RICARDO FERNANDES DO AMARAL

**VALIDAÇÃO DA TÉCNICA DE SUBTRAÇÃO ENTRE OS
SPECTs CRÍTICO E INTERCRÍTICO E O
CORREGISTRO COM A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA
LOCALIZAÇÃO DA ZONA EPILEPTOGÊNICA EM
PACIENTES COM EPILEPSIAS INTRATÁVEIS DO LOBO
FRONTAL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades Bioengenharia - Escola de Engenharia de São Carlos / Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre em Ciências.

Área de Concentração: Bioengenharia

Orientador: Prof. Dr. Lauro Wichert Ana

São Carlos,
2012

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO,
POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS
DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

A485v Amaral, Ricardo Fernandes do
Validação da Técnica de Subtração entre os SPECTs
crítico e intercrítico e o corregristo com a
Ressonância Magnética na Localização da Zona
Epileptogênica em Pacientes com Epilepsias Intratáveis
do Lobo Frontal. / Ricardo Fernandes do Amaral;
orientador Lauro Wichert-Ana. São Carlos, 2012.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação
Interunidades Bioengenharia e Área de Concentração em
Bioengenharia -- Escola de Engenharia de São Carlos;
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Instituto de
Química de São Carlos, da Universidade de São Paulo,
2012.

1. SISCOM. 2. SPECT. 3. Epilepsia do Lobo Frontal.
4. Medicina Nuclear. I. Título.

Programa de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia
EESC / FMRP / IQSC

RICARDO FERNANDES DO AMARAL
MESTRADO EM CIÊNCIAS
ÁREA DE BIOENGENHARIA

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS
- GRADUAÇÃO INTERUNIDADES BIOENGENHARIA
EESC – FMRP - IQSC DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
CIÊNCIAS NA ÁREA DE BIOENGENHARIA.

Aprovado em: 25/09/2012

PROF. DR. LAURO WICHERT ANA
(Presidente)

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Resultado: Apurado

Assinatura: [Assinatura]

PROF. DR. HÉLIO RUBENS MACHADO

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Resultado: APROVADO

Assinatura: [Assinatura]

PROF. DR. PAULO MAZZONCINI DE
AZEVEDO MARQUES

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Resultado: APROVADO

Assinatura: [Assinatura]

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus pela sabedoria e bênçãos a mim proporcionadas e aos meus pais Rubens e Sonia que sempre estiveram do meu lado me apoiando e me encorajando a seguir em frente e nunca desistir dos meus sonhos. A eles minha eterna gratidão!

AGRADECIMENTOS

À Deus por me dar sabedoria e força para realização deste trabalho;

Aos meus pais Rubens e Sonia por sempre acreditarem em mim, por me proporcionarem toda educação, pela força de nunca me deixarem desistir, pela presença em todos os momentos da minha vida;

À meu irmão Thiago pelo apoio e amizade;

Ao meu orientador Prof. Dr. Lauro Wichert Ana, por todo ensinamento, conselhos, paciência e acima de tudo confiança que depositou em mim;

À FAPESP, pela bolsa concedida por dois anos;

Aos pessoal da Medicina Nuclear, sejam os alunos de IC, pós ou funcionários. Muito obrigado pelas ajudas, esclarecimentos e pela companhia!

Ao pessoal do CIREP, principalmente à dr. Ana Paula e ao dr. Bruno que me ajudaram bastante na coleta dos dados;

À todos meus amigos que, até distantes, acreditaram em mim e tornaram a minha jornada nesse período mais feliz.

RESUMO

AMARAL, R. F. **Validação da Técnica de Subtração entre os SPECTs crítico e intercrítico e o corregristo com a Ressonância Magnética na Localização da Zona Epileptogênica em Pacientes com Epilepsias Intratáveis do Lobo Frontal.** 2011. 77 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação Interunidades Bioengenharia - Escola de Engenharia de São Carlos - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2012.

Pacientes com epilepsias farmacorresistentes estão cada vez mais se beneficiando do tratamento cirúrgico, dado o avanço nas técnicas de diagnóstico. Com a cirurgia, busca-se tornar o paciente livre de crises sem que para isso sejam provocados déficits neurológicos secundários. Para que isso seja alcançado é fundamental que a região cerebral epileptogênica seja delimitada com precisão. Os principais meios que o neurofisiologista dispõe para localizar a zona epileptogênica (ZE) na avaliação pré-cirúrgica são a eletroencefalografia escalar e a ressonância magnética (RM). Nos casos em que a RM não apresenta lesões ou os dados obtidos são conflitantes as técnicas de imagem funcional tais como a tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e a tomografia por emissão de pósitron passam a ter um papel decisivo. O SPECT crítico apresenta uma imagem da perfusão sanguínea cerebral no momento da crise evidenciando, assim, as áreas cerebrais que estavam mais ativas. A técnica de subtração do SPECT intercrítico do crítico e o corregristo deste resultado com a RM do paciente (SISCOM) tem sido estudada como uma maneira de aumentar a sensibilidade e especificidade do SPECT crítico. Este trabalho buscou estudar e validar o papel dos SPECT crítico, intercrítico e SISCOM na localização da ZE. Todos os pacientes com suspeita de epilepsias refratária do lobo frontal baseada nos outros exames, operados no período de 2007 a 2011 e que realizaram um SPECT crítico e um intercrítico foram considerados nesse estudo. Para cada SPECT crítico foi realizado o SISCOM e o resultado comparado com o local da ressecção e o resultado cirúrgico sendo calculadas as métricas de desempenho diagnóstico de cada um dos métodos de neuroimagem funcional. No total foram operados 14 pacientes e 5 tiveram um bom resultado cirúrgico. O SPECT crítico apresentou 40% de sensibilidade e 88,9% de especificidade enquanto que o SPECT intercrítico apresentou 40% de sensibilidade e 66,7% de especificidade. O SISCOM foi o método com melhores parâmetros de desempenho apresentando uma sensibilidade de 60% e uma especificidade de 88,9%. Esses resultados coadunam com os dados encontrados na literatura em que o SISCOM é o estado-da-arte na interpretação do SPECT crítico e sugerem que o SISCOM tem potencial para ser utilizado na avaliação pré-cirúrgica de pacientes com suspeita de epilepsias do lobo frontal.

Palavras-chave: SISCOM, SPECT, Epilepsia do Lobo Frontal, Medicina Nuclear.

ABSTRACT

AMARAL, R. F. **Validation of the Subtraction of the ictal and interictal SPECTs aligned with Magnetic Resonance technique in the localization of the Epileptogenic Zone in patients with pharmaco-resistant frontal lobe epilepsy.** 2011. 77 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação Interunidades Bioengenharia - Escola de Engenharia de São Carlos - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2012.

