

**DANIEL SANTOS SOUSA**

**PARÂMETROS ANATOMOPATOLÓGICOS COMO FATORES  
PROGNÓSTICOS EM ESCLEROSE HIPOCAMPAL**

**Dissertação apresentada como requisito parcial  
à obtenção do grau de Mestre, pelo Programa  
de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, do  
Setor de Ciências da Saúde da Universidade  
Federal do Paraná.**

**Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Bleggi  
Torres**

**Co-orientador: Prof. Dr. João Cândido Araújo**

**Coordenador: Prof. Dr. Antônio Campos L.  
Campos**

**CURITIBA**

**2001**

À minha esposa Carla,  
por sua constante luta pelo meu crescimento pessoal e profissional.

*“Há homens que lutam um dia e são bons;  
há homens que lutam um ano e são melhores;  
há homens que lutam anos e são muito bons;  
porém, há homens que lutam toda a vida, estes são imprescindíveis.”*

*Bertold Brecht*

Ao Prof. Dr. Affonso Antoniuk, nosso agradecimento especial.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres, do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Nossa Senhora das Graças (HNSG), por sua fundamental contribuição na orientação desta dissertação e especialmente pelo entusiasmo com que nos incentivou a explorar os caminhos da pesquisa científica.

Ao Prof. Dr. João Cândido Araújo, neurocirurgião do Programa de Cirurgia de Epilepsia do HNSG (PCE-HNSG), pelos ensinamentos que embasaram não apenas a edição desta obra, mas toda a essência neurocirúrgica da minha formação.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da UFPR, pelo apoio e pelas valiosas sugestões na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Ênio Rogacheski, mestre em Medicina Interna pela UFPR, pelo seu incentivo e amizade, e pelo seu brilhante estudo em imagem do hipocampo, fonte científica para a idéia inicial deste trabalho.

Ao Prof. Dr. João Carlos Repka, Coordenador de Ensino e Pesquisa do Hospital Angelina Caron (HAC), pela estimável ajuda na revisão do texto, pelas sugestões e apoio recebidos.

À Dr.<sup>a</sup> Leonora Pope, médica residente em Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFPR, pelo imprescindível auxílio na revisão das lâminas deste estudo e na descrição do método anatomopatológico utilizado.

Ao Prof. Dr. Paulo Rogério M. de Bittencourt, coordenador do PCE-HNSG, pelo seu pioneirismo no estudo das síndromes epiléticas em Curitiba.

Aos demais membros do PCE-HNSG, especialmente Dr. Marcos Correia Sandmann e Prof. Dr. Marlus Sidney Moro, pela referência dos pacientes.

Aos neurocirurgiões Dr. Arnaldo Dias dos Reis, Dr. Sílvio Machado e Dr. Fábio Pietrovski, pelo imprescindível apoio profissional e amizade.

Ao Prof. Ari Sabag e à Prof<sup>a</sup>. Márcia Orlandoski, pelo estudo estatístico dos dados desta casuística e pelos ensinamentos recebidos.

A Sr.<sup>a</sup> Christian Lee, secretária do Departamento de Ensino e Pesquisa do HAC, pelo auxílio na revisão bibliográfica.

À Clínica DAPI, especialmente ao Dr. Sérgio Mazer, pelo auxílio prestado.

Aos funcionários do Serviço de Anatomia Patológica do HNSG, em especial a Sr.<sup>a</sup> Cristiane Suvetailo, pelo auxílio prestado.

Aos funcionários do Departamento de Arquivo e Estatística do HNSG, pelo auxílio prestado.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização e divulgação deste trabalho.

A razão cardeal de toda a superioridade humana é sem dúvida a vontade. O poder nasce do querer. Sempre que o homem aplique a veemência e a perseverante energia de sua alma a um fim, ele vencerá os obstáculos. Se não atingir o alvo, fará pelo menos coisas admiráveis.

José de Alencar

# SUMÁRIO

## LISTA DE FIGURAS

.....  
.....

x

## LISTA DE GRÁFICO E TABELAS

.....  
.....

xi

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

.....  
.....

xiii

## RESUMO

.....  
.....

xiv

## *ABSTRACT*

.....  
.....

xv

## 1 INTRODUÇÃO

.....  
.....

1

### 1.1 JUSTIFICATIVA

.....  
.....

3

### 1.2 OBJETIVOS

.....  
.....

3

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

	.....		
	.....		
	4		
2.1	EPILEPSIA	DO	LOBO TEMPORAL
	.....		
	.....		
	4		
2.2	FORMAÇÃO		HIPOCAMPAL
	.....		
	.....		
	5		
2.2.1	Anatomia	Macroscópica	da Formação Hipocampal
	.....		
	.....		
	7		
2.2.2	Anatomia Microscópica e Aspectos Fisiológicos e da Formação Hipocampal		
	.....		
	.....		
	11		
2.3			EPILEPTOGÊNESE
	.....		
	.....		
	13		
2.4	NEUROPATOLOGIA DA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL		
	.....		
	.....		
	15		
2.4.1	Esclerose	Mesial	Temporal
	.....		
	.....		
	16		
2.4.2	<i>Corpora</i>		<i>Amilacea</i>
	.....		
	.....		
	19		



## 2.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EPILEPSIA DO LOBO

### TEMPORAL

.....			
.....			
20			
2.5.1	Resultados		Pós-Operatórios
.....			
.....			
21			
<b>3</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>E</b>	<b>MÉTODO</b>
.....			
.....			
23			
3.1			POPULAÇÃO
.....			
.....			
23			
3.1.1	Critérios	de	Inclusão
.....			
.....			
23			
3.1.2	Critérios	de	Exclusão
.....			
.....			
23			
3.2	INVESTIGAÇÃO		PRÉ-OPERATÓRIA
.....			
.....			
24			
3.3	PROCEDIMENTO		CIRÚRGICO
.....			
.....			
25			
3.4	AVALIAÇÃO		ANATOMOPATOLÓGICA

	.....		
	.....		
	26		
3.4.1	Processamento		Histológico
	.....		
	.....		
	26		
3.4.2	Avaliação		Histológica
	.....		
	.....		
	26		
3.4.2.1	Graduação		histológica
	.....		
	.....		
	26		
3.4.2.2	Gravidade	da	lesão
	.....		
	.....		
	27		
3.4.2.2.1	Gravidade		anatomopatológica
	.....		
	.....		
	27		
3.4.2.2.2	Gravidade	por	somatória
	.....		
	.....		
	28		
3.5	EVOLUÇÃO		PÓS-OPERATÓRIA
	.....		
	.....		
	28		
3.6	ANÁLISE		ESTATÍSTICA
	.....		
	.....		
	28		
<b>4</b>			<b>RESULTADOS</b>

	.....		
	.....		
	30		
4.1	ANÁLISE		DESCRITIVA
	.....		
	.....		
	30		
4.1.1	Observações		Clínicas
	.....		
	.....		
	30		
4.1.1.1	Dados	referentes	à população
	.....		
	.....		
	30		
4.1.2	Observações	Morfológicas	Qualitativas
	.....		
	.....		
	31		
4.1.2.1	Avaliação		macroscópica
	.....		
	.....		
	31		
4.1.2.2	Avaliação		microscópica
	.....		
	.....		
	31		
4.1.3	Observações	Morfológicas	Quantitativas
	.....		
	.....		
	34		
4.1.3.1	Gradação		histológica
	.....		
	.....		
	37		
4.1.3.2	Gravidade	da	lesão

	.....		
	.....		
	37		
4.1.3.3	Presença	de	<i>corpora amilacea</i>
	.....		
	.....		
	37		
4.1.4	Evolução		Pós-Operatória
	.....		
	.....		
	38		
4.2	ANÁLISE		ESTATÍSTICA
	.....		
	.....		
	38		
4.2.1	Análise	da	Hipótese 1
	.....		
	.....		
	38		
4.2.1.1		Região	CA1
	.....		
	.....		
	39		
4.2.1.2		Região	CA2
	.....		
	.....		
	39		
4.2.1.3		Região	CA3
	.....		
	.....		
	40		
4.2.1.4		Região	CA4
	.....		
	.....		
	41		
4.2.1.5		Giro	denteado

				42
4.2.1.6	Médias	da	graduação	histológica
				42
4.2.2	Análise	da	Hipótese	2
				43
4.2.2.1		Gravidade		anatomopatológica
				43
4.2.2.2		Gravidade	por	somatória
				45
4.2.3	Análise	da	Hipótese	3
				46
<b>5</b>				<b>DISCUSSÃO</b>
				48
5.1	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>DA</b>	<b>ANÁLISE</b>	<b>DESCRITIVA</b>
				49
5.1.1		Observações		Clínicas
				50
5.1.2		Observações		Morfológicas

.....  
.....  
51

5.1.3                      Evolução                      Pós-Operatória

.....  
.....  
53

5.2      DISCUSSÃO      DA      ANÁLISE      ESTATÍSTICA

.....  
.....  
54

**CONCLUSÕES**

.....  
.....  
56

**GLOSSÁRIO**

.....  
.....  
57

**REFERÊNCIAS**

**BIBLIOGRÁFICAS**

.....  
.....  
58

**APÊNDICE**

.....  
.....

64  
RESULTADOS DA AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DOS PACIENTES COM  
EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL SUBMETIDOS A LOBECTOMIA TEMPORAL  
ANTERIOR E O PROGNÓSTICO, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL, PCE-HNSG  
– CURITIBA – PARANÁ – BRASIL – 1994 – 1999

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 – ESQUEMA DA ANATOMIA DO LOBO LÍMBICO  
.....  
.....  
6
- FIGURA 2 – DESENHO DO HEMISFÉRIO CEREBRAL MOSTRANDO A ANATOMIA DE SUPERFÍCIE DO LOBO TEMPORAL MEDIAL  
.....  
.....  
7
- FIGURA 3 – ESQUEMA DA FORMAÇÃO HIPOCAMPAL  
.....  
.....  
8
- FIGURA 4 – ESQUEMA DA ANATOMIA MACROSCÓPICA DO HIPOCAMPO  
.....  
.....  
9
- FIGURA 5 – HIPOCAMPO E SUAS ESTRUTURAS ADJACENTES  
.....  
.....  
10
- FIGURA 6 – ESQUEMA HISTOLÓGICO DO CORNO DE AMMON  
.....  
.....  
13
- FIGURA 7 – ESTRUTURA INTERNA DO HIPOCAMPO EM DIAGRAMA: NORMAL (A) E COM ESCLEROSE HIPOCAMPAL (B)  
.....  
.....  
18
- FIGURA 8 – DIAGRAMA DA TÉCNICA OPERATÓRIA UTILIZADA PARA LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR  
.....  
.....  
21
- FIGURA 9 – FOTOGRAFIA MICROSCÓPICA DA FORMAÇÃO HIPOCAMPAL  
.....  
.....  
32

FIGURA 10 – FOTOGRAFIA DO ASPECTO HISTOLÓGICO DA MINERALIZAÇÃO NEURONAL

.....  
.....  
32

FIGURA 11 – FOTOGRAFIA MICROSCÓPICA DO HIPOCAMPO COM PRESENÇA DE COA EM COLORAÇÕES PAS-HE (A) E HE (B)

.....  
.....  
33

FIGURA 12 – FOTOGRAFIAS MICROSCÓPICAS DO HIPOCAMPO NAS QUATRO DIFERENTES GRADUAÇÕES HISTOLÓGICAS: NORMAL (A); +1 (B); +2 (C); +3 (D)

.....  
.....  
34



## LISTA DE GRÁFICO E TABELAS

- GRÁFICO 1 - RESULTADO DA AVALIAÇÃO DAS MÉDIAS DA GAP DA FH EM CADA CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – BRASIL – 1994 – 1999  
.....  
.....  
46
- TABELA 1- DISTRIBUIÇÃO DOS ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS DOS PACIENTES COM ELT SUBMETIDOS A LTA, EM RELAÇÃO ÀS CAMADAS DA FH E O GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) PARA CADA SETOR – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999  
.....  
.....  
36
- TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DA GH EM CADA SETOR DA FH – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999  
.....  
.....  
37
- TABELA 3 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA1 *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999  
.....  
.....  
39
- TABELA 4 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT-PÓS LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA2 *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999  
.....  
.....  
40
- TABELA 5 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA3 *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999  
.....  
.....  
41
- TABELA 6 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA4 *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999  
.....  
.....  
41

TABELA 7 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) NO GD *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

.....  
.....  
42

TABELA 8 – VALORES DE P RESULTANTES DA COMPARAÇÃO ENTRE DE DOIS SETORES DA FH EM RELAÇÃO A PERDA NEURONAL MÉDIA E A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

.....  
.....  
43

TABELA 9 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À GAP *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

.....  
.....  
44

TABELA 10 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À GAP *VERSUS* O PROGNÓSTICO: FAVORÁVEL (ENGEL I-II) E NÃO FAVORÁVEL (ENGEL III-IV) – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

.....  
.....  
45

TABELA 11 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À GAP *VERSUS* O PROGNÓSTICO: FAVORÁVEL (ENGEL I-II) E NÃO FAVORÁVEL (ENGEL III-IV) COM SEGUIMENTO MAIOR OU IGUAL A 24 MESES – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

.....  
.....  
45

TABELA 12 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À MÉDIA DAS GAPs POR SOMATÓRIA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

.....  
.....  
46

TABELA 13 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À PRESENÇA DE CoA *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

.....  
.....  
47

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CA	- corno de Ammon
COA	- <i>corpora amilacea</i>
CPC	- crises parciais complexas
DP	- desvio padrão
EEG	- eletroencefalograma
EH	- esclerose hipocampal
ELT	- epilepsia do lobo temporal
EMT	- esclerose mesial temporal
FH	- formação hipocampal
GABA	- ácido gama-aminobutírico
GA	- gravidade anatomopatológica
GD	- giro denteado
GH	- graduação histológica
GS	- gravidade por somatória
HAC	- Hospital Angelina Caron
HE	- hematoxilina-eosina
HNSG	- Hospital Nossa Senhora das Graças
ILAE	- <i>International League against Epilepsy</i>
LT	- lobo temporal
LTA	- lobectomia temporal anterior
PAS	- ácido periódico de Schiff
PCE-HNSG	- Programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital Nossa Senhora das Graças
RM	- ressonância magnética
TNC	- tratamento neurocirúrgico
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
VÍDEO-EEG	- videomonitorização eletroencefalográfica prolongada
VL	- ventrículo lateral

## RESUMO

A epilepsia do lobo temporal (ELT) associada a esclerose mesial temporal (EMT) é a síndrome epiléptica mais estudada, sendo a mais comum das epilepsias parciais no adulto. A EMT é uma lesão esclerótica cicatricial ou atrófica da formação hipocampal (FH), correspondendo a 60 a 70% das ELT. O controle clínico das crises ocorre em 40-50% dos casos, o restante se beneficia de tratamento cirúrgico. Os achados anatomopatológicos de EMT sugerem um prognóstico favorável pós-lobectomia temporal anterior (LTA), com melhora das crises diretamente relacionada a severidade de perda neuronal na FH. Com o propósito de determinar esta associação, realizou-se estudo com 44 pacientes, 20 mulheres e 24 homens, do Programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba – Paraná, que haviam sido submetidos a cirurgia de ELT refratária ao tratamento medicamentoso, entre junho de 1994 e dezembro de 1999. A avaliação histológica utilizou critérios adaptados de Engel e determinou a intensidade da perda neuronal em cinco setores da FH: CA1, CA2, CA3, CA4 e giro denteado (GD). Baseadas nesta graduação histológica (GH), criou-se duas escalas distintas para estabelecer a gravidade da lesão: gravidade anatomopatológica (GAP) e gravidade por somatória da graduação histológica (GSGH). Observou-se a presença ou não de *corpora amilacea* (COA) nos espécimes. Os achados anatomopatológicos pós-LTA foram correlacionados com o prognóstico cirúrgico segundo os critérios de Engel. A idade dos pacientes na época da cirurgia variou de 21 e 59 anos e o tempo de seguimento pós-operatório foi de 6 a 64 meses. O setor com maior perda neuronal foi CA1, seguido por CA3, CA2, CA4 e GD. Em relação a GAP, dos 44 pacientes, 9 apresentaram EMT severa, 33 moderada e 2 leve. Na GSGH a média de perda neuronal foi 5,77 (DP $\pm$  1,9152). A presença de COA foi observada em 13 espécimes, dos quais 10 apresentaram bom prognóstico (classe I e II). Trinta pacientes estavam livres de crises ou somente com auras ocasionais (classe I). Oito apresentavam melhora importante (classe II). Quatro apresentavam redução de mais de 90% na frequência das crises (classe III). E dois pacientes não apresentavam melhora após cirurgia (classe IV). Não foi encontrada existência de associação entre a severidade da perda neuronal e o prognóstico quando foram analisados isoladamente os cinco setores da FH. No entanto, à análise da perda neuronal média em cada setor e o prognóstico, foi observada significância estatística ( $p < 0,00001$ ), sendo CA1 o setor que melhor contribuiu na determinação prognóstica. Em relação às escalas de gravidade de lesão, apesar de obter-se um nível de significância de 5%, a análise dos dados sugeriu tendência a quanto maior for a graduação, melhor o prognóstico. A presença de COA e o prognóstico, não apresentaram correlação estatística significativa, sugerindo que estas inclusões astrocitárias não estejam relacionadas com a causa da ELT. Por este estudo, comprovou-se que os achados anatomopatológicos são fatores prognósticos para a avaliação pós-operatória em pacientes com ELT, quando avaliados histologicamente segundo os critérios adaptados de Engel.

## ABSTRACT

Mesial temporal lobe (MTL) epilepsy is one of the most common forms of human epilepsy, and its pathophysiological substrate is usually hippocampal sclerosis, the most common epileptogenic lesion encountered in patients with this subtype of epilepsy. The disabling seizures associated with mesial temporal lobe epilepsy are typically resistant to antiepileptic drugs but can be abolished in most patients by surgical treatment. Anteromesial temporal resection, therefore, is the most common surgical procedure performed to treat MTL epilepsy. The magnitude of neuronal loss on the atrophic hippocampal formation seems to be directly related to the outcome of these patients submitted to anteromesial temporal resection, with greater the loss, better the prognosis. To determine the association between the extension of neuronal loss on the hippocampal formation and outcome in patients submitted to anteromesial temporal resection for refractory mesial temporal lobe epilepsy. Forty-four patients with refractory mesial temporal lobe epilepsy, operated on the Epilepsy Surgery Program, Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba – Paraná between June 1994 and December 1999, were analyzed retrospectively. It was determined the neuronal loss extension in each one of the following sectors of hippocampal formation: CA1, CA2, CA3, CA4 and dentate gyrus, using histological criteria adapted from Engel. Based on the histological quantification, two distinct scales were created to stratify the lesion magnitude: anatomopathological gravity (APG) and total sum of the histological graduation gravity (TSHGG). It was also recorded the presence of corpora amylacea in the specimens. The results of histological analysis were compared with the postoperative outcome (defined by Engel's classification) and their relation was established. Patients' age ranged from 21 to 59 years. The postoperative follow-up time varied from 6 to 64 months. The hippocampal sector with the more extensive neuronal loss was CA1, followed by CA3, CA2, CA4 and DG. Of 44 patients, nine presented severe, 33 moderate and two light MTS, according to the APG scale. On the TSHGG analysis, the mean neuronal loss was  $5,77 + 1,9152$ . The presence of COA was observed in 13 specimens, ten of which presented good outcome (Engel class I or II). The postoperative outcomes were distributed as follow: Engel I -30 patients; Engel II – 8 patients; Engel III – 4patients; Engel IV – 2 patients. It was not found association between the severity of neuronal loss and the prognosis when the five HF's sectors were separately analyzed. However, the average neuronal loss in each sector was related to the prognosis ( $p < 0,00001$ ), with CA1 showing the strongest prognostic determination. Regarding lesion gravity scale, the data analysis showed a tendency to direct correlate it to the outcome, with higher the graduation better the prognosis. The presence of COA did not introduce change the outcome. The magnitude of neuronal loss, evaluated according to the criteria adapted from Engel, influences the outcome after anteromesial temporal lobe resection for temporal lobe epilepsy.



## 1 INTRODUÇÃO

Epilepsia é o distúrbio do cérebro mais comum em todo mundo e uma das entidades médicas de maior universalidade, correspondendo a um grupo de desordens caracterizadas por crises epiléticas recorrentes (ENGEL Jr., 1995, p. s23-s29). Cerca de 100 milhões de pessoas terão epilepsia em algum momento de suas vidas e 5% da humanidade terá, pelo menos, uma crise epilética durante a vida (GOODRIDGE; SHORVON, 1983, p. 645-647; SANDER; SHORVON, 1987, p. 829-839).

Estima-se que 1% da população desenvolva epilepsia até os vinte anos de idade. Segundo GRANIERI, (apud JACKSON, 1994, p. s2-s13), a epilepsia acomete 1 a 2% da população. No entanto, este número é variável nas diversas regiões do mundo, ocorrendo com maior frequência nos países em desenvolvimento. A incidência anual varia de 20 a 70 casos por 100 mil habitantes e a prevalência, de 4 a 10 casos por mil habitantes (SHORVON, 1992, p. 3-13). Casuísticas maiores podem ser encontradas, com incidência variando de 11 a 131 indivíduos por 100 mil habitantes ao ano, e a prevalência de 1,5 a 30 indivíduos por mil habitantes (HAUSSER; HESDORFFER, 1990).

