**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

IZABELA DAYANY FRANÇA FEITOSA

**O eletrodo de forame oval pode identificar a zona
epileptogênica na epilepsia do lobo temporal mesial
quando o EEG de superfície é inconclusivo?**

Ribeirão Preto

2020

IZABELA DAYANY FRANÇA FEITOSA

**O eletrodo de forame oval pode identificar a zona
epileptogênica na epilepsia do lobo temporal mesial
quando o EEG de superfície é inconclusivo?**

Versão Final (Corrigida)

Dissertação apresentada ao Departamento
Neurociências e Ciências do Comportamento do
Programa de Mestrado Profissional em Neurologia e
Neurociências Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Neurologia do
Desenvolvimento e Neurofisiologia Clínica.

Orientador: Prof. Dr. Tonicarlo R. Velasco

**Ribeirão Preto
2020**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Feitosa, Izabela Dayany França

O eletrodo de forame oval pode identificar a zona epileptogênica na epilepsia do lobo temporal mesial quando o EEG de superfície é inconclusivo? Ribeirão Preto, 2020.

74p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado Profissional, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP. Área de concentração: Neurologia do Desenvolvimento e Neurofisiologia Clínica.

Orientador: Prof. Dr. Tonicarlo R. Velasco

1. Epilepsia. 2. Epilepsia mesial lobo temporal. 3. Cirurgia de epilepsia. 4. Eletrodo de Forame Oval. 5. EEG. 6. Hemisferotomia. 7. Fármacos antiepilépticos. 8. Epilepsia.

Esta dissertação foi redigida de acordo com as Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso Parte I (ABNT)

FEITOSA, Izabela Dayany França.

O eletrodo de forame oval pode identificar a zona epileptogênica na epilepsia do lobo temporal mesial quando o EEG de superfície é inconclusivo?

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Neurologia e Neurociências Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Neurologia do Desenvolvimento e Neurofisiologia Clínica.

Orientador: Prof. Dr. Tonicarlo Rodrigues Velasco

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.: _____
Instituição : _____ Assinatura: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____
Instituição : _____ Assinatura: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____
Instituição : _____ Assinatura: _____
Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Ao meu esposo e minha família por sempre incentivarem minha busca por conhecimentos;

Aos pacientes com epilepsia que confiam suas vidas em nossas mãos;

À toda equipe do Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) pela contribuição com esse trabalho;

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Tonicarlo Rodríguez Velasco, pela confiança, paciência e orientação para construção desse projeto.

À equipe de médicos do Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, pelo acolhimento e pelos ensinamentos.

As secretárias, técnicas VEEG, enfermeiras, assistentes sociais e neuropsicólogas do CIREP, pelo cuidado com os pacientes e por tornarem nosso trabalho mais fácil.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio fundamental para a expansão e consolidação da pós-graduação stricto sensu (mestrado e doutorado), permitindo fomentar a produção científica em todos os estados da federação.

RESUMO

FEITOSA, Izabela Dayany França. **O eletrodo de forame oval pode identificar a zona epileptogênica na epilepsia do lobo temporal mesial quando o EEG de superfície é inconclusivo?** 2020. 74p. Dissertação (Mestrado Profissional em Neurologia e Neurociências Clínicas) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

A epilepsia do lobo temporal (ELT) é a forma mais frequente de epilepsia focal em adultos, sendo a epilepsia mesial do lobo temporal associada à esclerose hipocampal (EMLT-EH) o subtipo mais comum. Aproximadamente 30% dos pacientes com EMLT são farmacorresistentes (CHOI, 2008), metade desses são candidatos a cirurgia de ressecção do lobo temporal. (ROSENOW, 2001). Para a indicação da cirurgia, deve-se localizar com acurácia a zona epileptogênica, a qual pode ser definida a partir da análise da semiologia da crise, da atividade ictal e interictal do eletroencefalograma, da avaliação morfológica com RM de alta resolução (KILPATRICK, 1997). Entretanto, quando o EEG de superfície falha ao demonstrar de forma inequívoca a zona de início ictal, estudos semi-invasivos, com eletrodos de forame oval (EFO), e/ou estudos invasivos com eletrodos profundos (estéreo-eletroencefalograma (SEEG), estrias ou placas subdurais) são necessários (DIEHL, 2000). No presente estudo, analisamos os dados de 161 pacientes com EMLT submetidos a avaliação com eletrodos de forame oval. A avaliação com EFO foi realizada quando o EEG de superfície apresentou: (a) crises bitemporais independentes, (b) início ictal não lateralizatório, (c) início ictal contralateral ao lado da EH. Quando o estudo com EFO também não foi capaz de definir um início ictal inequívoco, a avaliação com eletrodos invasivos foi proposta. O EFO foi resolutivo em 91 casos (56,5%). Desses 78 pacientes realizaram a cirurgia de lobectomia temporal com 73,1% dos pacientes ficando livre de crises. Vinte e um pacientes foram avaliados com eletrodos invasivos após estudo com EFO. O eletrodo invasivo confirmou os resultados do EFO em 16 casos (76,2%). O estudo com eletrodos invasivos orientou uma conduta cirúrgica em 7 pacientes e a lobectomia temporal foi realizada, tornando livres de crises 04 pacientes (57,1%). A avaliação com eletrodos forame oval tem uma boa relação custo-efetividade, é bem tolerado pelos pacientes e apresenta menor taxa de complicações quando comparado aos outros métodos. Portanto, concluímos que a avaliação com EFO, após EEG de superfície não concordante, pode ser uma alternativa segura, mais econômica quando comparada a avaliação invasiva e com desfecho pós-cirúrgico excelente em paciente com EMLT.

Palavras-chave: Epilepsia. Epilepsia mesial lobo temporal. Cirurgia de epilepsia. Eletrodo de Forame Oval. EEG

ABSTRACT

FEITOSA, Izabela Dayany França. **Foramen Ovale Electrodes Can Identify a Focal Seizure Onset When Surface EEG Fails in Mesial Temporal Lobe Epilepsy?** 2020. 74p. Dissertação (Mestrado Profissional em Neurologia e Neurociências Clínicas) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common form of focal epilepsy in adults, with mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis (MTLE-HS) is the commonest subtype. Approximately 30% of MTLE patients are pharmacoresistant (CHOI, 2008), half of them are candidates for temporal lobe resection (ROSENOW, 2001). For indication of surgery, is necessary the accurate delineation of the epileptogenic zone, which can be defined from the analysis of the seizure, interictal and ictal electroencephalogram activity, analysis of high-resolution MRI (KILPATRICK, 1997). However, the surface EEG fail to demonstrate an unambiguous unilateral ictal onset, semi-invasive studies, with foramen ovale electrodes (FOE), and/or invasive studies with depth electrodes (stereotactic depth electrode implantation or subdural grids/strips) is necessary (DIEHL, 2000). In the present study, we analyze the data of 161 patients with MTLE undergoing evaluation with foramen ovale electrodes. The evaluation with FOE was performed when the surface EEG presented: (a) bitemporal independent seizures, (b) non lateralized ictal onsets, (c) side contralateral to the side of hippocampal sclerosis. When the FOE study was also unable to define an unequivocal ictal onset, an evaluation with invasive electrodes was proposed. EFO was effective in 91 cases (56.5%). Of these 78 patients undergo a temporal lobectomy surgery with 73.1% of patients who are free of crises. Twenty-one patients were evaluated with invasive electrodes after FOE study. The invasive electrode confirmed the results of FOE in 16 (76,2%) cases. The study with invasive electrodes guided a surgical procedure in 7 patients and temporal lobectomy was performed, making 04 patients (57,1%) free of seizures. The evaluation with foramen ovale electrodes is cost-effective, well tolerated by patients and has a lower rate of complications when compared to other methods. Therefore, we conclude that EFO evaluation, after non-concordant surface EEG, can be a safe alternative, more economical when compared to the implantation of invasive electrodes and with an excellent postoperative outcome in a patient with MTLE.

Key Words: Epilepsy. Mesial temporal lobe epilepsy. Epilepsy surgery. Foramen ovale electrodes. EEG.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ressonância em corte coronal em sequência FLAIR FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery) mostrando redução significativa do volume do hipocampo direito (seta) associado a aumento do sinal T2	19
Figura 2 - EEG interictal de paciente com EMLT à direita, evidenciando atividade interictal composta por onda aguda em eletrodos temporais médio e anteriores ipsilaterais..	23
Figura 3 - EEG ictal de paciente com EMLT à direita, evidenciando atividade teta rítmica e regular em região temporal ipsilateral.	24
Figura 4 - EEG de superfície não lateralizatório. Atividade ictal é vista no EFO à esquerda sem atividade nos contados de superfície. Retângulo: início atividade no EFO à esquerda.....	25
Figura 5 - A atividade ictal é registrada nos eletrodos de superfície apenas segundos depois (retângulo vermelho) do seu registro nos EFO, pois foi obscurecida por artefatos movimentos.....	26
Figura 6 - EEG de superfície falha ao demonstrar de forma inequívoca o início ictal unilateral.	27
Figura 7 – O início da crise no EEG de superfície é não localizatório. Atividade ictal aparece tardiamente no EEG de superfície.	28
Figura 8 - (A) Radiografia de crânio mostrando posicionamento simétrico dos eletrodos de forame Oval (EFO). Imagem ressonância magnética, sagital (B) e coronal (C) mostrando EFO (setas) e eletrodos profundos (triângulos).	30
Figura 9 EEG com registro simultâneo de EFO (FO1 a FO8) e eletrodos profundos (AH1 a AH10), mostrando crise iniciada no lobo temporal direito em AH2 e AH4 (seta preta), essa atividade aparece nos contatos FO2 e FO4 (seta branca) com somente 0,3 se.....	32
Figura 10 - Número de publicações nos últimos 30 anos.....	33
Figura 11 - Desenho do estudo.....	37
Figura 12 - Eletrodo de forame oval.....	42
Figura 13 - RX implante de EFO	43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação de Engel original em inglês.....	21
Quadro 2 - Custos mínimos para os materiais de consumo.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados clínicos e demográficos.....	46
Tabela 2 -	Frequência do resultado da RM.	47
Tabela 3 -	Relação entre neuroimagem e o motivo de implantação EFO	48
Tabela 4 -	Relação entre neuroimagem e o EEG ictal EFO.....	49
Tabela 5 -	Relação entre EEG interictal superfície e EEG ictal superfície.....	47
Tabela 6 -	Padrão ictal do EEG de Superfície que motivaram avaliação com EFO.....	48
Tabela 7 -	Resultado EFO a partir de EEG superfície não lateralizatório.....	48
Tabela 8 -	Resultado EFO a partir de EEG superfície bitemporal independente.....	49
Tabela 9 -	Resultado EFO a partir de EEG superfície contralateral.....	52
Tabela 10 -	Resultado EEG ictal do EFO.	52
Tabela 11 -	Desfecho a partir EEG ictal do EFO ipsilateral.	53
Tabela 12 -	Desfecho a partir EEG ictal do EFO bitemporal independente.	53
Tabela 13 -	Desfecho a partir EEG ictal do EFO não lateralizatório.	54
Tabela 14 -	Desfecho a partir EEG ictal do EFO contralateral.....	54
Tabela 15 -	Resumo da análise.....	53
Tabela 16 -	Comparação do resultado do EEG ictal do EFO com EEG ictal da avaliação invasiva	56
Tabela 17 -	Tipo de avaliação invasiva.	57
Tabela 18 -	Desfecho do resultado da avaliação invasiva.	57
Tabela 19 -	Relação entre resultado da RM e o desfecho pós-operatório	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIREP	Centro de Cirurgia de Epilepsia de Ribeirão Preto
EEG	Eletroencefalograma
EFO	Eletrodo forame oval
EH	Esclerose hipocampal
ELT	Epilepsia do lobo temporal
ELTM	Epilepsia do lobo temporal mesial
ELTM-EH	Epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal
EMT	Esclerose mesial temporal
FACs	Fármacos anticrises
FLAIR	Fluid Attenuation Inversion Recovery
FO	Forame oval
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo
ILAE	International League Against Epilepsy
LTA	Lobectomy temporal anterior
PET	Positron emission tomography
RM	Ressonância magnética
SEEG	Estéreo eletroencefalograma – avaliação com eletrodos profundos
SPECT	Single photon emission computed tomography
SPSS	Statistical package for the social science
TC	Tomografia computadorizada de crânio
TCE	Traumatismo crânio encefálico
VEEG	Vídeo eletroencefalograma
WADA	Teste do Amobarbital ou etomidato intra-carotídeo
ZE	Zona Epileptogênica
ZII	Zona de início ictal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1 Epilepsia é uma doença neurológica prevalente.....	17
1.2 Epilepsia do Lobo Temporal é a forma mais frequente de epilepsia em adultos	18
1.3 A Epilepsia do Lobo Temporal é frequentemente farmacorresistente	19
1.4 As epilepsias farmacorresistentes podem responder ao tratamento cirúrgico	20
1.5 Classificação prognóstica (Engel)	21
1.6 A região geradora de crises pode ser definida por avaliação não invasiva	21
1.7 Estudos semi-invasivos ou invasivos podem ser necessários para definir zona epileptogênica	29
1.7.1 Eletrodos invasivos	30
1.7.2 Eletrodo semi-invasivo: Eletrodos de Forame Oval.....	31
2. OBJETIVO GERAL	35
2.1 Geral	35
2.2 Específicos.....	35
3. PARTICIPANTES E MÉTODOS	36
3.1. Desenho do estudo	36
3.2. Local.....	36
3.3. Seleção dos pacientes	36
3.3.1 Critérios de Inclusão.....	38
3.3.2 Critérios de exclusão	38
3.4. Coleta de dados	38
3.5. Protocolo de avaliação pré-cirúrgica do CIREP	39
3.5.1 Monitorização com Vídeo-EEG	39
3.5.2 Paroxismos interictais	40
3.5.3 Zona de início ictal	40
3.5.4 Inserção de eletrodos de forame oval	41
3.5.5 Implantação estereotáxica de eletrodo profundo guiada por RM	42
3.5.6 Implantação de estria subdural	43
3.5.7 Neuroimagem	43
3.5.8 Desfechos em relação à frequência de crises	43
3.6. Aprovação pelo Comitê de Ética	43
3.7. Análise estatística	43
3.7.1 Tamanho da amostra	44

