



ANÁLISE LONGITUDINAL DA ATROFIA DE ESTRUTURAS MESAIAIS DO LOBO TEMPORAL EM PACIENTES COM EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL MESIAL FAMILIAR



Conz, L.; Morita, M.E.; Coan, A.C.; Pereira, A.R.; Kobayashi, E.; Yasuda, C.L.; Lopes-cendes, I.; Cendes, F.

Instituição financiadora:
FAPESP

Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, CP 6111
Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Uma das maiores controvérsias no estudo de epilepsia é quanto à correlação entre crises epiléticas e danos cerebrais progressivos. Estudos clínicos e experimentais realizados recentemente apresentaram uma associação entre ocorrência de crises e danos cerebrais. Fatores genéticos, idade e tipo de insulto cerebral inicial, bem como fatores ambientais podem interagir entre si, tornando difícil determinar com precisão os mecanismos que realmente provoquem lesões cerebrais relacionadas à epilepsia. Nenhum estudo demonstrou com clareza se estes danos são progressivos nos pacientes com crises recorrentes.

OBJETIVO

Determinar e quantificar a ocorrência de alterações volumétricas progressivas em hipocampos e amígdalas nas imagens por ressonância magnética (RM) de pacientes com epilepsia de lobo temporal mesial familiar (ELTMF).

CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudo longitudinal fundamentado na análise de RM feitas entre 1998 e 2007 no Ambulatório de Neurologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP (HC). Foram analisadas duas seqüências de RM, com um intervalo mínimo de um ano, de 35 pacientes (9 homens; idade média de 40,71 anos, mediana de 41,00) com diagnóstico clínico e eletroencefalográfico de ELTMF e de 14 indivíduos controle (7 homens; idade média 36,57 anos, mediana de 36,00 anos, mínimo de 10 anos e máximo de 65 anos) sem parentesco de primeiro ou segundo grau com portadores de ELTMF. A segmentação das imagens de RM (imagens coronais ponderadas em T1 "inversion recovery", espessura de 3 mm, ângulo de excitação de 200°, TR IR 2800; TE=14; TI=840; matriz de 130x256; FOV=16x18cm) de hipocampos e amígdalas foi realizada através de protocolo manual no programa Scion Image®.

RESULTADOS

A análise volumétrica da primeira RM (RM1) de cada paciente demonstrou atrofia de amígdala (AA) significativa em 18 pacientes (14 à direita, 2 à esquerda e 2 bilaterais) e a análise da segunda RM (RM2) demonstrou AA em 28 pacientes (17 à direita, 7 à esquerda e 4 bilaterais e simétricas). A análise de grupo não demonstrou diferença significativa entre pacientes e controles em relação ao volume das amígdalas direita ou esquerda na RM1, nem da amígdala esquerda na RM2 (RM1: amígdala D, $p=0,072$; amígdala E, $p=0,521$; RM2: amígdala E, $p=0,132$). Porém, esta análise demonstrou diferença significativa em relação a amígdala direita na RM2 e aos índices de assimetria (IA) nas RM1 e RM2 (RM1: índice de assimetria, $p<0,0001$; RM2: amígdala D, $p=0,003$; índice de assimetria, $p<0,0001$). O *test t* pareado não demonstrou diferença significativa em relação ao volume das amígdalas direita, esquerda ou seu índice de assimetria em relação a RM1 e RM2, mostrando, assim, não ter havido progressão significativa de atrofia ao longo

