

EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL: É POSSÍVEL CURAR?

TEMPORAL LOBE EPILEPSY: IT IS POSSIBLE TO CURE?

*JONNY ANDERSON KIELBOVICZ BEHLING, LÍGIA VIEIRA MAGALHÃES,
PEDRO AUGUSTO CONSALTER, RODOLFO DE BELLINI E SOARES
e CLÁUDIO ROBERTO AMORIM DOS SANTOS JÚNIOR¹*

*EDUARDA MONTANHA MEDEIROS, ANA LAURA ORTIZ
e FÁBIO BIGUELINI DUARTE²*

THOMÁS MORÉ FRIGERI³

ELISEU PAGLIOLI NETO⁴

RESUMO

Objetivos: O tratamento inicial de pacientes com epilepsia do lobo temporal é feito com drogas antiepilépticas, porém grande parte destes apresenta epilepsia refratária aos medicamentos e, portanto, devem ser avaliados para cirurgia de ressecção. Para tanto, este artigo fornece informações para avaliação cirúrgica e uma análise do tratamento cirúrgico nestes casos refratários da doença. **Métodos:** As buscas foram realizadas na base de dados MEDLINE. A estratégia de busca foi desenvolvida utilizando-se os seguintes termos de pesquisa: “temporal lobe epilepsy” AND

¹ Acadêmicos da Escola de Medicina da PUCRS.

² Acadêmicos da Faculdade de Medicina da UFCSPA.

³ Professor e médico do Serviço de Neurocirurgia do Hospital São Lucas da PUCRS.

⁴ Professor titular da Escola de Medicina da PUCRS. Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital São Lucas da PUCRS.

“epilepsy surgery”. Cada termo foi revisado individualmente e sinônimos de cada termo foram combinados. Os critérios de elegibilidade foram estudos realizados em humanos e com texto disponível, publicados em português ou inglês, atualizado. **Resultados:** De um total de 1330 artigos que foram encontrados na base de dados, 6 artigos foram incluídos nessa revisão, além das referências de livros-texto do tema. **Conclusões:** Surgical evaluation requires the identification of the early focus of seizures, and if that focus is in an area of the brain that can be removed with a low risk of new neurological deficits. The surgical treatment has been shown to be beneficial, allowing potentially curative ducts in patients who previously would be resistant to pharmacological treatment.

Palavras-chave: Epilepsia de lobo temporal, cirurgia de epilepsia, tratamento de epilepsia.

ABSTRACT

Aims: The initial treatment of patients with temporal lobe epilepsy is made with antiepileptic drugs, but a large part of these presents refractory to drugs and therefore should be evaluated for resection surgery. For both, this article provides information for surgical evaluation and an analysis of surgical treatment in these cases of refractory disease. **Methods:** The searches were conducted on MEDLINE database. The search strategy was developed using the following search terms: “temporal lobe epilepsy” AND “epilepsy surgery”. Each term has been reviewed individually and each term synonyms were combined. The eligibility criteria were studies in humans and with text available, published in Portuguese or English, updated. **Results:** From 1330 articles found in the database, 6 articles were included in this review, in addition to the references to textbooks. **Conclusions:** Surgical evaluation requires the identification of the early focus of seizures, and if that focus is in an area of the brain that can be removed with a low risk of new neurological deficits. The

surgical treatment has been shown to be beneficial, allowing potentially curative ducts in patients who previously would have been by the failure of chronic drug therapy.

Keywords: Temporal lobe epilepsy, epilepsy surgery, treatment of epilepsy.