3.7.2	Variáveis a serem estudadas:	44
4.	RESULTADOS	45
4.1	Dados clínicos e demográficos	45
4.1.1	Fatores de risco para epilepsia do lobo temporal	45
4.1.2	Semiologia ictal	46
4.2	Dados da ressonância magnética	46
4.2.1.	Frequência do resultado da RM	46
4.2.2	Relação entre neuroimagem e a implantação EFO	47
4.2.3.	Relação entre neuroimagem e o EEG ictal EFO	48
4.3	Dados da neurofisiologia	49
4.3.1	Análise do EEG interictal de superfície	49
4.3.2	Análise do EEG ictal de superfície	50
4.3.3	Análise do resultado EFO a partir do EEG ictal de superfície	50
4.3.3.1	EEG ictal de superfície não lateralizatório	50
4.3.3.2	EEG ictal de superfície bitemporal independente	51
4.3.3.3	EEG ictal de superfície contralateral	51
4.3.3.4	EEG ictal superfície unilateral	52
4.3.4	Análise final do EEG ictal com EFO	52
4.3.5	Desfecho a partir do resultado do EEG ictal EFO:	52
4.3.6	Análise da avaliação invasiva após a implantação dos eletrodos de forame oval	56
4.3.7	Tipo de avaliação invasiva	56
4.3.8	Desfecho do resultado da avaliação invasiva	57
4.4	Resultados pós-operatórios	57
4.4.1	Prognóstico pós-operatório	58
4.4.1.1	Relação entre neuroimagem e desfecho pós-operatório	58
4.4.1.2	Prognóstico pós-operatório dos casos indicados através da avaliação com eletrodos de forame oval	59
4.4.1.3	Prognóstico pós-operatório dos casos indicados através da avaliação invasiva	59
4.5	Complicações	59
4.6	Comparação dos custos: Eletrodo Forame Oval x Avaliação Invasiva	60
5.	DISCUSSÃO	61
5.1	Resumo do Estudo	61
5.2	Principais achados	61
5.2.1	Resultado do EEG de superfície versus resultado dos eletrodos de Forame Oval	61
5.2.2	Análise comparativa entre a ressonância magnética e o resultado da avaliação com os eletrodos de FO	63
5.2.3	Resultado comparativo entre os eletrodos de FO e a avaliação invasiva	63

5.2.4 Eletrodos de FO são úteis para lateralizar o início das crises	64
5.2.5 Desfecho.....	65
5.2.6 Complicações	66
5.2.7 Custos	66
5.2.8 Vantagens do eletrodo de FO em comparação com a avaliação invasiva	67
5.2.9 Por que se faz cada vez menos avaliação com Eletrodo de FO?.....	67
5.2.10 Potenciais falhas metodológicas	68
6. CONCLUSÃO.....	69
REFERÊNCIAS	70

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epilepsia é uma doença neurológica prevalente

A epilepsia é uma das principais afecções neurológicas do mundo. A incidência anual tem sido estimada em 50 para 100.000 e a prevalência de 0,5% a 1% da população mundial (EPILEPSY FOUNDATION, 2010). A prevalência varia substancialmente entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento (NGUGI et al, 2010). No Brasil, sua prevalência é estimada em 1,89% na população urbana (BORGES et al., 2004).

A epilepsia é uma doença neurológica crônica, definida pela presença de pelo menos duas crises epiléticas não provocadas (ou reflexas) em mais de 24 horas ou uma crise não provocada (ou reflexa) com um risco conhecido maior que 60% da ocorrência de outra crise nos próximos 10 anos ou, ainda, a presença de uma síndrome epilética (FISHER et al, 2014).

Crise epilética é definida como a ocorrência transitória de sinais ou sintomas decorrentes de atividade neuronal síncrona ou excessiva no cérebro, que pode se manifestar por fenômenos anormais súbitos e transitórios (FISHER et al, 2017a). A Liga Internacional Contra a Epilepsia (International League Against Epilepsy - ILAE) em 2017 propôs a classificação do tipo de crise, se de início focal, generalizado ou desconhecido. As crises focais são as que se originam em redes neurais limitadas a um hemisfério cerebral. As crises generalizadas são as que se originam em algum ponto e rapidamente envolvem redes neurais de ambos os hemisférios. Após a caracterização do tipo de crise podem ser propostos a definição do tipo de epilepsia, e, em seguida, a definição da síndrome epilética e sua provável etiologia, por meio de dados da história clínica, exame neurológico, exames complementares, como eletroencefalograma (EEG) e neuroimagem (FISHER et al., 2017a, 2017b).

Síndrome epilética é definida como um distúrbio epilético caracterizado por um conjunto de sinais e sintomas que habitualmente ocorrem juntos, como por exemplo: idade de início, tipos de crises, modo de ocorrência das crises, achados neurológicos e psicológicos, ou alterações detectadas por exames complementares como eletroencefalograma (EEG), tomografia computadorizada de crânio (TC) e ressonância magnética (RM) de encéfalo (EPILEPSY, 1989).

1.2 Epilepsia do Lobo Temporal é a forma mais frequente de epilepsia em adultos

Aproximadamente 60% das epilepsias do adulto são do tipo focal, sendo a epilepsia originada no lobo temporal a mais comum, constituindo 30-35% de todas as epilepsias (HAUSER; ANNEGERS; ROCCA, 1996). A ILAE classificou a Epilepsia do Lobo Temporal (ELT) em epilepsia lateral ou neocortical e em epilepsia límbica ou mesial. O achado neuropatológico mais frequente encontrado na epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) é a esclerose hipocampal (Figura 1), mas a ELTM pode ter outras etiologias.

A epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal (ELTM-EH) corresponde a mais da metade das ELTs. A ELTM-EH é definida como uma síndrome eletroclínica caracterizada por crises focais com alteração da consciência, denominada crises disceptivas (ILAE 2017), anteriormente descritas como crises parciais complexas (ILAE 1989), geralmente precedidas por sensações subjetivas (auras), como sensação de mal estar epigástrico, alterações de memória, sensações olfatórias ou gustativas. O EEG evidencia paroxismos epileptiformes em regiões temporal anterior e média e a ressonância magnética (RM) revela atrofia hipocampal com alteração de sinal nas sequências ponderadas em T2 (Figura 1). São comuns a presença de hipometabolismo temporal no PET (positron emission tomography) e hipoperfusão no SPECT (single photon emission computed tomography). Finalmente, os pacientes geralmente apresentam distúrbios de memória em testes neuropsicológicos e comorbidades psiquiátricas (WILLIAMSON et al., 1993, DUPONT et al., 2000, CENDES, 2005).

As crises disceptivas são caracterizadas por alteração da consciência, parada comportamental, olhar fixo (staring), desvio cefálico, automatismos oromandibulares, automatismos gestuais ipsilateral a zona de início ictal (ZII) e postura distônica com o membro contralateral à ZII. Geralmente, as crises disceptivas são precedidas por uma aura epigástrica ou dismnéstica. As crises podem evoluir para tônico-clônica bilateral e apresentam um período pós-ictal com sonolência e confusão mental. Os pacientes podem apresentar amnésia para o evento, mas são capazes de se lembrar da aura (PANAYIOTOPOULOS, 2010).

Figura 1 - Ressonância em corte coronal em sequência FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery) mostrando redução significativa do volume do hipocampo direito (seta) associado a aumento do sinal T2

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

1.3 A Epilepsia do Lobo Temporal é frequentemente farmacorresistente

Após o diagnóstico de epilepsia, inicia-se o tratamento com fármacos anticrises (FACs) visando prevenir novas crises e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (LOWENSTEIN et al., 2008). Dos pacientes com epilepsia do lobo temporal, aproximadamente 70% conseguem bom controle medicamentoso (ENGEL, 1998).

Aproximadamente 30% dos pacientes com epilepsia são farmacorresistentes (CHOI, 2008), ou seja, mesmo usando fármacos anticrise adequados, em doses apropriadas e de forma regular, os pacientes não obtêm controle satisfatório das crises. A farmacorresistência está associada a uma pior qualidade de vida, déficits cognitivos e risco de morte (ENGEL, 1998). Dentre os pacientes que apresentam farmacorresistência, 50% serão candidatos a cirurgia de epilepsia (lobectomia temporal anterior e mesial) (ROSENOW, 2001), procedimento que pode abolir ou

reduzir as crises, melhorando a qualidade de vida do paciente, reduzindo morbidade e mortalidade associadas à epilepsia farmacorresistente.

1.4 As epilepsias farmacorresistentes podem responder ao tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico de epilepsia teve um impulso em meados do século XIX. Paul Broca, em 1861, percebeu que lesões cerebrais focais poderiam causar déficit na fala. Fritsh, Hitzig e Daniel Ferrier em 1870 descreveram o córtex motor usando estimulação cortical. Em 1884, Rickman Godlee operou o primeiro tumor cerebral baseado em sua típica crise focal motora. Victor Horsley, em 1886, foi o neurocirurgião responsável por realizar uma craniotomia na tentativa de curar a epilepsia de um paciente de 22 anos, com crises focais motoras secundárias a um traumatismo crânio encefálico (TCE) (HORSLEY, 1886).

Até meados da década de 1920, as cirurgias de epilepsia eram baseadas somente na semiologia e nas alterações anatômicas corticais a serem ressecadas. Em 1929, Hans Berger realizou o primeiro registro da atividade elétrica cerebral. Com a invenção e aplicação do eletroencefalograma (EEG), o reconhecimento das áreas epileptogênicas auxiliou no diagnóstico e na determinação da área cerebral a ser ressecada previamente ao ato cirúrgico (PASSOS, 2016).

Em 1950, foi realizado a primeira lobectomia temporal. No Brasil, a cirurgia de epilepsia iniciou em 1957, quando Paulo Niemeyer descreveu a técnica cirúrgica de remoção da amígdala e hipocampo através de uma abordagem transventricular, sem ressecar o córtex adjacente e demonstrou que vários pacientes ficaram livres de crises após a cirurgia (NIEMEYER, 1958).

O objetivo da cirurgia de epilepsia é controlar as crises e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, sem causar sequelas inaceitáveis (COSTA, 2006). A intervenção cirúrgica precoce, após a confirmação de farmacorresistência, proporciona melhores prognósticos psicossociais. Pacientes com EMLT, após passarem por uma cuidadosa avaliação pré-operatória, com uma definição clara da zona epileptogênica (ZE) e uma boa ressecção desta, geralmente apresentam um bom desfecho pós-operatório. Um estudo randomizado revelou que, no período de um ano, a proporção dos pacientes que ficam livres de crises focais com

comprometimento da consciência é de 58%, enquanto pacientes com tratamento farmacológico apenas 8% ficam livres de crise nesse período (WIEBE, 2001).

1.5 Classificação prognóstica (Engel)

A avaliação dos desfechos após a cirurgia é feita com base na classificação de Engel de 1993 (Quadro 1) que descreve a frequência de crises após o primeiro ano da cirurgia. Engel classe I descreve desfechos favoráveis como sendo “excelentes” quando livre de crises debilitantes, mesmo se tiver a presença de auras, ou algum evento relacionado à mudança de dose da medicação. Engel Classe IA: pacientes que estão completamente livres de crises. Engel Classe II: raras crises debilitantes. Engel Classe III: melhora global subjetiva. Engel Classe IV: sem melhora ou mesmo piora do controle de crises (ENGEL, 1993).

Quadro 1 - Classificação de Engel original em inglês.

Table 130.1 Engel's classification of postoperative outcome

<i>Class I: Free of disabling seizures^a</i>	
A:	Completely seizure free since surgery
B:	Nondisabling simple partial seizures only since surgery
C:	Some disabling seizures after surgery, but free of disabling seizures for at least 2 years
D:	Generalized convulsions with AED discontinuation only
<i>Class II: Rare disabling seizures ('almost seizure free')</i>	
A:	Initially free of disabling seizures but has rare seizures now
B:	Rare disabling seizures since surgery
C:	More than rare disabling seizures since surgery, but rare seizures for the last 2 years
D:	Nocturnal seizures only
<i>Class III: Worthwhile improvement^b</i>	
A:	Worthwhile seizure reduction
B:	Prolonged seizure-free intervals amounting to greater than half the followed-up period, but not <2 years
<i>Class IV: No worthwhile improvement</i>	
A:	Significant seizure reduction
B:	No appreciable change
C:	Seizures worse

^a Excludes early postoperative seizures (first few weeks).

^b Determination of 'worthwhile improvement' will require quantitative analysis of additional data such as percentage seizure reduction, cognitive function, and quality of life.

Fonte: (ENGEL et al., 1993).

1.6 A região geradora de crises pode ser definida por avaliação não invasiva

A zona epileptogênica (ZE) é definida como a região do córtex cerebral que é indispensável para a geração das crises clínicas e cuja remoção é necessária para que o paciente fique livre das crises (ROSENOW, 2001). Em muitos pacientes

candidatos a ressecção do lobo temporal, a área epileptogênica pode ser determinada com acurácia com a análise da semiologia da crise associada a monitorização por vídeo eletroencefalograma (VEEG), avaliação morfológica com RM de alta resolução e avaliação funcional com PET e SPECT (KILPATRICK, 1997).

A avaliação pré-cirúrgica não invasiva (fase I) na maioria dos Centros é obrigatória para todo paciente candidato à cirurgia de epilepsia e inclui o VEEG de escalpe prolongado para registrar anormalidades interictais e crises epiléticas; a ressonância magnética (RM) de encéfalo de alta resolução com protocolo dedicado para epilepsia; a avaliação neuropsicológica; outras avaliações complementares como RM com análise morfométrica e volumétrica, RM funcional, magneto-eletroencefalografia, EEG de alta resolução, PET, SPECT, teste de WADA (procedimento intra-carotídea com amobarbital ou etomidato) e tractografia podem ser realizadas nessa fase.