do tempo nestes pacientes (amígdala direita, $p=0,148$; amígdala esquerda, $p=0,228$; índice de assimetria, $p=0,110$). A análise volumétrica da primeira RM (RM1) de cada paciente demonstrou atrofia hipocampal (AH) em 22 pacientes e a análise da segunda RM (RM2) demonstrou atrofia hipocampal em 22 pacientes (10 à direita e 9 à esquerda e 2 bilaterais). A análise de grupo demonstrou diferença significativa entre pacientes e controles em relação ao volume dos hipocampos direito, esquerdo e índice de assimetria, tanto na RM1 quanto na RM2. (RM1: hipocampo D, $p=0,002$; hipocampo E, $p=0,003$; índice de assimetria, $p<0,0001$. RM2: hipocampo D, $p=0,001$; hipocampo E, $p=0,001$; índice de assimetria, $p<0,0001$). O *test t* pareado não demonstrou diferença significativa do volume dos hipocampos direito, esquerdo ou seu índice de assimetria em relação à RM1 e RM2 (hipocampo D, $p=0,877$; hipocampo E, $p=0,749$; índice de assimetria, $p=0,466$). A análise estatística não revelou diferença significativa ($p>0,01$) entre os IA das amígdalas e IA dos hipocampos entre os subgrupos clínicos de pacientes (benignos e refratários) nos dois tempos estudados (RM1 e RM2).

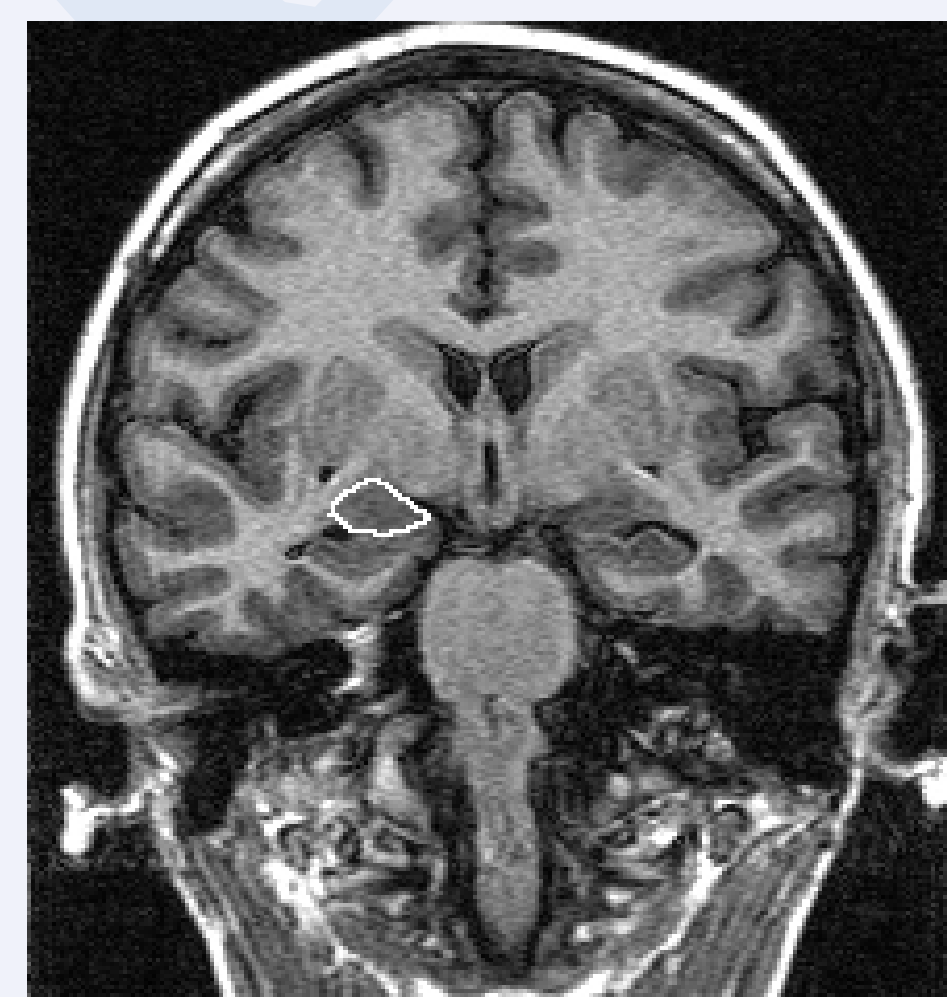


Figura 1: Amígdala direita (AD) na RM1
Volume: 1920,35
Zscore AD: -0,59
Índice assimetria amígdalas (IAA RM1): 0,92
Zscore IAA RM1: -0,86