Nos países em desenvolvimento estima-se que a prevalência da epilepsia seja em torno de 2%, o que faz supor que existam mais de três milhões de brasileiros com epilepsia (GOMES, 2000, p. 11-20). GOMEZ, ARCINIEGAS e TORRES (1978, p. 90) realizaram estudo de campo visando determinar a prevalência dos transtornos convulsivos em Bogotá, e estabeleceram a taxa de prevalência de 19 por mil, sendo este o único dado epidemiológico relativo à epilepsia na América Latina até 1986. Nesse ano, MARINO Jr., CUKIERT e PINHO (1986, p. 243-254) utilizaram metodologia similar e realizaram estudo no qual estabeleceram a prevalência da epilepsia na região metropolitana de São Paulo em 11,9 por mil habitantes. Números mais expressivos foram encontrados na Grande Porto Alegre, segundo FERNANDES et al. (1992, p. 132), onde a prevalência foi de 16,5 e 20,3 por mil habitantes, respectivamente, para epilepsias ativas e inativas.

Dentre os vários tipos de epilepsia, a epilepsia do lobo temporal (ELT) é a forma freqüentemente encontrada em adultos e uma das mais refratárias ao tratamento medicamentoso. Cerca da metade dos pacientes adultos com epilepsia têm ELT e o completo controle das crises com tratamento clínico ocorre em 40% a 50% (COMMISSION, 1989, p. 389-399; SEMAH et al. 1998, p. 1256-1262), sendo os demais beneficiados com o tratamento cirúrgico (MORRELL; WHISLER; BLECK, 1989, p. 231-239).

A principal causa de ELT, é a esclerose mesial temporal (EMT), também designada de esclerose hipocampal (EH) ou esclerose do corno de Ammon, e corresponde a 60% a 70% de todos os casos (WATSON, 1992, p. 1743-1750). Segundo FALCONER e TAYLOR (1968, p. 353-361), é caracterizada histologicamente por graus variáveis de perda neuronal e substituição gliótica acometendo as porções mesiais do lobo temporal (LT), principalmente o hipocampo, mas também estruturas como a amígdala e o uncus.

Com a determinação desta relação causa-efeito entre a EH e a ELT, passou a ser oferecido a estes pacientes um melhor controle ou até a cura das crises epiléticas através do tratamento neurocirúrgico (TNC). SEMAH et al. (1998, p. 1256-1262) concluíram que a refratariedade do tratamento clínico dos pacientes com ELT é mais evidente nos casos em que a epilepsia está associada a EMT e que, de forma interessante e conveniente, o TNC determina melhora no controle das crises nestes pacientes.

Nos espécimes cirúrgicos, os achados histopatológicos mais freqüentes associados à EH são perda neuronal e gliose em determinadas regiões do hipocampo. Este tipo de lesão tem sido associado a episódios de convulsão febril prolongada ocorridas na infância. JACKSON et al. (1993, p. 753-762) referem que os exames anatomopatológicos dos pacientes submetidos a lobectomia temporal anterior (LTA) mostraram cerca de 65% de EMT e que esse achado está associado a bom prognóstico cirúrgico (JACKSON et al., 1993, p. 1793-1799).



## 1.1 JUSTIFICATIVA

A interpretação clínica dos achados anatomopatológicos de EMT pelo médico que assiste a um paciente no seguimento pós-LTA é, sem dúvida, um elemento fundamental na definição do prognóstico de longo prazo. A relevância deste estudo está na necessidade de utilização de metodologia simplificada para a avaliação quantitativa neuronal, nos serviços que oferecem atendimento cirúrgico aos pacientes com ELT refratária, que permitam correlacionar o prognóstico através de um único corte histológico do hipocampo.

## 1.2 OBJETIVOS

A proposta deste estudo é correlacionar os achados anatomopatológicos da EMT em pacientes com ELT refratária ao tratamento medicamentoso, submetidos a LTA, com os resultados pós-operatórios através da classificação de Engel para o prognóstico das crises (ENGEL Jr., 1993, p. 1612-1617). Para isto foram definidos os seguintes objetivos:

- a) objetivo 1: verificar a existência de uma associação entre a intensidade da perda neuronal por setor do hipocampo e o prognóstico das crises;
- b) objetivo 2: verificar a existência de uma associação entre a intensidade da perda neuronal global no hipocampo e o prognóstico das crises;
- c) objetivo 3: verificar a existência de associação entre a presença ou não de *corpora amilacea* (COA) nos setores do hipocampo e o prognóstico das crises.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

As primeiras referências sobre epilepsia surgiram em torno do ano 2000 a.C. na antiga Babilônia, em um texto acádico, que fornecia a descrição de um episódio convulsivo, atribuindo à epilepsia caráter mágico e sagrado, pois se acreditava que ela era a manifestação de espíritos do mal ou a expressão do descontentamento divino. Em cerca de 400 a.C., Hipócrates afirmou que a causa da epilepsia não estava em espíritos malignos, mas no cérebro, tentando desfazer a idéia de doença sagrada. Na Idade Média, a epilepsia foi relacionada com doença mental e tida como doença contagiante, o que persiste até os dias de hoje entre muitas pessoas menos esclarecidas (REYNOLDS, 1996, p. xiii).

No século XVIII, dois pesquisadores introduziram os conceitos modernos da epileptologia: John Hughlings Jackson, que caracterizou a crise epiléptica como descarga elétrica súbita e excessiva na substância cinzenta; e Gowers, que contribuiu para enaltecer os dados sobre as características clínicas das várias formas de epilepsia, sendo um dos primeiros a levantar as questões relativas ao tratamento e prognóstico (SHORVON; SANDER, 1996, p. xvii-xliv).

A partir desses artigos iniciais, a compreensão da epilepsia aumentou, houve uma melhor apreciação da epidemiologia, ocorreram avanços na classificação, desenvolveram-se métodos de investigação mais sensíveis, como ressonância magnética (RM), e os tratamentos medicamentoso e cirúrgico têm sido aperfeiçoados.

### 2.1 EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

A história natural da ELT é pouco conhecida. Sua importância clínica deve-se à elevada prevalência e a grande proporção de pacientes, cerca de 50%, que não respondem aos diferentes esquemas terapêuticos e tornam-se candidatos ao TNC, quando então pode ser estabelecido o diagnóstico anatomopatológico definitivo (CENDES, 1995, p.7-15). Outro fator importante na prática médica é que estes

pacientes apresentam bom prognóstico pós-LTA, com 80 a 90% de probabilidade de controle das crises (ENGEL Jr. et al., 1981, p. 215-224; ENGEL Jr.; SHEWMON, 1993, p. 23-33; CASSINO, 1990, p. 1578-1586; CENDES et al., 1993, p. 795-801; PALMINI et al., 1994, p. s57-s71; ACHTEN et al., 1995, p.1201-1213; POLKEY; BINNIE, 1995, p. s41-s45).

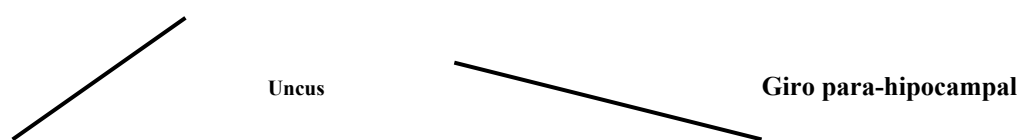
Segundo a classificação das síndromes epiléticas da *International League against Epilepsy* (ILAE) (COMMISSION, 1989, p. 389-399), as crises da ELT podem ser definidas como: crises parciais simples ou crises parciais complexas (CPC), estas sendo o achado mais comum das epilepsias refratárias (JACKSON et al., 1993, p.1793-1799). BITTENCOURT (apud ROGACHESKI, 1998, p. 419-428) citou, para fins práticos, as crises do LT em 2 tipos, ambas com apresentações clínicas diversas: temporais laterais e amígdalo-hipocampais, esta sendo secundária a EH, apresentando-se com CPC e freqüentemente evoluindo com generalização secundária.

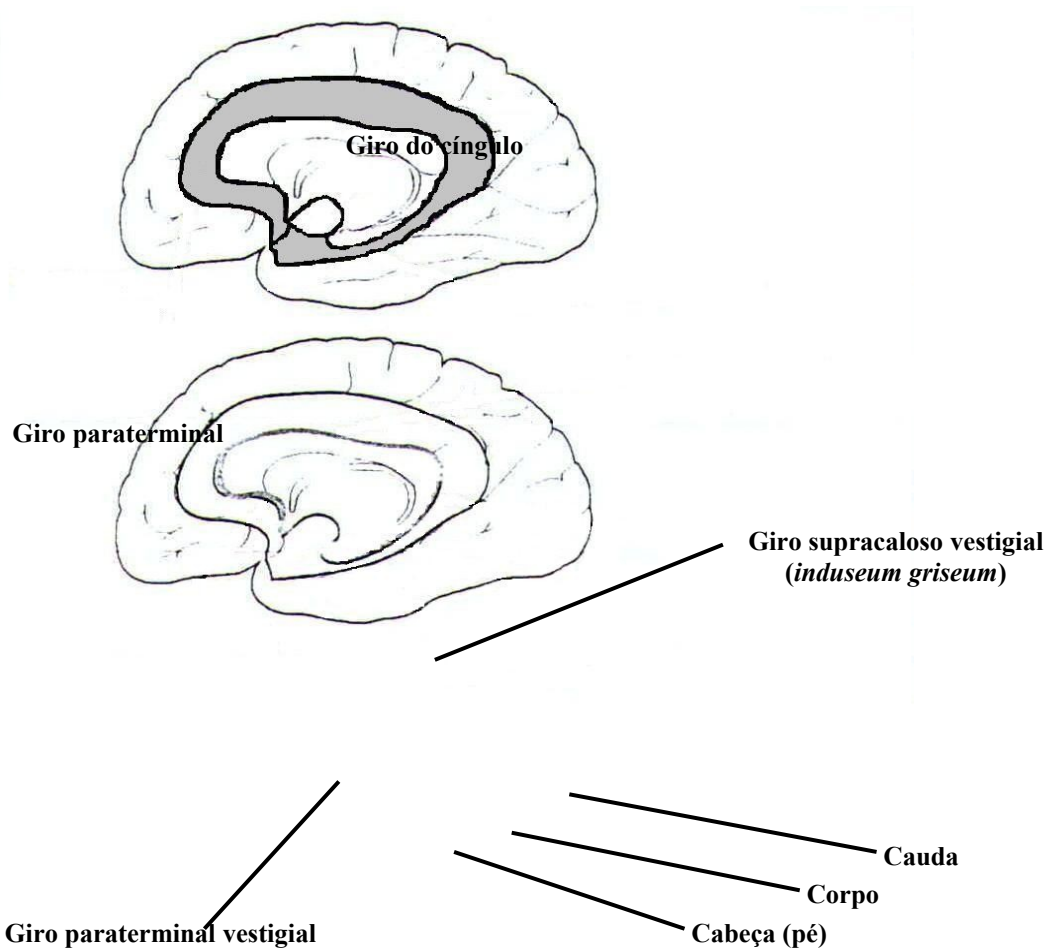
## 2.2 FORMAÇÃO HIPOCAMPAL

A formação hipocampal (FH) é uma estrutura complexa encontrada na porção mesial do LT de cada hemisfério cerebral, funcionalmente faz parte do sistema límbico e do circuito da memória (NAIDICH et al., 1987, p. 747-754; HAYMAN et al., 1998, p. 1139-1146).

O sistema límbico é formado por dois giros na superfície medial de cada hemisfério cerebral. O giro mais externo e volumoso, que circunda o corpo caloso, é dividido em três setores denominados: para-hipocampal, do cíngulo e paraterminal, que ocupam as porções, respectivamente, pósterio-inferior, superior e ântero-inferior deste giro. O giro menor e mais interno, denominado giro límbico, está localizado no LT mesial e contém o hipocampo. Em humanos este giro prolonga-se como giro supracaloso vestigial (*induseum griseum*) termina como giro paraterminal vestigial (BRONEN, 1992, p. 1165-1174; HAYMAN, 1998, p. 1139-1146) (Figura 1).

FIGURA 1 – ESQUEMA DA ANATOMIA DO LOBO LÍMBICO

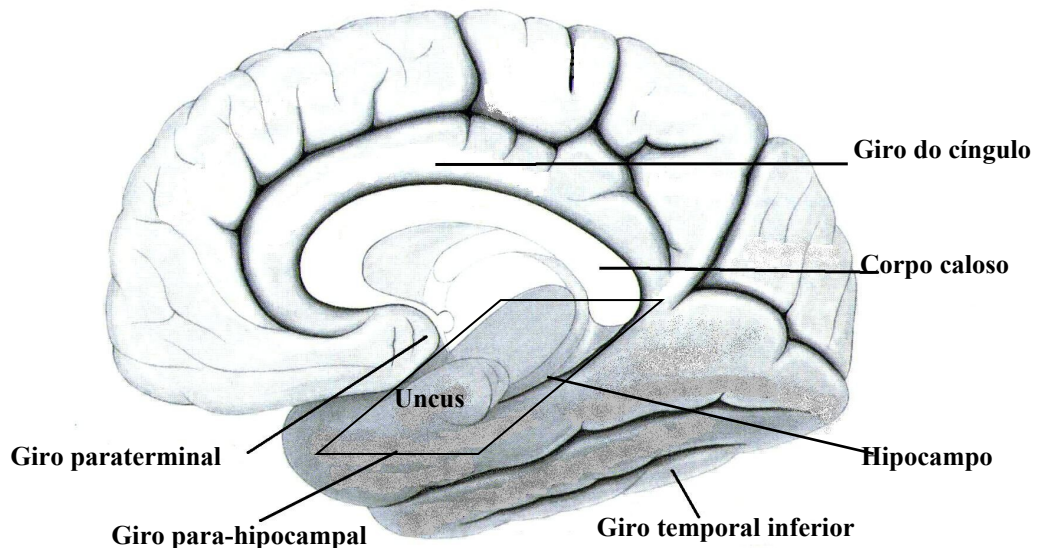




FONTE: Reproduzido e adaptado de HAYMANN et al. (1998, p. 1139-1146).

O LT apresenta seus limites bem definidos, exceto nas suas porções posteriores, onde se confunde com o lobo occipital adjacente. Pode ser dividido em: neocórtex temporal e estruturas mesiais, que incluem uncus, amígdala, hipocampo e giro para-hipocampal (CENDES, 1995, p. 7-15) (Figura 2).

FIGURA 2 – DESENHO DO HEMISFÉRIO CEREBRAL MOSTRANDO A ANATOMIA DE SUPERFÍCIE DO LOBO TEMPORAL MEDIAL



FONTE: Reproduzido e adaptado de SOBOTTA (1988, p. 286 e 323).

NOTA: Vista medial do cérebro direito no plano mediano com o encéfalo e cerebelo removidos. A área delimitada pelo losango compreende as estruturas mesiais do LT.

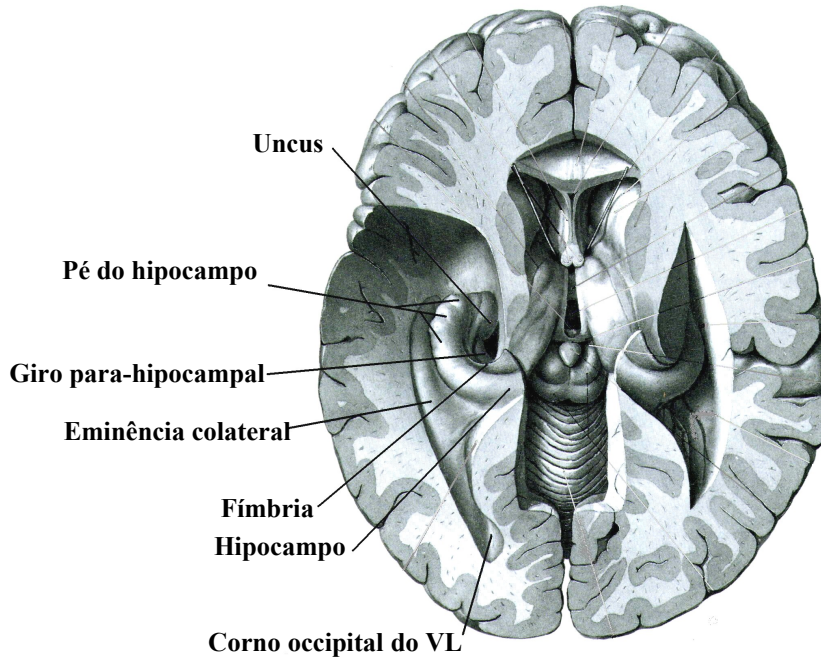
### 2 2.1 Anatomia Macroscópica da Formação Hipocampal

A FH refere-se a uma unidade funcional complexa, localizada na porção mesial do LT, que inclui o hipocampo, ou corno de Ammon (CA), o giro denteado (GD) e o subículo (NAIDICH et al., 1987, p. 747-754; HAYMAN et al., 1998, p. 1139-1146) (Figura 3).

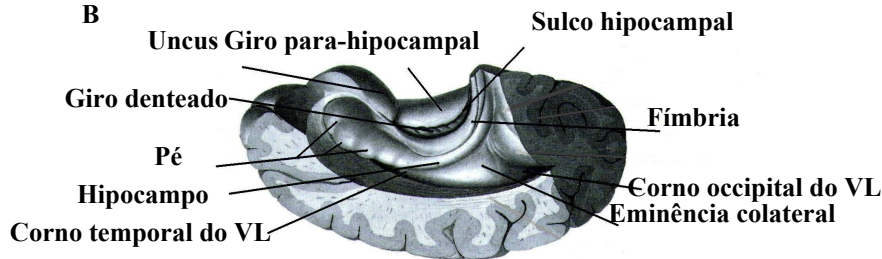
O hipocampo é subdividido em três partes: cabeça ou pé, corpo e cauda, que se estendem lateralmente ao longo do ventrículo lateral (VL). A cabeça é a porção mais anterior e apresenta digitações, sendo separada da amígdala pelo recesso uncal do corno temporal. O corpo é a maior porção do hipocampo, em sua superfície superior encontra-se o *alveus*, cujas fibras formam a fimbria (franja), que irá formar o cruzamento do fórnix. A cauda é a porção mais posterior, estendendo-se ao longo do esplênio do corpo caloso e formando o *induseum griseum* (Figura 4A).

FIGURA 3 – ESQUEMA DA FORMAÇÃO HIPOCAMPAL

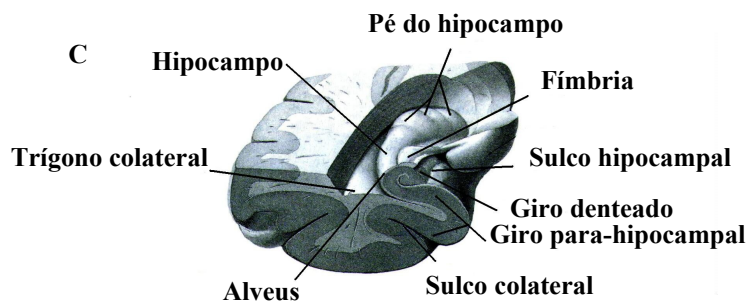
A



B



C



FONTE: Reproduzido e adaptado de SOBOTTA (1988, p. 323 e 532).

NOTAS: A - Secção através de ambos os hemisférios do cérebro. Os ventrículos laterais e o 3º ventrículo são vistos por cima. O tronco e o esplênio do corpo caloso, as colunas do fórnix e a tela coróide do 3º ventrículo foram removidos. O LT esquerdo foi escavado para baixo até a ponta do corno temporal inferior e corno occipital posterior do VL.

B e C - Vista da FH após abertura do corno temporal do VL, pósterio-superior e medial.

FISS  
FISSURA  
Gi  
Córtex

CAI

Área residual com

SU Giro

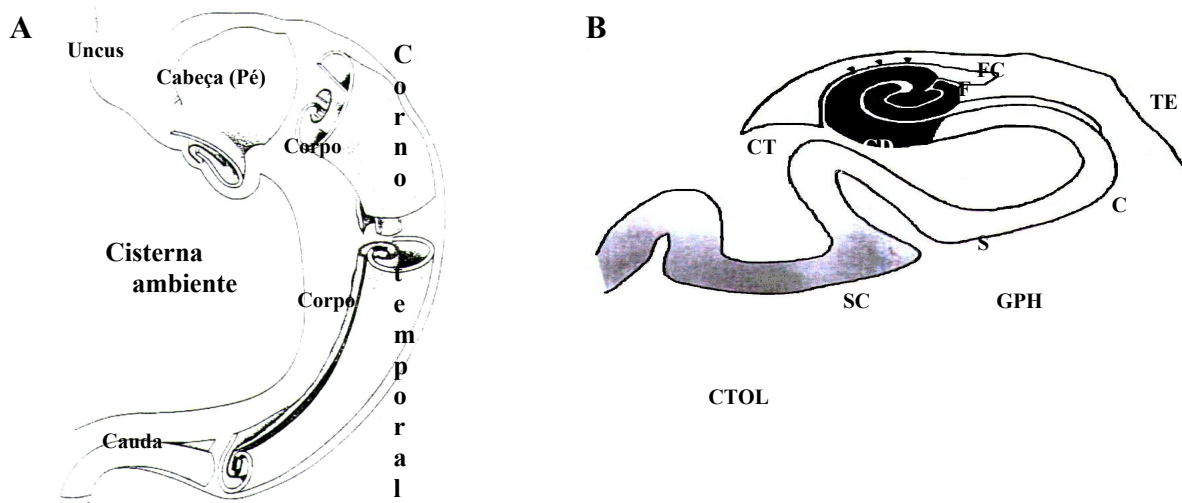
Cor

po

geniculad Plexo coróide )campal

Cortes anatômicos coronais ao nível do sulco hipocampal mostram o corpo do hipocampo constituído de duas lâminas de substância cinzenta integradas, o CA e o GD, dispostas de forma oposta, formando dois “Cs” que se fecham (Figura 4B).