Nem todos os testes acima são necessários para a tomada de decisão na ELTM-EH. A análise do EEG de superfície interictal e ictal (Figuras 2 e 3) permanece um elemento essencial na avaliação pré-cirúrgica de pacientes com ELTM para demonstrar a área de início da crise (VELASCO, 2006). Quando o EEG interictal e ictal de escalpe evidenciam alterações unilaterais concordantes com achados de neuroimagem, geralmente é o bastante para a decisão de operar.

Entretanto, em torno de 30% dos pacientes com ELTM, o EEG de superfície não determina de forma inequívoca o início ictal unilateral e dúvidas podem surgir durante a avaliação com o EEG de superfície, como por exemplo:

1. o início ictal não é lateralizatório, é bilateral e simétrico (Figura 4 e 7);
2. o início é obscurecido por artefatos de movimento (Figuras 5 e 6);
3. podem ocorrer crises bitemporais independentes, ora à esquerda, ora à direita. Finalmente,
4. o início ictal pode ser unilateral, mas contralateral ao lado da atrofia hipocampal.

Nesses casos, a decisão de prosseguir com a cirurgia não é tão clara, pois não é possível definir a zona epileptogênica usando as avaliações da fase I. Consequentemente, estudos mais avançados, utilizando-se eletrodos intracranianos como eletrodos semi-invasivos (eletrodos de forame oval), invasivos por estéreo EEG (SEEG - eletrodos profundos) ou subdurais (RYVLIN; CROSS; RHEIMS, 2014; DIEHL, 2000) podem ser necessários.

Figura 2 - EEG interictal de paciente com EMLT à direita, evidenciando atividade interictal composta por onda aguda em eletrodos temporais médio e anteriores ipsilaterais.

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

Figura 3 - EEG ictal de paciente com EMLT à direita, evidenciando atividade teta rítmica e regular em região temporal ipsilateral.

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

Figura 4 - EEG de superfície não lateralizatório. Atividade ictal é vista no EFO à esquerda sem atividade nos contados de superfície. Retângulo: início atividade no EFO à esquerda

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

Figura 5 - A atividade ictal é registrada nos eletrodos de superfície apenas segundos depois (retângulo vermelho) do seu registro nos EFO, pois foi obscurecida por artefatos movimentos.

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

Figura 6 - EEG de superfície falha ao demonstrar de forma inequívoca o início ictal unilateral.

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

Figura 7 – O início da crise no EEG de superfície é não localizatório. Atividade ictal aparece tardiamente no EEG de superfície.

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

1.7 Estudos semi-invasivos ou invasivos podem ser necessários para definir zona epileptogênica

No passado, alguns centros, utilizavam eletrodos invasivos ou a eletrocorticografia na maioria dos pacientes candidatos a cirurgia de epilepsia antes da ressecção. Os avanços na técnica de RM de alta resolução tornaram possível a cirurgia de epilepsia sem avaliação invasiva, desde que a detecção da lesão estrutural seja concordante com os achados eletrofisiológicos (DIEHL, 2000).

Contudo, quando o estudo de EEG não invasivo permanece discordante ou o início da crise é não localizatório ou não lateralizatório, a avaliação invasiva é indicada (BEHRENS, 1994). É necessário escolher entre estudos semi-invasivos e/ou invasivos. As opções incluem, eletrodos profundos implantados por estereotaxia [estéreo-eletroencefalograma (SEEG)], estrias ou placas subdurais e eletrodos de forame oval, este último definido como avaliação semi-invasiva (DIEHL, 2000).

Eletrodos profundos (SEEG) geralmente são de multicontatos com até 16 pontos distribuídos sobre um eixo de material compatível com RM que são inseridos intracerebralmente (Figura 8), através de cirurgia estereotática (YAKUBIAN, 1999). O ponto de entrada, a trajetória e a profundidade podem ser calculadas com auxílio de um computador e a inserção guiada por TC ou RM. O SEEG tem boa acurácia para analisar áreas profundas, como periventricular ou heterotopias escondidas em fundo de sulcos.

As estrias subdurais são produzidas com um material fino e flexível com 4-11 contatos de platino. As placas subdurais são a união dessas estrias em linhas paralelas com até 64 contatos. Aquelas geralmente são implantadas bilateralmente com certa simetria; já as placas, raramente são inseridas bilateralmente, pois necessitam de uma craniectomia para seu implante. Elas são úteis para análise de um foco epileptogênico mais neocortical. Têm a vantagem de mapear áreas funcionais do cérebro e de cobrirem uma área cortical extensa, porém não analisam regiões profundas.

Eletrodos de Forame Oval (EFO) são feitos de platina com 04 contatos multipolares inseridos bilateralmente com uma cânula especial através de uma abertura natural do crânio (SHETH, 2014), seus contatos mais profundos ficam na cisterna ambiens adjacente a região médio basal dos lobos temporais (Figura 8).

Figura 8 - (A) Radiografia de crânio mostrando posicionamento simétrico dos eletrodos de forame Oval (EFO). Imagem ressonância magnética, sagital (B) e coronal (C) mostrando EFO (setas) e eletrodos profundos (triângulos).

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

1.7.1 Eletrodos invasivos

As gravações com eletrodo profundo foram primeiramente descritas em 1950 por Wycis *et al*, e refinadas por Bancaud e Talairach em 1970. Eletrodos profundos intracranianos inseridos via estereotaxia (SEEG) é uma técnica de EEG que implanta eletrodos diretamente no parênquima cerebral (TAUSSIG D *et al*, 2015). Na era pré-RM os eletrodos eram inseridos apenas no plano ortogonal com base em dados anatômicos estatísticos. Após o advento da RM os eletrodos podem ser implantados em qualquer eixo com base nas imagens do próprio paciente, assim pode ser explorado todo o córtex cerebral.

Em comparação com os eletrodos subdurais, SEEG são implantados por um procedimento menos invasivo, pois não requerem craniotomia, sendo clinicamente mais bem tolerados (TAUSSIG D *et al*, 2015). Entretanto, necessita de uma técnica de implante mais complexa e de mais alto custo que os outros métodos de eletrodos invasivos. Além de carregar consideráveis riscos de complicações. O risco de sangramento e infecção, principais complicações deste método, varia de 0,5% a 5% (VELASCO, 2006).

1.7.2 Eletrodo semi-invasivo: Eletrodos de Forame Oval

Wieser *et al.* em 1984 desenvolveram um eletrodo inserido através do forame oval (WIESER, 1994). Os eletrodos de forame oval (EFO) consistem em um fio metálico com ponta cilíndrica com quatro contatos. É inserido por meio da técnica de Rizotomia Trigeminal Percutânea (SIEGFRIED, 1985), com o paciente sob anestesia local ou geral, a 3 cm lateral à comissura labial e é guiado até ultrapassar o forame oval e chegar a 5-10 mm abaixo do assoalho da sela túrcica (YAKUBIAN, 1999). Assim, seus contatos ficam próximos da amígdala e do hipocampo sem penetrar o tecido cerebral.

Comparado com o SEEG, o EFO é menos invasivo e colocado em uma abertura natural do crânio. Além de poderem registrar simultaneamente com os eletrodos de escalpe (SHETH, 2014). O registro do EFO evidencia uma atividade interictal mais frequente e mais clara, pois a quantidade de artefatos musculares é muito menor que o visto nos eletrodos de escalpe (Figuras 4 e 5). A atividade ictal comumente é vista primeiro nos EFO e apresenta-se como uma atividade rápida, de baixa voltagem que seguem para pontas rítmicas com evolução em frequência e amplitude. Os eletrodos de escalpe só registram essas atividades segundos depois ou nem são capazes de registrar muitas dessas alterações ictais (Taussig D *et al*, 2015). E em comparação com o registro do SEEG a atividade ictal aparece quase simultaneamente nos dois métodos (Figura 9) (VELASCO, 2006)

Figura 9 EEG com registro simultâneo de EFO (FO1 a FO8) e eletrodos profundos (AH1 a AH10), mostrando crise iniciada no lobo temporal direito em AH2 e AH4 (seta preta), essa atividade aparece nos contatos FO2 e FO4 (seta branca) com somente 0,3 segundos de diferença.

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

Este procedimento é seguro, pois não causa lesão ao encéfalo, o procedimento de implantação é rápido (tempo de anestesia curto), os registros são praticamente livres de artefatos e são muito mais bem tolerados pelo paciente. Além disso, o custo de implantação é significativamente menor do que outras opções como a implantação de eletrodos intracerebrais temporais bilaterais. As complicações são raras (hipoestesia / disestesia no território do nervo trigêmeo em 7%, a meningite séptica ou asséptica em aproximadamente 2% dos pacientes) (WIESER, 1994).

A despeito do fato de que os eletrodos de forame oval tenham sido considerados eficazes para registrar o início ictal em pacientes com epilepsia mesial do lobo temporal, de que esses eletrodos sejam seguros, de fácil implantação, com um número pequeno de complicações, e sejam de baixo custo, eles vêm sendo cada vez menos utilizados na avaliação pré-operatória desses pacientes com EMT. Nos últimos dois anos, centros de cirurgia de epilepsia do Brasil têm tido dificuldade de adquirir esse tipo de eletrodo, pois não está mais disponível nos catálogos das empresas que fornecem equipamentos médicos para o Brasil.

Além disso, o número de publicações de artigos sobre a utilização dos EFO nos últimos 30 anos é consideravelmente inferior ao número de publicações sobre o uso de estéreo-EEG (Figura 10).

Figura 10 - Número de publicações SEEG X EFO nos últimos 30 anos

Fonte: Pubmed, 2020. (Elaborado pelo autor)

Em 2006, o Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) publicou um artigo com 64 pacientes que reportamos a utilidade dos eletrodos de Forame Oval. Esta dissertação amplia o número de pacientes avaliados para 161 casos e pretende demonstrar que o uso de eletrodos de forame oval, quando o EEG de superfície não é capaz de determinar de forma inequívoca o início ictal unilateral, pode ser uma alternativa segura, mais barata, menos invasiva quando comparada ao implante de eletrodos profundos e com desfecho pós-cirúrgico excelente em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial que são candidatos à cirurgia de lobectomia temporal.

2. OBJETIVO GERAL

2.1 Geral

Reportar uma série de 161 pacientes com EMLT submetidos a avaliação com eletrodo de forame oval.

2.2 Específicos

- Avaliar os padrões do EEG ictal de superfície que motivaram a avaliação com EFO;
- Avaliar as situações em que o EFO é capaz de determinar a provável zona epileptogênica, a partir da avaliação de superfície;
- Analisar a relação entre a neuroimagem e o motivo da implantação do EFO e o EEG ictal do EFO;
- Determinar a capacidade do EFO em indicar a cirurgia;
- Comparar os resultados das avaliações de EFO com os resultados da avaliação invasiva;
- Analisar o prognóstico pós-operatório em relação a: neuroimagem, avaliação EFO e avaliação invasiva;
- Descrever a ocorrência de complicações cirúrgicas;
- Determinar o custo da técnica de EFO em comparação com a avaliação invasiva.

3. PARTICIPANTES E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Longitudinal e retrospectivo.

3.2. Local

Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP), localizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP).

3.3. Seleção dos pacientes

Foram selecionados 161 pacientes, de ambos os sexos, com epilepsia mesial do lobo temporal farmacorresistentes que foram investigados para cirurgia de epilepsia com eletrodo de forame oval no HCFMRP-USP no período de janeiro de 1994 a dezembro de 2018 (Figura 11).

Em linhas gerais, a avaliação foi progressiva, no sentido de que a avaliação foi não invasiva no início e progredia para a cirurgia se os dados de monitorização de superfície lateralizava o início das crises. E foi progressivamente cada vez mais invasiva se os dados prévios não conseguiam lateralizar o lado de início das crises.

Por exemplo, quando a suspeita de EMT era confirmada pela história clínica, semiologia ictal e ressonância magnética, o paciente era submetido a uma avaliação por VEEG com eletrodos do sistema 10-10 de superfície. Se os dados eram concordantes, ou seja, o lado de início das crises no VEEG era concordante com o lado das alterações hipocampusais na ressonância o paciente era encaminhado para a cirurgia. Caso os dados de EEG ictal fossem discordantes dos dados da ressonância, crises não lateralizatórias, crises bilaterais independentes ou crises originadas do lado contralateral, o paciente era submetido à avaliação com eletrodos de forame oval. Se o EEG ictal com eletrodo de forame oval resolvesse a dúvida, o paciente era encaminhando para a cirurgia. Se a dúvida persistisse, o paciente era submetido a uma avaliação com eletrodos intracerebrais temporais bilaterais, conforme pode ser visto na Figura 11.

Figura 11 - Desenho do estudo

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

3.3.1 Critérios de Inclusão

Estabeleceram-se os seguintes critérios de inclusão para a composição da amostra:

- Ter história clínica e semiologia das crises compatíveis com EMLT descritas como crises disceptivas, com alteração da consciência, precedida por uma aura típica geralmente epigástrica, com EEG interictal com paroxismos epileptiformes em região temporal anterior e média, com farmacorresistência.
- EEG de superfície não determinar de forma inequívoca uma possível zona epileptogênica:
 - Crises bilaterais simétricas não lateralizatórias;
 - Crises bilaterais independentes, ora à esquerda, ora à direita;
 - Crises contralaterais, mais evidentes do lado contralateral ao lado das alterações hipocampais.
- Ter sido submetido a avaliação pré-cirúrgica de epilepsia com eletrodo de forame oval.

3.3.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram pacientes com dados pré-cirúrgicos que coloquem o diagnóstico de epilepsia mesial temporal em dúvida, como:

- Anormalidades focais ao exame neurológico.
- Presença de descargas extratemporais ou generalizadas ao EEG de rotina.
- Presença de deficiência cognitiva severa.
- Dados incompletos do prontuário.

3.4. Coleta de dados

O presente estudo foi realizado através da revisão de prontuários físicos e eletrônicos do HCFMRP-USP. As informações obtidas foram armazenadas no banco de dados do CIREP (Access – Microsoft office 2013).