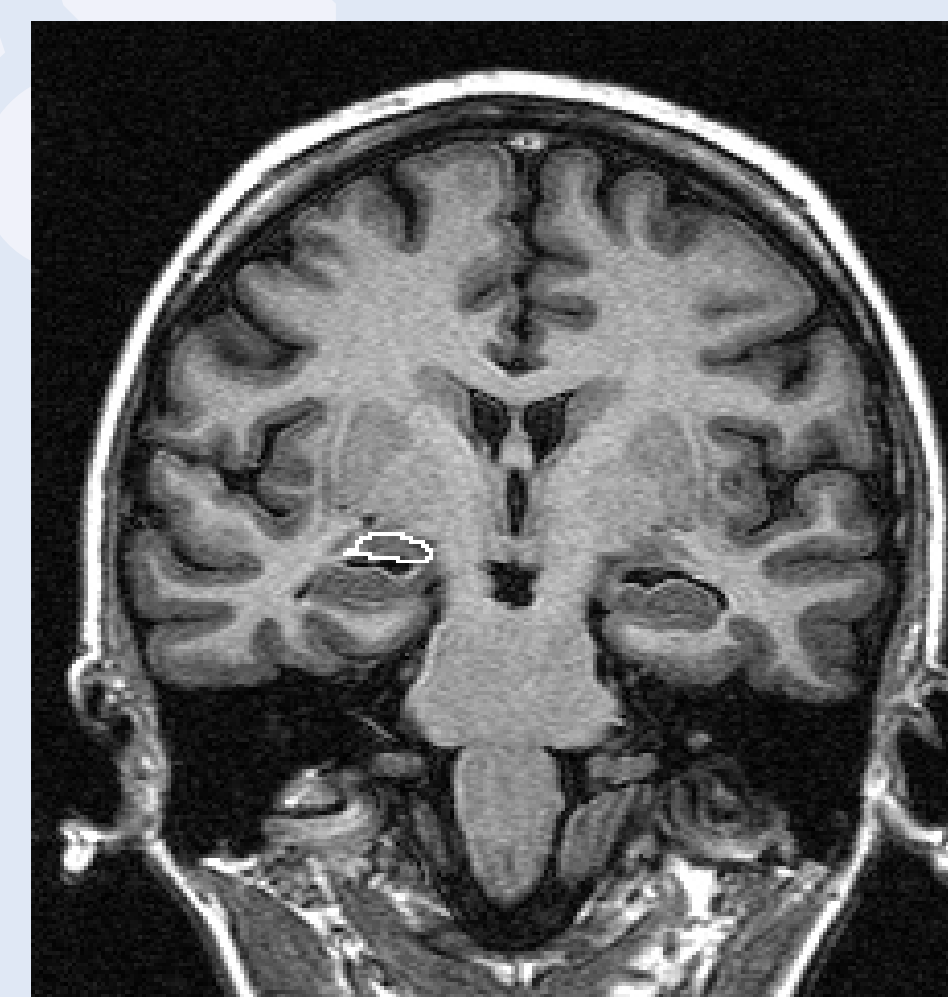


Figura 2: Amígdala direita (AD) na RM2
Volume: 1826,95
Zscore AD: -1,29
Índice assimetria amígdalas (IAA RM2): 0,90
Zscore IAA RM1: -3,61



Figura 3: Hipocampo direito (HD) na RM1
Volume: 2486,48
Zscore HD: -3,17
Índice assimetria hipocampos (IAH RM1): 0,66
Zscore IAH RM1: -15,51

