

Falsa lateralização no EEG de escalpo na epilepsia mesial temporal por esclerose hipocampal – relato de casos

False lateralization on scalp EEG on mesial temporal epilepsy due to hippocampal sclerosis – cases report

ELISEU PAGLIOLI NETO*
RICARDO WAINBERG**
OTÁVIO FREITAS***

RESUMO

Introdução: A epilepsia do lobo temporal Mesial (ELMT) associada à esclerose hipocampal (EH) necessita muitas vezes de tratamento cirúrgico. Para tanto, é necessário identificar um foco unilateral das crises. Na maioria das vezes, a EH visualizada à RNM se correlaciona com a origem das descargas ao EEG de escalpo. Porém, em uma minoria, o registro de descargas contralaterais ao lado da EH deixa dúvida quanto ao foco epileptogênico, cabendo aí uma investigação eletrofisiológica invasiva, mais fidedigna.

Objetivo: Relatar três casos em que a investigação inicial não confirmou a lateralidade das crises, ilustrando a falsa lateralização no EEG de escalpo na ELMT/EH.

Discussão: Como as descargas da EH provêm de regiões profundas do cérebro, estas poderiam se propagar para o lado contralateral antes de atingir a superfície. Por outro lado, é possível que o estímulo a longo prazo do lobo contralateral possa se transformar em uma área independente de crises (epileptogênese secundária), o que contra-indicaria a cirurgia.

ABSTRACT

Introduction: The temporal lobe epilepsy (TLE) due to hippocampal sclerosis (HS) frequently needs surgery approach. For this treatment, it is necessary to identify a unilateral focus of seizures. The HS visualized by MRI usually correlates with the discharge onset on scalp EEG. However, in a few patients, contralateral discharges are registered, not correlating with the image exam. In these cases, the epileptic focus remains not clear, and an invasive eletrophysiologic study is indicated.

Objective: To describe 3 cases in which the initial investigation did not confirm the laterality of the seizures, illustrating the false lateralization on scalp EEG on TLE/HS.

Commentaries: Since the discharges of the HS are originated from the deep brain, it would spread to the contralateral side before get surface. However, the long-term stimulation of the contralateral lobe would cause lesion on this side, and seizures are triggered independently (secondary epileptogenesis). In this case, the surgery approach is not indicated. The invasive investigation, by subdural strips and video-EEG monitoring, in cases of

* Chefe do Serviço de Neurocirurgia do HSL-PUCRS. Professor do Departamento de Cirurgia da FAMED-PUCRS.

** Doutorando do sexto ano da FAMED-PUCRS.

*** Médico formado pela UFPEL. Programa de Cirurgia da Epilepsia do HSL-PUCRS/FAMED-PUCRS.

A investigação invasiva dos pacientes com discordância dos estudos de imagem e neurofisiológico inicial traz maior segurança na indicação operatória da ELMT/EH, uma vez que a cirurgia nos casos de foco bilateral poderia ter resultados catastróficos.

DESCRIPTORIOS: LATERALIDADE; ELETROENCEFALOGRAFIA; EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL; HIPOCAMPO; RELATOS DE CASOS [TIPO DE PUBLICAÇÃO].

discordance of scalp EEG and MRI, are better for the surgery indication for TLE/HS, once the operatory results in case of bilateral focus could be catastrophic.

KEY WORDS: FALSE LATERALIZATION/scalp EEG; TEMPORAL LOBE EPILEPSY/hippocampal sclerosis.

INTRODUÇÃO

A epilepsia do lobo mesial temporal (ELMT) associada à esclerose hipocampal (EH) é, talvez, aquela que mais se correlaciona com alterações de imagem na área epileptogênica. Estas se desenvolvem a partir de lesões do sistema mesolímbico temporal, principalmente do hipocampo, da amígdala e do para-hipocampo. Dentre todas as síndromes epiléticas, a ELMT/EH apresenta a maior taxa de refratariedade ao tratamento medicamentoso. Desta forma, nos últimos anos, tem-se obtido excelentes resultados cirúrgicos no tratamento desta forma específica de epilepsia, com ótimo controle das crises e reabilitação psicossocial.