INTRODUÇÃO

Historicamente, a epilepsia tem sido vista com preconceito e estranheza por grande parte da comunidade leiga. Tão antigos quanto à humanidade, relatos de crises epilépticas existem em documentos, que já possuíam classificações de epilepsias e, estas, subdivididas em grupos. A exemplo disto, Galeno, no século II, subdividiu o conhecimento da época acerca das epilepsias em dois grandes grupos: cérebro como sítio primário da causa e outras decorrentes de doenças em outras partes do corpo (1, 2). Porém, as classificações semelhantes às atuais surgiram somente no século XIX, quando Jackson formulou bases fisiopatológicas da epilepsia (3). Logo após isto, outra grande divisão ocorreu: a diferenciação entre crises focais e generalizadas, tendo como base o uso da eletroencefalografia (3). Atualmente, outras formas de diagnóstico estão disponíveis ao uso médico, como métodos funcionais de imagem e a criação de centros multiprofissionais de excelência em investigação do paciente com epilepsia. Estes métodos, apesar de não eliminarem o desafio diagnóstico, possibilitaram melhorias na precisão diagnóstica. Desse modo, outros subtipos foram sendo classificados ao longo do tempo, como as epilepsias do lobo temporal, foco maior deste trabalho. A epilepsia do lobo temporal (ELT) é considerada o tipo mais comum de epilepsia em adultos refratários ao tratamento clínico, chegando a representar 40% dos casos (3). Por este motivo, o tratamento cirúrgico das epilepsias do lobo temporal, principalmente quando se trata da epilepsia secundária à esclerose hipocampal, deve ser considerado e quando associado às novas técnicas de imagem (SPECT,

PET e RM funcional) em centros especializados no tratamento de epilepsias de difícil controle, é um tratamento potencialmente curativo em pacientes que, anteriormente, seriam crônicos pelo insucesso da terapia farmacológica (1).

MÉTODOS

A fim de avaliar as publicações referentes à cirurgia de epilepsia de lobo temporal, foi realizada uma análise ampla da literatura pertinente a esse tema, além das literaturas básicas de livros-texto. As buscas foram realizadas na base de dados MEDLINE. A estratégia de busca foi desenvolvida utilizando-se os seguintes termos de pesquisa: “temporal lobe epilepsy” AND “epilepsy surgery”. Cada termo foi revisado individualmente e sinônimos de cada termo foram combinados. Os estudos obtidos foram avaliados com base em seus títulos e resumos, e aqueles identificados como relevantes para a revisão foram analisados com base no texto completo. Foram considerados elegíveis estudos que obedeciam ao delineamento populacional de humanos e que fossem literaturas atualizadas com textos completos em português ou inglês dos últimos 15 anos.

RESULTADOS

Foi encontrado um total de 1330 artigos, após leitura de títulos e resumos, um total de 6 artigos foram selecionados para inclusão final, além das referências de complementação de livros-texto.

DISCUSSÃO

Definição

A epilepsia do lobo temporal é o tipo mais comum de epilepsia em adultos. Trata-se de uma alteração elétrica focal, localizada em diversas regiões do lobo temporal, que pode desencadear, dependendo da situação, crises parciais simples, crises parciais complexas, crises parciais simples que evoluem para complexas e também crises tônico-clônicas secundariamente generalizadas (2). Utilizar o termo “epilepsia do lobo temporal” generaliza um conjunto de síndromes que tem em comum, além das outras respectivas características, a crise parcial complexa, que possui, por sua vez, um quadro sintomatológico característico (4). Por mais que essas crises iniciem no lobo temporal, pode haver generalização da atividade elétrica, atingindo outros locais (como o lobo frontal), gerando sintomas diferentes.

Classificação

2.1. Epilepsia temporal mesial: o foco desse subtipo de ELT está situado na região medial do lobo temporal, e compreende estruturas como o hipocampo, amígdala ou giro para-hipocampal. Dentro dessa classificação fisiopatológica, a mais comum é a epilepsia causada pela esclerose hipocampal (EH), que por sua vez, tem um quadro sintomatológico estereotipado (2), tendo como principal marca as crises parciais complexas. Nas crises são comuns uma série de sintomas, como a aura, que corresponde a uma manifestação autonômica e psíquica, podendo ser associada a fenômenos sensitivos-sensoriais (4), ocorrendo em 20-67% dos pacientes (2). Uma das auras mais comuns é a epigástrica, ilustrando uma sensação de mal-estar na região, descrita como uma sensação de vazio/náusea, de forma ascendente (cranialmente, pela região esternal). Os sintomas psíquicos são de *jamaïs vu, déjà vu*, depressão, angústia, entre outras. Uma crise parcial complexa pode iniciar com essas auras, e seguir

com uma interrupção nas atividades motoras, seguidas de um automatismo da região bucal (movimentos de mastigação, oralimentares), que podem estar acompanhados de automatismos das mãos. No final da crise, podem seguir automatismos mais complexos, que correspondem a ações mais elaboradas, como andar, sentar, e não só o movimento dos dedos, por exemplo. A crise dura aproximadamente 1-2 minutos (2).