The surgical treatment for patients with intractable epilepsies has become more efficient with the evolution of diagnosis techniques. The surgery aims at rendering the patient free of seizures, without postoperative neurological deficits. In order to accomplish this, it is of major importance to precisely delineate the epileptogenic zone (EZ). The main exams the neurologists use in order to find the EZ in the pre-surgical evaluation are the scalp electroencephalography and the magnetic resonance imaging (MRI). However, in cases where the MRI doesn't show any lesion or there are conflicting data, functional imaging such as Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) and Positron Emission Tomography techniques play a crucial role. Ictal SPECT shows a snapshot of cerebral blood perfusion during the seizure, highlighting the most active areas during the ictus state and it has been shown this technique is useful in localizing the EZ in frontal lobe epilepsy cases. Sensitivity and specificity of ictal SPECT might be improved by a developed Computer Aided Diagnosis tool that subtracts the interictal SPECT image from the ictal one and coregisters the result with the MRI (SISCOM). In the present study, we aimed to evaluate the contribution of SISCOM to the pre-surgical evaluation in frontal lobe epilepsies. We considered for this study patients submitted to frontal lobe epilepsy surgery at our institution between 2007 and 2011 and with at least one ictal and one interictal SPECT. 14 patients were included and only 5 had a good outcome after the surgery. The ictal SPECT had a sensibility of 40% and specificity of 88,9% while the interictal SPECT showed a sensibility of 40% and a specificity of 66,7%. The sensitivity of the SISCOM tool was 60% and the specificity 88,9%. These results agree with the literature showing that SISCOM is the state-of-the-art in interpreting the ictal SPECT and has the potential to be used during presurgical evaluation of patients being considered for surgical treatment of frontal lobe epilepsy.

Keywords: SISCOM, SPECT, Frontal Lobe Epilepsy, Nuclear Medicine.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – RESULTADO DO SISCOM EM PACIENTE COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL.....	17
FIGURA 3 - DIAGRAMA DO POSICIONAMENTO DOS ELETRODOS SEGUNDO O SISTEMA 10-20. ESTÃO REPRESENTADAS AS FISSURAS CENTRAL (ROLÂNDICA) E LATERAL (SYLVIANA) ALÉM DE UM CÍRCULO EXTERNO NA ALTURA DO NÁSIO E DO ÍNION E UM INTERNO NA ALTURA DOS ELETRODOS TEMPORAIS	25
FIGURA 4 - ETAPAS DO PROCESSAMENTO DO SISCOM.	33
FIGURA 5 - REPRESENTAÇÃO DOS PARÂMETROS UTILIZADOS PARA CÁLCULO DE ACURÁRIA DIAGNÓSTICA.	35
FIGURA 6 - IMAGENS SPECT CRÍTICO (A) E INTECRÍTICO (B) E SISCOM (C) E A CORRELAÇÃO DOS ACHADOS COM A ÁREA RESSECADA CIRURGICAMENTE.....	42
FIGURA 7 - IMAGENS DO SPECT CRÍTICO (A) E INTECRÍTICO (B) E SISCOM (C) E A CORRELAÇÃO DOS ACHADOS COM A ÁREA RESSECADA CIRURGICAMENTE	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL.	24
TABELA 2 – RELAÇÃO TOPOGRÁFICA ENTRE O ACHADO DE CADA EXAME DE NEUROIMAGEM FUNCIONAL COM RELAÇÃO A ÁREA DE RESSECÇÃO CIRÚRGICA E O RESULTADO CIRÚRGICO.	40
TABELA 3 - DADOS DE DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DOS EXAMES DE NEUROIMAGEM FUNCIONAL.	44
TABELA 4 - DADOS CLÍNICOS DOS PACIENTES.....	46
TABELA 5 - DADOS CIRÚRGICOS DOS PACIENTES.	50
TABELA 6 - DADOS DO VÍDEO-EEG E RM.	53
TABELA 7 - CRONOLOGIA CRÍTICA, RESULTADOS DOS SPECTs CONVENCIONAIS E DO SISCOM.	60

LISTA DE SIGLAS

ACU	Acurácia
CAD	Diagnóstico Auxiliado por Computador
CCIFM	Centro de Ciências das Imagens e Física Médica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIREP	Centro de Cirurgia de Epilepsia de Ribeirão Preto
DICOM	Acrônimo no idioma inglês que representa: <i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i> .
DNPM	Desenvolvimento Neuro-Psico-Motor
ECD	Etilenodicisteína Dietil Éster
EEG	Eletroencefalografia, Eletroencefalográfico (a).
ELF	Epilepsias do Lobo Frontal
ESP	Especificidade
FLAIR	Acrônimo no idioma inglês que representa: <i>Fluid attenuated inversion recovery</i> .
FN	Falsamente Negativo
FP	Falsamente Positivo
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Hiperperfusão	Aumento da concentração do radiofármaco no parênquima cerebral
Hipoperfusão	Redução da concentração do radiofármaco no parênquima cerebral
MPRAGE	Acrônimo no idioma inglês que representa: <i>Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo</i> .
RF	Radiofármaco
RM	Imagem de Ressonância Magnética
SENS	Sensibilidade
SISCOM	Acrônimo no idioma inglês que representa: <i>Subtraction Ictal SPECT Co-registered to MRI</i> .
SNC	Sistema Nervoso Central
SPECT	Acrônimo no idioma inglês que representa: <i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
Tc ^{99m}	Isômero Metaestável Nuclear do Elemento Radioativo Tecnécio

TSE	Acrônimo no idioma inglês que representa: <i>Turbo Spin Echo</i> .
USP	Universidade de São Paulo
VEEG	Monitorização Vídeo-Eletroencefalográfica
VN	Verdadeiramente Negativo
VPN	Valor Preditivo Negativo
VP	Verdadeiramente Positivo
VPP	Valor Preditivo Positivo
ZE	Zona Epileptogênica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1. A EPILEPSIA E O SEU TRATAMENTO CIRÚRGICO	13
1.2. A CIRURGIA DE EPILEPSIA	13
1.3. A EPILEPSIA DO LOBO FRONTAL.....	14
1.4. O SPECT CEREBRAL E A CONTRIBUIÇÃO DO SISCOM NA LOCALIZAÇÃO DA ZONA EPILEPTOGÊNICA	15
1.5. MEDIDAS DE DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DOS MÉTODOS DE NEUROIMAGEM FUNCIONAL	17
1.6. PERGUNTAS DA PESQUISA.....	18
2. OBJETIVOS	19
3. PACIENTES E MÉTODOS	20
3.1. COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	20
3.2. DESENHO DO ESTUDO	20
3.3. PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	21
3.3.1. <i>Critérios de inclusão</i>	22
3.3.2. <i>Critérios de exclusão</i>	22
3.4. INVESTIGAÇÕES PRÉ-CIRÚRGICAS.....	23
3.4.1. <i>Informações Clínicas e Cirúrgicas</i>	23
3.4.2. <i>Monitorização Vídeo-Eletroencefalográfica</i>	23
3.5. AVALIAÇÃO NEUROFISIOLÓGICA COM ELETRODOS INVASIVOS	25
3.5.1. <i>Aquisição e Análise da Ressonância Magnética</i>	26
3.5.2. <i>Aquisição do SPECT</i>	27

3.5.3.	<i>SISCOM</i>	29
3.5.4.	<i>O processamento do SISCOM</i>	29
3.5.5.	<i>Análise das Imagens Convencionais do SPECT e do SISCOM</i>	32
4.	RESULTADOS	37
4.1.	INFORMAÇÕES DEMOGRÁFICAS E NEUROFISIOLÓGICAS	37
4.2.	MONITORIZAÇÃO VÍDEO-ELETROENCEFALOGRÁFICA	38
4.2.1.	<i>Neuroimagem Estrutural (RM)</i>	38
4.3.	RESULTADOS DO SPECT CRÍTICO E INTERCRÍTICO	39
4.4.	RESULTADOS DO SISCOM	41
4.5.	MEDIDAS DE DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DOS SPECTs E DO SISCOM	43
5.	DISCUSSÃO	67
6.	CONCLUSÃO	72
7.	REFÊRENCIAS	73

1. INTRODUÇÃO

1.1. A epilepsia e o seu tratamento cirúrgico

A prevalência da epilepsia no Brasil é elevada e semelhante à de outros países em desenvolvimento. Um estudo brasileiro estimou que a prevalência de epilepsia ativa fosse de 8,2/1.000 habitantes no Brasil em 2004 (Borges, Min *et al.*, 2004), o que em números absolutos, estimados para uma população brasileira de 160 milhões de brasileiros, alcançaria a cifra de 1.312.000 indivíduos com epilepsia. Considerando que aproximadamente 60% dos pacientes possuem síndromes epiléticas focais, e 20 % destes evoluem com crises de difícil controle farmacológico (Engel Jr., Wiebe *et al.*, 2003), podemos afirmar que o percentual de pacientes em condições de serem avaliados quanto à possibilidade cirúrgica perfazem a cifra de 262.000 indivíduos. Estes dados contrastam com a capacidade nacional de cirurgia de epilepsia estimada em aproximadamente 700 casos / ano.