A determinação de um foco unilateral das crises é mandatório para a indicação cirúrgica. E para isso lança-se mão, além da investigação da semiologia das crises, de exames eletrofisiológicos e de imagem. Nos últimos anos, com os avanços da medicina imaginológica e o advento da ressonância nuclear magnética (RNM), frequentemente pode-se reconhecer a região cortical originária das crises. Na avaliação pré-operatória da ELMT/EH, a investigação eletroencefalográfica é realizada inicialmente através da monitorização contínua com eletrodos de escalpo (superficiais). O eletroencefalograma (EEG) de escalpo é capaz de demonstrar a área cerebral envolvida (lobo temporal), mas a definição da lateralização pode não ser possível em alguns casos (Samaritano et al., 1987). Na maioria das vezes, a determinação do foco epileptogênico pode ser concluída apenas com o registro de descargas interictais unilaterais em concordância com as alterações à RNM e com a semiologia. Quando isto não ocorre, torna-se necessário o registro do período ictal (crises), esperando-se uma origem do mesmo lado da atrofia (esclerose) à RNM, o que se confirma na maioria das vezes. Porém, há ainda um subgrupo de pacientes em

que o EEG superficial pode mostrar um foco contralateral à lesão da imagem. Estes, via de regra, são submetidos à monitorização intracraniana, mais fidedigna, através do implante de eletrodos subdurais (*strips*) na região mesial do lobo temporal. E boa parte destes apresentam correlação do foco com a alteração hipocampal, correspondendo aos casos de falsa lateralização.

O objetivo deste trabalho é discutir justamente aqueles casos em que a investigação não invasiva por EEG de escalpo não concorda claramente com a imagem e o lado da EH. São relatados três casos de ELMT/EH refratários ao tratamento clínico, tratados cirurgicamente no HSL da PUCRS no primeiro semestre de 2006. Todos apresentavam clínica e critérios radiológicos de ELMT/EH. O primeiro paciente relatado registrou três crises não lateralizadas à monitorização de escalpo, enquanto que as descargas interictais eram bilaterais, mas com predomínio no lado da lesão. A monitorização invasiva subdural demonstrou foco único do lado da atrofia. O segundo caso demonstra uma paciente que apresentou uma crise iniciada contralateralmente à lesão, com descargas interictais também bilaterais, predominando no lado da atrofia. A monitorização subdural também confirmou um foco unilateral ipsilateral à lesão. Estes pacientes foram submetidos à abordagem cirúrgica. Por fim, a última paciente descrita apresentou, à monitorização de escalpo, quatro crises, sendo uma delas de origem indeterminada, e duas registradas como de início contralateral ao lado da esclerose. A monitorização intracraniana registrou crises também contralaterais, o que impossibilitou o tratamento cirúrgico.

RELATO DOS CASOS

CASO 1: Paciente masculino, branco, de 42 anos. Apresentou crise convulsiva febril aos dois anos de vida. Alguns meses após, passou a apre-

sentar novas crises, a partir daí com frequência progressiva. Iniciavam com mioclonias no braço esquerdo, evoluindo para generalização secundária, com confusão mental e amnésia no período pós-ictal. As crises eram precedidas por auras epigátricas e automatismos orofaciais. Algumas vezes se apresentavam como desligamentos e hipotonia, com conseqüentes quedas ao solo (*drop-attack*). Durante uma das crises foi severamente ferido, quando caiu em brasas e teve queimaduras de terceiro grau em todo o hemicorpo esquerdo, inclusive o olho, o que ocasionou a perda visual deste lado. Ao longo dos anos fez uso de diversas drogas antiepiléticas, mas pouco eficazes. Nos últimos dois anos vinha apresentando em torno de cinco crises por dia. Neste período iniciou acompanhamento no serviço de neuroepilepsia do HSL da PUCRS, onde foi instituído novo esquema terapêutico: fenobarbital 100 mg/dia, carbamazepina 400 mg/dia e lamotrigina 100 mg/dia. A refratariedade ao tratamento clínico levou à investigação da possibilidade de tratamento neurocirúrgico.