2.2. Epilepsia temporal lateral (neocortical): trata-se de uma situação menos frequente, estima-se que atinja 10% dos casos de epilepsia do lobo temporal. Os sintomas são predominantemente sensitivos, como alucinações auditivas e visuais (2). Suas outras características são semelhantes à de outras crises parciais complexas, com automatismos mastigatórios e de mãos.

Avaliação pré-operatória

A avaliação pré-operatória é responsável pela determinação da área cerebral onde se originam as crises e a precaução de uma ressecção segura e sem sequelas pós-operatória. É um processo multidisciplinar que envolve a realização de testes estruturais (tomografia computadorizada e ressonância magnética), testes funcionais (avaliação neuropsicológica, teste do amital sódico, SPECT e PET cerebral), monitoramento por vídeo-EEG (não-invasivo e eventualmente invasivo) e avaliação psicossocial. Os principais dados a se considerar são a ressonância magnética, interpretada no contexto de dados clínicos e EEG (5, 6, 7). Os pacientes refratários ao tratamento medicamentoso candidatos à cirurgia classicamente apresentam: crises complexas focais com semiologia típica de epilepsia do lobo temporal mesial, testes neuropsicológicos alterados correspondentes ao lado do hipocampo afetado, evidência na RM em T2 de atrofia hipocampal unilateral com sinal hiperintenso nessa região (não é um critério definitivo, uma vez que alterações mais sutis podem ser o único achado na RM). Além disso, confirmação por EEG de que as crises começam na área temporal ipsilateral à atrofia hipocampal ou evidência

de hipometabolismo no estudo de PET, que pode ser usado se os achados da RM são de natureza não-lesional (5).

Exames complementares

4.1 Eletroencefalograma (EEG) e monitoramento videoeletroencefalográfico (VEEG): o EEG registra as descargas epileptiformes (pontas e ondas agudas), ajudando no diagnóstico, localização, tratamento e prognóstico. No caso da epilepsia do lobo temporal, o EEG inter-ictal, frequentemente, irá registrar espículas ou ondas agudas em projeção temporal, uni ou bilaterais. Porém, o EEG pode ser normal em cerca de 10% dos pacientes com epilepsia temporal, o que não deve excluir o diagnóstico. Em caso de indicação cirúrgica, estudo com vídeo-EEG deve ser realizado, pois é essencial para relacionar a semiologia da crise (pela documentação em vídeo) com o local afetado no córtex cerebral, de onde se origina as descargas, registrado no EEG.

O monitoramento contínuo é realizado em ambiente hospitalar, utilizando-se eletrodos de escalpo por um tempo médio de 96h. Durante esse tempo, as drogas anti-epilépticas são reduzidas (2).

Em alguns pacientes, o monitoramento com vídeo-EEG revela uma área próxima a áreas eloquentes do córtex, sendo necessária, a correlação exata entre essas áreas e a área epileptogênica a ser ressecada. Para isso, é feito o mapeamento cortical. Este é um método invasivo, com a utilização de eletrodos do tipo grade (“*grid*”), estrias (“*strips*”) ou profundos, implantados diretamente sobre o tecido neuronal, que gravam um eletrocorticograma (ECoG) e registram com precisão o local que deve ser ressecado. Por ser um procedimento invasivo, é utilizado somente após a falha na localização de origem das crises pelos métodos não-invasivos. Deve-se, ainda, levar em consideração as complicações de uma craniotomia (5).

4.2 Tomografia por emissão de pósitrons (PET): apresenta o metabolismo da glicose cerebral. A zona epileptogênica costuma apresentar um

hipometabolismo no estado inter-ictal. É útil na investigação em que a RM é normal ou quando a mesma não corrobora os achados do EEG ictal (6).