FIGURA 4 – ESQUEMA DA ANATOMIA MACROSCÓPICA DO HIPOCAMPO



FONTE: A – Reproduzido e adaptado de BRONEN (1992, p. 1165-1174).

B – Reproduzido e adaptado de HAYMANN et al. (1998, p. 1139-1146).

NOTAS: A – Secção axial do hipocampo esquerdo mostrando sua rotação interna e a relação com o GD.

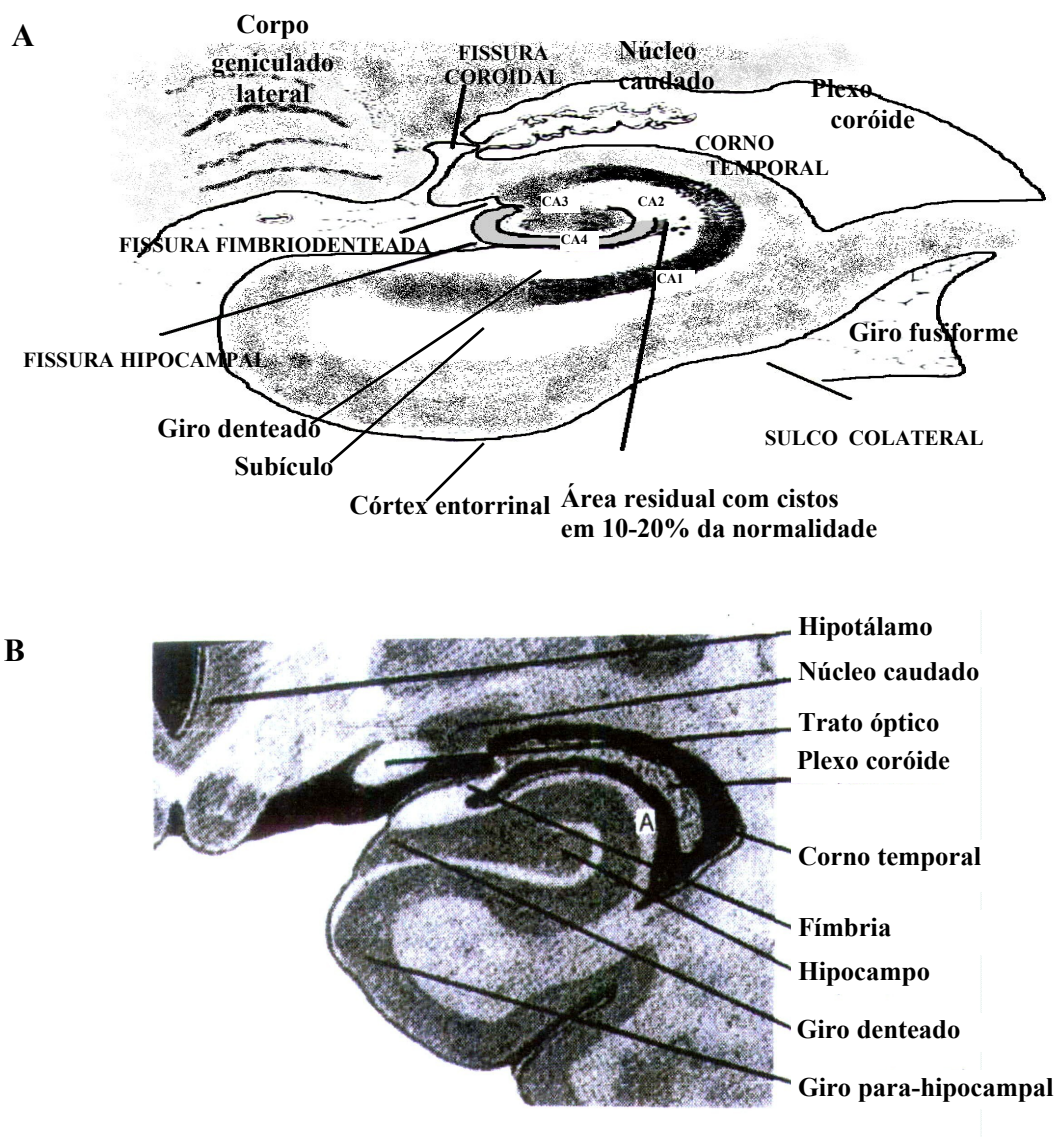
B – FH e LT medial direitos. CA e GD formam duas lâminas de substância cinzenta que se fecham em forma de C. A FH é recoberta por substância branca do alveus (ponta das setas), que formam a fimbria (F), medialmente. FC = fissura coróide, CT = corno temporal do VL, TE = tronco encefálico, S = subículo, C = cisterna ambiente, SC = sulco colateral, GPH = giro para-hipocampal, GTOL = giro têmporo-occipital lateral.

O corno temporal do VL constitui o maior porção dos limites superior, lateral e inferior do hipocampo, sendo desta forma sua principal adjacência anatômica. O uncus está situado anteromedialmente a cabeça do hipocampo e a amígdala (ou corpo amigdalóide), estrutura relacionada com a memória e que também pode ser causa de epilepsia de difícil controle, está localizada antero-superiormente (CENDES; ANDERMANN, 1993, p. 135-142). O giro para-hipocampal é separado do hipocampo pelo sulco colateral, formando a face medial da superfície inferior do LT. O subículo fica entre o giro para-hipocampal e o giro fusiforme. A eminência colateral está situada lateral e inferiormente ao corpo do hipocampo. O giro fusiforme é separado do hipocampo lateralmente pelo sulco colateral. A Figura 5 observa a relação do hipocampo com estruturas adjacentes (CENDES, 1995, p. 7-15; HAYMAN et al.,

1998, p. 1139-1146).



FIGURA 5 – HIPOCAMPO E SUAS ESTRUTURAS ADJACENTES



FONTE: A – Reproduzido e adaptado de HAYMANN et al. (1998, p. 1139-1146).

B – Reproduzido e adaptado de CENDES (1995, p. 7-15).

Existem numerosas conexões da FH com as estruturas temporal e extratemporal. A maioria das aferências hipocampais é pelo giro para-hipocampal (área entorrinal) perfurando o subículo, por isso denominada via perfurante. Também conectando FH com amígdala, área septal e área órbito-frontal inúmeras conexão aferentes e eferentes estão presentes. A maior e mais importante eferência hipocampal é via fimbria-fórnix, integrando o Circuito de Papez, através de uma via circular formada pela conexão do hipocampo, com fórnix, corpos mamilares, tálamo anterior, giro do cíngulo e giro para-hipocampal (AWAD, 1991, p. 547-558).

O suprimento vascular do LT anterior e da amígdala é realizado através dos ramos da artéria temporal anterior, ramo direto da artéria cerebral média. O giro parahipocampal é suprido anteriormente por estes ramos, e posteriormente, por ramos da artéria cerebral posterior. A artéria coroídea anterior supre o plexo coróide dentro do corno temporal do VL e emite ramos penetrantes e adjacentes ao trato óptico, cápsula externa, gânglio basal e tálamo. O maior suprimento vascular do hipocampo é via artéria hipocampal, ramo direto da artéria cerebral posterior, dentro da cisterna ambiente, e que se estende até a FH através do sulco hipocampal (AWAD, 1991, p 547-558).

### 2.2.2 Anatomia Microscópica e Aspectos Fisiológicos da Formação Hipocampal

A divisão histológica da FH mais utilizada na literatura foi preconizada por Lorent de Nó que estratificou o CA em quatro camadas microscópicas distintas de células granulares (CA1-CA4). Ele considerou a sensibilidade a hipóxia, sendo CA1 denominada setor de Sommer ou setor vulnerável, CA2 e CA3, em conjunto, setor de Spilmeyer ou setor resistente, e CA4 setor de Bratz (MARK et al., 1993, p. 709-712). Outra classificação, preconizada por Rose, estratificou a FH em cinco camadas (H1-H5), porém é pouco utilizada (HAYMAN; BRONEN; CHARETTA, 1992, p. 117-153).

A citoarquitetura do CA, da camada mais profunda à superfície, apresenta a seguinte divisão, vista na Figura 6:

- a) *alveus* (1): recobre a superfície ventricular e contem axônios dos neurônios do hipocampo e subículo, sendo a via eferente principal destas estruturas;
- b) *estrato oriens* (2): pouco definida no homem, composta por neurônio em cesto;
- c) *estrato piramidal* (3): principal camada, composta por células piramidais (triangulares). Seus axônios se projetam principalmente para o núcleo septal, e ao longo do seu trajeto dão origem as colaterais de Schaffer. Na porção apical de cada célula há um dendrito denominado apical que atravessa toda espessura do corno e atinge o estrato molecular junto ao sulco hipocampal (7);

- d) *zona molecular*: estratos radial (4), lacunoso (5) e molecular (6), contêm numerosos fascículos de axônios paralelos de fibras perfurantes e colaterais de Schaffer.

A camada CA1 contém células piramidais pequenas e frouxamente agrupadas. A camada CA2 contém uma estreita faixa de células piramidais grandes e densamente agrupadas. A camada CA3 é caracterizada por uma grande faixa de neurônios frouxamente agrupados. A camada CA4, ou hilo do GD, é coberta principalmente pelo complexo denteado e possui muitos tipos de neurônios soltos sem nenhuma laminação, como células piramidais, musgosas, espinhosas, não espinhosas e uma variedade de interneurônios, entre eles inibitórios GABAérgicos.

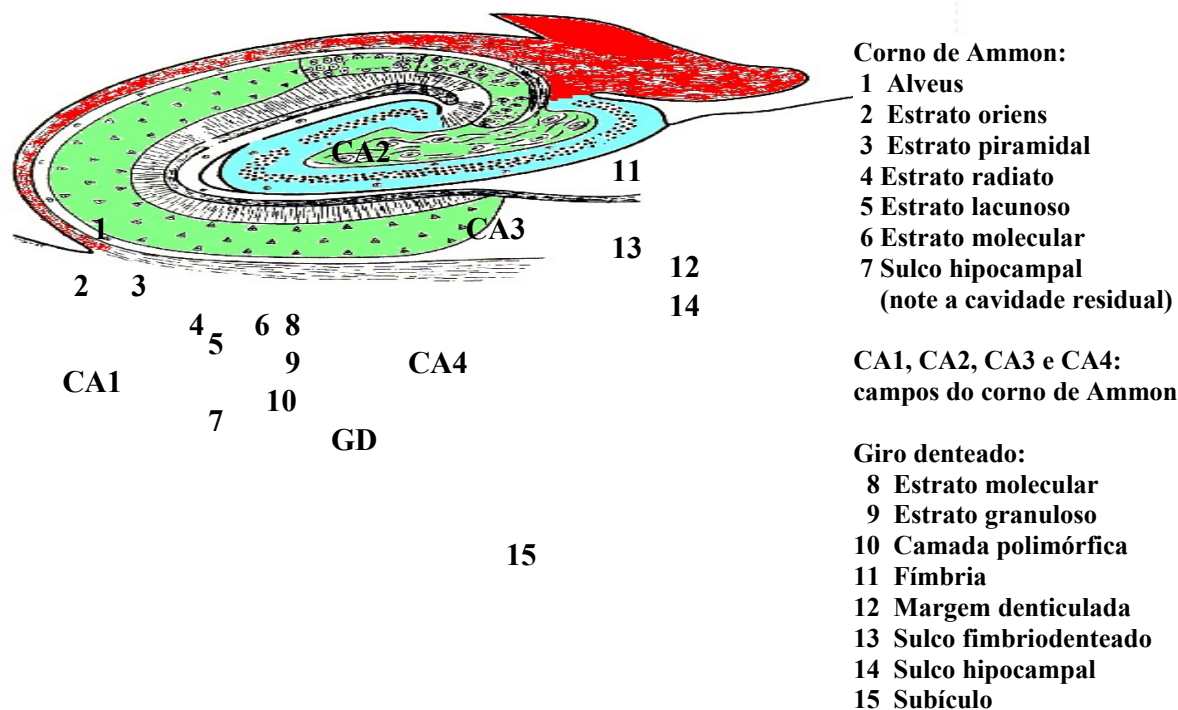
O GD é uma estreita lâmina, dorsalmente côncava, que envelopa CA4, dividida em:

- a) *estrato molecular* (8): recebe fibras perfurantes nos seus 2/3 externos e fibras septais e comissurais no 1/3 interno;
- b) *estrato granuloso* (9): contém os neurônios granulosos cujos axônios musgosos atravessam a camada polimórfica e atingem CA4 e CA3. O único dendrito basal estende-se à camada molecular;
- c) *camada polimórfica* (10);
- d) *fimbria* (11): formada pelas fibras do *alveus*, que irão conectar-se com o fórnix, formando a principal via de eferência do hipocampo.

O subículo, que significa alicerce, é o paleocórtex, transição entre o neocórtex da área entorrinal e o arquicórtex do hipocampo. Está subdividido em: parasubículo, subículo, pré-subículo e pró-subículo.

A informação neocortical tem acesso ao arquicórtex pela via perfurante que excita as células granulares do GD. Estas, através de seus axônios, as fibras musgosas, excitam células musgosas hilares e células piramidais de CA3. Dali partem as colaterais recorrentes de Schaffer que excitarão células piramidais de CA1. As células musgosas hilares por sua vez excitam células em cesto inibitórias que promoverão inibição do GD adjacente, promovendo assim inibição lateral com a finalidade de focalizar e intensificar a excitação na FH.

FIGURA 6 – ESQUEMA HISTOLÓGICO DO CORNO DE AMMON



FONTE: Reproduzido e adaptado de ACTHEN et al. (1995, p. 1201-1213).

NOTA: Citoarquitetura e morfologia hipocampal. Diagrama da secção transversa do corpo do hipocampo, mostrando as quatro diferentes áreas histológicas do CA: CA1, CA2, CA3 e CA4. CA1 fica adjacente ao subículo; CA4 é próxima ao GD.

### 2.3 EPILEPTOGÊNESE

A compreensão atual da epilepsia tem suas raízes em 1870, pela demonstração de Fritsh, Hitzig e Ferrier de que a estimulação elétrica do córtex cerebral poderia produzir crises convulsivas em animais de laboratórios. Na mesma época, John Hughlings Jackson sugeriu que, apesar de a epilepsia resultar de causas diversas, as manifestações clínicas são a consequência de descargas anormais e excessivas, a partir de neurônios hiperfuncionantes (SCHWARTZKROIN; WYLER, 1980, p. 95-107).

Nas últimas décadas, várias hipóteses surgiram e diversas tentativas foram feitas para desenvolver uma hipótese unificadora sobre os mecanismos básicos da epilepsia. Porém, assim como existem várias formas clínicas de epilepsia, é provável

que ocorram diferentes mecanismos em nível celular. Em suma, não há uma hipótese que contenha um elemento comum a todas as epilepsias (ENGEL Jr., 1988, p. 1-15).

Nenhum modelo animal reproduz, de maneira adequada, os quadros humanos. Os dados obtidos com esses modelos têm sugerido a existência de que o foco epilético seja composto de neurônios “normais”, mas que disparam de maneira anormal em resposta a estímulos sinápticos hipersincrônicos. A descarga excessiva destes neurônios determinaria impulsos anormais para outros neurônios e, assim, o foco seria mantido por agregado neuronal (MELLO, 2000, p. 23-27).

Duas teorias foram propostas para explicar a hiperexcitabilidade no hipocampo e subsequente emergência de epilepsia: a hipótese do brotamento granular das fibras musgosas e a hipótese da dormência das células em cesto.

Na hipótese do brotamento granular das fibras musgosas, os neurônios inibitórios GABAérgicos resistentes encontram-se paradoxalmente preservados no hipocampo esclerótico, enquanto as células musgosas desaparecem em CA4. O grau de vulnerabilidade das células hipocampais é idade dependente sendo maior nos primeiros anos de vida. Crises neonatais ou nos primeiros três meses não estão associadas a EMT, possivelmente porque receptores de aminoácidos excitatórios ainda não estão desenvolvidos. Com o desaparecimento das células musgosas, haveria reorganização sináptica com formação de um circuito axonal aberrante que se origina nas células granulares do GD e que termina no campo dendrítico desses próprios neurônios (autapse). Esta reorganização anatômica seria a base de um circuito excitatório local responsável pela hiperexcitabilidade e pelos eventos epileptiformes (BABB et al., 1989, p. 2562-2574).

Em 1994, SLOVITER (p. 640-654) descreveu a hipótese da dormência das células em cesto, demonstrando tanto em modelo de ácido caínico, como através da estimulação elétrica da via perfurante, que o fato inicial ocorre algumas horas após um insulto e é, principalmente, dado pela perda das células musgosas do hilo. Estas células inervam as células em cesto que promovem a inibição lateral no GD. As células em

cesto privadas de sua aferência excitatória, embora estruturalmente indenes, tornam-se não funcionais, ou seja, dormentes. O brotamento supragranular ocorreria dias depois e sua função seria protetora, pois as fibras musgosas fariam sinapses na camada molecular do GD não com as células granulares excitatórias, mas com os dendritos apicais das células em cesto de função inibitória. O tempo necessário para progredir de um foco inicial, restrito e com poucos sintomas, até um foco epileptogênico, capaz de produzir a primeira crise clínica parece ser proporcional à perda neuronal inicial e poderia explicar o intervalo livre que segue um insulto e precede o início de crises espontâneas. Se o insulto produzir de forma aguda esclerose completa do hipocampo, a epilepsia começará imediatamente, em perdas celulares mais discretas as crises poderão ocorrer após muitos anos. Estes dados apontam para a natureza progressiva da EH, ocorrendo inicialmente a perda de células musgosas, que leva a dormência das células em cesto, seguida da perda da inibição lateral e excitação, com dano excitotóxico e morte celular. A perda da inibição lateral do GD poderia tanto originar crises como abrir as portas do hipocampo para propagação de crises originadas no córtex entorrinal, amígdala ou outra região cerebral. A repetição de crises poderia então produzir o padrão completo da EMT por destruir células do circuito crítico que não foram lesadas irreversivelmente pelo insulto inicial. Assim, a esta patologia pode representar tanto a causa como a efeito das crises que têm origem no LT.

## 2.4 NEUROPATOLOGIA DA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

O LT é mais epileptogênico do que qualquer outro lobo cerebral. Cerca de 48% das epilepsias focais parecem originar-se de uma anormalidade intrínseca do LT e sua ressecção elimina as crises em 80-90% dos pacientes com crises refratárias.

A lesão anatomopatológica mais comum (63%) é a EMT, freqüentemente bilateral. Os restantes 37% correspondem a gliomas, heterotopias corticais, hamartomas, anomalias vasculares e outras lesões adquiridas. Podem ser encontrados, ainda, neurônios isquêmicos, perda neuronal focal, gliose cortical e esclerose de

microvasos, freqüentemente associados à dilatação dos espaços perivasculares. Várias alterações comumente observadas em biópsias de pacientes com epilepsia de difícil controle são provavelmente secundárias, isto é, não são causa das crises (VINTERS et al., 1993, p. 593-607).

#### 2.4.1 Esclerose Mesial Temporal

Esta entidade foi identificada pela primeira vez em exame de autópsia de pacientes com epilepsia em 1825, por Bouchet e Cazauvieilh, descrita como atrofia esclerótica das estruturas mesiais do LT. Porém, esses autores não correlacionaram a alteração do hipocampo com as CPC, que denominaram de “alienação mental”, acreditando ser consequência destas (BABB et al., 1984, p. 729-740; TORRES, 1989, p. 26-30).

Em 1880, Sommer descreveu o primeiro estudo microscópico com atrofia hipocampal, enfatizando que 76 dos 90 pacientes analisados apresentavam atrofia temporal mesial, surgindo então o conceito de EH como possível causa de crises epiléticas precedidas de aura. Em 1899, Bratz afirmou que as crises epiléticas eram resultado da patologia hipocampal. Na mesma época, John Hughlings Jackson associou os sintomas ictais que hoje classificamos como CPC, às lesões estruturais da porção mesial do LT e sugeriu que este conjunto de alterações seria a causa das crises. Os trabalhos de Spilmeyer, em 1927, e de Sholtz, em 1933, correlacionaram EH com isquemias e doenças vasomotoras (CENDES et al., 1993, p. 795-801). Em 1964, Falconer utilizou o termo EMT para designar perda neuronal e gliose da FH, amígdala, uncus e giro fusiforme. Também chamada: esclerose incisural (por Earle), esclerose pararrinal (por Gastaut) e atrofia temporal esclerótica (por Mathieson).

A EMT é caracterizada por despopulação neuronal e gliose das estruturas mesiais do LT, especialmente da FH onde a extensão da perda neuronal varia nos diferentes subcampos, tipicamente na seguinte ordem decrescente: CA1 (setor de Sommer), CA4, CA3, células granulares do GD e CA2 (setor resistente).