A RNM realizada na internação hospitalar (17/02/06) evidenciou sinais de esclerose mesial

temporal à direita (Fig. 1A). Durante a monitorização por vídeo-EEG de escalpo foram registradas descargas interictais bitemporais anteriores, com predomínio à direita (Fig. 1B). Apresentou três crises de foco indeterminado, não lateralizadas (Fig. 1C). A avaliação neuropsicológica demonstrou níveis inferiores à média em ambas memórias lógica-verbal e visuo-espacial, porém curiosamente mais importante em relação à segunda (hemisfério não-dominante – sua dominância manual era a direita, sugerindo dominância à esquerda).

Dessa forma, no dia 08/03/06 o paciente foi submetido à monitorização invasiva com eletrodos subdurais bitemporais. Durante quatro dias de monitorização, foram então registradas 3 crises que iniciavam na região temporal mesial direita, do lado da atrofia hipocampal, e rapidamente propagavam-se para o lado esquerdo (Fig. 1D). Com isso, no dia 13/03/06 foi submetido à cirurgia de amígdalo-hipocampectomia seletiva à direita. O estudo anátomo-patológico confirmou os achados à RNM.

Após a cirurgia este paciente permanece totalmente livre de crises desde o procedimento.

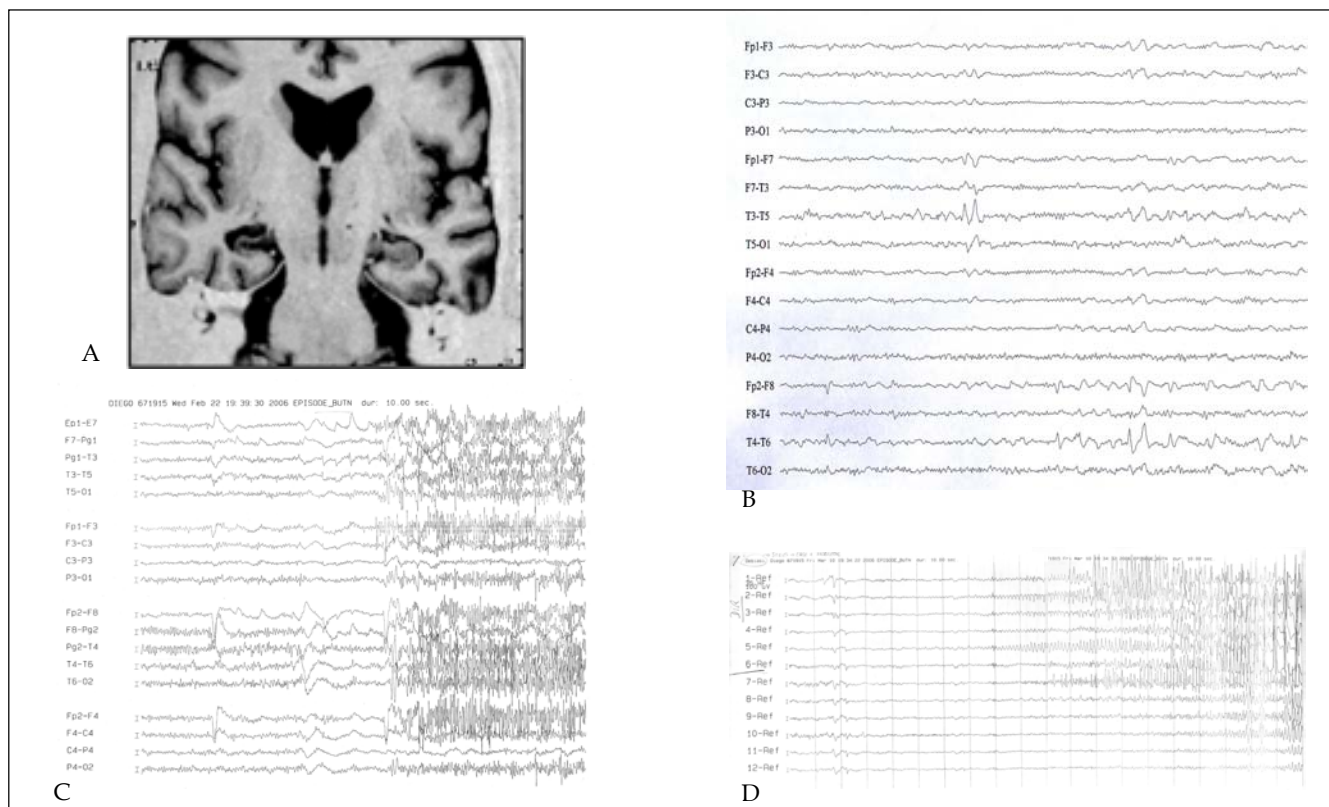


Figura 1 - A: EH à direita. Há aumento do corno temporal do ventrículo lateral direito, devido à atrofia do hipocampo; B e C: EEG de escalpo (por convenção, as referências de números pares são respectivas ao lado direito). Em B, período interictal, descargas bilaterais. Em C, não se visualiza um foco inicial das crises; D: Strips. Uma das três crises registradas, com início à direita (por convenção, as primeiras referências representam o lado direito).