4.3 Ressonância magnética (RM): é o principal exame de imagem para identificar uma lesão epileptogênica, pois estuda as anormalidades do parênquima cerebral. Sendo possível visualizar tanto a localização da lesão, quanto delimitar sua extensão (6). É fundamental para o diagnóstico de esclerose hipocampal, displasias corticais, angiomas, tumores e malformações vasculares (5).

4.4 Tomografia computadorizada de crânio: por ser mais sensível na detecção de pequenas calcificações, é útil no diagnóstico da neurocisticercose (7).

4.5 Tomografia por emissão de fóton único (SPECT): visualiza o fluxo sanguíneo cerebral, podendo apresentar alterações na perfusão cerebral antes, durante e após uma crise. Torna-se mais eficaz quando o radionucleotídeo é injetado no início da crise. O SPECT ictal revela uma área de hiperperfusão no local da atividade epileptogênica, circundada por uma área de hipoperfusão (7).

4.6 Avaliação neuropsicológica: é realizado uma série de testes, incluindo de personalidade, quociente de inteligência, de função de memória e linguagem. Tem como objetivo identificar déficits de funções cognitivas, principalmente de memória e linguagem, e revelar uma possível lateralização da disfunção cerebral para um hemisfério ou lobo do cérebro. Nos pacientes com epilepsia do lobo temporal, é realizado o teste de memória-específica e habilidades. Uma vez que déficits de memória verbal e outras habilidades verbais são comuns quando o foco epiléptico está no lobo temporal esquerdo em um paciente destro, bem como, déficit em memória não-verbal sugere epilepsia do lobo temporal direito em uma pessoa destra (5).

4.7 Teste de amobarbital (teste de Wada): também objetiva a avaliação da lateralização de funções, como a linguagem e a memória, nos hemisférios cerebrais. Além de definir o risco de sequelas no pós-operatório. Este é um procedimento invasivo, feito por um neurorradiologista

e um neuropsicólogo. Durante o procedimento, é injetado amital sódico em uma ou ambas as artérias carótidas internas. Com isso, as funções do hemisfério escolhido ficam anestesiadas temporariamente, sendo possível testar isoladamente as funções do hemisfério contralateral (2, 5).

Tratamento cirúrgico:

A lobectomia temporal anteromesial (LTA) é o tipo de cirurgia de epilepsia mais realizada e consiste na ressecção limitada da porção anterior e neocortical do lobo temporal e na ressecção mais extensa das estruturas temporais mesiais (amígdala, hipocampo e giro para-hipocampal) (2). Alternativamente pode ainda ser realizada cirurgia mais seletiva denominada amígdalo-hipocampectomia (AH), ressecando seletivamente as estruturas mesiais e poupando o neocórtex temporal. Esta cirurgia foi originalmente proposta por Niemeyer, e teria a vantagem de evitar déficits cognitivos pós-operatórios (8). A eficácia da cirurgia de epilepsia temporal mesial devido à esclerose hipocampal em diversas séries da literatura é de aproximadamente 80 a 90% de pacientes livres de crises (2, 8, 9, 10). Apesar de ainda controverso, em estudos comparativos, tanto a LTA quanto a AH levam a um controle de crises similar (8).

Pós-operatório:

O paciente deve ficar internado por pelo menos 10 dias. O controle das crises geralmente é avaliado entre 1 a 6 meses após esse período. Posteriormente, acompanha-se, uma vez ao ano, a nível ambulatorial. Após a cirurgia, o paciente permanecerá ainda com medicamentos anticonvulsivantes por 1 a 2 anos, mesmo que não ocorram crises durante o período. Realiza-se RNM pelo menos 3 meses depois do procedimento para avaliação da área ressecada. Assim, ao completar o período estabelecido, será reavaliado pela equipe para a possibilidade de diminuição ou descontinuidade dos anticonvulsivantes, caso esteja livre de crises. Mesmo que algumas crises possam acontecer durante o pós-operatório, a maioria ocorre dentro dos