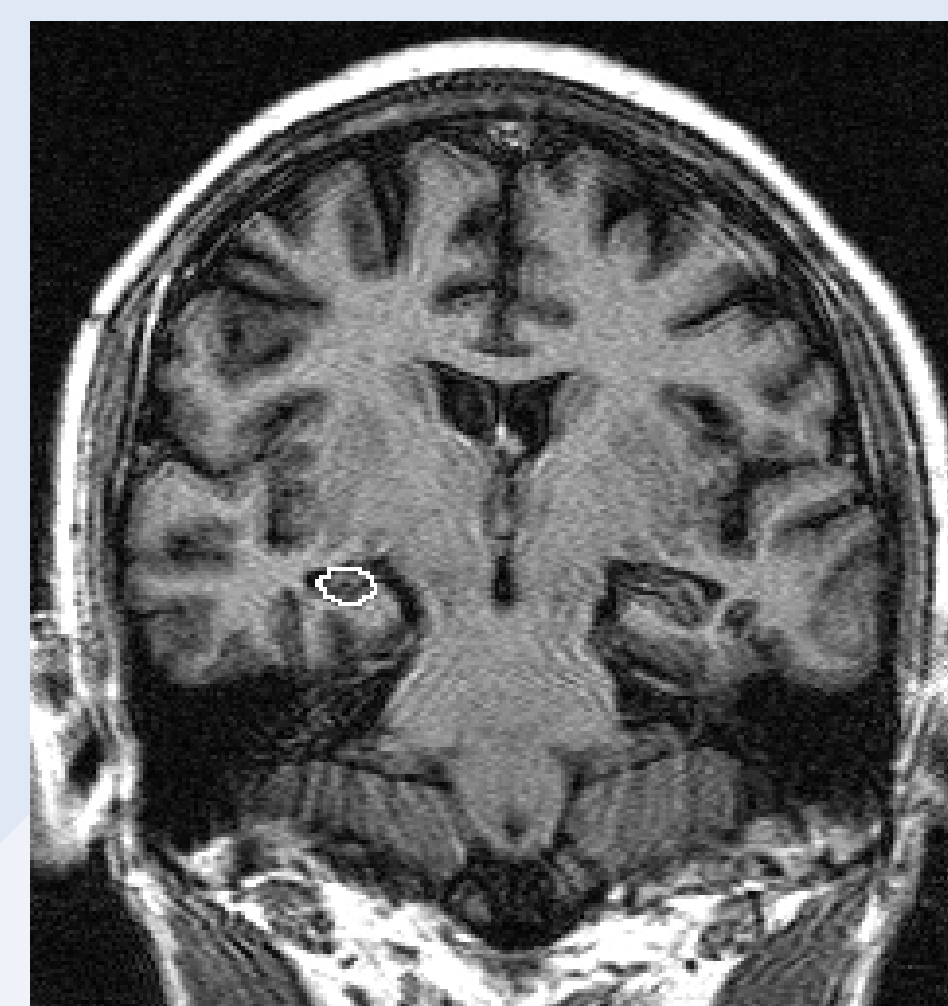


Figura 4: Hipocampo direito (HD) na RM2
Volume: 2113,34
Zscore HD: -4,77
Índice assimetria hipocampos (IAH RM2): 0,73
Zscore IAA RM1: -11,31