CASO 2: Paciente feminina, branca, de 43 anos, apresentou sua primeira crise convulsiva aos três anos de idade, não associada a febre. Em seguida passou a ter crises recorrentes. Estas se manifestavam com “sensação de medo”, movimentos mastigatórios e desconexão. Vinha fazendo uso de carbamazepina (1800mg/dia) e fenitoína (300 mg/dia), com controle parcial das crises (1 crise/mês). Nos últimos seis anos começou a haver piora na frequência dos sintomas, agora ocorrendo semanalmente, além de apresentar humor mais depressivo. Atualmente, vinha tendo crises de desligamento com queda ao solo.

Foi internada no HSL da PUCRS em 13/04/06 para investigação. Seu exame neurológico era normal. Na avaliação neuropsicológica, apresentou dominância manual à direita, e seus escores foram piores na avaliação da memória lógica

(correspondente ao hemisfério dominante, esquerdo). Porém, apresentou à RNM atrofia hipocampal à direita (Fig. 2A). O estudo eletrofisiológico demonstrou descargas bitemporais interictais, com descargas mais frequentes à direita (Fig. 2B), coincidindo com a área de atrofia. Porém, a crise apresentada durante a monitorização teve início à esquerda (Fig. 2C), contralateral ao lado da atrofia. Com isso, no dia 26/04/06 foi realizada a implantação de *strips* subdurais para monitorização das crises. A partir daí, apresentou quatro crises, todas com início à direita, no lado da atrofia (Fig. 2D). No dia 03/05/06 foi então submetida à cirurgia (amigdaló-hipocampectomia direita), sendo o tecido cerebral ressecado enviado à patologia do hospital e confirmado o diagnóstico de esclerose hipocampal.