dois anos posteriores à cirurgia (8, 9). Uma forma de se avaliar os resultados pós-operatórios é a utilização do sistema de classificação de Engel (figura 1), o qual se avalia o nível de controle das crises epiléticas dividindo-as em quatro classes (10). A maioria das complicações que ocorre vão depender do tipo de procedimento cirúrgico, (invasivo e ressectivo), da localização e da idade do paciente. Porém as complicações, além de raras, costumam ser temporárias e com resolução definitiva (11). Embora o controle das crises seja o foco principal do tratamento cirúrgico, a avaliação neuropsicológica é importante para detecção de possíveis riscos e sequelas associados ao procedimento cirúrgico nas funções cognitivas, principalmente na área do sistema visual, motor, fala e memória, mesmo em paciente já livres de crises convulsivas (1).

CONCLUSÃO

O tratamento cirúrgico para epilepsia das mais diversas etiologias tem alcançado sucesso para a resolução completa das crises na grande maioria dos casos, incluindo, todos os avanços conquistados na cirurgia da epilepsia do lobo temporal, tendo em vista sua alta taxa de resistência ao tratamento farmacológico. No entanto, o tratamento cirúrgico da epilepsia precisa ser mais explorado, sendo que a ideia de ser a última alternativa, com alto risco de sequelas neurológicas e cognitivas, deve ser desfeita. A cirurgia tem demonstrado ótimos resultados pós-operatórios e a maioria das complicações são raras e temporárias. O sucesso do processo está atrelado a uma boa avaliação pré-operatória, um procedimento cirúrgico bem realizado e um acompanhamento pós-cirúrgico apropriado. O médico deve estar apto a identificar os casos com possível sucesso cirúrgico e encaminhá-lo a centros especializados, especialmente crianças e adolescentes, com o objetivo de reduzir os impactos nas esferas cognitiva, comportamental e psicossocial do paciente epilético.

FIGURAS

Figura 1. Sistema de Classificação de Engel (10).

Classificação de Engel.

Classe I. Livre de crises incapacitantes

- A. Completamente livre desde a cirurgia;
 - B. Crises parciais simples não incapacitantes desde a cirurgia;
 - C. Algumas crises incapacitantes após a cirurgia, mas livre de crises incapacitantes por > 2 anos;
 - D. Crises generalizadas com descontinuidade de DAE apenas.
-

Classe II. Crises incapacitantes raras

- A. Inicialmente livre de crises incapacitantes, mas ainda apresenta raras crises;
 - B. Raras crises incapacitantes desde a cirurgia;
 - C. Crises incapacitantes ocasionais desde a cirurgia, mas crises raras nos últimos 2 anos.
-

Classe III. Melhora evidente

- A. Redução evidente das crises;
 - B. Intervalos prolongados livre de crises somando mais de 50% do período de seguimento, mas inferior há 2 anos.
-

Classe IV. Sem melhora evidente

- A. Redução significativa das crises;
 - B. Sem alteração evidenciada;
 - C. Piora das crises.
-

REFERÊNCIAS

Engel J. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? The 2016 Wartenberg Lecture. *Neurology*. 2016;87:2483–9.

Melo-Souza SE. Tratamento das doenças neurológicas. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara. Koogan. 2013.

Wolf P. History of epilepsy: nosological concepts and classification. *Epileptic Disord*. 2014;16(3):261–9.

Yacubian EMT, Kochen S. Crises epilépticas. São Paulo: Leitura Médica Ltda. 2014.

Chaves MLF, et al. Rotinas em neurologia e neurocirurgia. Porto Alegre: Artmed. 2008.

Duncan JS, Winston GP, Koepp MJ, Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):420–33.

Rowland LP, et al. Merritt tratado de neurologia. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

Paglioli E, Palmini A, Portuquez M, Paglioli E, Azambuja N, da Costa JC, et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg*. 2006;104(1):70–8.

Mark SG. Manual de Neurocirurgia. 7ª ed. Artmed. 2013.

Engel J. Uptodate on surgery treatment of the epilepsies: summary of the Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies. *Neurology*. 1993;43(8):1612–7.

Hader WJ, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S, Kwon CS, et al. Complications of epilepsy surgery - A systematic review of focal surgical resections and invasive EEG monitoring. *Epilepsia*. 2013;54(5):840–7.