Se ponderarmos que pacientes com epilepsia carregam o temor constante de apresentar crises, o estigma de “ser epilético”, fardo este que não lhes permite dirigir e ter uma vida independente, estamos diante de um problema de saúde com nítidas repercussões sócio-econômicas e de empregabilidade que afeta tanto a qualidade de vida dos pacientes quanto a dos familiares envolvidos (Taylor, Jacoby *et al.*, 2011; Yue, Yu *et al.*, 2011). Adicionalmente, pacientes com epilepsias intratáveis possuem um risco aumentado de ter comorbidades ou resultados adversos das crises epiléticas, tais como disfunções cognitivas, acidentes, morte súbita, osteoporose, fraturas, doenças psiquiátricas e infertilidade. (Klenerman, Sander *et al.*, 1993; Jalava e Sillanp, 1996)

1.2. A Cirurgia de Epilepsia

Nas últimas décadas, tem ocorrido um crescente interesse no tratamento cirúrgico de pacientes com epilepsias fármacorresistentes. Uma melhor definição das síndromes epiléticas possivelmente remediáveis cirurgicamente pode viabilizar uma abordagem

terapêutica acurada e com resultados freqüentemente favoráveis (Engel Jr., Wiebe *et al.*, 2003). Diante de um paciente com indicação cirúrgica, o procedimento a ser adotado é a realização da Avaliação Pré-Cirúrgica. Esta avaliação é realizada para caracterizar o tipo de epilepsia do paciente e identificar se ela pode ser abordada cirurgicamente. É necessário o delineamento topográfico da área patológica, das áreas eloqüentes que devem ser poupadas e da zona epileptogênica (ZE), provável área geradora das crises epiléticas (Velasco, Wichert-Ana *et al.*, 2003). A Ressonância Magnética (RM) de alta resolução e a Monitorização Vídeoeletroencefalográfica (VEEG) fazem parte das principais investigações para localizar com segurança a ZE. Além destes, a realização dos SPECTs (*Single Photon Emission Computed Tomography* - Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único) críticos (durante a crise epilética) e intercrítico (na ausência de crises) e a avaliação neuropsicológica compõem o arsenal utilizado pelo neurofisiologista para circunscrever uma provável área cortical epileptogênica a qual possa ser avaliada por VEEG invasivo ou a ser ressecada cirurgicamente. De modo geral, o principal objetivo da cirurgia de epilepsia é o de proporcionar o controle das crises epiléticas, sem provocar déficits neurológicos secundários.

1.3. A epilepsia do lobo frontal

Em particular, as Epilepsias do Lobo Frontal (ELF) constituem um dos maiores desafios a toda equipe uma vez que se constitui no maior lobo cerebral e apresentando importantes áreas eloqüentes, a serem poupadas cirurgicamente. No geral, as ELF perfazem de 6-30% de todas as cirurgias de epilepsia, constituindo-se no segundo lugar entre as cirurgias de epilepsia mais realizadas, ficando atrás apenas da lobectomia temporal (Janszky, Jokeit *et al.*, 2000). As taxas de sucesso no tratamento cirúrgico variam de 13 a 80% (Lee, Lee *et al.*, 2005), sugerindo resultados muito menos gratificantes do que as lobectomias do lobo temporal (Jeha, Najm *et al.*, 2006). No entanto, as falhas cirúrgicas na ELF continuam ainda mal caracterizadas. Muitos estudos incluem epilepsias que não são do lobo frontal enquanto que outros focam em epilepsias específicas que têm um bom resultado cirúrgico (Janszky, Jokeit *et al.*, 2000; Yun, Lee *et al.*, 2006).

Em um recente trabalho de mestrado da pós-graduanda Ana Paula Martins, do Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), orientada pelo Prof. Dr. Américo Ceiki Sakamoto, analisou-se retrospectivamente 127 pacientes com epilepsia do lobo frontal de difícil controle do CIREP, avaliados nos últimos 12 anos. Eram 74 (58.3%) homens e 53 (41.7%) mulheres, com média de idade de 20 anos. Destes 127 pacientes, 66 (51.97%) foram tratados cirurgicamente. Na busca por fatores localizatórios do sítio da ZE, a semiologia crítica foi lateralizatória em 70.1% dos casos. EEG crítico foi lateralizatório em 66 (52%) e localizatório em 48 (37.8%) casos. As imagens de ressonância magnética com lesões estruturais foram observadas em 89 (70%) pacientes, sendo concordantes com o EEG crítico em 54% desses casos. No grupo de pacientes tratados cirurgicamente, 28 (42%) pacientes ficaram livres de crises, em um tempo médio de seguimento de 5,2 anos (Pinheiro-Martins, Bianchin *et al.*, 2012). Diante da relativa baixa resolutividade cirúrgica, 42% livres de crises epiléticas, quando comparada às cirurgias do lobo temporal, muito se indaga e se procura investigar quanto a fatores prognóstico do resultado cirúrgico. Como pudemos evidenciar, o estudo prévio acima realizado rastreou as características clínicas, neurofisiológicas e de neuroimagem estrutural que pudessem localizar a ZE nas ELF. Constitui-se em importante pergunta científica, indagar sobre a contribuição dos SPECTs crítico e intercrítico na localização da ZE. Tal é o objetivo do presente projeto de pesquisa.

1.4. O SPECT cerebral e a contribuição do SISCOM na localização da Zona Epileptogênica

Neste contexto, o SPECT crítico tem a vantagem de despertar o olhar do neurofisiologista para as alterações perfusionais durante uma crise epilética. Sendo possível, assim, criar um mapa dos circuitos cerebrais positivamente (hiperperfusão) e negativamente (hipoperfusão) ativados pela crise epilética. Em particular, a acurácia do SPECT crítico é aumentada quando se compara as imagens perfusionais críticas com as intercríticas (Goffin, Dedeurwaerdere *et al.*, 2008). Metodologicamente, esta comparação pode ser feita pela análise visual convencional “lado a lado”, ou através de técnicas de Diagnóstico Auxiliado por Computador (CAD) (Doi, K, 2007), tais como a subtração entre os SPECTs crítico e intercrítico e o seu corregristo baseado em *voxel* com a RM (SISCOM).