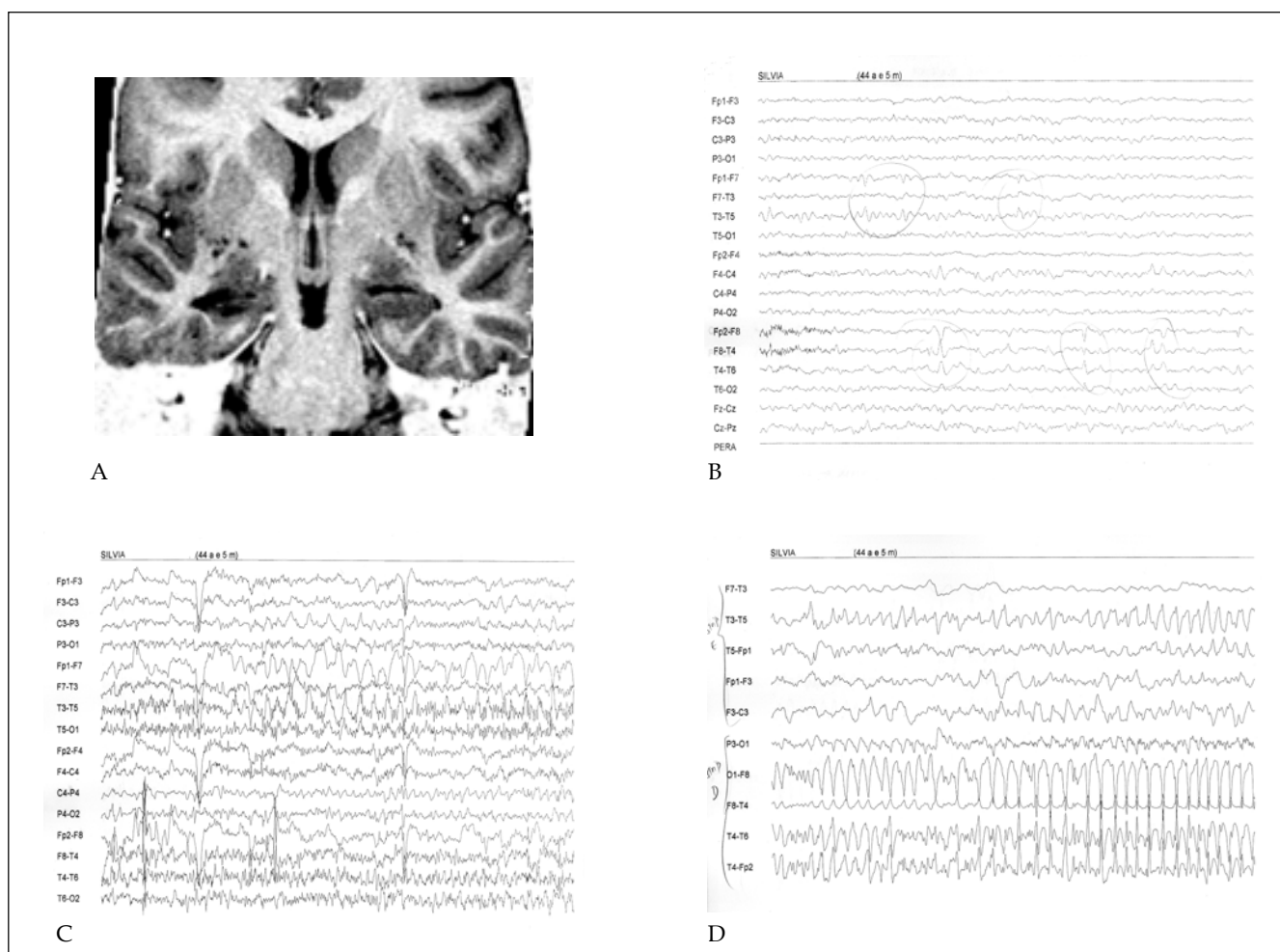


Figura 2 – A: EH à direita; B: EEG escalpo, período interictal, com descargas bitemporais predominando à direita; C: período ictal no EEG de escalpo, com foco inicial à esquerda; D: *strips*. Confirmando o foco à direita.

CASO 3: Paciente feminina, branca, de 41 anos. Apresentou crises convulsivas febris na infância. Há mais de 30 anos apresenta crises típicas do lobo temporal, caracterizadas por desligamento, movimentos mastigatórios e automatismos orofaciais. Fez uso de diversas medicações antiepilépticas, apresentando sempre refratariedade. Atualmente, vinha fazendo uso de carbamazepina 1200 mg/dia e fenobarbital 100 mg/dia.

No dia 08/05/06 interna no HSL da PUCRS, pelo serviço de neurologia/Epilepsia. Realizou então uma RNM de encéfalo, que evidenciou uma atrofia hipocampal à direita, sugestiva de EH (Fig. 3A). No dia 09/05/06, iniciou monitorização com vídeo-EEG para registro das crises. No período interictal, apresentou descargas temporais bilaterais, com predomínio à es-

querda (Fig. 3B). Foram então registradas quatro crises: uma de origem indeterminada, uma de origem à direita, e duas com origem contralateral à lesão, à esquerda (Fig. 2C). Dessa forma, foi necessária a monitorização profunda, invasiva, para descartar a existência de um foco contralateral independente, o que impossibilitaria o tratamento cirúrgico. No dia 22/05/06 foi realizada colocação de *strips* subdurais. Durante a monitorização foram registradas duas crises, ambas iniciadas à esquerda (contralaterais à esclerose) (Fig. 3D).