As seguintes informações foram coletadas: dados da história clínica, resultados da avaliação do VEEG com eletrodos de superfície, resultados da avaliação com eletrodos de forame oval e da avaliação invasiva quando realizada.

3.5. Protocolo de avaliação pré-cirúrgica do CIREP

A investigação para cirurgia de epilepsia é realizada por neurologista com experiência em epileptologia. Os pacientes com a síndrome EMLT são avaliados com o vídeo-EEG para análise da semiologia das crises e EEG interictal e ictal; RM de 1,5 ou 3,0 tesla e avaliação neuropsicológica, social e psiquiátrica.

Caso esses dados fossem consistentes com início das crises originadas na região temporal mesial unilateral, com a definição de uma possível zona epileptogênica, o paciente era submetido à ressecção do lobo temporal. Se a avaliação pré-cirúrgica não fosse concordante, especialmente se o EEG de superfície fosse não localizatório, bilateral ou contralateral ao lado da alteração na neuroimagem, quando presente, os pacientes eram submetidos ao estudo com eletrodo de forame oval.

Caso a avaliação com este fosse concordante, o paciente era indicado à lobectomia temporal. Caso existisse discordância entre o resultado do eletrodo de forame oval, especialmente se o EEG com EFO fosse bilateral independente ou contralateral ao lado alterado, os pacientes eram submetidos à avaliação com eletrodos profundos.

O protocolo pré-cirúrgico foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCFMRP-USP.

3.5.1 Monitorização com Vídeo-EEG

Sinal do EEG foi obtido usando o sistema de vídeo-EEG digital (Vanguard Systems ou Nihon-Kohden). Eletrodos de superfície foram dispostos no escalpe de acordo com o sistema internacional 10-20, adicionado eletrodos em posição temporal de acordo com o “sistema 10-10” mais eletrodos esfenoideais bilaterais. Pelo menos dois eventos similares as crises habituais do paciente foram gravados.

3.5.2 Paroxismos interictais

A frequência, taxa de lateralização e a localização dos paroxismos interictais foram avaliadas por neurofisiologistas experientes. Para análise dos paroxismos, uma amostra de 5 minutos de cada hora do EEG foi coletada, 24h/dia. A principal anormalidade interictal das ELTM é a presença dos paroxismos do tipo pontas e ondas agudas, seguidos ou não de ondas lentas registradas nos eletrodos temporais anteriores e médios, definidos de acordo com o protocolo da Federação Internacional de Neurofisiologia Clínica. Quando mais de 90% desses paroxismos estão presentes no mesmo lobo temporal definimos o interictal como unilateral, e caso seja o mesmo lado da alteração da neuroimagem será chamado de unilateral ipsilateral à esclerose hipocampal. Nos casos que são predominantes de um lado, mas não concordantes com a alteração na ressonância serão chamados de unilateral contralateral à EH; e ainda, se não houver predominância de mais de 90% dos paroxismos em um mesmo lado do lobo temporal será descrito como interictal bilateral.

3.5.3 Zona de início ictal

A zona de início ictal foi avaliada independentemente por dois neurofisiologistas, e quando o resultado foi discordante, eles revisaram juntos até chegar a um acordo sobre a localização e lateralização do início da crise. A atividade eletrográfica ictal tem sensibilidade em determinar o lado que origina as crises epiléticas em cerca de 70-90% dos casos de ELTM. Estando a zona de início ictal (ZII) contida na zona epileptogênica (ZE). Sendo a ZE definida como o tecido cerebral que deve ser retirado cirurgicamente para o paciente ficar livre de crise, ou seja, é um conceito teórico e retrospectivo.

A presença de uma atividade teta rítmica de 5-7 Hz, com máxima eletronegatividade nos eletrodos temporais anteriores e médios, é o principal padrão ictal das crises da ELTM. Os padrões ictais descritos foram:

1. Unilateral Ipsilateral (concordante): quando a atividade ictal era nitidamente restrita as cadeias temporais, e a diferença de amplitude entre os lados era superior a 2:1, favorecendo o lado de maior amplitude. E no caso de ser concordante com a esclerose hipocampal, ele é descrito como unilateral ipsilateral à EH;

2. Unilateral contralateral: quando a atividade ictal era nitidamente restrita as cadeias temporais, e a diferença de amplitude entre os lados era superior a 2:1, mas o início ictal era contralateral ao lado das alterações hipocâmpais.
3. Bitemporal independente: quando a atividade ictal restrita as cadeias temporais apresentavam-se ora de um lado ora do outro lado de forma independente.
4. Não-lateralizatória: quando o padrão ictal apresentava diferença de amplitude nas cadeias temporais inferior a 2:1, aparecendo de forma simultânea dos dois lados ou eram obscurecidas por artefatos.

3.5.4 Inserção de eletrodos de forame oval

Eletrodos de forame oval da AdTech com 4 contatos com 5 mm de intervalo são implantados percutâneamente entre os músculos pterigóides atravessando o forame oval e gânglio de Gasser com uma agulha. O eletrodo é posicionado bilateralmente por dentro dessa agulha de tal forma que o contato 1 fique no final da cisterna e o contato 4 logo acima do nível do forame oval.

Figura 12- eletrodo de forame oval

Adaptado de Nyedermeyer 6ª Edição.

Imediatamente depois do procedimento, uma radiografia é realizada para confirmar se a posição do EFO está adequada e simétrica bilateralmente.

Figura 13- RX implante de EFO

Fonte: Centro de cirurgia de epilepsia de Ribeirão Preto – CIREP 2017.

3.5.5 Implantação estereotáxica de eletrodo profundo guiada por RM

O plano cirúrgico é baseado na análise de imagens axial e sagital com definição de pontos-alvo e trajetória definida para a inserção dos eletrodos profundos. Imagem em três dimensões são criadas para determinar quais estruturas os eletrodos irão passar para ser colocados corretamente na amígdala e no hipocampo anterior e posterior. A posição exata do eletrodo profundo implantado é confirmada pela RM.

3.5.6 Implantação de estria subdural

As estrias subduraes são colocadas de forma bilateral, simétricas, após craniotomia na região temporal sendo geralmente três estrias de cada lado. Após o procedimento uma TC de crânio é realizada para confirmar o posicionamento das estrias.

3.5.7 Neuroimagem

Estudo de neuroimagem incluem RM de alta resolução (1,5-T e 3-T Siemens Magnetom Vision) com protocolos especiais para epilepsia e SPECT ictal e interictal. Baseado na análise da RM, o neuroradiologista classifica a imagem em: 1. Presença de esclerose hipocampal (EH) unilateral, quando atrofia hipocampal e o hipersinal são observados em um lado; 2. EH bilateral, quando as mudanças são observadas em ambos hipocampos; 3. RM anormal não EH, quando existe alteração de sinal, mas sem critérios para definir esclerose hipocampal; 4. RM normal.

3.5.8 Desfechos em relação à frequência de crises

O desfecho cirúrgico foi definido de acordo com a classificação proposta por Engel descrita em prontuário médico da última consulta.

3.6. Aprovação pelo Comitê de Ética

O presente estudo foi aprovado pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) do HCFMRP-USP, com o processo de número 80/2019. Foi dispensada a aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido.

3.7. Análise estatística

As variáveis numéricas, como idade, sexo, idade de início das crises e duração da epilepsia foram analisadas pelos testes Mann-Whitney ou T test. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste Qui-quadrado ou teste Fisher.

O pacote estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Science) para Windows foi utilizado.

3.7.1 Tamanho da amostra

O Tamanho da amostra foi de 161 pacientes.

3.7.2 Variáveis a serem estudadas:

Para cada paciente, foram analisadas as seguintes variáveis:

- a. Sexo;
- b. Idade;
- c. Idade de início das crises;
- d. Idade ao implantar EFO;
- e. Duração da epilepsia (Idade de início das crises – Idade ao implantar EFO);
- f. Idade na cirurgia;
- g. Presença de fatores de risco para epilepsia;
- h. Frequência de crises antes da cirurgia;
- i. Semiologia ictal;
- j. Dados da neuroimagem;
- k. EEG interictal;
- l. EEG ictal de superfície;
- m. EEG ictal após a implantação de eletrodos de forame oval;
- n. EEG ictal após a implantação de eletrodos profundos;
- o. Avaliação pós-cirúrgica pela classificação de Engel

4. RESULTADOS

Em 161 pacientes com a Síndrome da Epilepsia do Lobo Temporal Mesial (ELTM) o EEG de superfície não foi capaz de determinar de forma inequívoca o lado de início das crises, ou seja, foram bilaterais independentes, simétricos ou contralaterais ao lado das alterações hipocampais. Nesses pacientes foi indicada a implantação dos eletrodos de forame oval (EFO). Implantação de eletrodos de forame oval ocorreu em aproximadamente 10% dos pacientes com EMT avaliados na instituição.

Os dados clínicos, de neuroimagem e eletrográficos dessa série de casos foram analisados e são descritos a seguir.

4.1 Dados clínicos e demográficos

4.1.1 Fatores de risco para epilepsia do lobo temporal

Em um total de 161 pacientes estudados, 96 eram do sexo feminino (59,6%; IC 95%: 51,6-67,3) e 65 do sexo masculino (40,4%; IC 95%: 32,7-48,4). A idade de início da epilepsia variou entre 1 a 43 anos (média = $13,17 \pm 8,8$), a idade de implante do EFO variou entre 11 e 67 anos (média = $40,2 \pm 10,4$), a duração da epilepsia até a avaliação pelo EFO variou entre 6 a 54 anos (média = $27,4 \pm 10,9$). A idade dos pacientes na cirurgia variou entre 15 e 61 anos (média = $38,5 \pm 10,4$).

Em 68% dos pacientes havia um fator de risco para epilepsia. Destacaram-se: a convulsão febril em 31 pacientes (19,3%; IC 95%: 13,5-26,2), *status epilepticus* em 19 pacientes (11,8%; IC 95%: 7,3-17,8), crise prolongada não febril em 17 pacientes (10,6%; IC 95%: 6,3-16,4), infecção do sistema nervoso central (meningite e encefalite) em 12 pacientes (7,5%; IC 95%: 3,9-12,7), história de trauma significativo em 12 pacientes (7,5%; IC 95%: 3,9-12,7), complicações obstétricas (parto prolongado, fórceps, apresentação anômala ou anóxia perinatal) em 10 pacientes (6,2%; IC 95%: 3,0-11,1), neurocisticercose em 8 pacientes (5%; IC 95%: 2,2-9,6) e 1 caso (0,6%; IC 95%: 0,0-3,4) com história de tumor do Sistema Nervoso Central. Os outros 51 pacientes (31,7%; IC 95%: 24,6-39,5) não relataram fatores de risco. Quatro pacientes (2,5%; IC 95%: 0,7-6,2) referiram história de crise febril em parentes e 62 pacientes (38,5%; IC 95%: 31,0-46,5) têm história de parentes com epilepsia.

4.1.2 Semiologia ictal

Durante a anamnese da avaliação pré-cirúrgica, 105 pacientes (65,2%; IC 95%: 57,3-72,5) relataram frequência de crises semanais. Em relação à semiologia das crises registradas na monitorização do VEEG, 126 (78,3%; IC 95%: 71,1-84,4) apresentaram crise focal com alteração da consciência (crise disperceptiva). Presença de aura em 122 pacientes (75,8%; IC 95%: 68,4-82,2), com destaque para a aura epigástrica referida por 56 pacientes (34,8%; IC 95%: 27,5-42,7) (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados clínicos e demográficos

Dados Clínicos e Demográficos	
Sexo (%feminino)	59,6%
Idade de início da epilepsia (média)	13,17±8,8
Idade de implante do EFO (média)	40,2±10,4
Duração da epilepsia (média)	27,4±10,9
Idade dos pacientes na cirurgia (média)	38,5±10,4
Fator de risco para epilepsia (%)	68%
Antecedentes familiares de epilepsia (%)	38,5%
História de <i>status epilepticus</i> (%)	11,8%
Presença de aura (%)	75,8%

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.2 Dados da ressonância magnética

4.2.1. Frequência do resultado da RM

Em relação aos exames de neuroimagem, 134 pacientes (83,2%; IC 95%: 76,5-88,6) apresentavam EH unilateral, enquanto 20 pacientes (12,4%; IC 95%: 7,8-18,5) apresentaram EH bilateral. A RM foi normal em 6 pacientes (3,7%; IC 95%: 1,4-7,9) e 1 caso (0,6%; IC 95%: 0,0-0,34) apresentou RM com hipersinal na região temporal, mas não configurou esclerose hipocampal (Tabela 2).

Tabela 2 - Frequência do resultado da RM.

	Frequência	Porcentagem
EH unilateral	134	83,2%
EH bilateral	20	12,4%
Normal	6	3,7%
Anormal não EH	1	,6%
Total	161	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFM

4.2.2 Relação entre neuroimagem e a implantação EFO

A maior parte dos pacientes apresentava RM com sinais de alteração hipocampal unilateral (134 de 161). Desses 134 pacientes que apresentavam EH unilateral, a causa mais frequente de implantação dos EFO foi a presença de um EEG ictal de superfície não lateralizatório (bilateral simétrico) em 59 pacientes (44%; IC 95%: 35,5-52,9). Trinta e oito pacientes (28,4%; IC 95%: 20,9-36,8) tiveram crises bitemporais independentes e 37 pacientes (27,6%; IC 95%: 20,2-36,0) apresentaram crises contralaterais a alteração na neuroimagem.

Dos 20 pacientes com EH bilateral, 5 pacientes (25%; IC 95%: 8,7-49,1) tiveram EEG ictal de superfície não lateralizatório, 13 (65%; IC 95%: 40,8-84,6) apresentaram crises bitemporais independentes e 2 (10%; IC 95%: 1,2-3,17) crises unilaterais. Nesses dois casos em que as crises foram unilaterais, optou-se por realizar avaliação com EFO, pois a EH era bilateral.