O SISCOM pode proporcionar uma acurada avaliação das áreas corticais hiperemiadas durante a crise epiléptica e a sua correlação topográfica com a RM (Figura 1) (O'brien, O'connor *et al.*, 1998; McNally, Paige *et al.*, 2005). Para a análise do SISCOM, os SPECTs crítico e intercrítico são corregistrados utilizando-se um algoritmo de alinhamento automático baseado na “informação mútua”, e o SPECT intercrítico é então subtraído do crítico (Ver Figura 3). A imagem de diferença é suavizada e transformada em mapas *z-score* utilizando-se a média e o desvio padrão das diferenças em todos os *voxels* cerebrais (Goffin, Dedeurwaerdere *et al.*, 2008). A imagem média das imagens corregistradas, crítica e intercrítica, podem ser usadas para o alinhamento com a RM do paciente. A mesma transformação é então aplicada ao mapa “z”. Para esta sobreposição funcional, diferentes limiares podem ser utilizados para avaliar as diferenças prováveis e as localizações da atividade crítica propagada (Goffin, Dedeurwaerdere *et al.*, 2008). A interpretação das imagens do SISCOM é fácil e direta, tendo sido evidenciado ser mais sensível e específica na detecção da ZE do que a análise apenas visual.

Adicionalmente, o SISCOM permite avaliar os padrões de propagação da atividade crítica, especialmente nas epilepsias extratemporais (O'brien, So *et al.*, 1998; O'brien, So *et al.*, 2000). Em particular, e de grande impacto clínico é o papel do SISCOM na determinação prognóstica do resultado clínico após a cirurgia de epilepsia. Raros estudos demonstram que pacientes operados e cuja área cortical ativada no SISCOM foi concordante com a área ressecada apresentaram melhor resultado cirúrgico do que os pacientes que apresentaram resultados discordantes. (62.5% versus 20%; $p < 0.05$) (O'brien, So *et al.*, 1998).

Figura 1 – Resultado do SISCOM em paciente com epilepsia do lobo temporal (Wichert-Ana, De Azevedo-Marques et al., 2008).

1.5. Medidas de desempenho diagnóstico dos métodos de neuroimagem funcional

De modo a avaliar os parâmetros de desempenho diagnóstico dos exames de neuroimagem funcional, cinco parâmetros são analisados:

i. Sensibilidade: Considerando os casos em que o paciente está livre de crises, isto é, a ZE estava incluída na ressecção cirúrgica, é de interesse saber qual a probabilidade do método também indicar essa localização para a ZE. Essa porcentagem de acertos é chamada de sensibilidade e quanto maior o valor dela mais confiável é o exame no sentido de não ignorar a correta localização da ZE.

ii. Especificidade: Se um exame considerar praticamente tudo como ZE ele terá uma boa sensibilidade pois a chance da ZE estar contida em algum dos achados é grande. Essa situação, no entanto, nem sempre é interessante e é desejado, também, saber o quanto método de exame é capaz de excluir a localização da ZE da área ressecada, ou seja, se o

exame não apontar para uma determinada região e a ZE não estiver lá é que o método tem uma especificidade boa.

iii. Valor Preditivo Positivo: Mudando o ponto de visto, sabendo que o exame foi coincidente com a área ressecada, qual a chance de o paciente ficar livre de crises? O valor preditivo positivo quantifica essa probabilidade.

iv. Valor Preditivo Negativo: Contrariamente, sabendo que o exame excluiu a ZE da área ressecada, qual a chance de o paciente não ficar livre de crises? Essa probabilidade está ligada ao valor preditivo negativo.

v. Acurácia: A acurácia é uma quantificação do número de exames onde a ZE foi corretamente incluída ou excluída da ZE com relação ao número total de exames feitos.

1.6. PERGUNTAS DA PESQUISA

1. Dentre todos os pacientes que ficaram livres de crises, em quantos o SPECT crítico, SPECT intercrítico e SISCOM evidenciaram achados localizados dentro da área de ressecção cirúrgica (Sensibilidade)?

2. Dentre todos os pacientes que persistiram com crises, em quantos o SPECT crítico, SPECT intercrítico e SISCOM evidenciaram que possivelmente a ZE estava fora da área de ressecção cirúrgica (Especificidade)?

3. Qual a probabilidade de o paciente ficar livre das crises epiléticas do lobo frontal no período pós-operatório, estando a área cortical sugerida pelo SPECT crítico, SPECT intercrítico e SISCOM localizada dentro das margens da ressecção cirúrgica (Valor Preditivo Positivo, VPP)?

4. Contrariamente, qual a probabilidade de o paciente persistir com as crises epiléticas no período pós-operatório, estando a área cortical sugerida pelo SPECT crítico, SPECT intercrítico e SISCOM localizada fora das margens da ressecção cirúrgica (Valor Preditivo Negativo, VPN)?

5. Se o SISCOM apresentar múltiplas áreas de hiperperfusão, notadamente 2 áreas, qual deve ser a decisão para a escolha entre uma das duas, i.e., devemos optar pela área do SISCOM de mais intensa perfusão?

2. OBJETIVOS

i. COMPARAR os SPECT crítico e intercrítico quanto às medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia na localização da ZE em pacientes com Epilepsia do Lobo Frontal (ELF).

ii. COMPARAR a área mais perfundida ao SISCOM (área 1) com outras possíveis áreas hiperperfundidas alternativamente (área 2) quanto à sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia na localização da ZE em pacientes com Epilepsia do Lobo Frontal (ELF)

iii. DEFINIR qual dos métodos diagnósticos investigados (SPECTs crítico e intercrítico e o SISCOM área 1 e área 2) apresentou a melhor acurácia e valor prognóstico em relação ao bom ou mau resultado cirúrgicos.

iv. DEFINIR a acurácia das quatro técnicas acima estudadas nos pacientes com RM normal.

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1. Comitê de Ética em Pesquisa

Este projeto de pesquisa foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HCFMRP – USP, sob o número de processo HCRP: 6378/2011 e considerado aprovado em reunião realizada no dia 06/06/2011.

3.2. Desenho do estudo

- **Tipo de estudo:** Estudo longitudinal retrospectivo sobre a acurácia do SISCOM ao identificar a localização da Zona Epileptogênica nas epilepsias do lobo frontal (ELF);
- **Condição alvo:** Epilepsias farmacologicamente intratáveis cujas hipóteses localizatórias recaíam sobre o lobo frontal, e cujos pacientes foram submetidos a diferentes tipos de abordagem cirúrgica neste lobo cerebral;
- **Teste a ser estudado:** SPECTs crítico e intercrítico e o SISCOM (Subtração entre os SPECTs crítico e intercrítico e o alinhamento da sua diferença com a RM de alta resolução);
- **Padrão ouro (Gold Standard):** Conjunto das informações oferecidas pela monitorização por vídeo-EEG, ressonância magnética de encéfalo, avaliação neuropsicológica e resultado cirúrgico;
- **Problema clínico:** O resultado cirúrgico pode ser prognosticado a partir dos resultados do SPECT e do SISCOM? Qual a acurácia destes métodos na avaliação das epilepsias suspeitadas como sendo do lobo frontal?

3.3. Participantes do estudo

Este estudo avaliou retrospectivamente 14 pacientes adultos e infantis com epilepsias farmacologicamente intratáveis do lobo frontal e que foram submetidos ao tratamento cirúrgico no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HCFMRP – USP. As imagens do SISCOM não estavam disponíveis por ocasião das reuniões clínicas, tendo sido obtidas por ocasião da presente pesquisa. O termo de consentimento informado foi obtido de todos os pacientes para a realização dos exames de SPECT e demais avaliações pré-cirúrgicas. O protocolo de SPECT em epilepsia foi aprovado pela Comissão de Ética da nossa instituição (HCFMRP-USP).

