativa da frequência e do tipo de crise em 1 e dois anos ou mais no pós operatório dos pacientes com DCF.

Referências

1. Palmini AG, Andermann F, Dubeau F, Costa JC, Olivier A, Tampieri D, Gloor P, Quesney F, Andermann E, Paglioli E, Paglioli E N, Coutinho L, Leblanc R, Kim H I. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Annals of neurology*. (1995), pp. 476 -486.
2. Colliot O, Antel SB, Naessens VB, Bernasconi N, Bernasconi A. In vivo profiling of focal cortical dysplasia on high-resolution MRI with computational models. *Epilepsia*. Vol 47 N1 (2006), pp.134-142.