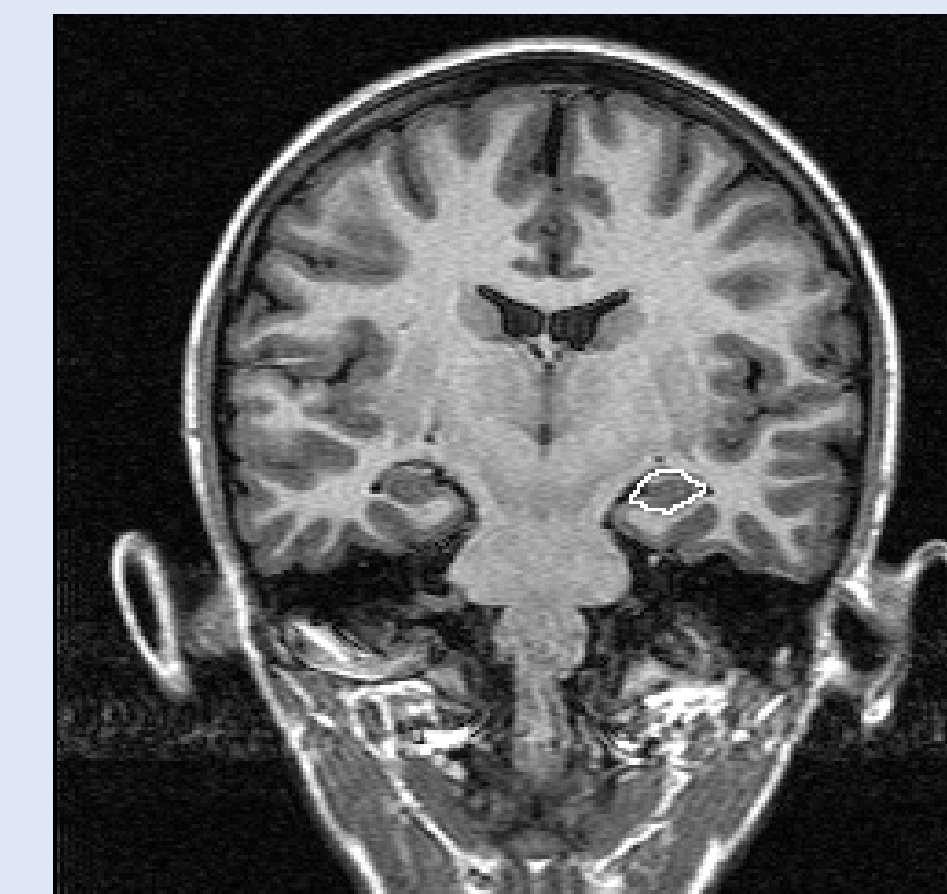


Figura 5: Hipocampo esquerdo (HE) na RM1
Volume: 2769,55
Zscore HE: -2,06
Índice assimetria hipocampos (IAH RM1): 0,85
Z score IAH RM1: -5,95

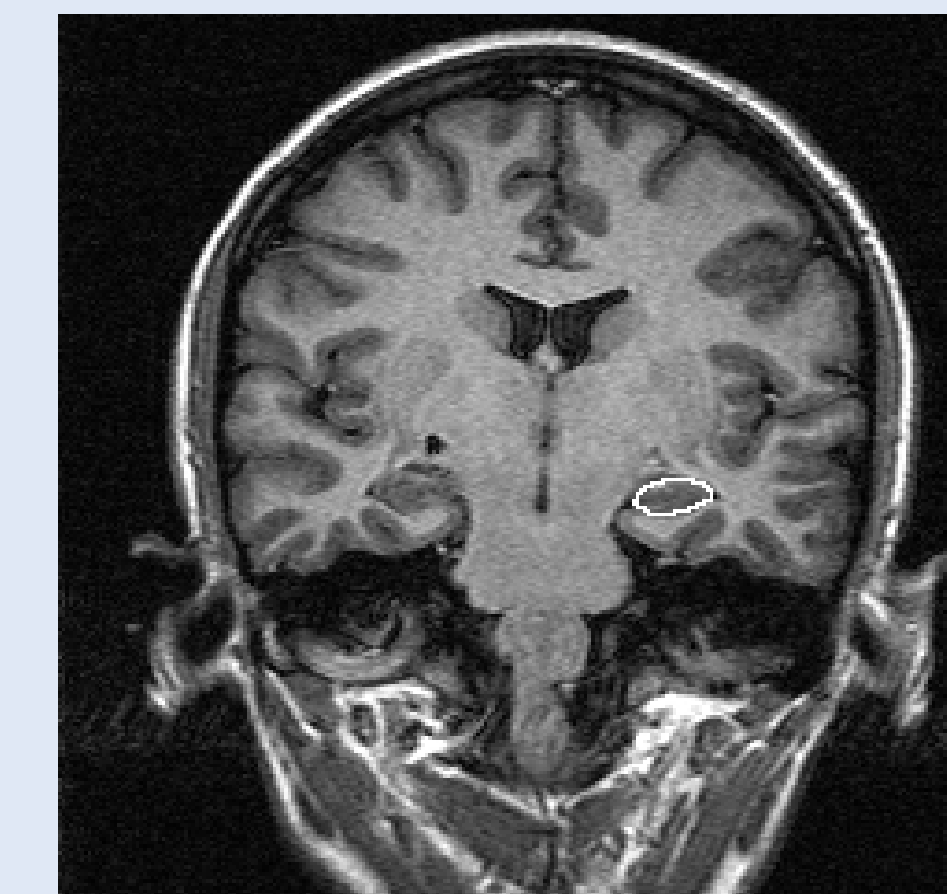


Figura 6: Hipocampo esquerdo (HE) na RM2
Volume: 2584,16
Zscore HE: -2,68
Índice assimetria hipocampos (IAH RM2): 0,83
Zscore IAH RM2: -6,56