Foram considerados casos de ELF confirmados, se o paciente foi submetido ao tratamento cirúrgico e ficou livre de crises. Os demais casos foram considerados provavelmente originados no lobo frontal se preenchessem os seguintes critérios que pressupõem ZE no lobo frontal:

1. Pacientes com lesão epileptogênica no exame de RM do encéfalo avaliado por neurorradiologista especialista em epilepsia, localizada no lobo frontal e achados neurofisiológicos intercríticos, críticos e/ou semiologia crítica compatíveis com crises cuja origem fosse o lobo frontal;
2. Pacientes com exame de RM anormal, com mais de uma lesão epileptogênica, excetuando-se patologias hemisféricas, com achados neurofisiológicos intercríticos, críticos e/ou semiologia críticas compatíveis com crises cuja origem fosse o lobo frontal, desde que houvesse uma lesão epileptogênica compatível no lobo frontal;
3. Pacientes com exame de RM normal, com achados neurofisiológicos intercríticos, críticos e/ou semiologia crítica compatíveis com crises cuja origem fosse o lobo frontal.

Foram incluídos pacientes operados no período de janeiro de 2007 a julho de 2011. Dentre todos os pacientes operados no período de janeiro de 2007 a julho de 2011, foram selecionados aqueles que atenderam aos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

3.3.1. Critérios de inclusão

- i. Pacientes portadores de epilepsia refratária ao tratamento com pelo menos uma droga de primeira linha (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital ou valproato de sódio);
- ii. Pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico para epilepsias do lobo frontal com período mínimo de seguimento pós-cirúrgico de pelo menos um ano;
- iii. Os pacientes deveriam ter realizado todas as avaliações pré-cirúrgicas habituais, tais como: EEG ambulatorial, vídeo-monitorização eletroencefalográfica digital, RM de encéfalo de alta resolução, SPECTs crítico e intercrítico, avaliação neuropsicológica, psiquiátrica e sócio-econômica;
- iv. Pacientes que tivessem ambos os SPECT crítico e intercrítico adquiridos com boa qualidade técnica (i.e., na ausência de artefatos, sejam eles provenientes da injeção do traçador, desmarcação do radiofármaco, movimentação do paciente durante o exame, artefatos da aquisição e processamento das imagens de SPECT).

3.3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo:

- i. Pacientes cujos dados clínicos fossem incompletos;
- ii. Pacientes cujas investigações não oferecessem segurança quanto ao diagnóstico de ELF, ou apresentassem alterações inespecíficas, difusas e não lateralizatórias ou localizatórias quanto a ZE;
- iii. Pacientes que apresentassem descargas intercríticas generalizadas ao EEG, as quais pudessem sugerir quaisquer Síndromes de Epilepsia Generalizada Idiopática.

3.4. Investigações Pré-Cirúrgicas

3.4.1. Informações Clínicas e Cirúrgicas

As informações clínicas e cirúrgicas foram coletadas de múltiplas fontes que incluíram os registros por ocasião da internação no CIREP, informações coletadas nas consultas ambulatoriais, nos contatos telefônicos e informações provenientes da equipe multiprofissional durante as reuniões clínicas para a deliberação cirúrgica. O exame neurológico foi realizado por ocasião das consultas ambulatoriais e da internação no CIREP.

As variáveis Clínicas consultadas incluíram: sexo (Masculino ou Feminino), idade atual (em anos), dominância manual (Destro ou Canhoto), histórico familiar de doenças neurológicas, antecedentes pessoais para epilepsia, eventos pré-natais, desenvolvimento neuro-psico-motor (DNPM), achados do exame físico e neurológico, fármacorresistência, idade de início da epilepsia (em anos), classificação da síndrome epilética, frequência (crises/mês) e tipos das crises epiléticas.

As variáveis cirúrgicas consultadas incluíram: idade na cirurgia, localização da área de ressecção cirúrgica, achados da ressonância pós-operatória, Análise histopatológica do espécime cirúrgico, período de seguimento pós-operatório e o resultado cirúrgico.

O resultado cirúrgico foi classificado de acordo com o padrão proposto por (Engel, Van Ness *et al.*, 1993) e descrito na Tabela 1.

3.4.2. Monitorização Vídeo-Eletroencefalográfica

Todos os pacientes foram submetidos ao VEEG com eletrodos de escalpo. Os dados da monitorização por VEEG foram obtidos por revisão dos prontuários dos pacientes no HCFMRP-USP e confirmados pela inspeção do sistema de arquivos de monitorizações do CIREP.

As monitorizações por VEEG foram realizadas no Sistema Digital de VEEG Vangard, com 64 canais (Cleveland, Ohio, USA) de acordo com as normas técnicas recomendadas para avaliação segura e satisfatória. A colocação e disposição dos eletrodos ocorreram baseadas do Sistema Internacional 10-20 (Figura 2) para colocação de eletrodos e, quando foi necessário, houve utilização de eletrodos adicionais do sistema 10-10 como intermediários dos eletrodos frontais. Métodos de ativação como hiperventilação diária e privação de sono foram empregados quando indicado (Reilly, 1987; Niedermeyer, 1998)

Tabela 1 - Classificação de Engel.

Classe I. Livre de crises incapacitantes

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

Classe II. Crises incapacitantes raras

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

Classe III. Melhora evidente

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

Classe IV. Sem melhora evidente

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

Figura 2 - Diagrama do posicionamento dos eletrodos segundo o sistema 10-20. Estão representadas as fissuras central (Rolândica) e lateral (Sylviana) além de um círculo externo na altura do náseo e do ínio e um interno na altura dos eletrodos temporais (Jasper, 1958)

Foram revisadas as crises epiléticas dos pacientes e análises dos VEEG, previamente laudados após análise independente de pelo menos dois neurofisiologistas do CIREP. Tal análise é rotineiramente aplicada em todos os casos avaliados no CIREP.

Quando necessário, os fármacos antiepiléticos foram reduzidos lentamente até que fossem registradas pelo menos duas crises epiléticas habituais para o paciente.

3.5. Avaliação neurofisiológica com eletrodos invasivos

Foram analisados os casos em que ocorreu avaliação invasiva com eletrodos subdurais em forma de placas ou estrias (AD-TECH USA). Estes registros foram empregados quando a avaliação por EEG de superfície foi insuficiente para a localização da zona epileptogênica ou quando foi necessária a delimitação do córtex cerebral eloqüente antes da ressecção cirúrgica.

Nas situações em que foi necessária a estimulação cortical tanto para a localização do córtex eloqüente quando para eliciar crises epiléticas, o procedimento foi realizado no centro cirúrgico ou no CIREP, com estimulador bifásico S12 GRASS-Telefactor, Astro-Med, Inc, USA.

A ECOG aguda foi utilizada no centro cirúrgico, isoladamente ou para complementar a avaliação crônica, permitindo a delimitação das áreas mais envolvidas na epileptogênese e determinando o planejamento mais adequado do posicionamento de placas e estrias para a ECOG crônica.

Na ECOG aguda foram empregadas estrias de eletrodos subdurais, sendo o registro adquirido em aparelho de EEG analógico Nihon-Koden, com capacidade para 18 ou 21 canais.