Dos 06 casos de RM normal, um caso (16,7%; IC 95%: 0,4-64,1) foi implantado EFO mesmo com crises unilaterais, 04 casos (66,7%; IC 95%: 22,3-95,7) devido ao EEG ictal de superfície ser não lateralizatório e 01 caso (16,7%; IC 95%: 0,4-64,1) por apresentar crises bitemporais independentes. No único caso de RM anormal não esclerose hipocampal, o EEG ictal superfície foi não lateralizatório.

Enquanto na maioria dos casos com RM apresentando EH unilateral a principal indicação para avaliação com EFO foi um EEG de superfície não lateralizatório (44%), nos pacientes que apresentavam RM com EH bilateral a indicação mais frequente foi a presença de crises bitemporais independentes (65%) ($p < 0,001$).

A tabela 3 mostra a relação entre o resultado da neuroimagem e o motivo da implantação do EFO, ou seja, o resultado do EEG ictal de superfície.

Tabela 3 - Relação entre neuroimagem e o motivo de implantação EFO

	EEG ictal Superfície				Total
	Unilateral	Bitemporal Independente	Contralateral	Não Lateralizatório	
RNM	EH unilateral	0 0,0%	38 28,4%	37 27,6%	59 44,0% 100,0%
	EH bilateral	2 10,0%	13 65,0%	0 0,0%	5 25,0% 100,0%
	Normal	1 16,7%	1 16,7%	0 0,0%	4 66,7% 100,0%
	Anormal Não EH	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0% 100,0%
	Total	3 1,9%	52 32,3%	37 23,0%	69 42,9% 100,0%

Qui-quadrado: 35,263; p< 0,001

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.2.3. Relação entre neuroimagem e o EEG ictal EFO

Na tabela 4 podemos analisar a relação da neuroimagem com o resultado do EEG ictal da avaliação com eletrodo de forame oval.

Dos 134 casos com EH unilateral, o EEG ictal EFO foi unilateral concordante em 67 pacientes (50%; IC 95%: 41,2-58,8); bitemporal independente em 47 casos (35,1%; IC 95%: 27,0-43,8) contralateral a EH em 5 casos (3,7%; IC 95%: 1,2-8,5); não lateralizatório em 15 casos (11,2%; IC 95%: 6,4-17,8);

Analisando os 20 casos de RM com EH bilateral, o EEG ictal EFO foi unilateral em 5 casos (25%; IC 95%: 8,7-49,1); bitemporal independente em 13 casos (65%; IC 95%:40,8-84,6); não lateralizatório em 2 casos (10%; IC 95%: 1,2-31,7);

Nos 6 casos de RM normal, o EEG ictal EFO foi não lateralizatório em 5 casos (83,3%; IC 95%: 35,9-99,6); e em 01 caso foi unilateral (16,7%; IC 95%:0,4-64,1).

No único caso de RM anormal não EH, o EEG ictal EFO foi não lateralizatório.

Em resumo, nos pacientes com EH unilateral, 50% dos pacientes apresentavam crises unilaterais ao EEG com EFO, comparado com apenas 25% dos pacientes com EH bilateral. Nesses pacientes, 65% apresentaram crises bitemporais independentes no EEG com EFO (p=0,001).

Tabela 4 - Relação entre neuroimagem e o EEG ictal EFO

		EEG ictal EFO				Total
		Unilateral	Bitemporal Independente	Contralateral	Não Lateralizatório	
RNM	EH unilateral	67	47	5	15	134
		50,0%	35,1%	3,7%	11,2%	100,0%
	EH bilateral	5	13	0	2	20
		25,0%	65,0%	0,0%	10,0%	100,0%
	Normal	1	0	0	5	6
		16,7%	0,0%	0,0%	83,3%	100,0%
	Anormal Não EH	0	0	0	1	1
		0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Total	73	61	5	22	161	
	45,3%	37,9%	3,1%	13,7%	100,0%	

Chi-quadrado: 28,853; p= 0,001

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3 Dados da neurofisiologia

4.3.1 Análise do EEG interictal de superfície

Na tabela 5, analisamos a relação entre o EEG interictal e ictal na superfície. A atividade de base no EEG de superfície foi normal em 93 pacientes (57,8%; IC 95%: 49,7-65,5). O EEG interictal de superfície apresentou paroxismos epileptiformes unilaterais em 45 pacientes (28%, IC 95%: 21,2-35,6) e paroxismos temporais bilaterais ou contralaterais à alteração na neuroimagem em 116 pacientes (72%; IC 95%: 64,4-78,8) (Tabela 5).

Tabela 5 – Relação entre EEG interictal superfície e EEG ictal superfície

		EEG ictal de superfície					Total
		Unilateral porém EMT bilateral	Bitemporal independente	Contralateral	Não lateralizatório	RM normal	
EEG interictal	Unilateral	1	13	14	17	0	45
		2,3%	28,9%	32,6%	37,8%	0,0%	28%
	Bilateral ou contralateral	1	36	26	52	1	116
		,9%	31,0%	22,4%	44,8%	,9%	72%
	Total	2	49	40	69	1	161
		1,3%	30,4%	25,2%	42,9%	,6%	100%

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.2 Análise do EEG ictal de superfície

Na tabela 6, estão descritos os padrões do EEG ictal de superfície que motivaram a avaliação com EFO. Do ponto de vista do EEG ictal de superfície, a indicação mais frequente de implantação do EFO foi uma atividade ictal não lateralizatória, que ocorreu em 69 pacientes (42,9%; IC 95%:35,1-50,9). Um EEG bitemporal independente determinou a implantação do EFO em 52 pacientes (32,3%; IC 95%: 25,2-40,1). Em 37 pacientes (23,0%; IC 95%:16,7-30,3) o EEG foi contralateral ao lado da alteração na neuroimagem. Em três casos (1,9%; IC 95%:0,4-5,3) o EEG ictal de superfície era unilateral, porém dois apresentavam EH bilateral e outro apresentava RM normal. Sendo esses os motivos da avaliação com EFO.

Tabela 6 - Padrão ictal do EEG de Superfície que motivaram avaliação com EFO

	Frequência	Porcentagem
Não lateralizatório	69	42,9
Bitemporal Independente	52	32,3
Contralateral	37	23,0
Unilateral	3	1,9
Total	161	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.3 Análise do resultado EFO a partir do EEG ictal de superfície

4.3.3.1 EEG ictal de superfície não lateralizatório

Na tabela 7, analisamos os resultados do EEG ictal de superfície não lateralizatório. Dos 69 pacientes (42,9%) em que o EEG ictal de superfície foi não lateralizatório, a avaliação com EFO demonstrou um início: ipsilateral à EH em 32 casos (46,4%); bitemporal independente em 17 casos (24,6%); contralateral à esclerose hipocampal em dois casos (2,9%); e manteve-se como não lateralizatório em 18 pacientes (26%).

Tabela 7 - Resultado EFO a partir de EEG superfície não lateralizatório.

	Frequência	Porcentagem
Ipsilateral	32	46,4
Bitemporal Independente	17	24,6
Contralateral a EMT	2	2,9
Não Lateralizatório	18	26,1
Total	69	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.3.2 EEG ictal de superfície bitemporal independente

Na tabela 8, avaliamos os resultados da análise do EFO a partir do EEG de superfície bitemporal independente. Nos 52 casos (32,3%) em que a avaliação do EEG de superfície apresentou crises bitemporais independentes, o estudo com EFO demonstrou início: ipsilateral à EH em 19 casos (36,5%); manteve-se como bitemporal independente em 30 casos (57,7%); registrou crise contralateral à esclerose hipocampal em um caso (1,9%); e apresentou-se não lateralizatório em dois pacientes (3,8%).

Tabela 8 - Resultado EFO a partir de EEG superfície bitemporal independente.

	Frequência	Porcentagem
Bitemporal Independente	30	57,7
Ipsilateral	19	36,5
Contralateral a EMT	1	1,9
Não Lateralizatório	2	3,8
Total	52	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.3.3 EEG ictal de superfície contralateral

Na tabela 9, avaliamos os resultados do EEG ictal de EFO nos casos de EEG ictal de superfície contralateral. Em 37 casos (23,0%) em que o EEG ictal de superfície registrou crise contralateral à esclerose hipocampal, a avaliação com eletrodo de FO demonstrou início: ipsilateral à EH em 19 casos (51,4%); bitemporal independente em 14 casos (37,8%); manteve registro contralateral à esclerose hipocampal em dois casos (5,4%); e em outros dois pacientes (5,4%) foi não lateralizatório.

Tabela 9 - Resultado EFO a partir de EEG superfície contralateral.

	Frequência	Porcentagem
Ipsilateral	19	51,4
Bitemporal Independente	14	37,8
Contralateral a EMT	2	5,4
Não Lateralizatório	2	5,4
Total	37	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.3.4 EEG ictal superfície unilateral

Em 03 casos em que o EEG ictal superfície foi unilateral, porém tinham neuroimagem com EMT bilateral ou RM normal a avaliação com EFO também revelou o início ictal unilateral igual ao EEG superfície.

4.3.4 Análise final do EEG ictal com EFO

A tabela 10, nos mostra a análise dos **161** pacientes que realizaram avaliação com EFO, registrando as seguintes situações:

- a) Unilateral: 73 pacientes
- b) Bitemporal independente: 61 pacientes
- c) Não lateralizatório: 22 pacientes
- d) Contralateral: 5 pacientes

Tabela 10 - Resultado EEG ictal do EFO.

	Frequência	Porcentagem
Unilateral	73	45,3
Bitemporal Independente	61	37,9
Não Lateralizatório	22	13,7
Contralateral a EH	5	3,1
Total	161	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.5 Desfecho a partir do resultado do EEG ictal EFO:

- a. EEG ictal EFO unilateral

A tabela 11, nos mostra o desfecho nos casos em que o EEG ictal do EFO apresentou crises unilaterais.

O EEG ictal na avaliação com EFO foi unilateral em 73 pacientes (45,3%, IC 95%: 37,5-53,4), e resultaram em: indicação para lobectomia temporal em 71 casos (97,3%, IC 95%: 90,5-99,7) com EEG ictal ipsilateral à esclerose hipocampal; foi indicado avaliação com eletrodo invasivo em 2 casos (2,7%, IC 95%: 0,3-9,5), um por ter EH bilateral e o outro por ter dupla patologia na neuroimagem (EH à esquerda e uma lesão sugestiva de cavernoma em lobo parietal direito).

Dos 73 pacientes com EEG ipsilateral à esclerose hipocampal, 65 pacientes (89,0%, IC 95%: 79,5-95,1) foram submetidos a cirurgia LTA, um paciente teve a cirurgia contraindicada pelo teste de WADA e cinco pacientes rejeitaram a cirurgia;

Tabela 11 - Desfecho a partir EEG ictal do EFO ipsilateral.

	Frequência	Porcentagem
Cirurgia	65	89,0
Paciente Recusou Cirurgia	5	6,8
Aguarda Avaliação Invasiva	2	2,7
Cirurgia Contraindicada Pelo Wada	1	1,4
Total	73	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

b. EEG ictal EFO bitemporal independente

A tabela 12, nos mostra o desfecho quando o EEG ictal EFO apresentou crises bitemporais independentes.

O EEG ictal na avaliação com EFO foi bitemporal independente em 61 casos (37,9%, IC 95%: 30,4-45,9), e resultaram em: 12 casos (19,7%, IC 95%: 10,6-31,8%) realizaram LTA, pois foi registrado um maior número de crise ipsilateral à esclerose hipocampal; 17 pacientes (27,9%, IC 95%: 17,1-40,8) realizaram avaliação invasiva; 26 pacientes (42,6%, IC 95%: 30,0-55,9%) ainda aguardam avaliação invasiva; 06 pacientes (9,9%, IC 95%: 3,7-20,2) não quiseram continuar a avaliação.

Tabela 12 - Desfecho a partir EEG ictal do EFO bitemporal independente.

	Frequência	Porcentagem
Cirurgia	12	19,7
Avaliação Invasiva	17	27,9
Paciente desistiu	6	9,9
Aguarda Avaliação Invasiva	26	42,6
Total	61	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

c. EEG ictal EFO não lateralizatório

A tabela 13, nos mostra os desfechos quando o EEG ictal EFO apresentou crises não lateralizatórias.

O EEG ictal EFO foi não lateralizatório em 22 casos (13,7%, IC 95%: 8,8-20,0) e resultaram em: 1 caso (4,5%, IC 95%: 0,1-22,8) foi submetido a lobectomia temporal, pois apresentou crises mais mórbidas e em maior frequência no lado da EH; 3 pacientes (13,6%, IC 95%: 2,9-34,9) realizaram avaliação invasiva; 15 pacientes (68,2%, IC 95%: 45,1-86,1) aguardam avaliação invasiva e 3 pacientes (13,6%, IC 95%: 2,9-34,9) não quiseram continuar a investigação.

Tabela 13 - Desfecho a partir EEG ictal do EFO não lateralizatório.

	Frequência	Porcentagem
Cirurgia	1	4,5
Avaliação invasiva	3	13,6
Paciente desistiu	3	13,6
Aguarda Avaliação invasiva	15	68,2
Total	22	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

d. EEG ictal EFO contralateral

A tabela 14, nos mostra o desfecho quando EEG ictal EFO apresentou crises contralateral a alteração na neuroimagem.

Dos 5 pacientes (3,1%, IC 95%:1,0-7,1) em que o início do EEG ictal do EFO foi contralateral à EH, um paciente (20%, IC 95%: 0,5-71,6) realizou avaliação invasiva e os quatro restantes (80%, IC 95%: 28,4-99,5) aguardam esta avaliação. Nenhum paciente foi operado nesse grupo.

Tabela 14 - Desfecho a partir EEG ictal do EFO contralateral.