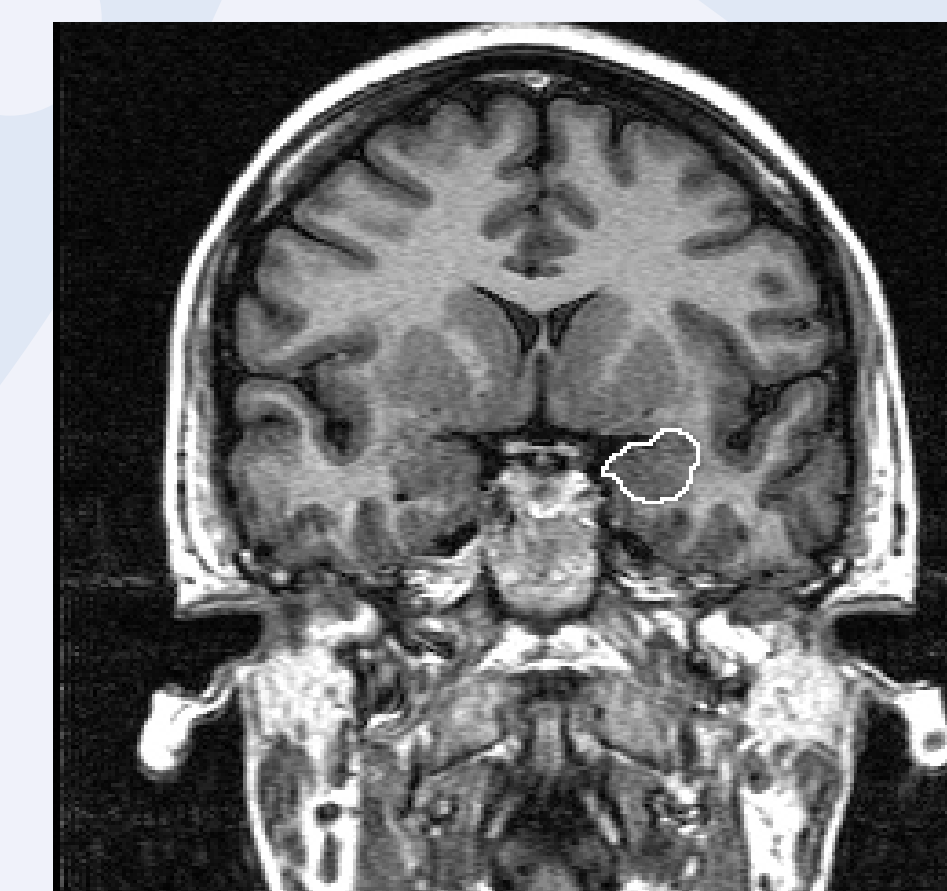


Figura 7: Amígdala esquerda (AE) na RM1
Volume: 2213,92
Zscore AE: 0,47
Índice assimetria amígdalas (IAA RM1): 0,80
Z score IAA RM1: -4,91