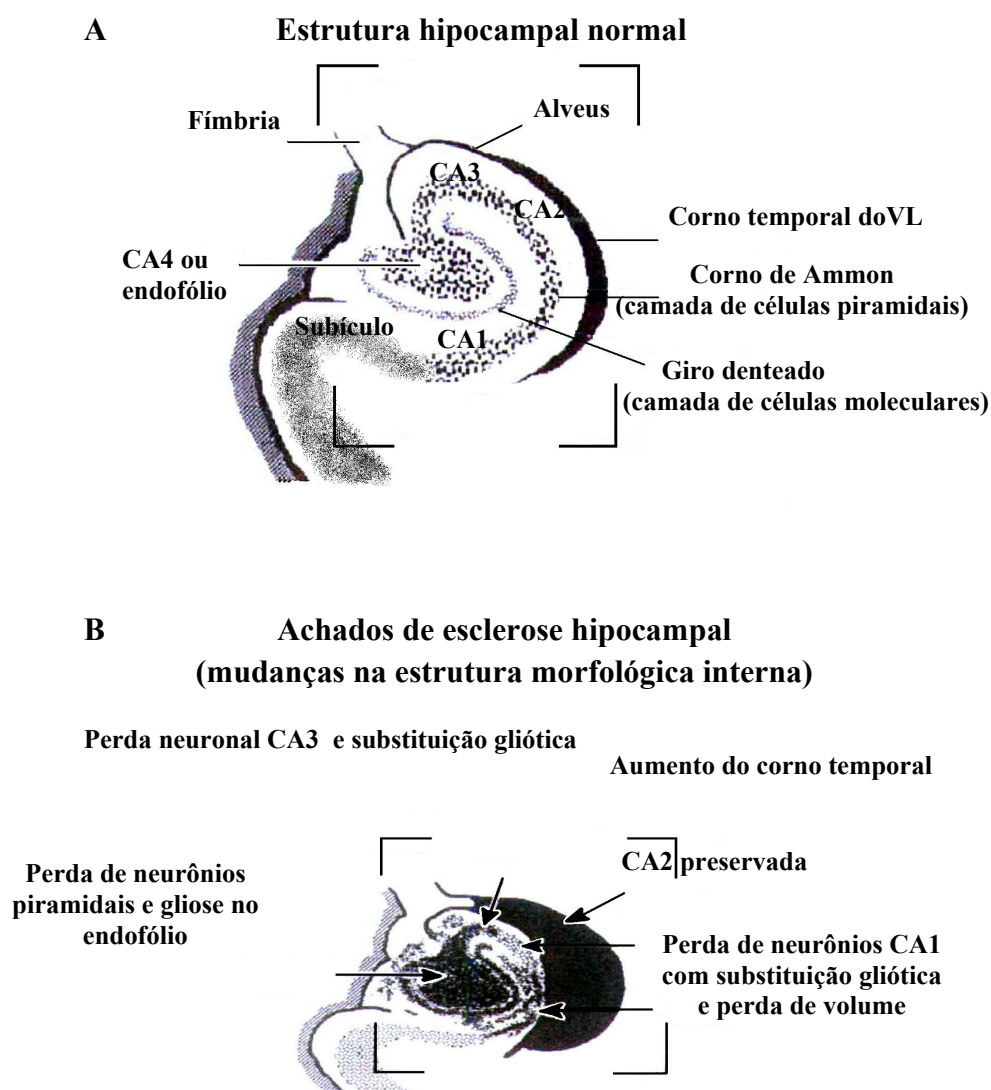
Com o advento de técnicas de neuroimagem, incluindo análises estrutural e funcional, assim como as avaliações qualitativa e quantitativa das estruturas do LT, tornou-se possível o diagnóstico *in vivo* das alterações associadas a EMT (CENDES, 1995, p. 7-15). A diferença entre a estrutura hipocampal normal e as alterações patológicas da EH estão ilustradas no diagrama da Figura 7.

A EMT pode comprometer ambos sexos e sua etiopatogenia não é conhecida. Em 1964, Falconer, sugeriu associação de convulsão febril e ELT, como possível fator etiológico, porém sua relação causal não está definida. Observa-se alta incidência de convulsões febris complexas ocorridas na infância destes pacientes (CENDES et al., 1993, p. 719-725). Crises intensas causam EH, que uma vez desenvolvida, pode gerar epilepsia. KANEMOTO et al. (1998, p. 245-248) analisaram 449 pacientes, divididos em três grupos: 52 apresentavam convulsão febril complexa, 52 apresentavam convulsão febril simples e 345 não tinham antecedentes de convulsão; sugerindo forte associação entre crise convulsiva febril complicada e ELT. No entanto, os estudos de LEE, DIAZ e MELCHIOR (1982, p. 231-236) e de SOFIJANOV et al. (1983, p. 123-126) não demonstraram correlação entre convulsão febril e ELT.

Evidências a favor da EMT como causa das CPC e existência de uma síndrome distinta, denominada ELT, vieram do trabalho de Murray Falconer, um dos maiores proponentes da ressecção temporal anterior em bloco para o TNC da ELT refratária ao tratamento clínico. Após estudos histopatológicos dos espécimes cirúrgicos, Falconer demonstrou que a EMT é o substrato mais comum da ELT e que sua remoção resulta em um excelente resultado cirúrgico (FALCONER, 1971, p. 13-31; CASSINO et al., 1991, p. 31-36; LÉVESQUE et al., 1991, p. 364-370; NAKASATO; LÉVESQUE; BABB, 1992, p. 194-200; COOK, 1994, p. s109-s114; WATSON et al., 1997, p. 67-73).



FIGURA 7 – ESTRUTURA INTERNA DO HIPOCAMPO EM DIAGRAMA: NORMAL (A) E COM ESCLEROSE HIPOCAMPAL (B)



FONTE: Reproduzido e adaptado de JACKSON et al. (1993, p. 753-762).

ENGEL Jr. et al. (1982, p. 518-528) determinaram qualitativamente a perda neuronal em todos os setores do CA (CA1, CA2, CA3 e CA4), no GD, no subículo e no pró-subículo e classificaram da seguinte forma: perda neuronal completa (+4), poucos neurônios identificados (+3), 50% ou mais de perda neuronal (+2), perda neuronal média (+1) e preservação neuronal (0). MURRO et al. (1993, p. 2531-2533) graduaram a perda neuronal baseados na inspeção visual da FH, da seguinte forma: preservação (0), perda leve (1), moderada (2) e severa (3), não sendo realizada contagem de células

neurônais.

Em análise quantitativa da densidade celular hipocampal, BABB e BROWN (1987, p. 511-540) observaram maior perda neuronal nos setores CA4, CA1, CA3 e GD, com relativa preservação do setor CA2. CASCINO et al. (1991, p. 31-36) descreveram que a EMT é identificada quando há perda neuronal, em quatro das seis regiões da FH, maior ou igual a 50%, sendo mais proeminente em CA1, CA3, CA4, GD, subículo e pró-subículo. LÉVESQUE et al. (1991, p.364-370) e NAKASATO, LÉVESQUE e BABB (1992, p. 194-200) descreveram que a perda celular foi calculada como o valor percentual das perdas nos setores CA1, CA2, CA3, CA4 e pró-subículo. Definiram EH como severa quando a perda neuronal era superior ou igual 30% e leve ou moderada quando inferior a 30%, esta medida correspondeu ao nível aproximado de detecção visual convencional da EH determinada por microscopia óptica. Em MARK et al. (1993, p. 709-712) a EMT envolveu tipicamente os setores CA1 e CA4, preservando CA2 e CA3.

#### 2.4.2 *Corpora Amilacea*

*Corpora amilacea* são inclusões astrocíticas, basofílicas, globulares e laminadas, que têm afinidade pelo ácido periódico de Schiff (PAS), medindo de 10 a 50 micrômetros de diâmetro, também visualizadas na coloração com hematoxilina-eosina (HE). São vistas no tecido subpial do cérebro de pacientes idosos, sendo desta forma associadas com processos de neurodegeneração (SINGHRAO; NEAL; NEWMAN, 1993, p. 269-276). Podem ser encontradas no hipocampo e no tecido extratemporal de pacientes com ELT, com uma predileção pela substância branca do LT (CHUNG; HOROUPIAN, 1996, p. 403-408). A presença de várias destas inclusões em pacientes com EH poderia representar uma forma de doença de armazenamento de glicogênio (LOISEAU, 1992, p. 1092-1093).

## 2.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

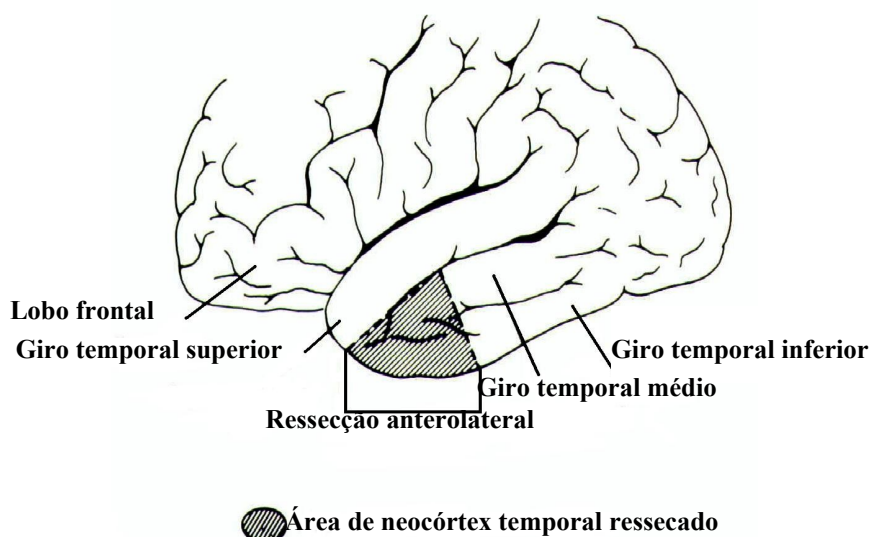
O tratamento cirúrgico para epilepsia tem sido realizado, segundo relatos históricos, desde o período neolítico na Europa, dos incas no Peru e dos antigos médicos gregos e egípcios, que realizavam trepanações no crânio de pacientes com epilepsia para a expulsão de maus espíritos.

Em 1886, Sir Victor Horsley realizou a primeira intervenção cirúrgica, em um paciente com 20 anos, que havia sofrido fratura cominutiva do crânio aos sete anos de idade, com remoção do tecido cicatricial, obtendo boa evolução, com parada das crises e melhora do estado mental do paciente. Nos anos seguintes, ocorreram avanços no tratamento com o desenvolvimento da eletroencefalografia por Berger. Em 1940, Penfield e Jasper desenvolveram quesitos técnicos que resultaram na era moderna da cirurgia da epilepsia e demonstraram que o eletrocorticograma poderia ser de grande valor para a localização do foco epileptogênico .

Algumas técnicas podem ser utilizadas para ressecção do LT anterior. A técnica utilizada pelo programa da Universidade de Yale consiste de uma craniotomia temporal *standard*, com aproximadamente 9 cm de exposição do LT e porções inferiores dos lobos frontal e parietal, medidos a partir do ptério; cerca de 3 cm a 3,5 cm é ressecado em bloco na porção anterior do LT, poupando-se o giro temporal superior. O corno temporal do VL é aberto, expondo-se o pé do hipocampo. Usando-se um aspirador ultra-sônico, o uncus para-hipocampal é removido e feita uma incisão tecidual conectando a fissura coroidal anterior ao uncus, que estende-se entre os 2/3 lateral e 1/3 medial da amígdala (SPENCER; INSERNI, 1991, p. 533-544) (Figura 8).

No Brasil, a cirurgia de epilepsia foi iniciada de forma técnica e científica por Niemeyer, em 1956, com a criação de uma nova operação para o TNC da ELT, a amígdalo-hipocampectomia, consistindo da ressecção parcial da amígdala, do hipocampo e do giro para-hipocampal (MARINO Jr.; NIEMEYER; BELLO, 1998, p. 1045-1058).

FIGURA 8 - DIAGRAMA DA TÉCNICA OPERATÓRIA UTILIZADA PARA LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR



FONTE: Reproduzido e adaptado de SPENCER e INSERNI (1991, p. 533-544).

NOTA: Representação sagital de 3-3,5cm do giro temporal médio e inferior constituindo a porção removida do polo temporal na fase inicial da ressecção mesial temporal anterior.

### 2 5.1 Resultados Pós-Operatórios

Em 1987, ENGEL Jr. (p. 553-571) propôs critérios para o prognóstico do controle das crises, após dois anos do TNC, com a finalidade de uniformizar a apresentação destes resultados. Posteriormente, esta classificação sofreu algumas modificações (ENGEL Jr. et al., 1993, 609-621). Os critérios atualmente utilizados são:

- a) Engel I: livre de crises ou auras ocasionais (sem crises);
- b) Engel II: até duas crises ao ano (raras crises);
- c) Engel III: redução na frequência das crises maior ou igual a 90% (melhora significativa);
- d) Engel IV: frequência na redução das crises menor que 90% (sem melhora).

Os resultados iniciais do TNC mostravam 50% dos pacientes livres de crises, 25-30% com melhora significativa e cerca de 20-25% sem melhora evidente. Graças ao progresso obtido na seleção dos pacientes candidatos à cirurgia, como a RM, a

videomonitorização eletroencefalográfica prolongada (VÍDEO-EEG) e a corticoeletroencefalografia, que auxiliam na localização precisa do foco epileptogênico, houve incremento no número de pacientes que melhoram com a LTA (DELGADO-ESCUETA; WALSH, 1983, p. 295-326). Aproximadamente 80% a 90% dos pacientes apresentam completo controle das crises ou significativa melhora, concluindo que a avaliação pré-operatória criteriosa e os achados anatomopatológicos de EMT, no LT ressecado, sugerem melhora na evolução pós-operatória (ANDERMANN, 1987, p. 51-70; DUNCAN; SAGAR, 1987, p. 405-409; AWAD et al., 1989, p. 756-759; WALKCZAK et al., 1990, p. 413-418).

### **3 PACIENTES E MÉTODO**

#### **3.1 POPULAÇÃO**

Foi realizado estudo retrospectivo de 48 pacientes do Programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital Nossa Senhora das Graças (PCE-HNSG), que haviam sido submetidos a TNC de ELT no período entre junho de 1994 e dezembro de 1999.

Esses pacientes haviam sido selecionados para TNC, segundo o protocolo do serviço, que consiste em: avaliação clínica, comportamental e neuropsicológica, VÍDEO-EEG, avaliação do volume hipocampal por RM e lateralização da fala e da memória, através do teste do amobarbital sódico (teste de Wada).

##### **3.1.1 Critérios de Inclusão**

Os critérios para inclusão no estudo foram:

- a) pacientes do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nossa Senhora das Graças (HNSG);
- b) portadores de ELT refratária ao tratamento clínico submetidos a LTA;
- c) achados anatomopatológicos de EMT que possibilitassem a graduação da perda neuronal, sendo necessárias, no mínimo, quatro regiões da FH para avaliação (DUVERNOY, 1988);
- d) seguimento mínimo de seis meses, segundo os critérios de Engel.

##### **3.1.2 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos quatro pacientes que não preencheram os critérios de inclusão nos achados anatomopatológicos, devido a artefatos de fixação ou de fragmentação do material. Desta forma, restaram 44 pacientes a serem estudados.

### 3.2 INVESTIGAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

A avaliação clínica pré-operatória objetivou dados referentes às crises *per se* e a evolução da doença, caracteristicamente marcada pelo início das crises na primeira infância, como crises febris complicadas, com intervalo livre de crise por alguns anos e reinício das CPC na adolescência. A história familiar de epilepsia, tocotraumatismos, anoxia perinatal, traumatismo craniano e refratariedade às drogas antiepilépticas, dada pela persistência das crises com uso de pelo menos duas drogas em níveis adequados, também foram investigados.

A avaliação neuropsicológica foi baseada e adaptada dos protocolos de Montreal e Seattle para detectar déficit de memória específico para o hemisfério envolvido e distúrbios de comportamento intercrítico como depressão, síndrome de Geschwind e psicose. O teste do amobarbital sódico, ou de Wada, foi utilizado para determinação da dominância cerebral da memória e linguagem.

A VÍDEO-EEG permitiu a gravação do eletroencefalograma (EEG) interictal e ictal, com o objetivo de lateralizar e definir a área epileptogênica, em associação com os achados clínicos e de RM, como parte do protocolo pré-operatório de todos os pacientes com ELT submetidos a LTA. Foram utilizados eletrodos extracranianos de prata, fixados segundo o sistema internacional 10-20, com referência em Cz. Em alguns pacientes, eletrodos esfenoidais implantados próximo à superfície lateral do LT auxiliaram na determinação da zona epileptogênica. Os exames foram monitorizados por técnicos especializados através de circuito interno de TV, em aparelho digital de 23 canais da marca Braintronics, com programa Stellate System. A monitorização na maioria dos pacientes era realizada concomitante à retirada parcial da medicação anticonvulsivante. A análise clínica do traçado foi realizada visualmente a partir do EEG tradicional, com filtro, mapeamento topográfico e remontagem digital por um neurofisiologista clínico do PCE-HNSG.

Todos os pacientes foram estudados por imagem de RM em aparelho com magneto supercondutivo de 0,5 tesla (5.000 Gauss), da marca Shimadzu, modelo SMT-50, fabricado por Shimadzu Co, Osaka, Japão. Os exames foram realizados em um mesmo serviço, sendo os laudos elaborados por neurorradiologistas especializados em epileptologia e revisados em reunião clínico-cirúrgica pela equipe do PCE-HNSG. A lateralização da atrofia da FH foi determinada pela análise visual e volumétrica das imagens de RM (ROGACHESKI, 1998, p. 419-428). Para avaliação foram usados cortes coronais em plano ortogonal ao maior eixo do hipocampo (plano da fissura silviana). Os parâmetros morfológicos para definição de EH foram: redução volumétrica do hipocampo, dilatação focal do corno temporal, alargamento do sulco hipocampal, atrofia de substância branca colateral, hipersinal em T2 nas estruturas da FH.

A indicação cirúrgica para tratamento das epilepsias foi resultante da congruência entre os achados clínicos, de EEG ictal e interictal, das informações de linguagem e memória advindas do teste de Wada e avaliação neuropsicológica e dos achados de imagem por RM, em pacientes refratários ao tratamento clínico.

### 3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Os pacientes foram submetidos a LTA, através de craniotomia pterional ampliada na porção temporal, com exposição de cerca de 5 cm do LT, medidos a partir do ptério, com visualização dos dois primeiros giros temporais, superior e médio, em 4,5 cm de extensão, fazendo-se ressecção de 3 cm a 3,5 cm da porção anterior do hipocampo, semelhante ao demonstrado na Figura 8. Todos os pacientes foram operados pelos neurocirurgiões da equipe do PCE-HNSG.



### 3.4 AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA

#### 3.4.1 Processamento Histológico

O material recebido no Serviço de Anatomia Patológica do HNSG, foi fixado em formol a 10% por um período de 24 a 48 horas. Avaliação macroscópica analisou peso, medidas e forma do espécime, sendo cortado por navalha metálica descartável em fatias de 0,3 cm para processamento histológico em Autotécnico (American Optical - T/P8000) convencional. O material foi incluído na parafina, cortado em micrótomo (American Optical 820), com espessura de 4 $\mu$ m, montado em lâminas de vidro previamente tratadas com albumina e coradas em HE. Casos selecionados foram corados com PAS, para demonstração de COA, e montados com bálsamo e lamínula (BANCROFT; STEVENS, 1977; SPENCER, 1982).

#### 3.4.2 Avaliação Histológica

Foi avaliado um único corte histológico de cada caso, escolhido aleatoriamente, onde o hipocampo foi claramente identificado.

O material selecionado foi estudado, em microscópio para múltiplos observadores (Olympus BX 50), por dois médicos patologistas independentes e sem conhecimento dos dados clínicos dos pacientes (duplo-cego).

Em todos os casos foram estudadas a população neuronal e suas características, a presença ou ausência de COA e a presença de áreas de gliose ou de neurônios mineralizados.

##### 3.4.2.1 Graduação histológica

A graduação histológica (GH) deste estudo foi estabelecida conforme ENGEL Jr. et al. (1982, p. 518-528), realizando-se modificações na metodologia inicial, com o objetivo de facilitar e tornar o método reprodutível. Desta forma, após a

identificação do hipocampo, os quatro setores do CA e o GD foram analisados e graduados segundo estes critérios:

- a) presença de população significativa de neurônios (0);
- b) perda neuronal parcial (+1);
- c) perda neuronal intensa com neurônios residuais (+2);
- d) ausência total de neurônios (+3).

Os casos em que se observaram neurônios com alterações hipóxicas agudas significativas, incluindo intensa eosinofilia citoplasmática, perda da basofilia de Nissl, perda de nucléolo e núcleo picnótico e cariorrético, eram reclassificados em uma categoria mais severa.

#### 3.4.2.2 Gravidade da lesão

Baseadas na GH que determinou a severidade da perda neuronal por setores, duas escalas distintas foram criadas para determinar a severidade global da EMT.

##### 3.4.2.2.1 Gravidade anatomopatológica

A gravidade anatomopatológica (GA) baseou-se nos resultados da GH analisados pelo maior grau de lesão, compondo a seguinte classificação:

- a) severa: quando havia, no mínimo, uma região com ausência total de neurônios (+3);
- b) moderada: quando havia, no mínimo, uma região com esparsos neurônios (+2);
- c) discreta: quando havia, no mínimo, uma região com perda neuronal parcial (+1).

#### 3.4.2.2.2 Gravidade por somatória

A gravidade por somatória (GS) foi determinada pela soma dos graus emitidos na GH de cada setor do CA e GD. A escala para esta classificação variou de 0 a 15, sendo 0 ausência de patologia e 15 o maior nível de EH com ausência total de neurônios nos cinco setores.