	Frequência	Porcentagem
Avaliação invasiva	1	20,0
Aguarda Avaliação invasiva	4	80,0
Total	5	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

A tabela 15 resume os dados da análise, comparando os resultados do EEG ictal de superfície com EEG ictal do EFO e seu desfecho. Em resumo, dos 161 pacientes, a avaliação com EFO foi resolutive em 91 casos (56,5%, IC 95%: 48,5-64,3). Desses casos em que o EFO foi resolutivo, 78 pacientes (48,4%, IC 95%: 40,5-56,4) realizaram a cirurgia (LTA). Dos 70 pacientes (43,5%, IC 95%: 35,7-51,5) os quais o EFO não foi capaz de definir uma conduta, a avaliação invasiva foi indicada. Até o final do período de análise do trabalho, apenas 21 pacientes (13%, IC 95%: 8,3-19,2) haviam sido submetidos a avaliação invasiva. Um total de 62 (38,5%, IC 95%: 31,0-46,5) pacientes ainda aguardam esta avaliação invasiva ou havia desistido da cirurgia.

Tabela 15 – Resumo da análise:

EEG ictal superfície	EEG forame oval	Indicado cirurgia	Fez cirurgia	Indicado Eletrodos intracerebrais	Fez avaliação EI	Aguarda EI ou recusou cirurgia	Total
Não lateralizatório (69)	Unilateral (32)	32	30	00	00	02	32
	Bilateral independente (17)	05	04	12	04	09	17
	Contralateral (02)	00	00	02	01	01	02
	Não lateralizatório (18)	04	1	14	03	14	18
	TOTAL	41	35	28	08	26	69
Bilateral independente (52)	Unilateral (19)	17	15	02	00	04	19
	Bilateral independente (30)	05	04	25	10	16	30
	Contralateral (01)	00	00	01	00	01	01
	Não lateralizatório (02)	00	00	02	00	02	02
	TOTAL	22	19	30	10	23	52
Contralateral (37)	Unilateral (19)	19	19	00	00	00	19
	Bilateral independente (14)	06	04	08	03	07	14
	Contralateral (02)	00	00	02	00	02	02
	Não lateralizatório (02)	00	00	02	00	02	02
	TOTAL	25	23	12	03	11	37
Unilateral (03)	Ipsilateral (03)	03	01	00	00	02	03
	Bilateral independente (00)	00	00	00	00	00	00
	Contralateral (00)	00	00	00	00	00	00
	Não lateralizatório (00)	00	00	00	00	00	00
	TOTAL	03	01	00	00	02	03
TOTAL		91	78	70	21	62	161

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.6 Análise da avaliação invasiva após a implantação dos eletrodos de forame oval.

Dos 161 pacientes, o eletrodo de FO não foi capaz de definir a lateralização da zona de início ictal em 70 pacientes e eletrodos invasivos intracerebrais foram indicados. Desses pacientes nove desistiram da avaliação, 40 aguardam a implantação e 21 pacientes foram implantados com eletrodos intracerebrais. Dos 21 pacientes, 17 pacientes (81%) apresentaram durante a avaliação com EFO um EEG ictal bitemporal independente.

Dos 17 pacientes (27,9%, IC 95%: 17,1-40,8) em que o EEG ictal do EFO registrou crises bitemporais independentes, a avaliação com eletrodos invasivos manteve-se bitemporal independente ou inconclusiva em 13 casos (76,6%, IC 95%: 50,0-93%), e ipsilateral à EH em 04 casos (23,5%, IC 95%: 6,8-49,9).

No único caso (20%, IC 95%: 0,5-71,6) em que o EEG ictal do EFO registrou crises contralaterais à EH, o EEG ictal da avaliação invasiva mostrou crises bitemporais independentes.

Nos 03 casos (13,6%, IC 95%: 2,9-34,9) em que o EEG ictal do EFO foi não lateralizatório, o EEG ictal da avaliação invasiva mostrou-se ipsilateral à EH em apenas um caso (33,3%, IC 95%: 0,8-90,6), nos outros dois casos (66,7%, IC 95%: 9,4-99,2) apresentou crises bitemporais independentes (Tabela 16).

Tabela 16 - Comparação do resultado do EEG ictal do EFO com EEG ictal da avaliação invasiva

		EEG ictal eletrodos invasivos			Total
		Ipsilateral à EH	Bitemporal Independente	Inconclusivo	
EEG ictal FO	Bitemporal Independente	4	12	1	17
	Contralateral a EH	0	1	0	1
	Não Lateralizatório	1	2	0	3
Total		5	15	1	21

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.7 Tipo de avaliação invasiva

Dos 21 pacientes (13%, IC 95%: 8,3-19,2) submetidos a avaliação invasiva, 18 (85,7%, IC 95%: 63,7-97,0) realizaram avaliação com estéreo-EEG (SEEG) e 3 (14,3%, IC 95%: 3,0-36,3) fizeram avaliação com estrias subdurais (Tabela 17).

Tabela 17 - Tipo de avaliação invasiva.

	Frequência	Porcentagem
SEEG	18	85,7
Subdural	3	14,3
Total	21	100,0

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.3.8 Desfecho do resultado da avaliação invasiva

A avaliação invasiva conseguiu identificar a provável zona epileptogênica em 05 casos (23,8%, IC 95%: 8,2-47,2) os quais foram submetidos à lobectomia temporal. Nos outros 16 casos (76,2%, IC 95%: 52,8-91,8), a avaliação invasiva mostrou resultados semelhantes à avaliação com EFO, não sendo capaz de definir de forma inequívoca a zona epileptogênica. Porém, dois pacientes, mesmo com crises bitemporais independentes, tanto no registro de EFO, como na avaliação invasiva, foram submetidos a lobectomia temporal, pois o número de crises do lado operado foi maior e com clínica mais mórbida (Tabela 18).

Tabela 18 - Desfecho do resultado da avaliação invasiva.

EEG ictal avaliação invasiva				
	Ipsilateral à	Bitemporal		
	EH	Independente	Inconclusivo	Total
Cirurgia	5	2	0	7
Contraindicou	0	13	1	14
Total	5	15	1	21

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.4 Resultados pós-operatórios

Dos 161 pacientes que realizaram avaliação com EFO, 85 casos (52,8%, IC 95%: 44,8-60,7) foram submetidos à cirurgia de epilepsia, sendo 78 indicados logo após a avaliação com EFO (48,4%, IC 95%: 40,5-56,4). Apenas 7 pacientes tiveram a cirurgia indicada (4,3%, IC 95%: 1,8-8,8) apenas posterior a avaliação invasiva com eletrodos intracerebrais (Estereo-EEG).

4.4.1 Prognóstico pós-operatório

4.4.1.1 Relação entre neuroimagem e desfecho pós-operatório

A Tabela 19 mostra a relação entre a neuroimagem e o desfecho pós-operatório baseado na classificação de Engel:

- a) Dos 134 pacientes com EH unilateral na neuroimagem, 73 foram operados logo após avaliação com EFO (Engel I 74%, IC 62,4-83,5) e 05 operados posterior a avaliação invasiva (Engel I 60%, IC 14,7-94,7). Avaliando o desfecho pós-operatório pela análise da neuroimagem com EH unilateral, independentemente do método indicativo de LT, o total de pacientes livres de crises foi de 57 (Engel I 73,1%, IC 95%: 61,8-82,5);
- b) Dos 20 pacientes com EH bilateral, 4 foram operados, todos esses indicados pela avaliação com EFO. Sendo que 02 (50%, IC 95%: 6,8 – 93,2) ficaram livres de crises (Engel I);
- c) Dos 6 pacientes com neuroimagem normal, 01 operou após avaliação EFO e apresenta-se livre de crise. E 2 casos foram operados após avaliação invasiva, sendo que 01 apresenta-se Engel I. Quando analisamos os dados diretamente a partir da neuroimagem normal encontramos 02 casos (66,7%, IC 95%: 9,4 – 99,2) livres de crises (Engel I).

Não houve diferença estatística significativa do prognóstico pós-operatório em relação aos achados da neuroimagem $p = 0,595$.

Tabela 19 - Relação entre resultado da RM e o desfecho pós-operatório

		Engel		
		I	II, III, IV	Total
RNM	EH unilateral	57	21	78
		73,1%	26,9%	100,0%
	EH bilateral	2	2	4
		50,0%	50,0%	100,0%
	Normal	2	1	3
		66,7%	33,3%	100,0%
Total		61	24	85
		71,8%	28,2%	100,0%

Chi-quadrado = 1,040; $p = 0,595$ não significativo.

Fonte: Prontuários, CIREP - HCFMRP.

4.4.1.2 Prognóstico pós-operatório dos casos indicados através da avaliação com eletrodos de forame oval

Dos 78 casos que operaram após a avaliação com EFO, 57 pacientes (73,1% IC 95%: 61,8-82,5) ficaram livres de crises (Engel I).

Quando realizamos essa análise separadamente baseada no EEG ictal do EFO, dos 65 pacientes que apresentaram início ictal ipsilateral à lesão na neuroimagem e foram submetidos a cirurgia, 50 pacientes ficaram livres de crise (76,9%, IC 95%: 64,8-86,5); e os 13 casos que operaram mesmo quando o EEG ictal de EFO registrou crises bitemporais independentes/não lateralizatórias, a taxa de sucesso foi menor, mas ainda satisfatória, com 7 pacientes Engel I (53,8%, IC 95%: 25,1—80,8).

4.4.1.3 Prognóstico pós-operatório dos casos indicados através da avaliação invasiva

Dos 7 pacientes que realizaram LTA por indicação da avaliação invasiva intracerebral, 4 pacientes (57,1%, IC 95%: 18,4-90,1) apresentaram-se livres de crise após a cirurgia (Engel I).

4.5 Complicações

As complicações relacionadas a implantação do EFO foram transitórias, e foram as seguintes:

1. 20 pacientes (12,4%, IC 95%: 7,8-18,5) apresentaram dor facial temporal,
2. 7 pacientes (4,3%, IC95%: 1,8-8,8) tiveram hipoestesia em território do trigêmeo,
3. 5 pacientes (3,1%, IC95%: 1,0-7,1) com disfunção da articulação temporomandibular,
4. 2 pacientes (1,2%, IC95%: 0,2-4,4) apresentaram herpes labial recorrente,
5. 1 paciente (0,6%, IC95%: 0,0-3,4) apresentou hematoma retromandibular e

6. 1 paciente (0,6%, IC95%: 0,0-3,4) apresentou um bloqueio atrioventricular completo induzido pela inserção do EFO, mesmo com administração precoce de atropina, mas que reverteu após o final do procedimento

4.6 Comparação dos custos: Eletrodo Forame Oval x Avaliação Invasiva

A avaliação dos custos nesse estudo é baseada na compra de materiais de consumo e de materiais duráveis. Os custos com eletrodos de Forame Oval são em média R\$ 983,43 para cada unidade, sendo necessários no mínimo 2 eletrodos por paciente. As estrias para avaliação subdural custam em média R\$ 1.034,72 cada unidade, geralmente são utilizadas 3 estrias em cada lobo temporal. O eletrodo profundo implantado por estereotaxia (SEEG) custa aproximadamente R\$ 2.476,11, sendo utilizado, na maioria dos casos, na avaliação de epilepsia do lobo temporal, 3 eletrodos de cada lado. O custo de materiais duráveis (conectores, cabos, cabeçote, etc.) e de alguns insumos são semelhantes. Sendo assim, os gastos gerados com eletrodo de forame oval são quase 7 vezes menores do que os gastos com SEEG e cerca de 3 vezes menores do que os gastos com as estrias subdurais. (Quadro 2).

Quadro 2 - Custos mínimos para os materiais de consumo

	Valor unitário (R\$)	Quantidade utilizada por cirurgia	Total (R\$)
Eletrodo FO com 04 contatos	983,43	02	1.966,86
SEEG 12 contatos	2.476,11	06	14.856,66
Estrias Subdurais	1.034,72	06	6.208,32

Fonte: Análise de custos- CIREP- HCFMRP, 2018

5. DISCUSSÃO

5.1 Resumo do Estudo

A epilepsia é uma doença neurológica crônica definida pela recorrência de crises epiléticas que são causadas por uma atividade neuronal síncrona ou excessiva no cérebro. A epilepsia do lobo temporal (ELT) é a forma mais frequente de epilepsia focal em adultos, sendo a epilepsia mesial do lobo temporal associada à esclerose hipocampal (EMLT-EH) o subtipo mais comum. Aproximadamente 30% dos pacientes com EMLT são farmacorresistentes. Metade desses pacientes são candidatos a cirurgia de ressecção do lobo temporal responsável pela geração das crises. Quando os dados da avaliação não invasiva definem claramente o lado gerador das crises, a cirurgia é indicada sem procedimentos invasivos. Entretanto, em alguns casos o EEG de superfície apresenta crises bitemporais independentes, crises com início ictal não lateralizatório ou crises com início ictal contralateral ao lado da lesão hipocampal. Nesses casos, avaliações com eletrodos invasivos intracerebrais são indicados, aumentando a morbidade e o custo da avaliação. Neste estudo foram analisados 161 pacientes com diagnóstico de EMLT cujo EEG de superfície não foi capaz de determinar o lado de origem das crises. Esses pacientes foram submetidos a avaliação com eletrodos semi-invasivos denominados eletrodos de forame oval, na tentativa de evitar a necessidade de implantação de eletrodos invasivos intracerebrais. Os eletrodos de forame oval foram capazes de lateralizar o início das crises em um dos lobos temporais em 73 pacientes (45,3%), evitando o uso de eletrodos intracerebrais, reduzindo a morbidade e custo da avaliação. A cirurgia foi então realizada em 78 pacientes, sendo que 57 (73,1%) ficaram livres de crises no pós-operatório. Desse modo, a avaliação com eletrodos de forame oval, após EEG de superfície não concordante, é capaz de definir o lado de início das crises na EMLT de forma segura, barata e eficaz, reduzindo o custo e a morbidade da avaliação e com desfecho pós-cirúrgico excelente

5.2 Principais achados

5.2.1 Resultado do EEG de superfície versus resultado dos eletrodos de Forame Oval

No presente estudo, a principal motivação para a implantação dos eletrodos de FO foi o fato de que, embora o paciente apresentasse lesão hipocampal unilateral, o

EEG de superfície foi não lateralizatório, ou seja, evidenciou alterações bilaterais simétricas durante a crise, não permitindo uma definição inequívoca do lado gerador das crises (69/161 pacientes - 43%). O segundo motivo mais comum foi a presença de crises bitemporais independentes, ou seja, crises que se iniciavam ora no lobo temporal direito ora no lobo temporal esquerdo (52/161 pacientes - 32%).