3.5.1. Aquisição e Análise da Ressonância Magnética

Foram utilizados dois equipamentos de Ressonância Magnética (RM) de alta resolução para aquisição das imagens estruturais do encéfalo sendo que os exames feitos nos anos de 2007 e 2008 foram adquiridos com um equipamento modelo Siemens Magnetom Vision com campo magnético de 1,5 Tesla enquanto que os exames posteriores foram adquiridos com um equipamento modelo Philips Achieva com campo magnético de 3,0 Tesla.

Para os pacientes investigados no CIREP são adquiridas imagens de RM segundo o seguinte protocolo:

- a) Seqüência de alta-resolução (gradiente ECHO 3D – MPRAGE) sagital ponderada em T1, com Tempo de Repetição (TR) = 9.7 ms, Tempo de ECHO = 4 ms, número de excitações (NEX) = 1, ângulo de excitação (flip angle) = 12 graus, matriz de aquisição = 256x256x256, campo de visão (FOV) = 25 cm, produzindo 160 cortes contíguos, cada um com espessura de 1mm, e um *voxel* isotrópico com 1mm³.
- b) Duplo ECHO transversal (TSE) (ponderado em densidade de prótons, DP) e T2, com TR = 4000 ms, TE = 22 ms (DP) e TE = 90ms (T2), NEX = 1, FOV = 240mm, com 20 cortes de 5-mm de espessura e 1mm de intervalo (gap);
- c) Um par de seqüências com atenuação de líquido livre (FLAIR): a primeira seqüência é transversal, com cortes de 5mm de espessura; a segunda é coronal, com cortes de 3-mm de espessura, angulados de modo a assumir o plano perpendicularmente ao eixo do hipocampo; ambas foram adquiridas com TR = 9000 ms, Tempo de Inversão (TI) = 2200 ms, TE = 119 ms, FOV = 240 mm, NEX = 1, e matriz = 192 x 256;

d) Uma seqüência coronal de inversão recuperação com tempo de inversão curto para atenuar gordura e mielina, ponderada em T2 (STIR) angulada de modo a assumir o plano perpendicular ao eixo do hipocampo, com cortes contínuos de 2mm de espessura, TR = 7700 ms, TI = 200 ms, TE = 60 ms, FOV = 200 cm, NEX = 2, e matriz = 154 x 256.

As imagens foram arquivadas em seu formato digital, no padrão DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine), e posteriormente arquivadas em CD-ROM.

As imagens de RM foram analisadas cegamente por dois médicos neuroradiologistas, com experiência no método, avaliando as imagens independentemente, e na vigência de discordância um terceiro neuroradiologista foi consultado. Uma descrição completa de todas as anormalidades encontradas foi realizada para cada paciente, com o objetivo de facilitar futuros estudos comparativos com a literatura científica. No decorrer da avaliação pré-cirúrgica de cada paciente esses resultados poderiam ser revistos à luz dos outros achados, com exceção do SISCOP, em busca de alterações estruturais sutis outrora ignoradas.

3.5.2. Aquisição do SPECT

Todos os pacientes foram submetidos aos exames de SPECT crítico e intercrítico seguindo rotinas previamente descritas (Juni, Waxman *et al.*, 1998; Wichert-Ana, Velasco *et al.*, 2001; Wichert-Ana, Velasco *et al.*, 2004).

Os pacientes foram submetidos à venopunção através de cateteres flexíveis de médio (Abocath® No. 20 ou 22, para adultos) ou pequeno calibres (Abocath® No. 24, para crianças), sendo a sua permeabilidade garantida por testes realizados a cada seis horas, nos quais foram administrados 2ml de Heparina® (2ml = 10UI). Quando havia a suspeita de origem posterior das crises epiléticas, o acondicionamento fisiológico era realizado para evitarem-se estímulos visuais e sensitivos.

Para os SPECTs críticos, o fármaco Ethyl Cysteinate Dimer (ECD) foi marcado com o radioisótopo Tecnécio^{99m} (Tc^{99m}) e injetado na dose máxima de 1.295 MBq (35 mCi) para adultos, imediatamente após o início clínico ou EEG da crise epilética. A dose do radiofármaco (RF) para crianças foi inicialmente definida em acordo com a dose preconizada

por (Mettler e Guiberteau, 1991), os quais utilizaram a seguinte fórmula para o cálculo das doses pediátricas, sendo a idade medida em anos:

$$Dose\ pediátrica = \frac{(Idade\ da\ criança + 1)}{(Idade\ da\ criança + 7)} \times (Dose\ de\ adulto)$$

O gerador estéril do radioisótopo Tc^{99m} e o fármaco ECD foram fornecidos pela Coordenadoria de Processamento de Material Radioativo do Instituto de Pesquisas Energéticas – Conselho Nacional de Energia Nuclear (IPEN-CNEN/SP).

A dose do RF a ser administrada nos estudos críticos foi reajustada a cada hora, seguindo a taxa de decaimento radioativo para o Tc^{99m} (Sepkuty, Lesser *et al.*, 1998). Frações do volume total foram incrementadas a cada hora, para corrigir a atividade radioativa para 35mCi no volume a ser injetado. Uma planilha do *Microsoft Excel* © foi elaborada para o cálculo da correção horária e para a prescrição das doses a serem injetadas no paciente. O RF esteve continuamente disponível no CIREF, tendo sido disponibilizado em dois horários, 23h e 9h (Runge, Kirsch *et al.*, 1997), sendo acondicionado no interior de um recipiente cilíndrico de chumbo, colocado sobre uma bandeja forrada por papel absorvente e situada no alto, acima da cabeceira do paciente. A taxa de exposição radioativa ao redor deste recipiente de chumbo foi calculada e considerada segura pelo Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) - HCFMRP-USP.

Os SPECTs intercríticos foram realizados com o mesmo RF utilizado para os estudos críticos, quando o paciente referia estar livre de crises dentro das últimas 24 horas. O paciente foi posicionado em decúbito dorsal em local isolado, em silêncio, com os olhos abertos e na penumbra, e tendo restritas a fala e a audição. Os pacientes foram injetados sob observação direta da equipe médica, dos tecnólogos em medicina nuclear e dos familiares, antes, durante e depois da administração do radiofármaco para monitorar a ocorrência de crises epiléticas clinicamente visíveis (Maehara, Shimizu *et al.*, 1999),

Todos os exames de SPECT foram adquiridos em uma câmara de cintilação (gama-câmara) circular, de duplo detector, marca SOPHA (modelo Vision DST, SMV América, Twinsburg, Ohio), equipado com colimador de baixa energia e alta resolução (LEHR), com fotopico para Tecnécio^{99m} centrado em 140 keV e uma janela de aceitação de 20%. Trinta e duas projeções foram registradas por cada detector no curso de 180°, em uma matriz 128x128,

com tempo de aquisição aproximado de 30 minutos, e aproximadamente 75.000 contagens/projeção/detector. As projeções foram filtradas com filtro Butterworth (ordem = 9, frequência de corte = 0,14 ciclos/pixel), e reconstruídas em seções transversais paralelas ao plano orbitomeatal, passando pelas bases dos lobos frontal e occipital, e adicionalmente reconstruídas paralelamente ao eixo longo dos lobos temporais, a partir das quais foram produzidas seções coronais. A correção de atenuação foi realizada utilizando-se o método Chang de primeira ordem (coeficiente de atenuação $0,12 \text{ cm}^{-1}$). A latência para injeção crítica do radiofármaco foi determinada pelo registro da cronologia das crises epiléticas conforme estudos anteriores (Wichert-Ana, Velasco *et al.*, 2004). O início da crise foi definido como a primeira manifestação clínica ou eletroencefalográfica (verbalizada pelo paciente, detectada pela semiologia, ou acionado o botão de alarme pelo paciente, familiares ou tecnólogos). O término das crises epiléticas foi definido pelo momento de cessação das manifestações clínicas ou eletroencefalográficas. O momento da injeção foi definido pelo instante em que a injeção do RF foi completada, e a seringa do traçador retirada.