Neste caso, confirmou-se a hipótese de um foco epileptogênico independente contralateral - a atrofia. Este achado contra-indicou a abordagem cirúrgica da paciente. A mesma teve alta hospitalar no dia 05/06/06, com tratamento clínico.

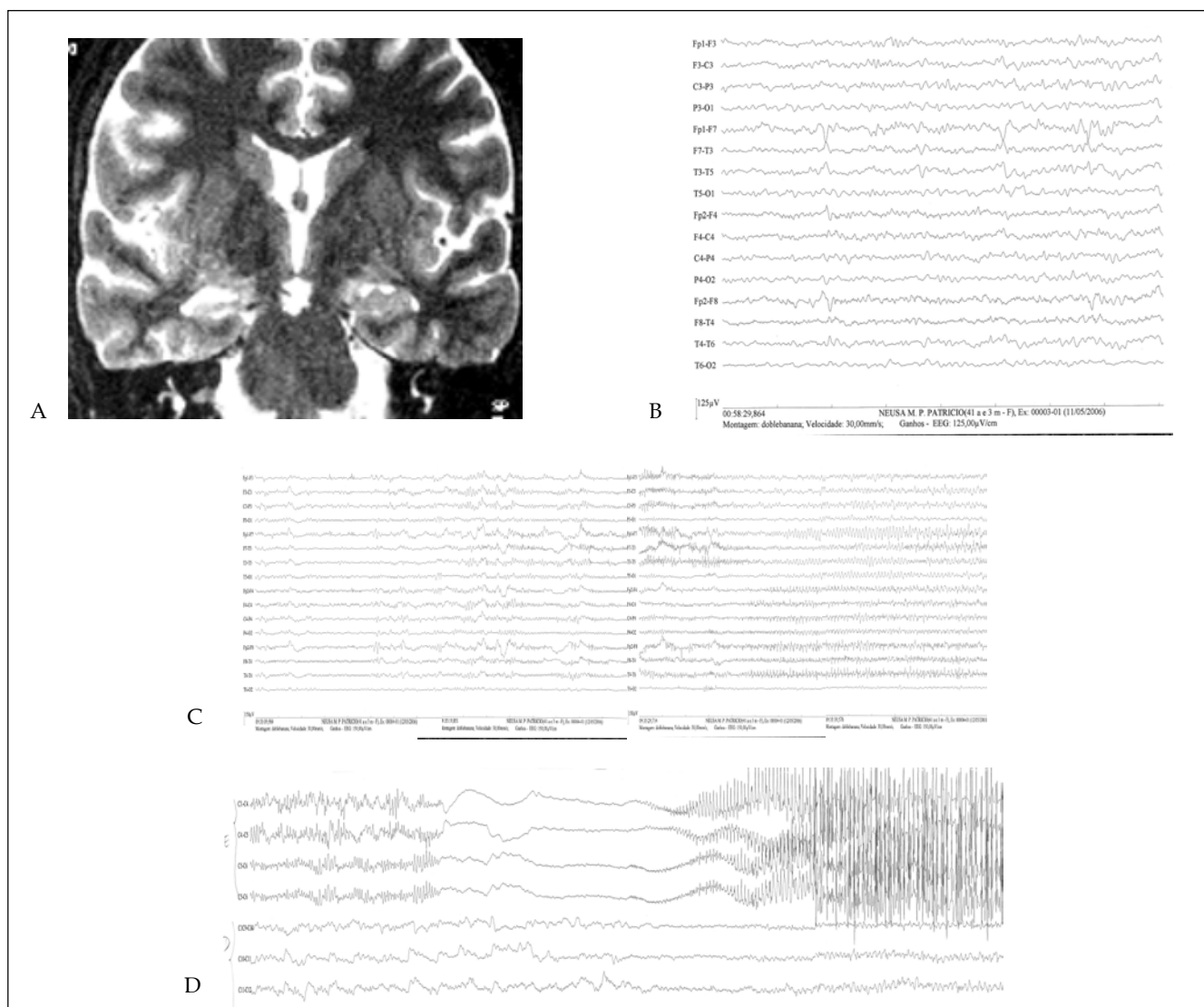


Figura 3 – A: EH à direita; B: EEG de escalpo, no período interictal, com descargas bitemporais; C: EEG de escalpo. Início a crise à esquerda; D: *strips*. Foco epileptico à esquerda.

DISCUSSÃO

Neste artigo, foram relatados três casos de ELMT/EH investigados no nosso hospital durante o primeiro semestre do ano de 2006. Nos três pacientes não foi possível determinar a área epiléptica através da monitorização superficial. Os registros do EEG de escalpo do primeiro paciente demonstravam crises sem foco inicial (não-lateralizadas), apresentando descargas bitemporais no período interictal, predominando à direita (área da lesão). Já a segunda paciente apresentou uma crise de início à esquerda, contralateral à lesão. Da mesma forma, mostrou descargas interictais bitemporais independentes mais frequentes à direita. A terceira paciente descrita apresentou também uma crise de origem contralateral ao lado da atrofia na monitorização de escalpo. Permanece, nestes casos, a dúvida se há um foco contralateral à lesão independente, ou se os eletrodos superficiais captaram as descargas já propagadas ao lado oposto. O primeiro e o segundo paciente ilustram aqueles casos em que não há uma correlação entre a área de atrofia (RNM) e o foco das crises ao EEG de escalpo, mas a monitorização invasiva confirma a EH como geradora das crises: falsa lateralização. Por outro lado, o relato do terceiro caso demonstra que a não correlação da imagem com o EEG de escalpo é, algumas vezes, verdadeira; ou seja, existe um foco independente contralateral.