Em nosso estudo, dos 69 pacientes cujo EEG superfície foi não lateralizatório, o eletrodo de forame oval foi capaz de lateralizar o início da crise em 32 pacientes (47%), permitindo a indicação da cirurgia. Estudos têm reportado a capacidade dos eletrodos de FO para lateralizar as crises na EMLT. Um dos estudos analisou 42 casos em que os eletrodos de FO foram implantados devido à investigação inicial com eletrodos de superfície não ter apresentado uma lateralização precisa (Sheth, 2014). Em 11 desses casos o EEG de escalpe era não lateralizatório. Os eletrodos de FO conseguiram lateralizar a ZE em 9 casos (82%). Os autores concluem que como os eletrodos de FO são inseridos em uma abertura natural do crânio, próximo a estruturas mesiais, ele não sofre interferência de artefatos de estruturas ósseas. Assim as descargas ictais podem ser vistas de forma mais clara vários segundos antes nesses eletrodos em comparação com os eletrodos de superfície.

Nossos dados são concordantes, mas não foram tão expressivos quanto os da literatura na capacidade dos eletrodos de FO em lateralizar a ZE (47% versus 82%) nos casos com EEG de superfície não lateralizatório. Isso acontece provavelmente por desde o início termos uma amostra maior (161 pacientes versus 42 pacientes), o número de casos não lateralizatórios também superior (69 versus 11). O que nos faz pensar que nós fomos muito menos permissivos na indicação direta de cirurgia a partir da avaliação apenas de superfície.

Dos 52 pacientes (32%) que apresentavam um EEG de superfície com crises bitemporais independentes, o EFO foi capaz de definir a lateralidade em 19 (36%). Em 30 desses pacientes (58%) o EFO confirmou os dados do EEG de superfície, ou seja, as crises durante a avaliação com eletrodos de FO continuavam bitemporais independentes. Em um estudo de 110 pacientes dos quais 67% apresentavam crises bitemporais independentes no EEG de superfície, somente 27% eram bitemporais na avaliação com eletrodo FO (Alarcon, 2001). O autor sugere que esses dados evidenciam que o padrão de propagação pode mostrar crises bitemporais na avaliação de superfície, quando na verdade são unilaterais durante a avaliação invasiva ou semi-invasiva.

No presente estudo esses dados não foram tão semelhantes ao encontrado na literatura. No nosso estudo os eletrodos de FO continuaram registrando crises bitemporais independentes em mais da metade dos casos, enquanto esses autores só mantiveram esses dados em 27%. Esses dados nos fazem acreditar que possivelmente a amostra do nosso estudo seja composta por pacientes que apresentavam genuinamente crises bitemporais independentes.

5.2.2 Análise comparativa entre a ressonância magnética e o resultado da avaliação com os eletrodos de FO

Foram analisados 134/161 casos em que a RM apresentava esclerose hipocampal unilateral. Em 67 pacientes (50%), a avaliação com os eletrodos de FO definiu que o início da crise era concordante com o lado da esclerose hipocampal evidenciada na ressonância.

Nos 20 casos de RM com esclerose hipocampal bilateral, o eletrodo de FO evidenciou 65% dos casos com crises bitemporais independentes e conseguiu definir crises unilaterais em 5 (25%).

O eletrodo de forame oval é um bom método para definir a zona epileptogênica devido a sua colocação adjacente às estruturas mesiais temporais e não sofre interferências similares ao EEG de superfície (SHETH, 2014). Porém, esses dados nos indicam que em alguns casos o gerador das crises são genuinamente bitemporais independentes. Por isso, que mesmo com uma alteração vista na neuroimagem como unilateral, as crises podem ter origem nos dois lados em 50% dos casos. Outra possibilidade é que a ZE não seja as estruturas hipocampais, e sim, o polo temporal ou amígdala. Nesses casos os eletrodos de FO são considerados subótimos, pois não oferecem cobertura dessas regiões (SEECK, 2018).

5.2.3 Resultado comparativo entre os eletrodos de FO e a avaliação invasiva

A avaliação invasiva foi indicada em 77 pacientes (48%), nos quais o EFO não foi capaz de definir a zona epileptogênica. Durante o período do estudo, apenas 21 pacientes (27%) haviam realizado essa avaliação.

Dezoito pacientes realizaram a avaliação com estéreo-EEG (SEEG) e três pacientes com estrias subdurais bitemporais. Em 16 (76%) casos a avaliação invasiva foi concordante com os achados dos eletrodos de FO e contraindicou a cirurgia.

A concordância entre os dados da avaliação invasiva com os dos eletrodos de FO pode ser explicada pela boa correlação dos métodos em evidenciar o início ictal das crises. Um estudo que analisou a implantação dos eletrodos profundos simultaneamente aos eletrodos de FO evidenciou que o início das crises é concordante entre os exames e registrado quase que simultaneamente pelos dois métodos, com um atraso de apenas 0,3 segundos nos eletrodos de FO (Velasco, 2006).

Como em apenas 5 pacientes (24%) a avaliação com eletrodos profundos o dado discordou da informação obtida com os eletrodos de FO, inferimos que quando a avaliação semi-invasiva não é capaz de definir a ZE, pouco provável que a avaliação invasiva intracerebral consiga encontrar resultados discordantes.

5.2.4 Eletrodos de FO são úteis para lateralizar o início das crises

Todos os pacientes avaliados nesse estudo apresentavam crises cuja origem suspeita era um dos lobos temporais. Os pacientes tinham crises focais com alteração da consciência, paroxismos epileptiformes em regiões temporais anterior e média no EEG, o que sugeriam que as crises eram originadas na região temporal mesial. Nesses pacientes, o EEG de superfície ictal não conseguiu definir a zona epileptogênica (ZE). Esse fato pode ter ocorrido devido às crises no lobo temporal mesial se propagarem para o neocórtex simultaneamente, poderem ser obscurecidas por artefatos musculares ou apresentarem uma rápida propagação contralateral (KARAKIS, 2011).

Assim, é importante ressaltar que a avaliação com EFO deve ser usada para responder se as crises são originadas nas estruturas médio basais do lobo temporal. (BELEZA, 2010; HUPALO, 2017). Portanto, deve existir uma clara hipótese da localização da zona epileptogênica para indicar o estudo com eletrodos de forame oval. A avaliação com eletrodos de FO é livre de artefatos, auxilia na localização da ZE em regiões temporais médio basais e pode evidenciar o início ictal alguns segundos antes de ser registrado no EEG de superfície (Sheth, 2014).

5.2.5 Desfecho

Dos 161 pacientes investigados com eletrodos de FO, 78 foram submetidos a lobectomia sem a necessidade de implante de eletrodos profundos.

Nesses casos a proporção de pacientes que ficaram livres de crises (Engel I) foi de 73%. Quando analisamos o desfecho apenas dos 65 pacientes que realizaram a LTA e apresentavam o início ictal nos eletrodos de FO ipsilaterais à lesão na neuroimagem, o resultado é ainda melhor, com Engel I de 77%. Um estudo encontrou que 72% dos pacientes ficaram livres de crises quando a investigação cirúrgica foi indicada pela avaliação dos eletrodos do FO (Sheth, 2014). Outro estudo encontrou que 77% dos pacientes mantiveram-se como Engel I após lobectomia temporal indicada pela avaliação fase I (Hemb M., 2013). Essa semelhança com a literatura, tanto dos desfechos após análise com eletrodos de FO como após a avaliação não invasiva, reforça que a avaliação com eletrodos de FO é capaz de definir a zona epileptogênica sem necessidade da avaliação invasiva.

No entanto, a taxa de sucesso foi menor, mas ainda satisfatória, quando analisamos o desfecho dos 13 casos que submetidos a LT mesmo quando o EEG ictal do eletrodo de FO registrou crises bitemporais independentes/não lateralizatórias. A literatura mostra que crises que se originam no eletrodo de FO e se propagam para o lado contralateral são mais diretamente relacionadas à esclerose hipocampal na neuroimagem, apresentando um prognóstico pós-operatório mais favorável do que quando os pacientes são operados após registro de crises que se propagam para o lado contralateral no EEG de superfície (Karakis, 2011), o que foi mostrado no nosso trabalho pelo resultado de 54% dos pacientes livres de crises.

Em relação a análise do desfecho pós-operatório comparando com o resultado da neuroimagem não há diferença estatística ($p = 0,595$) se o paciente operado apresentava RM com EH unilateral (73% Engel I) ou EH bilateral (50% Engel I). A literatura mostra também que o desfecho pós-operatório dos pacientes com esclerose hipocampal bilateral, quando os dados são convergentes para um envolvimento unilateral que possa ser levado à cirurgia, não é diferente dos demais pacientes operados com esclerose hipocampal unilateral (Cukiert, 2000). Esses dados se devem pelo fato de que a conduta cirúrgica foi determinada pela avaliação dos resultados nos

eletrodos de FO, sendo operado os pacientes com definição da zona epileptogênica independente da esclerose hipocampal ser uni ou bilateral.

Dos pacientes que apresentavam RM normal e foram submetidos a lobectomia, 67% (2/3) ficaram livres de crises. A literatura também evidencia que os pacientes sem lesão epileptogênica identificável à ressonância magnética têm pior prognóstico do que os lesionais (Hupalo, 2017)

Dos 7 pacientes que realizaram LTA por indicação da avaliação invasiva, 4 pacientes (57%) apresentaram-se livres de crise após a cirurgia (Engel I), sendo o pior resultado de todos os cenários apresentados o que indica que quando o paciente necessita de uma avaliação invasiva ele provavelmente já apresenta uma doença bilateral.

5.2.6 Complicações

Os eletrodos de forame oval apresentam taxas de complicações menores do que as reportadas com implantes de estrias e placas subdurais e apresenta complicações similares as reportadas com a avaliação invasiva por SEEG.

O eletrodo de forame oval é considerado não traumático ao cérebro, além de gastar menor tempo cirúrgico (Siegfried, 1986). Complicações relacionadas ao implante dos eletrodos de FO incluem: hemorragia, hipoestesia e infecção. Nosso estudo mostrou apenas complicações transitórias, sendo as mais importantes a dor facial em 12% dos pacientes e hipoestesia no território do trigêmeo em 4%. Em uma série da literatura não encontram complicações permanentes, apresentando um caso com infecção local e outro com dor facial (Beleza, 2010). Em outra série de 42 pacientes, relataram que 1 paciente apresentou hemorragia subaracnóidea autolimitada e outro apresentou dor mandibular com melhora após retirada dos eletrodos (Sheth, 2014).

Desse modo confirmamos que a implantação dos eletrodos de FO é um procedimento bem tolerado pelo paciente e de baixa morbidade.

5.2.7 Custos

A análise dos custos desse estudo foi baseada nos valores dos materiais de consumo e dos bens duráveis, assim permitiu definir que os custos com a avaliação com eletrodos de FO são quase 7 vezes menores do que os com SEEG e cerca de 3 vezes menores do que com as estrias/placas subdurais temporais. A literatura refere que a média de custos com eletrodos de forame oval é aproximadamente metade dos gastos com estrias/placas subdurais e um quarto dos custos com eletrodos profundos (Carter, 1998).

Conclui-se que a avaliação com eletrodos de FO apresenta uma boa relação custo-benefício sendo um método eficiente para localização do início de crise quando a investigação não invasiva não é suficiente.

5.2.8 Vantagens do eletrodo de FO em comparação com a avaliação invasiva

A avaliação com eletrodo de forame oval apresenta várias vantagens quando comparadas com a avaliação invasiva com eletrodos profundos, tanto SEEG como estrias subdurais (WIESER, 2001). A técnica de implante do eletrodo de FO é mais fácil de ser realizada por introduzir um eletrodo em uma estrutura natural do crânio, além de poder ser implantado sob anestesia local. O eletrodo de FO fica próximo a região médio-basal do lobo temporal e não diretamente no tecido cerebral como é implantado o eletrodo profundo por estereotaxia (WIESER AND YASARGIL, 1982). Assim os eletrodos de FO são livres de artefatos e são bem tolerados pelo paciente. Além disso, como já referimos, o custo de implantação é significativamente menor e as complicações são raras.

5.2.9 Por que se faz cada vez menos avaliação com Eletrodo de FO?

A despeito do fato de que os eletrodos de forame oval tenham sido considerados eficazes para registrar o início ictal em paciente com epilepsia mesial do lobo temporal; que esses eletrodos sejam seguros e de fácil implantação; que apresentem um número pequeno de complicações e que sejam de baixo custo, eles vêm sendo cada vez menos utilizados na avaliação pré-operatória desses pacientes. Este fato pode se dar pelo aprimoramento das técnicas de neuroimagem que têm reduzido as indicações das avaliações semi-invasivas/invasivas. As avaliações

invasivas eram usadas quase que rotineiramente nas cirurgias de epilepsia no passado (WIESHMANN, 2003). O avanço da RM de alta resolução permitiu revelar lesões estruturais na maioria dos casos (SHETH, 2014). Nos casos de EMLT com imagem sugestiva de EH unilateral e com todos os testes não invasivos convergentes a cirurgia de lobectomia pode ser indicada sem a necessidade de estudo invasivo.

Outro fato que pode justificar o uso infrequente dos eletrodo de forame oval é que ele é considerado um método ótimo de avaliação para definir as descargas quando a zona epileptogênica está na porção média e posterior do hipocampo, mas deixa a desejar quando a ZE é a amígdala e/ou o polo temporal (SEECK, 2018), por isso alguns grupos de cirurgia de epilepsia podem preferir o uso direto de métodos invasivos como SEEG que é o “padrão ouro” (**gold-standard**).