3.5.3. SISCOM

O termo SISCOM é um acrônimo (uma palavra formada pelas letras iniciais de um nome) para *Subtraction Ictal SPECT Co-registered to MRI* (Subtração do SPECT crítico co-registrado com a RM, em uma tradução livre para português) igualmente ao que acontece para a palavra MRI (**M**agnetic **R**esonance **I**maging, Imagem por Ressonância Magnética). O SISCOM é um dos vários recursos utilizados para localizar as áreas corticais ativadas durante a crise epilética. Este termo e a sua aplicação nas avaliações pré-cirúrgicas foram originalmente adotados pela equipe médica da Clínica Mayo (O'brien, So *et al.*, 1998).

3.5.4. O processamento do SISCOM

O SISCOM consiste na subtração do SPECT intercrítico do crítico, evidenciando as área mais ativas durante a crise, e o coregistro desse resultado com a imagem de Ressonância magnética para, dessa maneira, combinar as informações funcionais e anatômicas.

As técnicas utilizadas durante o processamento do SISCOM foram executadas no software Analyse® 10.0 (Mayo Clinic) em um microcomputador com processador Intel® Core™ 2 Duo E7500 com 2,93GHz, 4,00GB de memória RAM, sistema operacional Windows 7® Ultimate 64bits e monitor de vídeo LCD de 23'' *wide-screen*, constituindo-se em uma plataforma independente da estação de aquisição e processamento das imagens de SPECT convencionais, i.e., *off line*.

Todos os exames de SPECT e RM estavam armazenados em servidores de dados e foram transferidos para a estação de trabalho através de rede Ethernet. Os exames, armazenados no formato DICOM3 foram importados dentro do software Analyse e posteriormente convertidos e salvos no formato Analyse AVW. A imagem de RM utilizada foi a sequência de alta-resolução (gradiente ECHO 3D – MPRAGE) sagital ponderada em T1 com tamanho do *voxel* ajustado para 1,0 mm em todas as direções para obter isotropia. As imagens de SPECTs foram invertidas na direção vertical para adequar a orientação espacial com a RM.

Antes de iniciar o processamento do SISCOM foi necessário importar o exame de RM de alta-resolução (gradiente ECHO 3D – MPRAGE sagital ponderada em T1) para o Analyse, ajustando o tamanho do *voxel* para 1,0 mm de modo a obter isotropia espacial e, também, importar os SPECTs crítico e intercrítico, invertendo-os verticalmente. De modo aumentar a eficiência dos métodos de alinhamento foi necessário extrair o encéfalo da imagem de RM através de parâmetros ajustados pelo usuário e técnicas de morfologia matemática tais como Erosão e Dilatação.

O processamento do SISCOM foi feito de acordo com as seguintes etapas:

i. ETAPA 1 - Alinhamento do SPECT crítico com a RM: A posição tridimensional do SPECT foi transformada (rotação, translação e escala) para a posição tridimensional da RM através de métodos de alinhamento baseados em similaridade de *voxels* utilizando a Informação Mútua (i.e., Mutual Information) (IM) como medida de similaridade (Hajnal, Hill et al., 2001). A interpolação tri-planar foi utilizada para ajustar o espaço tridimensional da imagem do SPECT (128x128x128) ao espaço da RM (256X256X154). O correto alinhamento é importante para aperfeiçoar a sensibilidade da técnica de subtração das imagens de SPECT, uma vez que o alinhamento inadequado poderá produzir diferenças perfusionais inexistentes.

Dessa maneira, o alinhamento das imagens era verificado por um perito em medicina nuclear que fazia ajustes manuais finos sempre que necessário.

ii. ETAPA 2 - Alinhamento do SPECT intercrítico com a RM segundo o método descrito na etapa anterior.

iii. ETAPA 3 - Segmentação do Cérebro nos SPECTs: A eliminação de artefatos de espalhamento e de sinais produzidos por regiões não interessantes (como exemplo, artefatos de atividade radioativa residual no couro cabeludo) é feita através da limiarização. Nessa técnica o usuário atribui um valor mínimo para o valor dos *voxels* correspondente à menor atividade aceitável, tudo que está abaixo desse valor é ignorado. Isto é feito tanto para o SPECT crítico como para o intercrítico.

iv. ETAPA 4 - Normalização do nível de captação do radiofármaco: Os níveis de captação do RF nas imagens de SPECT segmentadas foram normalizados. Cada paciente tem diferentes níveis de captação, e o fator de normalização foi calculado seguindo a equação $I_n = I_0 \times 100 / (\text{intensidade cerebral média de todos os } \textit{voxels})$, onde I_n =intensidade normalizada do pixel e I_0 =intensidade original do pixel (O'brien, O'connor et al., 1998).

v. ETAPA 5 - Subtração SPECT crítico - intercrítico: De modo a obter a diferença perfusional entre os SPECTs crítico e intercrítico, o SPECT intercrítico foi subtraído do SPECT crítico, ambos segmentados e normalizados. As diferenças nas intensidades de captação do RF foram calculadas *voxel a voxel* pela subtração gerando um mapa com os valores positivos correspondentes às regiões mais ativas durante a crise (Lee, Hong et al., 2000b).

vi. ETAPA 6 - Eliminação de ruídos: Alguns pacientes podem ter múltiplas áreas de hiperperfusão ou hipoperfusão resultado de ativações cerebrais espúrias durante a injeção do radiofármaco que não são significativas para a localização da ZE e que geram um ruído no resultado da subtração. Esse ruído é caracterizado por *voxels* com intensidade aumentada, distribuídos aleatoriamente por toda a imagem e não congruentes em uma área localizada, sendo prontamente ignorados na inspeção visual (Lee, Hong et al., 2000b). A eliminação desse ruído é feita estatisticamente construindo um mapa de distribuição com os valores de intensidade de cada *voxel*, e a partir da média e do desvio padrão encontrados, eliminando todos cuja intensidade esteja abaixo de um limiar, escolhido como sendo o valor da média mais duas vezes o desvio padrão (O'brien, So et al., 1998). Isso permite que apenas as regiões da imagem com significância para a análise possam ser exibidas. Alternativamente, o número de desvio padrões escolhidos para o limiar nesse método poderia ser menor ou maior,

ampliando ou diminuindo, respectivamente, o número de regiões com hiperperfusão exibidos no resultado, de acordo com a opinião do especialista em medicina nuclear (Van Paesschen, Goffin et al., 2009).

vii. ETAPA 7 - Posicionamento com a RM: A localização anatômica acurada da zona epileptogênica é fundamental para a eficácia da cirurgia de epilepsia (Zubal, Spencer et al., 1995; O'brien, O'connor et al., 1998). Para a localização topográfica das imagens de diferença crítica - intercrítica, o resultado da subtração, já filtrado de acordo com a etapa anterior, foi posicionado sobre o espaço tridimensional da RM, sendo aplicada a mesma transformação espacial utilizada para coregistrar o SPECT crítico. A variação do erro de alinhamento SPECT – RM tem sido descrito como sendo entre de 1,0 a 4,0mm (média, 2,6mm) para este método de alinhamento. (Hogan, Cook et al., 1996; O'brien, O'connor et al., 1998; O'brien, So et al., 1998)

Finalmente, executadas estas etapas, adicionalmente o resultado da subtração poderia ser co-registrado com a RM pós-operatória para uma melhor visualização da correlação topográfica entre o resultado do SISCOM e a área ressecada. Para isso a RM pós-operatória era alinhada com a pré-operatória através do método de alinhamento baseado na similaridade de *voxels* utilizando a informação mútua (Hajnal, Hill *et al.*, 2001), de maneira análoga à ETAPA 1, e o mapa de ativação gerado pela subtração dos SPECTs adicionado à esta RM pós-operatória alinhada.