A ELMT/EH consiste na perda neuronal nos setores CA1, CA3 e CA4 do giro denteado do hipocampo e do núcleo amigdalóide, que resulta em gliose e atrofia. Afeta ambos lobos temporais em até 1/3 dos pacientes e o diagnóstico pré-cirúrgico correto é fundamental para o planejamento e prognóstico da cirurgia. Estudos de autópsia demonstraram que a EH é bilateral em até 60% dos pacientes, e esse acometimento é na maioria das vezes assimétrico, sendo o lado mais comprometido tipicamente o responsável pelo foco epileptogênico. A avaliação pré-operatória visa portanto à definição de um foco unilateral. Lieb et al., em 1981, já havia afirmado que a definição de um foco epiléptico se correlaciona com um resultado cirúrgico favorável. O objetivo é atingir o controle das crises, sem prejuízo da memória controlada pelas estruturas temporais mesiais. Sabe-se que o hipocampo do hemisfério cerebral esquerdo é responsável pela memória verbal, enquanto que, no lado direito, há controle da memória visual. Devido ao avanço

nos exames de imagem e descobertas sobre a fisiopatogenia da ELMT/EH, uma técnica de ressecção seletiva passou a ser utilizada em vários serviços – amigdalohipocampectomia seletiva, com preservação do neocórtex adjacente. O seguimento de 161 pacientes tratados no programa de cirurgia de epilepsia do HSL-PUCRS (80 pacientes tratados com lobectomia temporal anterior e 81 com amigdalohipocampectomia seletiva) demonstrou um controle das crises semelhante entre as duas técnicas, mas a evolução da memória verbal pós-operatória parece ser melhor naqueles submetidos à cirurgia seletiva (Paglioli et al., 2006).