Não é possível deixar de considerar o interesse das indústrias que fornecem equipamentos médicos. Como o custo da avaliação com eletrodos de forame oval é muito menor, deixa de ser lucrativo para essas empresas produzir esse tipo de eletrodos. Vale mais a pena interromper sua produção e produzir eletrodos que trarão maior retorno financeiro para essas empresas.

5.2.10 Potenciais falhas metodológicas

Uma limitação importante deste estudo é o não estabelecimento de padrão-ouro em relação à origem ictal. Poderia argumentar que o padrão-ouro eletrofisiológico é a identificação de neurônios individuais evidenciando hipsincronismo. Por outro lado, o padrão-ouro clínico pode ser definido como paciente livre de crises após ressecção. Assim, os pacientes desta série com localização unilateralmente pelo eletrodo de forame oval, que foram submetidos à ressecção cirúrgica, mas que não estavam completamente livres de crises no pós-operatório podem ter tido a localização da zona de início da crise incorretamente.

Este trabalho apesar de mostrar a capacidade do eletrodo de forame oval em definir a zona epileptogênica nos casos de EMLT quando o EEG de superfície é insuficiente, não conseguiu comparar de forma direta o uso do EFO com a avaliação invasiva, pois nem todos pacientes que realizaram avaliação com EFO foram submetidos a avaliação invasiva com SEEG. Estudos subsequentes com o implante simultâneo ou progressivo de eletrodo de forame oval e avaliação invasiva com SEEG

em todos os pacientes são necessários para comparar a eficácia dos dois métodos. Desse modo, a avaliação invasiva com SEEG continua sendo o padrão ouro para definição da zona epileptogênica.

6. CONCLUSÃO

A avaliação com eletrodo de forame oval é um método eficaz para definir a zona de início ictal em pacientes selecionados com síndrome de epilepsia do lobo temporal mesial quando a avaliação com métodos de superfície não é suficiente para definir a zona epileptogênica. O eletrodo de FO contribui com informação suficiente para indicar a lobectomia. E a análise do desfecho pós operatório (Engel) é semelhante aos pacientes que operam diretamente após avaliação de superfície.

Este método é seguro, simples e bem tolerado pelo paciente. Permite facilitar a avaliação pré-cirúrgica, reduzindo a complexidade, os riscos e os custos da investigação, sem perder informações relevantes.

REFERÊNCIAS

- ALARCON, G. et al. Lateralizing and localizing values of ictal onset recorded on the scalp: evidence from simultaneous recordings with intracranial foramen ovale electrodes. **Epilepsia** v. 42, p.1426–37, 2001.
- ANDRADE-VALENÇA, M. et al. Epilepsia do Lobo Temporal Mesial Associada à Esclerose Hipocampal. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology J Epilepsy Clin Neurophysiol**, v. 12, p.31 – 36, 2006.
- BEHRENS, E. et al. Subdural and Depth Electrodes in the Presurgical Evaluation of Epilepsy. **Acta Neurochirurgica**, v. 128, p. 84—87, 1994.
- BELEZA, P. et al. Epidural and foramen-ovale electrodes in the diagnostic evaluation of patients considered for epilepsy surgery. **Epileptic Disord**, v.12, p.48–53, 2010.
- BLÜMCKE, I. et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. **Epilepsia**, v. 54, n. 7, p. 1315–1329, 2013.
- BONILHA, L. et al. Medial temporal lobe atrophy in patients with refractory temporal lobe epilepsy. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 74, n. 12, p. 1627–30, dez. 2003.
- BORGES, M. A. et al. Urban prevalence of epilepsy: Populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 62, n. 2 A, p. 199–205, 2004.
- CARTER, D. A.; LASSITER, A. T.; BROWN, J. A. Cost-efficient localization of seizures of mesiotemporal onset with foramen-ovale electrodes. **Neurological Research**, v.20, n. 2, p. 153 – 160, 1998.
- CENDES, F. Progressive hippocampal and extrahippocampal atrophy in drug resistant epilepsy. **Current Opinion in Neurology**, v. 18, n. 2, p. 173–177, 2005.
- CENDES, F.; KAHANE, P.; BRODIE, M.J., A. F. The mesio-temporal lobe epilepsy syndrome. In: JOSEPH ROGER, MICHELLE BUREAU, CHARLOTTE DRAVET, PIERRE GENTON, C. A. T. AND P. W. (Ed.). **Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence**. 4th. ed. Eastleigh UK: John Libbey Eurotext Ltd, 2012. p. 555–575.
- CHOI, H. et al. Epilepsy surgery for pharmacoresistant temporal lobe epilepsy: a decision analysis. **JAMA: J Am Med Assoc**, v. 300(21), p. 2497–2505, 2008.
- CLEMENS Z., et al. Interictal epileptic spiking during sleep and wakefulness in mesial temporal lobe epilepsy: a comparative study of scalp and foramen ovale electrodes. **Epilepsia** v. 44, p. 186–92, 2003.
- COHEN-GADOL, A.A. et al. Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal lobe sclerosis. **J Neurosurg**, Chicago, v. 104, n.4, p. 513-524, 2006.
- COSTA, J.C.; PORTELA, E.J. Tratamento Cirúrgico das Epilepsias na Criança. **Journal of Epilepsy Clinical Neurophysiology**, v. 12, p. 32-43, 2006.

CRANDALL, P.; WALTER, R.; RAND, R. Clinical applications of studies on stereotactically implanted electrodes in temporal-lobe epilepsy. **J Neurosurg**, v. 20, p. 827–840, 1963.

CUKIERT, A. et al. Results of surgery in patients with bilateral independent temporal lobe spiking (BITLS) with normal MRI or bilateral mesial temporal sclerosis (MTS) investigated with bilateral subdural grids. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 58, n.4, p. 1009-1013, 2000.

DIEHL, B.; LUDERS, H.O. Temporal lobe epilepsy: when are invasive recordings needed? **Epilepsia**, v. 41(suppl 3), p. S61-S74, 2000.

DUCHOWNY, M.S. Indications and criteria for Surgical intervention. In: **In J. Engel, T.A. Pedley Epilepsy: A comprehensive Textbook**. First ed. [s.l.] Lippincott-Raven, 1997. p. Cap 160.

DUPONT, S. et al. Accurate Prediction of Postoperative Outcome in Mesial Temporal Lobe Epilepsy. **Archives of Neurology**, v. 57, p. 1331–1336, 1 set. 2000.

DUPONT, S. et al. Lateralizing value of semiology in medial temporal lobe epilepsy. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 132, n.6, p. 401–409, 2015.

EBERSOLE, J.S. et al. Current practice of clinical electroencephalography. Fourth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2014.

ENGEL, J. Etiology as a risk factor for medically refractory epilepsy A case for early surgical intervention. **Editorial Neurology**, v. 51, n. 5, p. 1243–1244, nov. 1998.

ENGEL, J. et al. Outcome With Respect To Epileptic Seizures. In: JEROME ENGEL JR. (Ed.). **In Engel J Jr, Editor. Surgical Treatment of The Epilepsies**. 2nd Ed. New York: Raven Press, 1993. p. 609–621.

ENGEL, J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. **Epilepsia**, v. 42, n. 6, p. 796–803, 20 dez. 2001.

EPILEPSY FOUNDATION. Epilepsy and seizure statistics. Disponível em: www.epilepsyfoundation.org/about/statistics.cfm.

FEDDERSEN, B. et al. Epidural and foramen-ovale electrodes in the diagnostic evaluation of patients considered for epilepsy surgery. **Epileptic Disorders**, v. 12, p. 48 – 53, 2010.

FERNANDES JG, SCHMIDT MI, MONTE TL, TOZZI S, J. S. Prevalence of epilepsy. The Porto Alegre Study. **Epilepsia**, 1992.

FISHER, R. S. et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46, n. 4, p. 470–472, 2005.

FISHER, R. S. et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475–482, 2014.

FISHER, R. S. et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. **Epilepsia**, v. 58, n. 4, p. 522–530, 2017a.

FISHER, R. S. et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. **Epilepsia**, v. 58, n. 4, p. 531–542, 2017b.

FRANZON, R. C. **Valor lateralizatório do EEG interictal na avaliação pré-cirúrgica de crianças com epilepsia do lobo temporal**. [s.l.] Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas., 2002.

GIBBS, E.; GIBBS, F.; FUSTER, B. Psychomotor epilepsy. **Arch Neurol Psychiatry**, v. 60, n. 4, p. 331–339, 1948.

GLAUSER, T. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. **Epilepsia**, v. 54, n. 3, p. 551–563, 2013.

HAUSER, W. A.; ANNEGERS, J. F.; ROCCA, W. A. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. **Mayo Clinic proceedings**, v. 71, n. 6, p. 576–86, jun. 1996.

HEMB, M. et al. An 18-year follow-up of seizure outcome after surgery for temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 84, n. 7, p. 800–805, 2013.

HORSLEY, V. British Medical Association. **The British Medical Journal**, v. 2, p. 670–677, 1886.

KAHANE, P.; BARTOLOMEI, F. Temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: Lessons from depth EEG recordings. **Epilepsia**, v. 51, n. SUPPL. 1, p. 59–62, 2010.

KILPATRICK, C. et al. Non-invasive investigations successfully select patients for temporal lobe surgery. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 63, p. 327–333, 1997.

KWAN, P. et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. **Epilepsia**, v. 51, n. 6, p. 1069–1077, 2010.

LOWENSTEIN, D.H. et al. Seizures and epilepsy. In: Fauci AS, asper DL, Longo DL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th ed. Section 2: Diseases of the Central Nervous System. New York: McGraw-Hill, 2008. p. 2498–2512. **Neurocirurgia**, June. 2016. Disponível em: <https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/issue/eFirst/10.1055/s-00028832>. DOI: 10.1055/s-0037-1604029.

MARINO JÚNIOR, R.; CUKIERT, A.; PINHO, E. [Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study]. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 44, n. 3, p. 243–54, set. 1986.

NGUGI, A. K. et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: A meta-analytic approach. **Epilepsia**, v. 51, n. 5, p. 883–890, 2010.

NIEMEYER, P. The transventricular amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In: **MBP B, ed. Temporal Lobe Epilepsy**. Springfield, IL: Charles C. Thomas. [s.l.: s.n.]. p. 461–482.

PANAYIOTOPOULOS, C. **Temporal lobe epilepsies in: A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment**. [s.l.] Springer Healthcare, 2010.

PATARAICA, E. et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, v. 39, p. 608-614, 1998.

PASTOR, J. et al. Morbidity associated with the use of foramen ovale electrodes. **Epilepsia**, v. 49(3), p. 464–469, 2008.

PASSOS, G. Epilepsy Surgery - History and Evolution. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, June. 2016. Disponível em: <https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/issue/eFirst/10.1055/s-00028832>. DOI: 10.1055/s-0037-1604029.

ROSENOW, F.; LÜDERS, H. Presurgical evaluation of epilepsy. **Brain: a journal of neurology**, v. 124, n. Pt 9, p. 1683–700, set. 2001.

RYVLIN, P.; CROSS, H.; RHEIMS, S. Review Epilepsy surgery in children and adults. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 11, p. 1114–1126, 2014.

SCHOMER, D.L.; SILVA, F. H. L. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. In: SEECK, M. **Intracranial EEG monitoring: depth, subdural, foramen ovale and microarrays**. 7th ed. New York: Oxford, 2018. cap. 29, p. 739-770.

SERLES, W. et al. Time course of postoperative recovery of N-acetyl-aspartate in temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, v. 42, p. 190–197, 2001.

Sheth, S. A. et al. Utility of foramen ovale electrodes in mesial temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, 55(5):713–724, 2014

SIEGFRIED, J.; WIESER, H.G.; STODIECK, S.R. Foramen ovale electrodes: a new technique enabling presurgical evaluation of patients with mesiobasal temporal lobe seizures. **Appl Neurophysiol**, v. 48, p.408–417, 1985.

SO, N.K. et al. Depth electrode investigations in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. **Ann Neurol**, v. 25, p. 423-431, 1989.

TAUSSIG, D. et al. Invasive EEG explorations. **Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology** (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2014.11.006>

VELASCO, T.R. et al. Foramen Ovale Electrodes in Temporal Lobe Epilepsy. **Epilepsia**, v. 47(8), p.1300–1307, 2006.

VELASCO, T.R. et al. Utility of ictal SPECT in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal atrophy: a randomized trial. **Neurosurgery**, Baltimore, v. 68, n. 2, p. 431-436, 2011.

VELASCO, T.R; MATHERN G. W. Surgical treatment of refractory temporal lobe epilepsy. In WYLLIE E (Ed). **Wyllie's Treatment of Epilepsy**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. Cap. 82, p. 922-937

WIEBE, S. et al. A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 5, p. 311–318, 2001.

WIESER, H.G.; ELGER, C.E.; STODIECK, S.R. The “foramen ovale electrode”: a new recording method for the preoperative evaluation of patients suffering from mesio-basal temporal lobe epilepsy. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v.61 p.314–322, 1985.

WIESER, H.G.; HAJEK, J. Foramen ovale and epidural peg electrodes. **Acta Neurol Scand** (Suppl.), v. 152, p. 33-55, 1994.

WIESER HG, MOSER S. Improved multipolar foramen ovale electrode monitoring. **J Epilepsy** v.1, p.13–22, 1988;

WIESER HG, YASARGIL MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy, **Surg Neurol**, v. 17, p. 445–457, 1982

WIESHMANN U. C.; Foramen ovale Recordings: A Presurgical Investigation in Epilepsy, **European Neurology**, v. 49, p3-7, 2003.

WILLIAMSON, P. D. et al. Characteristics of Medial Temporal Lobe: Interictal and Ictal Scalp Electroencephalography, Neuropsychological Testing, Neuroimaging, Surgical Results, and Pathology. **Annals of neurology**, v. 34, p. 781–787, 1993.

YAKUBIAN, E.M.T.; GARZON, E.; SAKAMOTO, A.C. **Vídeo-eletroencefalografia: fundamentos e aplicação na investigação das epilepsias**. São Paulo: Lemos Editorial, 1999.