### 3.5 EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Os pacientes permaneciam em acompanhamento clínico com médico integrante do PCE-HNSG, que cedeu a informação sobre o prognóstico, segundo a classificação de ENGEL Jr. et al. (1993, p. 609-621). Todos os pacientes, ou seus responsáveis foram reentrevistados, via telefone, em dezembro de 1999, quanto à evolução clínica e o número de crises que haviam apresentado até esta data, no intuito de confirmar o prognóstico e uniformizar o período e dados de avaliação.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O estudo foi retrospectivo, observacional, não-controlado, apresentando como dimensionamento de amostra estatisticamente determinada por proporção, sem reposição, com nível de confiança estabelecido como sendo 95% e com erro estimado em 5%.

Para verificar a existência ou não de associação entre a intensidade de perda neuronal nos setores do CA e do GD com o prognóstico das crises, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de inexistência de associação (coeficiente de correlação igual a zero), *versus* a hipótese alternativa de existência de associação (coeficiente de correlação diferente de zero). Também foram construídos os intervalos de 95% de confiança para o coeficiente de correlação de Kappa entre os graus de perda neuronal dos setores do hipocampo.

Para verificar a existência de associação entre as médias da GH, adotou-se o teste não paramétrico de Friedmann, considerando-se o nível de significância de 5%. Para tanto, testou-se a hipótese nula de mesma distribuição de classificação de Engel nas cinco regiões, versus a hipótese alternativa de pelo menos uma região com classificação diferente. Na seqüência, comparou-se às regiões duas a duas adotando-se o teste não paramétrico de Wilcoxon, considerando-se o nível de significância de 5%.

Para verificar a existência ou não de associação entre a GS com o prognóstico das crises, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de que a média das GS era igual nos 4 grupos da classificação de Engel, versus a hipótese alternativa de, pelo menos 1, grupo com classificação diferente, utilizou-se o teste de Kruskal Wallis, considerando-se o nível de significância de 5%.

Para avaliação do prognóstico favorável (Engel I e II) e não favorável (Engel III e IV), testou-se a hipótese nula de que a proporção de pacientes com prognóstico severo entre os pacientes classificados como favorável é igual à proporção de pacientes com prognóstico severo entre os pacientes classificados como não favorável versus à hipótese alternativa de proporções diferentes, adotou-se o teste exato de Fisher, considerando-se o nível de significância de 5%.

Para avaliação da relação entre a presença de COA com o prognóstico, testou-se a hipótese nula de que a proporção de prognósticos favoráveis (Engel I e II) entre os pacientes com presença de COA é igual à proporção de prognósticos favoráveis (Engel I ou II) entre os pacientes com ausência de COA. Para tanto, adotou-se o teste exato de Fisher. Em todos os testes, o nível de significância adotado foi de 5%.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 ANÁLISE DESCRITIVA

#### 4.1.1 Observações Clínicas

As crises sugestivas de ELT eram aquelas que duravam de segundos a minutos, iniciadas por auras viscerais (sensação epigástrica ascendente), sensações olfatórias e gustativas, *déjà vu* ou *jamais vu*, que evoluíam para CPC, por vezes com generalização secundária. Eram caracterizados de CPC os eventos descritos similarmente a reação de parada, seguida de automatismos simples e primitivos, oroalimentares e/ou manuais, e posturas distônicas contralaterais ao hemisfério envolvido, geralmente associadas a automatismos no dimídio ipsilateral. O pós-ictal, em geral, apresentava algum grau de desorientação, déficit de memória recente, amnésia de parte ou todo evento crítico e/ou disfasia.

Os achados mais comuns no EEG intercrítico foram descargas de ondas agudas, isoladas ou agrupadas, uni ou bilaterais, mais freqüentes no lobo gerador das crises e atividade basal do LT lentas. Durante a aura, no EEG crítico, foi observado com freqüência o desaparecimento das descargas intercríticas e/ou atenuação regional ou generalizada discreta. A crise foi definida pelo aparecimento de atividade teta ritmada a 5-7Hz, geralmente seguida de atenuação regional ou generalizada.

#### 4.1.1.1 Dados referentes à população

Foram avaliados 44 pacientes (n=44), sendo 20 (45,5%) do sexo feminino e 24 (54,5%) do sexo masculino. A idade dos pacientes na época da cirurgia variou de 21 anos a 59 anos, sendo a média de 38,2 anos, com desvio padrão (DP) de 8,4230. O

tempo de seguimento pós-operatório variou de 6 meses a 64 meses, com média de 29,32 meses (DP + 15,7669).

#### 4.1.2 Observações Morfológicas Qualitativas

##### 4.1.2.1 Avaliação macroscópica

A avaliação anatomopatológica demonstrou que o tamanho dos espécimes hipocampais variou de 0,4 cm<sup>3</sup> a 11,25 cm<sup>3</sup>, com média de 3,62 cm<sup>3</sup> (DP ± 2,2715). No início das LTA os hipocampos foram recebidos com fragmentação tecidual, porém com o incremento da experiência neurocirúrgica a FH era recebida como estrutura ovóide, castanha, macia e elástica.

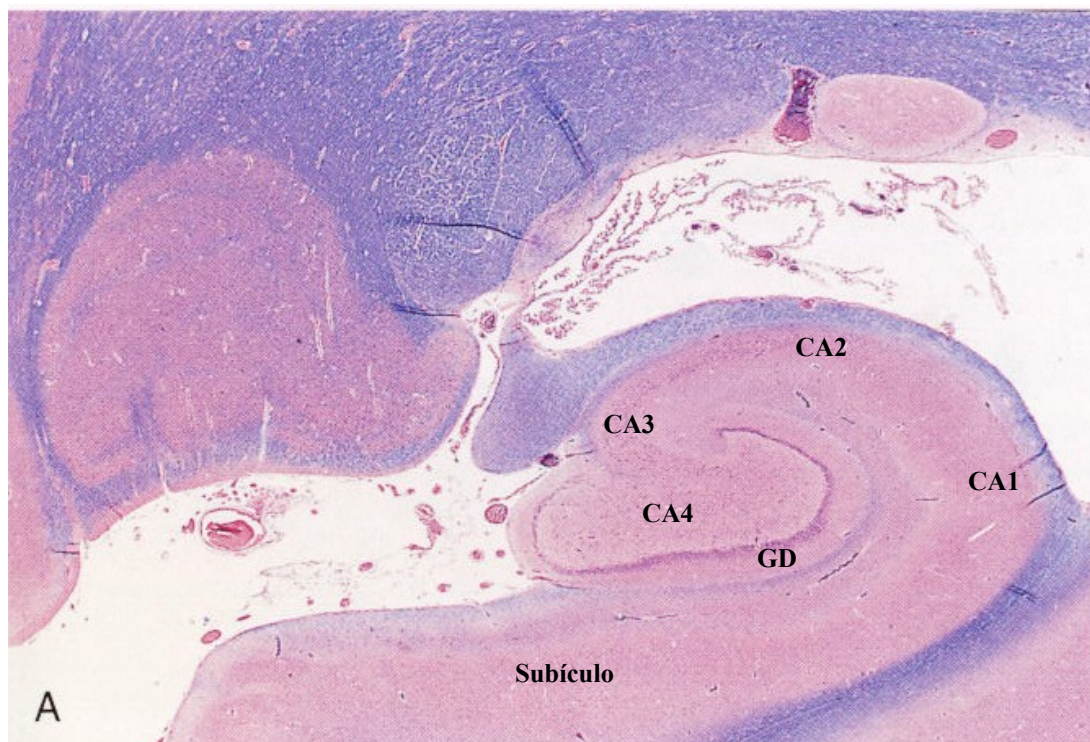
##### 4.1.2.2 Avaliação microscópica

Análise histológica das lâminas coradas por HE de todos os pacientes (n=44) permitiu a identificação hipocampo, sendo visualizadas, pelo menos quatro, das cinco camadas referentes ao CA e GD (Figura 9).

Avaliação da população neuronal, setorial e quantitativa, definiu EMT em graus variados de intensidade da perda neuronal nos setores hipocampais CA1, CA2, CA3 e CA4 e freqüente atrofia do GD.

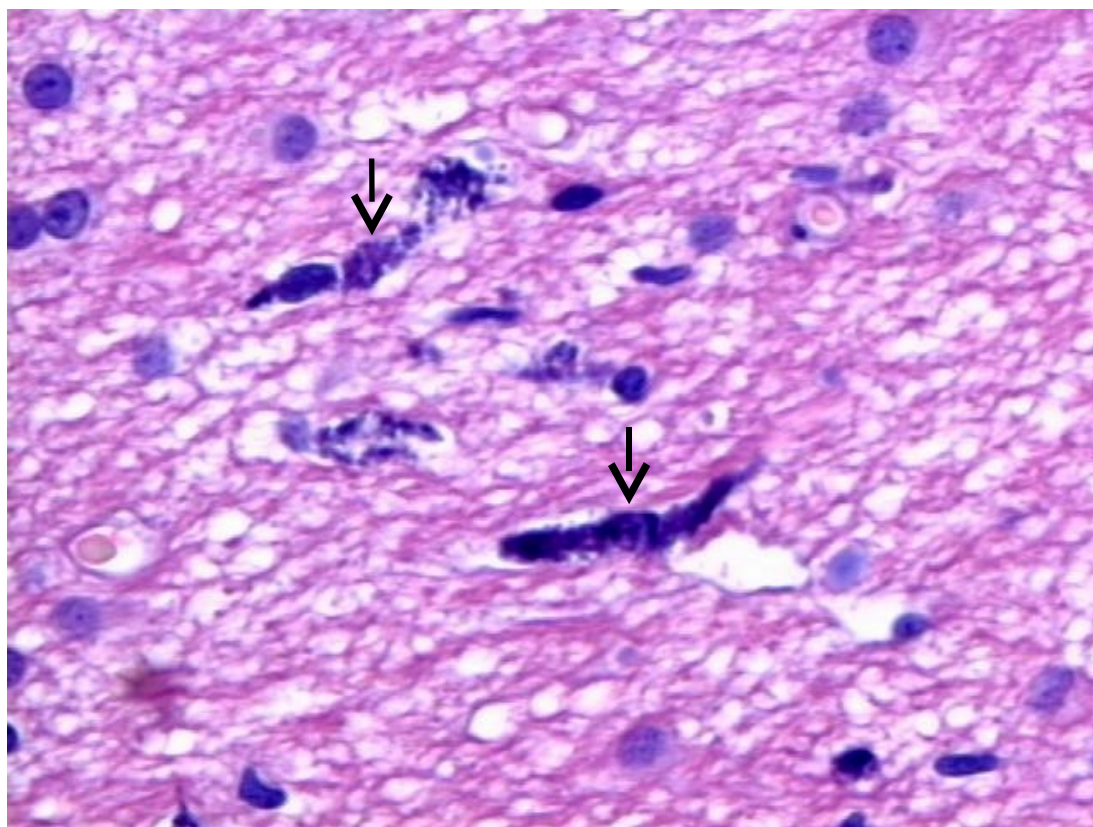
Foram evidenciados ocasionais neurônios mineralizados (Figura 10) e a presença de COA (Figura 11). Em um caso foi identificado nódulo gliótico cicatricial, sugestivo de cisticerco não viável e fibrosado.

FIGURA 9 – FOTOGRAFIA MICROSCÓPICA DA FORMAÇÃO HIPOCAMPAL



FONTE: Dados do estudo

FIGURA 10 – FOTOGRAFIA DO ASPECTO HISTOLÓGICO DA MINERALIZAÇÃO NEURONAL

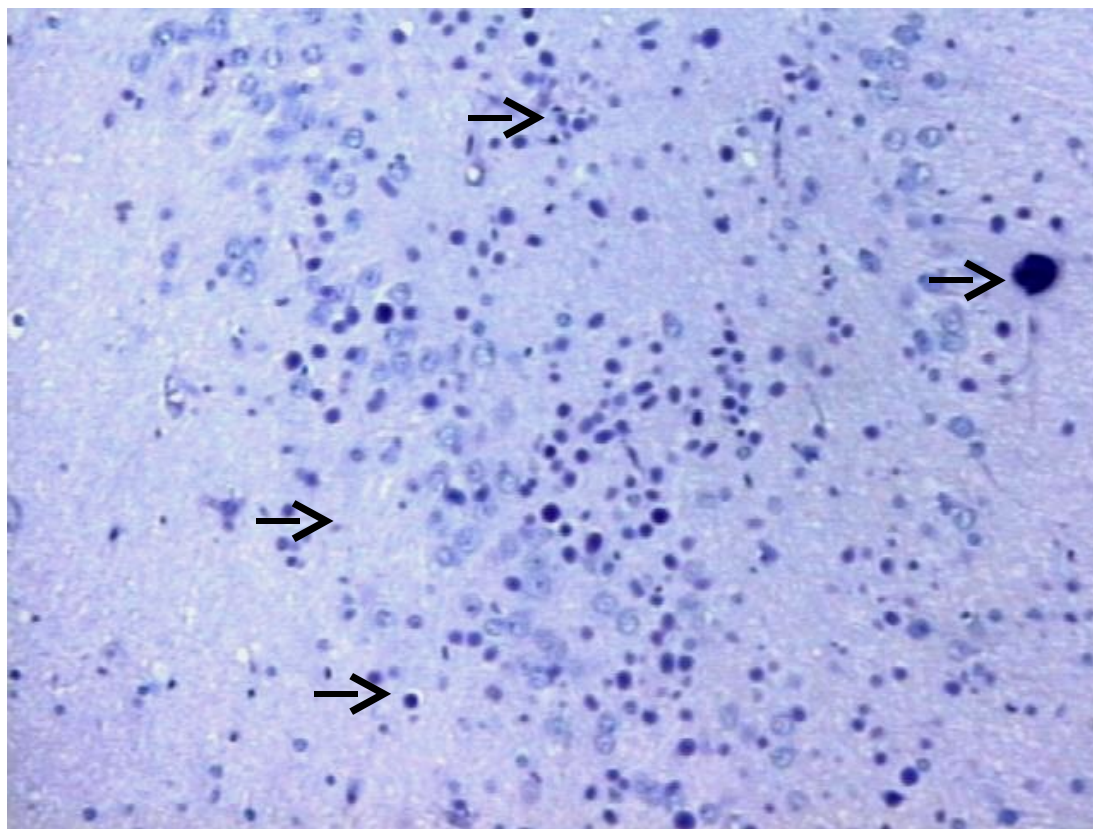


FONTE: Dados do estudo

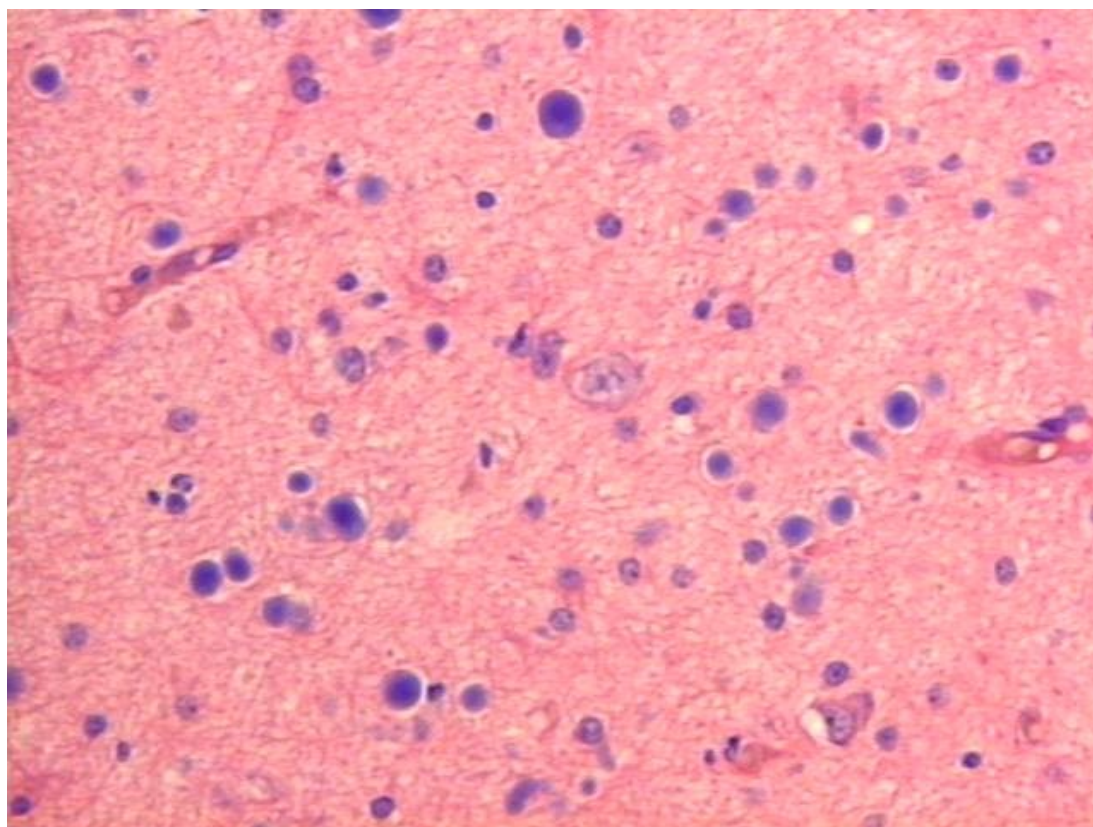


FIGURA 11 – FOTOGRAFIA MICROSCÓPICA DO HIPOCAMPO COM PRESENÇA DE COA EM COLORAÇÕES PAS-HE (A) E HE (B)

A



B



FONTE: Dados do estudo



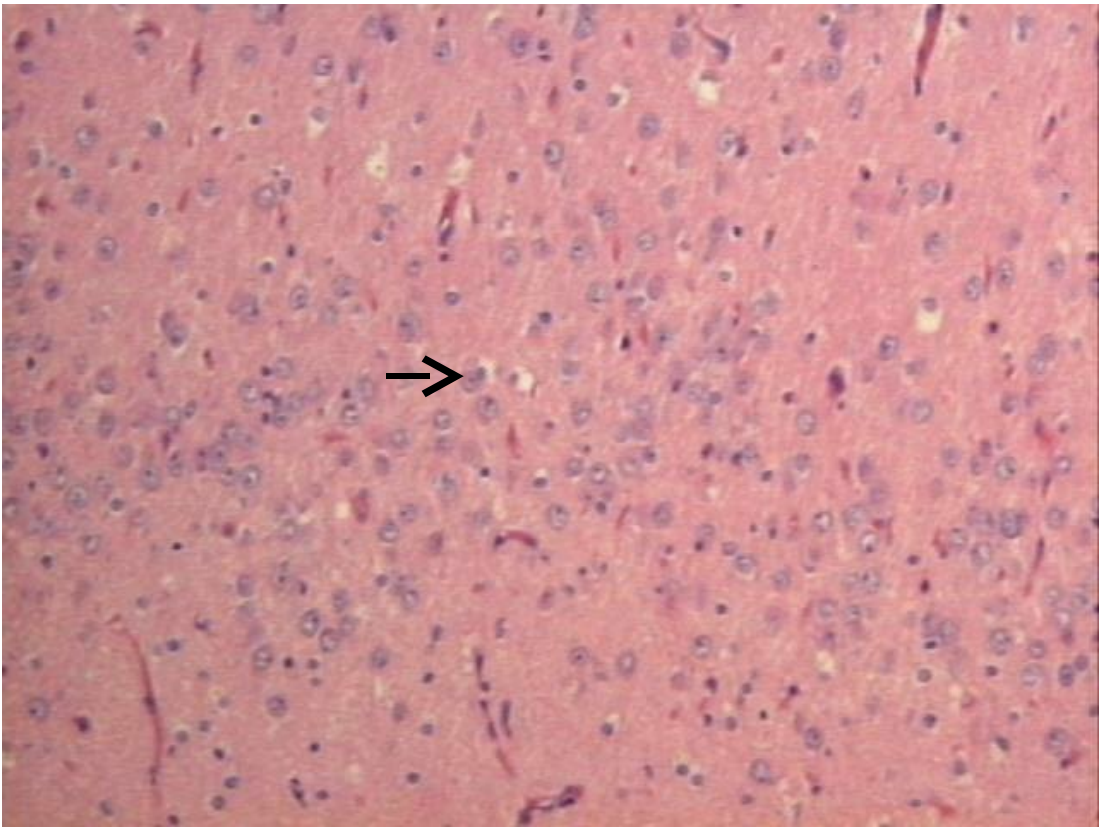
#### 4.1.3 Observações Morfológicas Quantitativas

As perdas neuronais nas camadas do hipocampo foram graduadas de 0 a +3, baseadas nos critérios modificados de Engel e colaboradores, com o intuito de permitir mensuração e análise estatística (Figura 12).