No nosso Programa de Cirurgia da Epilepsia (PCE), os pacientes com história e clínica sugestiva de ELMT são submetidos a dois exames iniciais na investigação: RM de crânio e EEG de superfície. Os achados sugestivos de EH à RNM incluem pelo menos dois dos seguintes: atrofia hipocampal, hipointensidade hipocampal na imagem ponderada em T1, ou hiperintensidade hipocampal nas imagens ponderadas em T2 ou FLAIR. Quando os registros no EEG de escalpo não coincidem com o lado da atrofia (RNM), os pacientes são selecionados para a monitorização profunda com eletrodos subdurais (*strips*), método muito mais fidedigno para a origem das crises, porém invasivo. Nestes casos, duas hipóteses podem ser levantadas: 1ª) O lobo da esclerose gera as crises, estimulando o lobo contralateral, e, neste, as descargas ganham maior expressão justamente pela maior preservação celular possibilitar um recrutamento mais efetivo; os eletrodos, por estarem na superfície, detectam as descargas contralaterais mais rapidamente. Entretanto, este mecanismo ainda não é bem entendido (Mintzer et al., 2004). 2ª) A estimulação excessiva ao longo de anos do lobo temporal sadio pelas descargas do lobo da atrofia hipocampal provoca lesão no hipocampo previamente são, de modo a gerar crises independentes do lado contralateral ao da esclerose – Epileptogênese secundária. Este é o caso da paciente do caso 3, e a intervenção cirúrgica está contra-indicada nestes pacientes.

Partindo do princípio de que a maior preservação celular do lado são propagar mais rapidamente as descargas durante o início de uma crise, supõe-se que a atividade epileptiforme no período interictal no EEG de escalpo poderá ter maior acurácia na avaliação da lateralidade das crises (Lieb et al., 1976). Em casos em que as descargas do período interictal coincidem com a

atrofia hipocampal (e com a semiologia das crises), pode-se abrir mão do registro do período ictal (Foldvary et al., 2001).

Os quadros expostos acima deixam claro que a interpretação do EEG de superfície deve ser feita com cautela em pacientes com EMT. O registro do período ictal se faz necessário quando não há uma correlação concreta das descargas interictais com a imagem. E, sendo aquele também discordante, deve-se proceder à monitorização invasiva para definição precisa da lateralização das crises (Eisenschenk et al., 2001; Lieb et al., 1976).

Quando há evidências de lesão cerebral focal (EH), deve-se sempre suspeitar que as crises surgem daquele lado. Entretanto, quando os registros do EEG de escalpo discordam da área da imagem, não se deve considerar a falsa lateralização como regra, o que poderia indicar erroneamente a abordagem cirúrgica, trazendo maus resultados terapêuticos.

REFERÊNCIAS

1. Sammaritano M, Lotbinière A, Andermann F, Oliver A, Gloor P, Quesney LF. False Lateralization by Surface EEG of Seizure Onset in Patients with Temporal Lobe Epilepsy and Gross Focal Cerebral Lesions. *Ann Neurol.* 1987;21:361-9.
2. Lieb JP, Engel J Jr, Gevins A, Crandall PH. Surface and Deep EEG Correlates of Surgical Outcome in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia.* 1981;515-38.
3. Paglioli, E, Palmmini A, Potuguez M., Paglioli E., Azambuja N, Costa JC, et al. Seizures and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg.* 2006;104:70-8.
4. Mintzer S, Cendes F, Soss J, Andermann F, Engel J Jr, Dubeau F, et al. Unilateral Hippocampal Sclerosis with Contralateral Temporal Scalp Ictal Onset. *Epilepsia.* 2004;45(7):792-802.
5. Lieb JP, Walsh GO, Babb TL, Walter RD, Crandall PH. A Comparison of EEG Seizures Patterns Recorded with Surface and Depth Electrodes in Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia.* 1976;17:137-60.
6. Foldvary N, Klem G, Hammel J, Bingaman W, Najm I, Lüders H. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology.* 2001;57:2022-8.
7. Eisenschenk S, Gilmore RL, Cibula JE, Roper SN. Lateralization of temporal lobe foci: depth versus subdural electrodes. *Clin Neurophysiol.* 2001;112:836-44.

Endereço para correspondência:
 ELISEU PAGLIOLI NETO
 Hospital São Lucas - PUCRS
 Av. Ipiranga, 6690, 5º andar
 CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil
 E-mail: epaglioli@hotmail.com