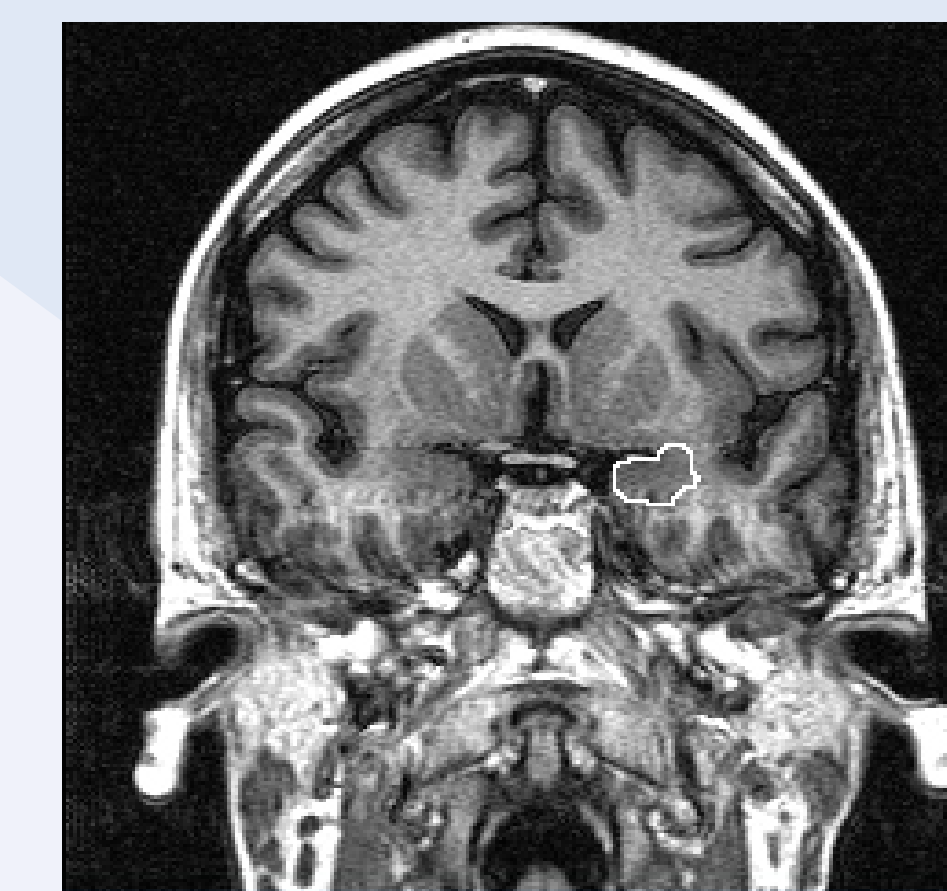


Figura 8: Amígdala esquerda (AE) na RM2
Volume: 1699,26
Zscore AE: -2,18
Índice assimetria amígdalas (IAA RM2): 0,92
Z score IAA RM2: -2,61

DISCUSSÃO

ELTMF é uma síndrome bem definida, freqüente e geralmente benigna de ELT. Atrofia hipocampal já foi demonstrada entre pacientes com crises controladas e refratárias, o que indica a possível existência de outros fatores associados a alterações volumétricas de estruturas temporais mesiais além de crises. Atrofia hipocampal progressiva já foi demonstrada entre pacientes com formas refratárias de epilepsia. Frente ao quadro mais benigno da ELTMF, sua progressão lenta e o bom controle de crises, espera-se que a progressão de danos às estruturas mesiais temporais, se presente, ocorra de forma lenta, sendo necessário acompanhamento destes pacientes por períodos maiores que 1 ano. Porém, a presença de progressão da redução do volume hipocampal demonstrada nesse grupo de pacientes mostra que alterações estruturais ocorrem, mesmo em um curto intervalo de tempo, em pacientes com ELTMF. Os diferentes fatores relacionados a essa progressão (número de crises, fatores ambientais, tratamento) devem ser investigados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BONILHA, L.; KOBAYASHI, E.; CENDES, F.; LI, M.L. Protocol for volumetric segmentation of medial temporal structures using high-resolution 3-D magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, 22:145-154, 2004.
DUVERNOY, H. Surface, three dimensional sectional anatomy and MRI. Springer-Verlag Wien New York, 1991.
KOBAYASHI, E.; LOPES-CENDES, I.; GUERREIRO, CA; SOUSA, SC; GUERREIRO, MM; CENDES, F. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 56(2):166-172, 2001.
WATSON, C.M.D.; JACK, C.R.Jr.; CENDES, F. Volumetric magnetic resonance imaging: clinical applications and contributions to the understanding of temporal lobe epilepsy. *Arck Neurol*, 54 (12): 1521-1531, 1997.