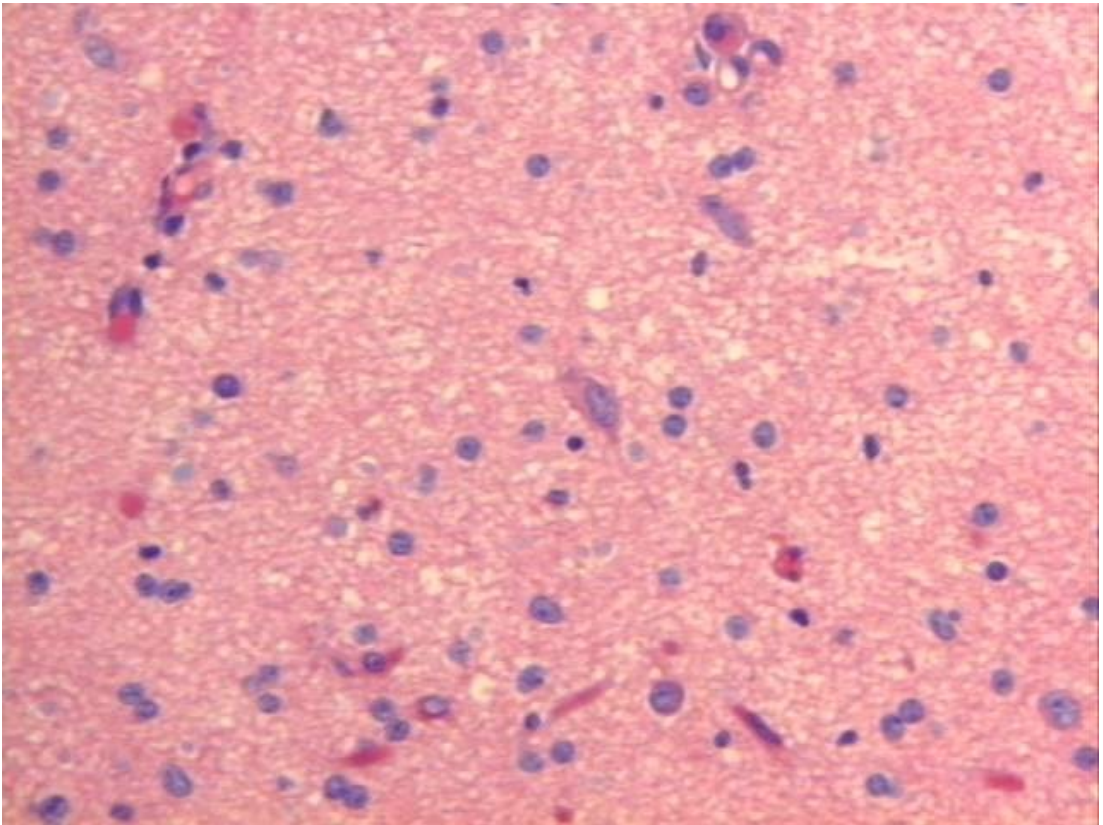
A perda neuronal foi máxima (+3) nos setores CA1 em oito espécimes, no CA3 em três espécimes e no CA2 em um espécime. A presença de neurônios esparsos (+2) foi observada no CA1 em 34 casos, no CA3 em 8 casos, no CA4 em 7 casos, no CA2 em 5 casos e no GD em apenas 1 caso. A reconhecida perda neuronal (+1) foi encontrada no CA2 em 38 amostras, no CA4 em 29 amostras, no GD em 20 amostras, no CA3 em 19 amostras e no CA1 em somente 2 amostras. Algumas camadas não foram observadas à microscopia (Tabela 1).

FIGURA 12 – FOTOGRAFIAS MICROSCÓPICAS DO HIPOCAMPO NAS QUATRO DIFERENTES GRADUAÇÕES HISTOLÓGICAS: NORMAL (A); +1 (B); +2 (C); +3 (D)

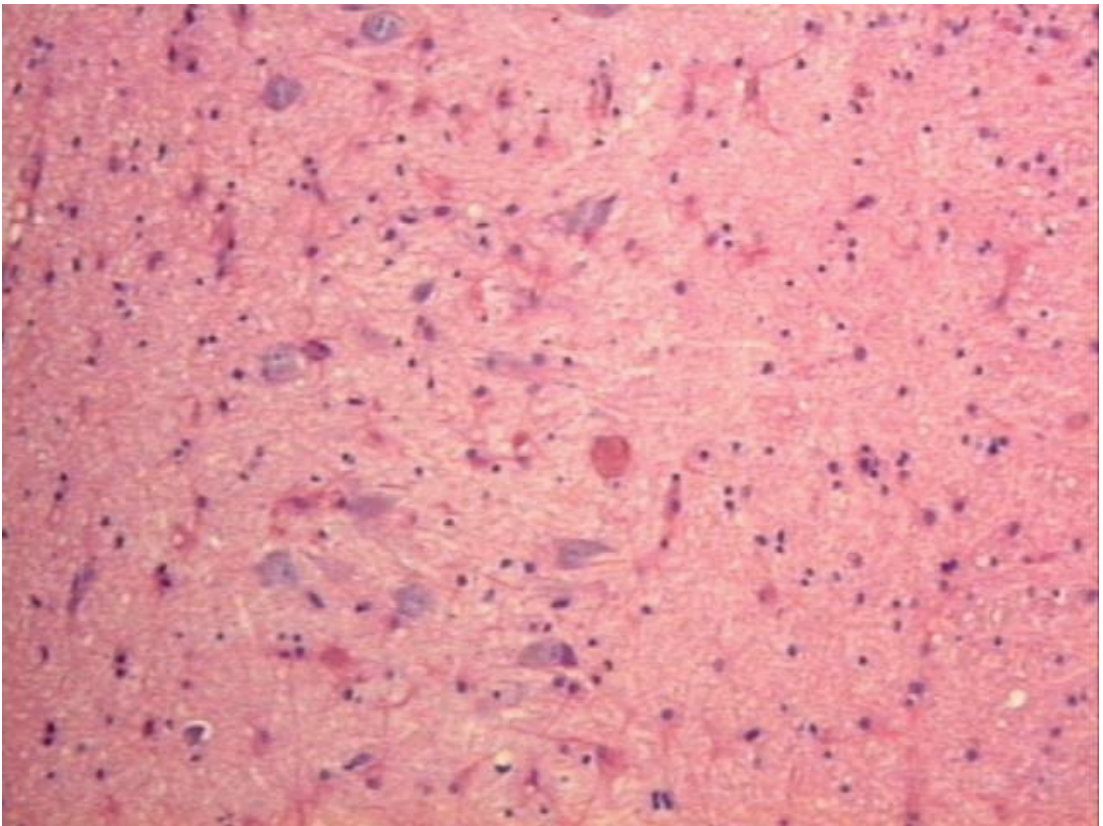
**A**



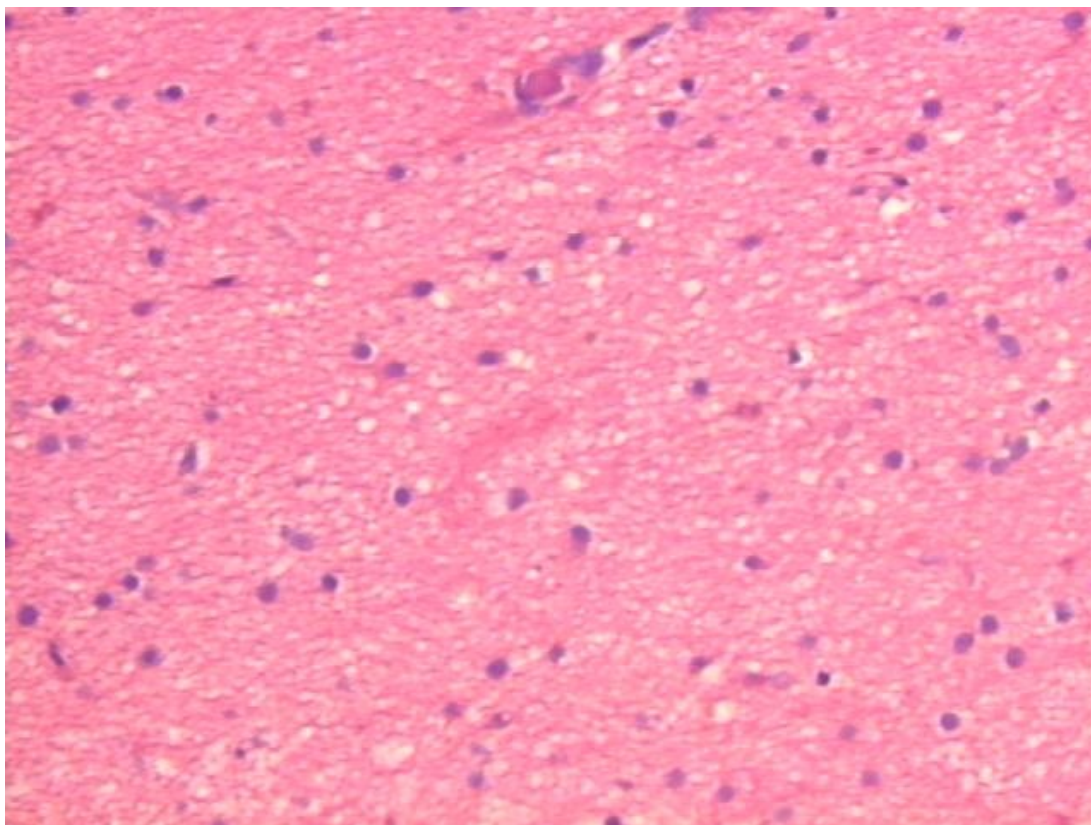
**B**



**C**



D



FONTE: Dados do estudo

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS DOS PACIENTES COM ELT SUBMETIDOS A LTA, EM RELAÇÃO ÀS CAMADAS DA FH E O GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) PARA CADA SETOR – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA	SETORES DA FH									
	Giro Denteado		CA4		CA3		CA2		CA1	
	Nº	n%	nº	n%	nº	n%	nº	n%	nº	n%
0 = presença significativa de neurônios	22	50	8	18,2	2	4,5	0	0	0	0
1 = perda neuronal parcial	20	45,4	29	65,9	19	43,2	38	86,4	2	4,5
2 = perda neuronal intensa com neurônios residuais	1	2,3	7	15,9	8	18,2	5	11,3	34	77,3
3 = ausência total de neurônios	0	0	0	0	3	6,8	1	2,3	8	18,2
Camada não visualizada	1	2,3	0	0	12	27,3	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

FONTE: Dados do estudo

NOTA: As camadas não visualizadas ocorreram devido ao produto de ressecção do LT apresentar-se fragmentado ou incompleto.



#### 4.1.3.1 Graduação histológica

Para avaliar a camada com maior perda neuronal no total da amostra, realizou-se a média dos resultados encontrados na GH, variando de +3 a 0, para cada camada. CA1 foi a mais proeminente, com média de perda neuronal de +2,14, seguida por CA3 com média +1,38, por CA2 com média +1,16 e por CA4 com média +1. Todos os espécimes estudados tiveram algum grau de perda neuronal em CA1 e CA2. O GD, com média +0,59, foi o menos acometido (Tabela 2).

TABELA 2 –DISTRIBUIÇÃO DA GH EM DE CADA SETOR DA FH – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA	SETORES DA FH				
	CA1	CA2	CA3	CA4	Giro Denteado
Média	2,14	1,16	1,38	1,00	0,59
Desvio-padrão	0,4621	0,4283	0,7513	0,5774	0,5507
Mediana	2	1	1	1	1

FONTE: Dados do estudo

#### 4.1.3.2 Resultados da gravidade da lesão

Quando se consideraram os resultados da GA, verificou-se a seguinte distribuição quanto ao grau de atrofia hipocampal: 2 (4,5%) pacientes apresentaram atrofia leve, 33 (75%) moderada e 9 (20,5%) severa.

Em relação a gravidade por GS a perda neuronal média foi 5,77, variando de 3 a 13 (DP $\pm$  1,9152).

#### 4.1.3.3 Resultados da presença de *corpora amilacea*

A presença de COA destes espécimes foi observada em 13 (29,5%) casos, dos quais 2 pacientes apresentaram grau de perda neuronal discreta, 7 moderada e 4 severa. Dez (76,9%) casos tiveram prognóstico favorável (Engel I e II).

#### 4.1.4 Evolução Pós-Operatória

Os 44 pacientes seguidos por, no mínimo, 6 meses, foram classificados segundo os critérios de Engel, quanto ao prognóstico de crises após TNC. Do total da amostra, 30 (68,2%) pacientes estavam livres de crises ou apenas com auras ocasionais (Engel I), 8 (18,2%) apresentavam melhora importante (Engel II), 4 (9,1%) apresentavam redução de mais de 90% na frequência das crises (Engel III) e 2 (4,5%) pacientes não apresentavam melhora após TNC (Engel IV).

## 4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para correlacionar os achados anatomopatológicos da EMT com os resultados pós-operatórios foram testadas as seguintes hipóteses:

- a) hipótese 1: existência de uma associação entre a intensidade da perda neuronal na FH, através da GH e o prognóstico das crises;
- b) hipótese 2: existência de uma associação entre a intensidade da perda neuronal na FH, através da GA e da GS, e o prognóstico das crises;
- c) hipótese 3: a presença de COA nas camadas da FH e o prognóstico das crises.

### 4.2.1 Análise da Hipótese 1

A intensidade da perda neuronal nos setores da FH foi avaliada em relação ao prognóstico de duas maneiras distintas. A primeira verificou a existência ou não de associação entre o grau de perda neuronal em cada setor e o prognóstico. A segunda verificou se a média de perda neuronal nas cinco regiões tinha a mesma distribuição na classificação de Engel, ou se pelo menos uma das regiões apresentava distribuição diferente.

#### 4.2.1.1 Região CA1

Para verificar a existência ou não de associação entre o grau de perda neuronal no setor CA1 e prognóstico, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de inexistência de associação (coeficiente de correlação igual a zero), *versus* a hipótese alternativa de existência de associação (coeficiente de correlação diferente de zero). A Tabela 3 mostra os resultados obtidos nesta análise.

O coeficiente de correlação de Kappa estimado foi de  $-0,0356$ . O intervalo de 95% de confiança foi  $(-0,1097; 0,0384)$ . O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, de inexistência de associação entre as classificações de Engel, no nível de significância de 5% ( $p=0,5526$ ).

TABELA 3 –RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA1 *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

CA1	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL								TOTAL
	I		II		III		IV		
	nº	n%	Nº	n%	nº	n%	nº	n%	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	1	50	0	0	0	0	1	50	2
2	23	67,65	6	17,65	4	11,76	1	2,94	34
3	6	75	2	25	0	0	0	0	8
GERAL	30		8		4		2		44

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Coeficiente de correlação de Kappa =  $-0,0356$   $(-0,1097; 0,0384)$

$p = 0,5526$

#### 4.2.1.2 Região CA2

Para verificar a existência ou não de associação entre o grau de perda neuronal no setor CA2 e prognóstico, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de inexistência de associação (coeficiente de correlação igual a zero), *versus* a hipótese alternativa de existência de associação (coeficiente de correlação diferente de zero). A Tabela 4 mostra os resultados obtidos neste estudo.

O coeficiente de correlação de Kappa estimado foi de 0,00532. O intervalo de 95% de confiança foi (-0,1922; 0,2028). O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, de inexistência de associação entre as classificações de Engel, no nível de significância de 5% ( $p=1,0000$ ).

TABELA 4 –RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA2 VERSUS A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

CA2	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL								TOTAL
	I		II		III		IV		
	nº	n%	Nº	n%	nº	n%	nº	n%	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	26	68,42	7	18,42	3	7,89	2	5,26	38
2	3	60	1	20	1	20	0	0	5
3	1	100	0	0	0	0	0	0	1
GERAL	30		8		4		2		44

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Coeficiente de correlação de Kappa = 0,00532 (-0,1922; 0,2028)

$p = 1,0000$

#### 4.2.1.3 Região CA3

Para verificar a existência ou não de associação entre o grau de perda neuronal no setor CA3 e prognóstico, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de inexistência de associação (coeficiente de correlação igual a zero), *versus* a hipótese alternativa de existência de associação (coeficiente de correlação diferente de zero). A Tabela 5 mostra os resultados obtidos neste estudo.

O coeficiente de correlação de Kappa estimado foi de  $-0,09156$ . O intervalo de 95% de confiança foi (-0,3228; 0,1406). O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, de inexistência de associação entre as classificações de Engel, no nível de significância de 5% ( $p=0,4761$ ).



TABELA 5 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA3 *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

CA3	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL								TOTAL
	I		II		III		IV		
	nº	n%	nº	n%	nº	n%	nº	n%	
0	2	100	0	0	0	0	0	0	2
1	11	57,89	3	15,79	3	15,79	2	10,53	19
2	6	75	2	25	0	0	0	0	8
3	3	100	0	0	0	0	0	0	3
GERAL	22		5		3		2		32

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Coeficiente de correlação de Kappa =  $-0,09156$  ( $-0,3228$ ;  $0,1406$ )

$p = 0,4761$

#### 4.2.1.4 Região CA4

Para verificar a existência ou não de associação entre o grau de perda neuronal no setor CA4 e prognóstico, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de inexistência de associação (coeficiente de correlação igual a zero), versus a hipótese alternativa de existência de associação (coeficiente de correlação diferente de zero). A Tabela 6 mostra os resultados obtidos neste estudo.

O coeficiente de correlação de Kappa estimado foi de  $-0,04554$ . O intervalo de 95% de confiança foi ( $-0,2320$ ;  $0,1409$ ). O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, de inexistência de associação entre as classificações de Engel, no nível de significância de 5% ( $p=0,6452$ ).

TABELA 6 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) EM CA4 *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

CA4	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL								TOTAL
	I		II		III		IV		
	nº	n%	nº	n%	nº	n%	nº	n%	
0	7	87,5	1	12,5	0	0	0	0	8
1	18	62,07	5	17,24	4	13,79	2	6,9	29
2	5	71,43	2	28,57	0	0	0	0	7
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GERAL	30		8		4		2		44

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Coeficiente de correlação de Kappa =  $-0,04554$  ( $-0,2320$ ;  $0,1409$ )

$p = 0,6452$

#### 4.2.1.5 Giro denteado

Para verificar a existência ou não de associação entre o grau de perda neuronal no GD e prognóstico, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de inexistência de associação (coeficiente de correlação igual a zero), *versus* a hipótese alternativa de existência de associação (coeficiente de correlação diferente de zero). A Tabela 7 mostra os resultados obtidos nesta análise.

O coeficiente de correlação de Kappa estimado foi de 0,01111. O intervalo de 95% de confiança foi (-0,0926; 0,1148). O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, de inexistência de associação entre as classificações de Engel, no nível de significância de 5% ( $p=1,0000$ ).

TABELA 7 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO AO GRAU DE PERDA NEURONAL (GH) NO GD VERSUS A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

GIRO DENTEADO	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL								TOTAL
	I		II		III		IV		
	nº	n%	nº	n%	nº	n%	nº	n%	
0	14	63,64	5	22,73	2	9,09	1	4,55	22
1	14	70	3	15	2	10	1	5	20
2	1	100	0	0	0	0	0	0	1
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GERAL	29		8		4		2		43

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Coeficiente de correlação de Kappa =0,01111 (-0,0926; 0,1148)  
 $p=1,0000$

#### 4.2.1.6 Médias da graduação histológica

Testou-se a hipótese nula de mesma distribuição de classificação de Engel nas cinco regiões, *versus* a hipótese alternativa de pelo menos uma região com classificação diferente. Para tanto, adotou-se o teste não paramétrico de Friedman considerando-se o nível de significância de 5%. O resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ( $p < 0,00001$ ).

Na seqüência, foram comparadas as regiões duas a duas. Para tanto, adotou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon, considerando-se o nível de significância de 5%. Na Tabela 8 são apresentados os valores de p referentes às comparações efetuadas.

TABELA 8 – VALORES DE P RESULTANTES DA COMPARAÇÃO ENTRE DE DOIS SETORES DA FH EM RELAÇÃO A PERDA NEURONAL MÉDIA E A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

SETORES DA FORMAÇÃO HIPOCAMPAL			VALOR DE P
GD	X	CA4	0,000615
GD	X	CA3	0,000132
GD	X	CA2	0,000012
GD	X	CA1	< 0,00001
CA4	X	CA3	0,000656
CA4	X	CA2	0,06922
CA4	X	CA1	< 0,00001
CA3	X	CA2	0,15178
CA3	X	CA1	0,000156
CA2	X	CA1	< 0,00001

FONTE: Dados do estudo

## 4.2.2 Análise da Hipótese 2

### 4.2.2.1 Gravidade anatomopatológica

Para verificar a existência ou não de associação entre a GA da perda neuronal e o prognóstico, estimou-se o coeficiente de correlação de Kappa, testando-se a hipótese nula de inexistência de associação (coeficiente de correlação igual a zero), *versus* a hipótese alternativa de existência de associação (coeficiente de correlação

diferente de zero). A Tabela 9 mostra os resultados obtidos neste estudo.

O coeficiente de correlação de Kappa estimado foi de  $-0,0069$ . O intervalo de 95% de confiança foi  $(-0,2307; 0,2170)$ . O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, de inexistência de associação entre as classificações de Engel, no nível de significância de 5% ( $p=1,0000$ ).

TABELA 9 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À GA VERSUS A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

GRADUAÇÃO ANATOMO PATOLÓGICA	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL								TOTAL
	I		II		III		IV		
	nº	n%	nº	n%	nº	n%	nº	n%	
Discreta	1	50	0	0	0	0	1	50	2
Moderada	22	66,67	6	18,18	4	12,12	1	3,03	33
Severa	7	77,78	2	22,22	0	0	0	0	9
GERAL	30		8		4		2		44

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Coeficiente de correlação de Kappa  $=-0,0069$   $(-0,2307; 0,2170)$   
 $p=1,0000$

Classificando-se Engel I e II como favorável e Engel III e IV como não favorável, testou-se a hipótese nula de que a proporção de pacientes com prognóstico severo entre os pacientes classificados como favorável é igual à proporção de pacientes com prognóstico severo entre os pacientes classificados como não favorável *versus* hipótese alternativa de proporções diferentes. Para tanto, adotou-se o teste exato de Fisher, considerando-se o nível de significância de 5%. O teste indicou a não-rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ( $p=0,3191$ ). Na Tabela 10, são apresentados os resultados.

Para o mesmo teste, foram selecionados apenas os espécimes de pacientes com seguimento igual ou superior a 24 meses, conforme o preconizado por Engel, otimizando o tempo de seguimento da amostra. O teste indicou a não-rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ( $p=0,5526$ ). Na Tabela 11, são apresentados os resultados dos que tiveram seguimento maior ou igual a 24 meses.

TABELA 10 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À GA *VERSUS* O PROGNÓSTICO: FAVORÁVEL (ENGEL I-II) E NÃO FAVORÁVEL (ENGEL III-IV) – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

GRADUAÇÃO ANATOMO PATOLÓGICA	PROGNÓSTICO				TOTAL
	Favorável		Não Favorável		
	nº	n%	nº	n%	
Discreta	1	50	1	50	2
Moderada	28	84,85	5	15,15	33
Severa	9	100	0	0	9
GERAL	38		6		44

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Teste exato de Fisher

$p = 0,3191$

TABELA 11 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À GA *VERSUS* O PROGNÓSTICO: FAVORÁVEL (ENGEL I-III) E NÃO FAVORÁVEL (ENGEL III-IV) COM SEGUIMENTO MAIOR OU IGUAL A 24 MESES – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

GRADUAÇÃO ANATOMO PATOLÓGICA	PROGNÓSTICO				TOTAL
	Favorável		Não Favorável		
	nº	n%	nº	n%	
Discreta	0	0	1	100	1
Moderada	19	86,34	3	13,63	22
Severa	6	100	0	100	6
GERAL	25		4		29

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Teste exato de Fisher

$p = 0,5526$

Em ambas as situações, não houve significância estatística, principalmente em função do tamanho da amostra. Qualquer análise adicional pode ser feita em termos de percentuais absolutos e sob o ponto de vista clínico, enfatizando tendências.

#### 4.2.2.2 Gravidade por somatória

Testou-se a hipótese nula de que a gravidade por GS é igual nos quatro grupos da classificação de Engel, *versus* a hipótese alternativa de, pelo menos, um grupo com classificação diferente. Para tanto, adotou-se o teste de Kruskal Wallis, considerando-se o nível de significância de 5%. Na Tabela 12, são apresentados os resultados médios em cada um dos grupos.

O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ( $p=0,6336$ ). Observando-se o Gráfico 1, percebe-se uma grande dispersão nos resultados da classificação I, fazendo com que a comparação dos resultados médios seja prejudicada, sem se levar em conta a variabilidade das observações individuais.

TABELA 12 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À GRAVIDADE POR GS SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL– CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

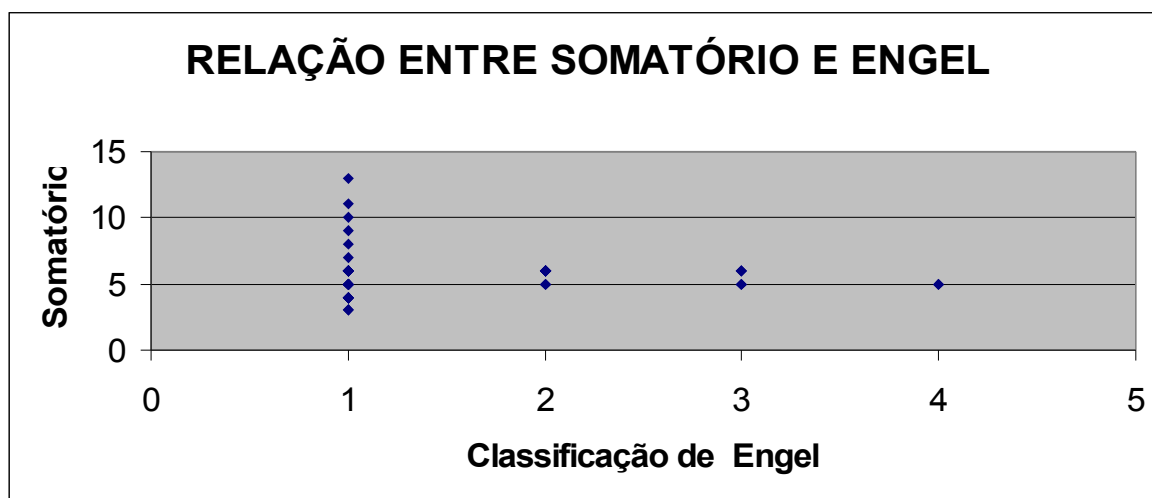
GRADUAÇÃO POR SOMATÓRIA	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL			
	I	II	III	IV
Média	5,87	5,75	5,50	5,00
Desvio-padrão	1,6329	0,5773	0,5773	0
Mediana	6	6	5,5	5

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Teste de Kruskal Wallis

$p = 0,6336$

GRÁFICO 1 – RESULTADO DA AVALIAÇÃO DAS MÉDIAS DA GS EM CADA CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – BRASIL – 1994 – 1999



FONTE: Dados do estudo

#### 4.2.3 Análise da Hipótese 3

Para efeito de teste estatístico, foram considerados os agrupamentos das classificações de Engel I e II (favorável) e das classificações III e IV (não favorável). Para avaliação da relação entre presença de COA com o prognóstico, testou-se a hipótese nula de que a proporção de prognósticos favoráveis entre os pacientes com

presença de COA é igual à proporção de prognósticos favoráveis entre os pacientes com ausência de COA. Na Tabela 13, são apresentados os resultados obtidos no estudo.

O resultado do teste estatístico indicou a não-rejeição da hipótese nula, no nível de significância de 5% ( $p=0,3394$ ).

TABELA 13 – RELAÇÃO DOS CASOS DE ELT PÓS-LTA, QUANTO À PRESENÇA DE COA *VERSUS* A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL – CURITIBA – PARANÁ – 1994 – 1999

CORPORA AMILACEA	CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL								TOTAL
	I		II		III		IV		
	nº	n%	nº	n%	nº	n%	nº	n%	
Presença	9	69,23	1	7,69	2	15,38	1	7,69	13
Ausência	21	67,74	7	22,58	2	6,45	1	3,23	31
GERAL	30		8		4		2		44

FONTE: Dados do estudo

NOTAS: Teste exato de Fisher

$p = 0,3394$

## 5 DISCUSSÃO

A epilepsia, como qualquer doença crônica, afeta não somente a pessoa que sofre como também sua família. O impacto da epilepsia em uma família depende do tipo e da frequência das crises, se é pouco controlada, ela pode desestabilizar a família e reduzir suas reservas financeiras e emocionais. Em torno de 60 a 70 % das epilepsias são controláveis com medicação antiepiléptica. Fora deste grupo, alguns pacientes experimentam controle razoável das suas crises utilizando politerapia, em geral, com a presença de desagradáveis efeitos colaterais. Cerca de 20% dos pacientes são considerados refratários ao tratamento clínico. A vários destes pacientes pode ser oferecida a opção cirúrgica, mas nem todos podem receber esta chance. Entre os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da epilepsia, grande parte permanece em uso de medicação antiepiléptica, porém em regimes reduzidos, sem a ocorrência de efeitos colaterais incapacitantes. A virada do século tem sido marcada pela preocupação com os aspectos da qualidade de vida dos pacientes com epilepsia. Em lugar de tentar o controle das crises a qualquer custo, as opções têm se tornado mais racionais, colocando em perspectiva os contextos social e profissional em que o paciente está inserido.

A avaliação eletroencefalográfica e os exames de imagem, em particular a RM, aumentam o custo da epilepsia. Este fato associado a sua elevada incidência, determinam à epilepsia o mesmo impacto econômico verificado em outras doenças crônicas, como asma e diabetes. Estima-se que o custo da epilepsia aumente com o aparecimento de novas drogas antiepiléticas, modalidades de investigação e outros tratamentos, dentre os quais os programas de cirurgia de epilepsia. As formas mais efetivas para reduzir custos incluem a redução do número de pacientes com crises intratáveis que são incapazes de funcionar no mercado de trabalho. Compartilhando deste novo enfoque para o tratamento dos pacientes com crises refratárias e graças ao entusiasmo e pioneirismo da equipe multidisciplinar do PCE-HNSG, o avanço no TNC



da ELT tornou-se realidade em nosso meio no dia 11 de fevereiro de 1994, quando uma paciente de 43 anos, que apresentava CPC desde os 2 anos de idade, foi submetida com sucesso à primeira LTA em Curitiba. O HNSG possui 400 leitos funcionantes, que recebem pacientes da rede pública e privada, de diversas especialidades médicas, especialmente nas áreas de medicina interna e cirurgia. O Serviço de Neurocirurgia realiza cerca de 600 cirurgias ao ano, dentre as quais 7 a 8% são cirurgias para o tratamento de epilepsias refratárias. Desta forma o PCE-HNSG, tornou-se uma referência para pacientes que sofrem qualquer tipo de crise epiléptica. Estes pacientes têm possibilitado o estudo das diferentes causas de epilepsia. Pesquisas clínicas foram realizadas utilizando esta população, a mais expressiva até o momento refere-se à análise visual e volumétrica do hipocampo (ROGACHESKI, 1998, p. 419-428).

A análise histológica de todos os espécimes é fundamental à compreensão das diversas patologias. Alguns estudos correlacionam os dados anatomopatológicos com o prognóstico dos pacientes, análise até o presente momento não desenvolvida nesta população (FALCONER, 1971, p. 13-31; CASSINO et al., 1991, p. 31-36; NAKASATO; LÉVESQUE; BABB, 1992, p. 194-200). Este estudo teve como objetivos investigar a existência de associação entre os resultados anatomopatológicos, através da avaliação de perda neuronal no CA e no GD, e o prognóstico dos pacientes submetidos a LTA, de acordo com os critérios de Engel.

Esta abordagem foi delineada com o intuito de, eventualmente, caracterizar metodologia simplificada para avaliação quantitativa neuronal que pudesse ser correlacionada com a evolução pós-operatória.

## 5.1 DISCUSSÃO DA ANÁLISE DESCRITIVA

### 5.1.1 Observações Clínicas

Neste grupo de 44 pacientes, sendo 20 do sexo feminino e 24 do sexo masculino, não se observou diferença quanto ao sexo. Considerando que a EMT é a principal causa de ELT, é esperado que não ocorra diferença nesta prevalência (JACKSON et al., 1993, p. 1793-1799).

A idade de início das crises variou de 1 mês a 30 anos, com média de 9,65 anos (DP+ 7,7856) e mediana de 7 anos, concordando com experiências clínicas que sugerem o início da maioria das epilepsias durante a infância e a adolescência, o que se aplica também na ELT (CASCINO, 1990, p. 1578-1586; JACKSON et al., 1993, p. 753-762; SALANOVA et al., 1998, p. 146-153). Existem várias razões pelas quais a fase do desenvolvimento cerebral é mais propensa a geração de crises. As vias excitatórias no cérebro em desenvolvimento são menos moduladas que as do cérebro adulto, produzindo desta forma descargas irregulares. Além disso, durante a ontogênese, os receptores de N-metil-D-aspartato, um neurotransmissor excitatório, contribuem mais efetivamente para transmissão sináptica. Os sistemas inibitórios, em geral, amadurecem mais tarde que os excitatórios. Ao mesmo tempo, o SNC é menos vulnerável a isquemia e danos indutores de crises (HEINEMANN; DRAGUHN; MEIERKORD, 1996, p. 3-15).

A idade dos pacientes na época da cirurgia variou de 21 anos a 59 anos, com média de 38,27 anos (DP + 8,4230), o que determina um intervalo de cerca de 3 décadas entre o início das crises e o TNC. No entanto, este tempo de evolução da epilepsia não é totalmente real. Sabe-se que a história natural da ELT é marcada pelo início precoce de aparecimento de crises, muitas vezes febris prolongada, na primeira infância, seguido por um intervalo livre de crises, em geral até a primeira década ou a puberdade, com o reaparecimento das CPC intratáveis (BERKOVICH et al., 1991, p. 175-182).

O tempo de seguimento pós-operatório dos pacientes variou de 6 meses a 64 meses, com média de 29,32 meses ( $DP \pm 15,7668$ ). O período sugerido por ENGEL Jr. (1987, p. 553-571) é de 24 meses para uma avaliação mais próxima do prognóstico definitivo. No entanto, há trabalhos que avaliam resultados cirúrgicos de LTA utilizando tempo de seguimento menor, como o realizado por CASCINO et al. (1991, p. 31-36) onde o tempo médio foi 3,5 meses. É provável que esta variação no tempo de seguimento deva-se a oscilações no padrão e na frequência das crises ao longo do acompanhamento. No pós-operatório imediato, é freqüente a ocorrência de crises, que são desconsideradas do ponto de vista prognóstico. Diferentes valores referentes ao sucesso e ao prognóstico do TNC são vistos quando se analisa uma mesma população longitudinalmente. Observa-se que pacientes livres de crise no pós-operatório por um certo período, apresentam recorrência, em geral, em número e intensidade menores que no pré-operatório; enquanto outros que, aparentemente, permaneciam com crises após a cirurgia, iniciam redução das mesmas com eventual cura.

### 5.1.2 Observações Morfológicas

A EMT é caracterizada por atrofia do hipocampo, associada ou não, a gliose e morte neuronal na amígdala, uncus e giro para-hipocampal (GLOOR, 1991, p. 689-703; MEENCKE; VEITH, 1991, p. 705-715). Nesta população, a avaliação histopatológica restringiu-se ao CA e GD, sendo incluídos os casos que se visualizavam, no mínimo, quatro regiões da FH. No entanto, algumas camadas não foram observadas à microscopia, fator que pode ter interferido na análise geral deste estudo. Isto pode ser justificado devido a avaliação histopatológica, inicialmente ter sido prejudicada pela técnica operatória, com fragmentação do hipocampo, ausência do corpo amigdalóide e presença de muitos artefatos à microscopia. O aprimoramento da técnica cirúrgica permitiu ressecção em bloco da região anterior do LT de forma adequada, num menor tempo operatório, resultando em espécimes íntegros e de

melhor qualidade, o que possibilitou implementar a análise histopatológica.

A EMT consiste na redução da densidade neuronal com um padrão característico. Para MATHIESON (1975, p. 163-185) e SUTULA (1990, p. s45-s54) ocorre perda neuronal nesta ordem decrescente, CA1, CA3, CA4 e GD e CA1, CA4 e CA3, respectivamente. BABB e BROWN (1987, p. 511-540), GLOOR (1991, p. 689-703) e MEENCKE e VEITH (1991, p. 705-715) sugerem que a redução neuronal em CA4 seja superior aos setores CA1, CA3 e GD, entretanto corroboram quanto a relativa preservação do setor CA2, camada mais resistente e com pouca ou nenhuma perda neuronal. Neste estudo foram observadas as seguintes médias de perda neuronal em cada setor dadas pela GH: +2,14 para CA1, +1,38 para CA3, +1,16 para CA2, +1 para CA4 e +0,59 para GD. O setor mais vulnerável à perda neuronal foi CA1, seguido por CA3, concordando com a literatura. No entanto, CA2 apresentou perda neuronal média superior a CA4 e GD, não se comportando como setor resistente. Isso se deve ao fato de que em 38 pacientes (86%) observou-se uma reconhecida perda neuronal (+1), não sendo encontrados casos normais (0) para CA2. Apesar deste resultado, apenas um caso apresentou ausência total neuronal (+3) em CA2, fato que foi evidenciado em oito pacientes em CA1, local mais sensível. Também salientamos que a análise histológica pode ter sido prejudicada nos casos iniciais em decorrência de artefatos técnicos ou cirúrgicos, alterando desta forma a estatística do estudo.

Nesta amostra, o grau de perda neuronal global na FH pela GA determinou: 2 (4,55%) casos leves, 33 (75%) moderadas e 9 (20,45%) severas. Deste modo, a grande maioria da população apresentou perda neuronal significativa na FH, concordando com a literatura mundial (FALCONER, 1971, p. 13-31; CASSINO et al., 1991, p. 31-36; LÉVESQUE et al., 1991, p. 364-370; NAKASATO; LÉVESQUE; BABB, 1992, p. 194-200; COOK, 1994, p. s109-s114; WATSON et al., 1997, p. 67-73). Resultados dos trabalhos de DUNCAN e SAGAR (1987, p. 405-409) e de JACKSON (1993, p. 753-762) mostram que quando há perda neuronal significativa no hipocampo os pacientes se beneficiam do TNC podendo permanecer livres de crises. Observou-se que nos nove casos de perda neuronal severa, todos os pacientes ficaram

livres ou com esparsas crises (Engel I ou II).

A presença de COA pode ser observada no hipocampo e no tecido extratemporal de pacientes com ELT, com uma predileção pela substância branca do LT (CHUNG; HOROUPIAN, 1996, p. 403-408) e parece estar associada com processos de neurodegeneração (SINGHRAO; NEAL; NEWMAN, 1993, p. 269-276). A presença de várias destas inclusões astrocíticas em pacientes com EH poderia representar uma forma de doença de armazenamento de glicogênio (LOISEAU, 1992, p. 1092-1093). Foi realizada avaliação histopatológica qualitativa de COA nesta amostra, observando-se sua presença na FH em 13 (29,5%) espécimes, similar ao encontrado por MACKENZIE (1991, p.526) em 15 (37%) dos 40 casos analisados, mas inferior ao relatado por CHUNG e HOROUPIAN (1996, p.403-408) e PAESSCHEN, REVESZ e DUNCAN (1997, p. 513-515), que observaram presença de COA em 58% e 63%, respectivamente. Estes autores avaliaram extensão maior das estruturas mesiais do LT, incluindo outras áreas além da FH, o que explica a diferença observada. Os resultados deste estudo não evidenciaram relação entre a presença de COA e o prognóstico, concordando com os achados de PAESSCHEN, REVESZ e DUNCAN (1997, p. 513-515), sugerindo que a presença destas inclusões astrocíticas não seja a causa e, sim, a consequência de neurodegeneração secundária às descargas neuronais anormais.

### 5.1.3 Evolução Pós-Operatória

Do total da amostra, 30 (68,18%) pacientes estavam livres de crise ou apenas com auras ocasionais, 8 (18,18%) apresentaram melhora importante, 4 (9,09%) obtiveram redução superior a 90% na frequência das crises e apenas 2 (4,55%) não obtiveram melhora após cirurgia, com redução de menos de 90% na frequência das crises. Estes resultados indicam que o TNC dos pacientes com ELT refratária foi eficaz em aproximadamente 87% dos casos estão de acordo com os resultados apresentados por outros autores, que referem melhora no controle das crises em cerca de 80 a 90%

(THEODORE et al., 1990, p. 797-803; NAKASATO; LÉVESQUE; BABB, 1992, p. 194-200; KANEMOTO et al, 1998, p.245-248; CENDES; KOBAYASHI, 2000, p. 201-213).

## 5.2 DISCUSSÃO DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

A presença de EH no espécime cirúrgico dos pacientes com ELT esta correlacionada com bom prognóstico pós-LTA (DUNCAN; SAGAR, 1987, p. 405-409; JACKSON, 1993, p. 753-762). Neste estudo, quando foram analisadas as perdas neuronais médias dadas pela GH em cada setor da FH em relação ao prognóstico de Engel, observou-se significância estatística ( $p < 0,00001$ ), confirmando a hipótese de que, em um único corte e na presente amostra, quanto maior é o grau de perda neuronal, melhor é o prognóstico pós-LTA nos pacientes com ELT. A estratificação desta análise permitiu observar que CA1 foi o setor que melhor contribuiu na determinação prognóstica. Os setores CA2 e CA3 apresentaram os valores, estatisticamente significantes, menos expressivos, sugerindo que a avaliação isolada destas camadas seja menos confiável para determinação prognóstica que a do setor CA1 (Tabela 9).

Com relação à perda neuronal global expressa na escala GA em: leve, moderada e severa, apesar de não se obter significância estatística em relação ao prognóstico, a análise dos dados a seguir sugere tendência a quanto maior a GA, maior a chance de recuperação e diminuição das crises após o TNC. Dos 30 (68,18%) pacientes que permaneceram livres de crise ou apenas com auras ocasionais (Engel I), quase a totalidade destes, ou seja, 29 casos apresentavam EH moderada ou severa. Todos os pacientes que tiveram melhora importante nas crises (Engel II), ou seja, oito (18,18%) casos, apresentaram EH moderada ou severa. Os quatro (9,09%) pacientes que obtiveram redução superior a 90% na frequência das crises (Engel III) apresentaram EH moderada. Os dois (4,55%) pacientes que não obtiveram melhora após cirurgia, com redução de menos de 90% na frequência das crises (Engel IV), apresentaram EH leve a moderada.

Quando foram analisados os resultados da gravidade da lesão pela escala GS em relação ao prognóstico, não houve significância estatística, contudo observou-se a mesma tendência (Gráfico 1) dada na escala GA. Desta maneira, mesmo com a falta de correlação estatisticamente significativa entre estas duas escalas de gravidade de perda neuronal global e de prognóstico, é importante uma adequada correlação clínica e o entendimento entre o que o patologista visualiza no hipocampo e a correta compreensão pelo cirurgião.

## 6 CONCLUSÕES

Após este estudo concluiu-se que:

- a) os achados anatomopatológicos classificados segundo os critérios adaptados de Engel, em um único nível de corte histológico e na presente amostra, tem correlação estatisticamente significativa com a evolução pós-operatória em pacientes com ELT;
- b) observou-se tendência à correlação prognóstica, quando avaliada a totalidade de perda neuronal nos setores do hipocampo *versus* o prognóstico pelos critérios de Engel;
- c) a presença ou ausência de COA nas formações hipocampais não é determinante para prognóstico dos pacientes com ELT pós-LTA.



## GLOSSÁRIO

- CA1/CA2/CA3/CA4 - respectivamente, os setores 1, 2, 3 e 4 do corno de Ammon, segundo a classificação de Lorente de Nó.
- DAPI - Diagnóstico Avançado por Imagem. Clínica privada de radiodiagnóstico, onde foram realizados todos os exames de imagem para a seleção pré-operatória dos pacientes desta amostra, situada em Curitiba, Paraná, Brasil.
- HNSG - Hospital Nossa Senhora das Graças. Hospital privado, onde foram submetidos ao tratamento cirúrgico todos os pacientes desse estudo. Curitiba, Paraná, Brasil.
- ILAE - *International League against Epilepsy*. Liga Internacional contra a Epilepsia, órgão que atualmente normatiza os conceitos da epileptologia moderna e protocola o atendimento aos pacientes portadores de epilepsia.
- VÍDEO-EEG - método diagnóstico para a localização do foco epileptogênico, através de um eletroencefalograma digital prolongado, apoiado por um sistema de videomonitorização.
- WADA - teste pré-operatório, que leva o nome do seu idealizador, para lateralização da memória e da linguagem, realizado com injeção intracarotídea de amobarbital sódico ipsilateral ao lado a ser avaliado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHTEN, E. et al. An MR protocol for presurgical evaluation of patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. **American Journal of Neuroradiology**, Baltimore, v. 16, n. 6, p. 1201-1213, June 1995.
- ANDERMANN, F. Identification of candidates for surgical treatment of epilepsy. In: ENGEL Jr, J. (Ed.) **Surgical Treatment of the Epilepsies**. New York: Raven Press, 1987. p. 51-70.
- AWAD, I.A. et al. Extent of resection in temporal lobectomy for epilepsy. I. Interobserver analysis and correlation with seizure outcome. **Epilepsia**, New York, v. 30, n. 6, p. 756-759, June 1989.
- AWAD, I.A. Anatomic considerations in temporal lobe surgery. In: LÜDERS, H. (Ed.). **Epilepsy Surgery**. New York: Raven Press, 1991. p. 547-558.
- BABB, T.L. et al. Temporal lobe volumetric cell densities in temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 25, n. 6, p. 729-740, June 1984.
- BABB, T.L.; BROWN, W.J. Pathological findings in epilepsy. In: ENGEL Jr., J. (Ed.) **Surgical Treatment of the Epilepsies**. New York: Raven Press, 1987. p. 511-540.
- BABB, T.L. et al. Glutamate decarboxylase – immunoreactive neurons are preserved in human epileptic hippocampus. **Journal of Neuroscience**, n. 9, p. 2562-2574, Sept. 1989.
- BANCROFT, J.D.; STEVENS, A. **Theory and Practice of Histological Techniques**. New York: Churchill Livingstone, 1977.
- BERKOVICH, S.F.; ANDERMANN, F.; OLIVIER, A. et al. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. **Annals of Neurology**, v. 29, n.2, p. 175-182, Feb. 1991.
- BRONEN, R.A. Epilepsy: the role of MR imaging. **American Journal of Roentgenology**, Baltimore, v. 159, n. 12, p. 1165-1174, Dec. 1992.
- CASCINO, G.D. Intractable partial epilepsy: evolution and treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 65, n. 12, p. 1578-1586, Dec. 1990.
- CASCINO, G.D. et al. Magnetic resonance imaging based volume studies in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. **Annals of Neurology**, Cleveland, v. 30, n. 1, p. 31-36, July 1991.
- CENDES, F.; ANDERMANN, F. Ressonância magnética na avaliação das epilepsias: o papel do estudo volumétrico da amígdala e hipocampo. Em: GUERREIRO, C.A.M.; GUERREIRO, M.M. (Eds.). **Epilepsia**. São Paulo: Lemos, 1993. p. 135-142.
- CENDES, F. et al. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. **Neurology**, Cleveland, v. 43, n. 3, p. 719-725, Apr. 1993.

CENDES, F. et al. Atrophy of mesial structures in patients with temporal lobe epilepsy: cause or consequence of repeated seizures? **Annals of Neurology**, Cleveland, v. 34, n. 6, p. 795-801, June 1993.

CENDES, F. Ressonância magnética na avaliação da epilepsia do lobo temporal. **Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 7-15, 1995.

CENDES, F.; KOBAYASHI, E. Epilepsia do lobo temporal. Em: GUERREIRO, C.A.M. et al. (Eds.). **Epilepsia**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. p. 201-213.

CHUNG, M.H.; HOROUIAN, D.S. Corpora amylacea: a marker for mesial temporal sclerosis. **Journal of Neuropathol and Experimental Neurology**, v. 55, n. 4, p. 403-408, Apr. 1996.

COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: proposal of revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. **Epilepsia**, New York, v. 30, p. 389-399, 1989.

COOK, M.J. Mesial temporal sclerosis and volumetric investigation. **Acta Neurologica Scandinavica**, (suppl 152), p. s109-s114, 1994.

DELGADO-ESCUETA, A.V.; WALSH, G.O. The selection process for surgery of intractable complex partial seizures: surface EEG and depth electrography. In: WARD, A.A.J.; PURPURA, D.P. (Ed.). **Epilepsy**. New York: Raven Press, 1983. p. 295-326.

DUNCAN, J.S.; SAGAR, H.J. Seizure characteristics, pathology, and outcome after temporal lobectomy. **Neurology**, Cleveland, v. 37, p. 405-409, Mar. 1987.

DUVERNOY, H.M. **The Human Hippocampus**. Berlin: Springer-Verlag, 1988.

ENGEL Jr., J. et al. Correlation of criteria used for localizing epileptic foci in patients considered for surgical therapy of epilepsy. **Annals of Neurology**, Cleveland, v. 9, n. 3, p. 215-224, Mar. 1981.

ENGEL Jr. et al. Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. **Annals of Neurology**, Cleveland, v. 12, p. 518-528, 1982.

ENGEL Jr., J. Outcome with respect to epileptic seizures. In: ENGEL Jr., J. (Ed.). **Surgical Treatment of the Epilepsies**. New York: Raven Press, 1987. p. 553-571.

ENGEL Jr., J. Brain metabolism and pathophysiology of human epilepsy. In: MARC DICHTER (Ed.) **Mechanisms of Epileptogenesis**. New York: Plenum Press, 1988. p. 1-15.

ENGEL Jr., J. Update on surgical treatment of the epilepsies. **Neurology**, Cleveland, v. 43, p. 1612-1617, Apr. 1993.

ENGEL Jr., J. et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In: ENGEL Jr., J. (Ed.). **Surgical Treatment of the Epilepsies**. 2. ed. New York: Raven Press, 1993. p. 609-621.

- ENGEL Jr., J.; SHEWMON, A. Overview: who should be considered a surgical candidate? In: ENGEL Jr., J. (Ed.). **Surgical Treatment of the Epilepsies**. 2.ed. New York: Raven Press, 1993. p. 23-33.
- ENGEL Jr., J. Concepts of epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 36 (suppl 1), p. s23-s29, 1995.
- FALCONER, M.A.; TAYLOR, D.C. Surgical treatment drug resistant epilepsy due to mesial temporal sclerosis: etiology and significance. **Archives of Neurology**, Cleveland, v. 19, n. 10, p. 353-361, Oct. 1968.
- FALCONER, M.A. Genetic and related aetiological factors in temporal lobe epilepsy: a review. **Epilepsia**, New York, v. 12, p. 13-31, 1971.
- FERNANDES, J.G. et al. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. **Epilepsia**, New York, v. 33 (suppl 3), p. 132, 1992.
- GLOOR, P. Mesial temporal sclerosis: historical background and an overview from a modern perspective. In: LÜDERS, H. (Ed.). **Epilepsy Surgery**. New York: Raven Press, 1991. p. 689-703
- GOMES, MM. Epidemiologia: distribuição, fatores de risco e considerações prognóstica. Em: GUERREIRO, C.A.M. et al. (Eds.). **Epilepsia**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. p. 11-20.
- GOMEZ, I.G.; ARCINIEGAS, E.; TORRES, J. Prevalence of epilepsy in Bogotá, Colombia. **Neurology**, Cleveland, v. 28, p. 90, 1978.
- GOODRIDGE, D.M.; SHORVON, S.D. Epileptic seizures in a population of 6.000. II: Treatment and prognosis. **British Medical Journal**, London, v. 287, p. 645-647, 1983.
- HAUSSER, W.A.; HESDORFFER, D.C. **Epilepsy: Frequency, Causes and Consequences**. New York: Demos, 1990.
- HAYMAN, L.A.; BRONEN, R.; CHARETTA, D.A. Adult cerebrum. In: HAYMAN, L.A.; HINCK, V.C. (Eds.). **Clinical Brain Imaging: Normal Structure and Functional Anatomy**. New York: Raven Press, 1992. p. 117-153.
- HAYMAN, L.A. et al. The hippocampus: normal anatomy and pathology. **American Journal of Radiology**, Baltimore, v. 171, p. 1139-1146, Oct. 1998.
- HEINEMANN, U.; DRAGUHN, A.; MEIERKORD, H. The pathophysiology of seizure generation. In: SHORVON, S.D. et al. (Eds.). **The Treatment of Epilepsy**. London: Blacwell Science, 1996. p.3-15.
- JACKSON, G.D. et al. Optimizing the diagnosis of hippocampal sclerosis using MRI imaging. **American Journal of Neuroradiology**, Baltimore, v. 14, n. 3, p. 753-762, May/June 1993.
- JACKSON, G.D. et al. Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. **Neurology**, Cleveland, v. 43, n. 9, p. 1793-1799, Sept. 1993.

JACKSON, G.D. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 35 (suppl 6), p. s2-s13, 1994.

KANEMOTO, K. et al. Characteristics and treatment of temporal lobe epilepsy with a history of complicated febrile convulsion. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 64, p. 245-248, 1998.

LEE, K.; DIAZ, M.; MELCHIOR, J.C. Temporal lobe epilepsy is not a consequence of childhood febrile convulsions in Denmark. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 63, p. 231-236, 1982.

LÉVESQUE, M.F. et al. Surgical treatment of limbic epilepsy associated with extrahippocampal lesions: the problem of dual pathology. **Journal Neurosurgery**, v. 75, p. 364-370, 1991.

LOISEAU, H. et al. Occurrence of polyglucosan bodies in temporal lobe epilepsy. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 55, p. 1092-1093, 1992.

MACKENZIE, J.M. The surgical pathology of epilepsy: a study of 40 cases. (abstract). **Neuropathology Applied Neurobiology**, v. 17, p. 526, 1991.

MARINO Jr., R.; CUKIERT, A.; PINHO, E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo: um estudo de prevalência. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 243-254, Set. 1986.

MARINO Jr., R.; NIEMEYER, P.; BELLO, H. Histórico da cirurgia da epilepsia. Em: COSTA DA COSTA, J., et al. (Eds.) **Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos**. São Paulo: Lemos Editorial, 1998. v. 2, p. 1045-1058.

MARK, H.P. et al. The hippocampus. **American Journal of Neuroradiology**, Baltimore, v. 14, p. 709-712, May/June 1993.

MATHIESON, G. Pathology of temporal lobe foci. In: PENRY, J.K.; DALY, D.D. (Eds.) **Advances in Neurology**. New York: Raven Press, 1975. v. 11, p. 163-185.

MEENCKE, H.J.; VEITH, G. Hippocampal sclerosis in epilepsy. In: LÜDERS, H. (Ed.). **Epilepsy Surgery**. New York: Raven Press, 1991, p. 705-715.

MELLO, L.E. Mecanismos Básicos. Em: GUERREIRO, C.A.M. et al. (Eds.). **Epilepsia**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. p. 23-27.

MORRELL, F.; WHISLER, W.W.; BLECK, T.P. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy [see comments]. **Journal Neurosurgery**, v. 70, p. 231-239, 1989.

MURRO, A.M. et al. Seizure localization in temporal lobe epilepsy: a comparison of scalp-sphenoidal EEG and volumetric MRI. **Neurology**, Cleveland, v. 43, p. 2531-2533, Dec. 1993.

NAIDICH, T.P. et al. Hippocampal formation and related structures of the limbic lobe: anatomic-MR correlation. Part 1. Surface features and coronal sections. **Radiology**, v. 162, n. 3, p. 747-754, Mar. 1987.

NAKASATO, N.; LÉVESQUE, M.F.; BABB, T.L. Seizure outcome following standard temporal lobectomy: correlation with hippocampal neuron loss and extrahippocampal pathology. **Journal Neurosurgery**, v. 77, p. 194-200, 1992.

PAESSCHEN, W.V.V.; REVESZ, T.; DUNCAN, J.S. Corpora amylacea in hippocampal sclerosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 63, p. 513-515, 1997.

PALMINI, A. et al. Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 35 (suppl 6), p. s57-s71, 1994.

POLKEY, C.E.; BINNIE, C.D. Assessment and selection of candidates for surgical treatment of epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 36 (suppl 1), p. s41-s45, 1995.

REYNOLDS, E.H. Foreword. In: **The Treatment of Epilepsy**. SHORVON, S.D. et al. (Eds.). London: Blacwell Science, 1996. p. xiii.

ROGACHESKI, E. Análise visual e volumétrica por ressonância magnética da atrofia das formações hipocâmpais em um grupo de pacientes com diagnóstico clínico presumido de epilepsia do lobo temporal. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 56, n. 3-A, p. 419-428, 1998.

SALANOVA, V. et al. FDG-PET and MRI in temporal lobe epilepsy: relationship to febrile seizures, hippocampal sclerosis and outcome. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 97, p. 146-153, 1998.

SANDER, J.W.S.; SHORVON, S.D. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 50, p. 829-839, 1987.

SCHWARTZKROIN, P.A.; WYLER, A.R. Mechanisms underlying epileptiform burst discharge. **Annals of Neurology**, Cleveland, v. 7, p. 95-107, 1980.

SEMAH, F. et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? **Neurology**, Cleveland, v. 51, n. 5, p. 1256-1262, 1998.

SHORVON, S.D. Epidemiologia, classificação, história natural e genética da epilepsia. Em: **Epilepsia**. Tradução de: Jaderson Costa da Costa. São Paulo: Biogalênica Ciba-Geigy, 1992. p. 3-13.

SHORVON, S.D.; SANDER, J.W.A.S. Historical introduction. In: SHORVON, S.D. et al. (Eds.). **The Treatment of Epilepsy**. London: Blacwell Science, 1996. p. xvii-xliv.

SINGHRAO, S.K.; NEAL, J.W.; NEWMAN, G.R. Corpora amilacea could be an indicator of neurodegeneration. **Neuropathology Applied Neurobiology**, v. 19, p. 269-276, 1993.

SLOVITER, R. S. The functional organization of the hippocampal dentate gyrus and its relevance to the pathogenesis of temporal lobe epilepsy. **Annals of Neurology**, Cleveland, v. 35, p. 640-654, 1994.

SOBOTTA, J. **Atlas de Anatomia Humana**. 19ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.

SOFIJANOV, N. et al. Febrile convulsions and later development of epilepsy. **American Journal Disease in Childhood**, v. 137, p.123-126, 1983.

SPENCER, M. **Fundamentals of Light Microscopy**. Cambridge: Univ Press, 1982.

SPENCER, D.D.; INSERNI, J. Temporal lobectomy. In: LÜDERS, H. (Ed.). **Epilepsy Surgery**. New York: Raven Press, 1991, p. 533-544.

SUTULA, T.P. Experimental models of temporal lobe epilepsy: new insights from the study of kindling and synaptic reorganization. **Epilepsia**, New York, v. 31, p. s45-s54, 1990.

THEODORE, W.H. et al. Pathology of temporal lobe foci: correlation with CT, MRI and PET. **Neurology**, Cleveland, v. 40, p. 797-803, May 1990.

TORRES, L.F.B. Neuropatologia das epilepsias. **Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia**, v. 2, n. 2, p. 26-30, 1989.

VINTERS, H.V. et al. The neuropathology of human symptomatic epilepsy. In: ENGEL Jr., J. (Ed.). **Surgical Treatments of the Epilepsies**. 2. ed. New York: Raven Press, 1993. p. 593-607.

WALKCZAK, T.S. et al. Anterior temporal lobectomy for complex partial seizures: evaluation, results, and long-term follow-up in 100 cases. **Neurology**, Cleveland, v. 40, p. 413-418, Mar. 1990.

WATSON, C. et al. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. **Neurology**, Cleveland, v. 42, p. 1743-1750, Sept. 1992.

WATSON, C. et al. Specificity of volumetric magnetic resonance imaging in detecting hippocampal sclerosis. **Archives of Neurology**, Cleveland, v. 54, p. 67-73, Jan. 1997.

APÊNDICE - RESULTADOS GERAIS DA AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA  
DOS PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL SUBMETIDOS A  
LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR  
E O PROGNÓSTICO, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL,  
PCE-HNSG – CURITIBA – PARANÁ – BRASIL – 1994 – 1999



APÊNDICE – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DOS PACIENTES COM EPILEPSIA LOBO TEMPORAL SUBMETIDOS A LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR E O PROGNÓSTICO, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL, PCE-HNSG – CURITIBA – PARANÁ – BRASIL – 1994 – 1999

continua

PACIENTES	DADOS GERAIS		GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA						GRAVIDADE DA LESÃO		SEGUIMENTO PÓS-OPERATÓRIO	
	SEXO <sup>(1)</sup>	IDADE <sup>(2)</sup>	Giro Denteado	CA4	CA3	CA2	CA1	CA	Graduação por Somatória	Graduação Anatomopatológica	ENGEL	TEMPO <sup>(3)</sup>
JO	2	34	0	1	1	1	2	+	5	MOD	IIIA	6
MAS	1	36	1	1	1	1	2	-	6	MOD	IA	6
MRM	2	39	0	2	-	1	3	-	6	SEV	IID	7
MRC	1	49	1	1	1	1	2	+	6	MOD	IIIB	8
ERC	1	59	0	0	1	1	2	-	4	MOD	IA	8
JEBS	1	31	1	0	1	1	2	-	5	MOD	IA	8
LRP	1	55	1	1	2	1	3	+	8	SEV	ID	12
LCC	2	32	0	0	1	1	2	-	4	MOD	IA	12
SARM	1	34	1	1	1	1	1	+	5	DIS	IA	14
GBS	2	45	0	1	1	1	2	+	5	MOD	IA	15
OSP	2	29	1	1	-	1	2	-	5	MOD	IA	15
MAG	1	44	1	2	3	2	3	+	11	SEV	IA	16
LMT	2	46	0	2	-	2	2	+	6	MOD	IIB	21
RGS	1	41	1	1	-	1	2	-	5	MOD	IIB	21
LRS	2	26	0	1	2	1	2	-	6	MOD	IA	23
JBS	2	39	1	1	1	1	2	-	6	MOD	IA	24
GSC	1	54	0	1	2	1	2	-	6	MOD	ID	24
CG	2	35	0	0	1	2	2	+	5	MOD	IA	27
MAAL	1	37	0	0	0	1	2	-	3	MOD	IA	27
IV	1	29	0	0	0	1	2	-	3	MOD	ID	27
FF	1	22	1	1	-	1	2	-	5	MOD	IA	29
IJS	2	42	0	1	-	1	2	-	4	MOD	IA	30
SFS	1	30	0	0	2	1	2	-	5	MOD	IA	31
OC	2	30	1	1	1	1	2	-	6	MOD	IIA	31
PRO	2	40	0	1	1	1	2	-	5	MOD	IVB	31

APÊNDICE – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DOS PACIENTES COM EPILEPSIA LOBO TEMPORAL SUBMETIDOS A LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR E O PROGNÓSTICO, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL, PCE-HNSG – CURITIBA – PARANÁ – BRASIL – 1994 – 1999

conclusão

PACIENTES	DADOS GERAIS		GRADUAÇÃO HISTOLÓGICA						GRAVIDADE DA LESÃO		SEGUIMENTO PÓS-OPERATÓRIO	
	SEXO <sup>(1)</sup>	IDADE <sup>(2)</sup>	Giro Denteado	CA4	CA3	CA2	CA1	CA	Graduação por Somatória	Graduação Anatomopatológica	ENGEL	TEMPO <sup>(3)</sup>
MVM	1	54	0	1	-	1	2	+	4	MOD	IA	31
ASMC	2	38	0	1	-	1	2	-	4	MOD	ID	32
MAJ	2	42	0	1	2	1	2	-	6	MOD	IIB	32
ES	2	37	0	1	-	1	2	-	4	MOD	ID	32
TAMS	1	41	1	1	1	1	2	-	6	MOD	IA	33
JCL	2	21	0	1	2	1	2	-	6	MOD	IIB	34
EBR	2	35	-	1	2	1	2	-	6	MOD	ID	35
CG	2	42	1	1	-	1	2	-	5	MOD	IIIA	35
JRL	2	35	1	0	1	1	2	-	5	MOD	IIB	37
DJA	2	27	0	1	1	1	3	-	6	SEV	IIA	37
PN	2	46	1	2	3	2	2	+	10	SEV	IA	37
CRSR	2	41	0	1	1	2	2	-	6	MOD	IIIA	46
DMMSS	1	36	1	1	1	1	2	+	6	MOD	ID	48
ETS	1	46	1	2	2	1	3	+	9	SEV	IA	49
AAR	2	34	2	2	3	3	3	-	13	SEV	IA	54
JAD	2	43	1	1	1	1	1	+	5	DIS	IVA	55
MAB	1	39	1	1	-	1	3	-	6	SEV	IC	62
RAP	1	32	1	2	-	1	3	-	7	SEV	IA	64
CGF	1	37	0	1	1	1	2	-	5	MOD	ID	64

FONTE: Dados do estudos

(1) Algarismo 1 para o sexo masculino e 2 para o sexo feminino.

(2) Idade dada em anos.

(3) Tempo dado em meses.