3.5.5. Análise das Imagens Convencionais do SPECT e do SISCOM

As imagens convencionais dos SPECTs críticos e intercríticos foram avaliadas cega e independentemente por, pelo menos, dois revisores com experiência em imagens de SPECT cerebral.

A padronização visual para a análise das imagens de SPECT foi baseada no conhecimento da anatomia perfusional cerebral normal em crianças (Chiron, Raynaud *et al.*, 1992; Schiepers, Verbruggen *et al.*, 1997) e em adultos (Kawashima, Koyama *et al.*, 1996; Ernst, Chang *et al.*, 1999). Os revisores procuraram por diferenças perfusionais nos SPECTs e

as descreveram, de acordo com o respectivo grau de hiperperfusão e/ou hipoperfusão, como Discreto, Moderado ou Acentuado.

Figura 3 - Etapas do processamento do SISCOM. Adaptado de (Wichert-Ana, De Azevedo-Marques et al., 2008)

As alterações de interesse no SPECT crítico são as de hiperperfusão representada na imagem por um grupo de *voxels* com um valor de intensidade maior enquanto que, contrariamente, os achados de interesse em um SPECT intercrítico são as regiões de hipoperfusão, representadas por grupos de *voxels* da imagem com valor de intensidade menor que o normal. O achado mais relevante em cada um dos SPECTs era posteriormente comparado com o local da ressecção cirúrgica para uma classificação de sua possível contribuição para a localização da ZE durante a avaliação pré-cirúrgica. Caso a área de ressecção cirúrgica estivesse na mesma região cerebral que o resultado do SPECT esse era classificado como COINCIDENTE podendo, ainda, ser INCLUÍDO, PARCIALMENTE INCLUÍDO ou EXCLUÍDO da resecção. Caso o resultado do SPECT apontasse para uma região diferente este era classificado como NÃO COINCIDENTE CONTRALATERAL ou IPSILATERAL e, finalmente, caso o SPECT não mostrasse nenhuma diferença de perfusão

com relação ao normal ou apresentasse múltiplas áreas de interesse o exame era classificado como INCONCLUSIVO.

Para a análise da subtração dos SPECTs crítico e intercítico, foi feita uma primeira interpretação baseada na análise apenas da área mais perfundida e evidenciada pelo SISCOM, denominada ÁREA 1. Esse resultado foi classificado, analogamente ao SPECT, como COINCIDENTE (INCLUÍDO, PARCIALMENTE INCLUÍDO ou EXCLUÍDO da ressecção cirúrgica), NÃO COINCIDENTE (CONTRALATERAL ou IPSILATERAL) ou INCONCLUSIVO (quando o SISCOM evidenciou múltiplos ou nenhum resultado que contribuísse à localização da ZE). Considerando-se a presença de uma segunda ou terceira áreas mais perfundidas, denominadas Área 2, realizou-se uma segunda interpretação considerando a contribuição da análise conjunta das Áreas 1 e 2 e as suas relações com a área ressecada. Ou seja, nesta segunda interpretação, quando a Área 2 era COINCIDENTE e a Área 1 NÃO-COINCIDENTE, a Área 2 era escolhida como referência localizatória.

Além desta análise detalhada dos resultados de neuroimagem funcional, conforme descrito acima, foi feita uma análise mais global, com uma interpretação mais simplificada dos resultados. Dicotomizamos os resultados do SPECT crítico, SPECT intercítico e dos dois métodos do SISCOM, como sendo ou INCLUSO (total ou parcialmente) ou EXCLUSO da área ressecada. Esta análise permitiu-nos calcular os diversos índices de desempenho diagnóstico para cada teste.

Os testes de desempenho realizados foram: (a) sensibilidade (SENS), (b) especificidade (ESP), (c) valor preditivo positivo (VPP), (d) valor preditivo negativo (VPN) e (e) acurácia (ACU).

Baseado nesta forma de análise, descrevemos os conceitos de verdadeiramente positivos (VP) e negativos (VN), e os falsamente positivos (FP) e negativos (FN). Os resultados VP são aqueles ao qual o achado foi incluído na ressecção cirúrgica e o paciente ficou livre de crises, ou seja, o resultado cirúrgico confirmou que a ZE realmente estava na área ressecada que o achado evidenciou. Contrariamente, se o paciente teve melhora cirúrgica depois da crise, mas o achado não indicava outra região, o exame falhou e gerou um FN. Analogamente, se o paciente não ficou livre de crises depois da cirurgia a ZE não estava contida na área ressecada, logo se o achado estava incluído na ressecção ele estava errado,

gerando um FP, e, contrariamente, se o achado foi excluído da ressecção mas o paciente apresentou bom resultado cirúrgico o resultado é um VN.

		Melhora Cirúrgica	
		SIM	NÃO
ACHADO	INCLUÍDO	VP	FP
	EXCLUÍDO	FN	VN

Figura 4 - Representação dos parâmetros utilizados para cálculo de acurácia diagnóstica.

A SENS quantifica o número de exames no qual o método em investigação foi capaz de localizar corretamente (VP) a ZE em relação à ressecção cirúrgica, dentre o número de sujeitos que tiveram bom resultado cirúrgico (VP + FN):

$$\text{SENS} = \frac{\text{VP}}{(\text{VP} + \text{FN})}$$

A ESP quantifica o número de exames no qual o método em investigação foi capaz de excluir corretamente (VN) a ZE da ressecção cirúrgica, dentre o número de sujeitos que tiveram mal resultado cirúrgico (VN + FP):

$$\text{ESP} = \frac{\text{VN}}{(\text{VN} + \text{FP})}$$

O VPP quantifica o número de exames no qual o método em investigação foi capaz de localizar corretamente (VP) a ZE, dentre todos os exames que sugeriram que a ZE estava incluída na ressecção cirúrgica (VP + FP):

$$\text{VPP} = \frac{\text{VP}}{(\text{VP} + \text{FP})}$$

O VPN quantifica o número de exames no qual o método em investigação foi capaz de excluir corretamente (VN) a ZE, dentre todos os exames que sugeriram que a ZE estava excluída da ressecção cirúrgica (VN + FN):

$$VNP = \frac{VN}{(VN + FN)}$$

Finalmente, a acurácia mede a quantidade de exames que corretamente incluíram (VP) ou excluíram (VN) a ZE da área de ressecção cirúrgica, em relação ao total de exames realizados (VP + FP + FN + VN):

$$ACU = \frac{(VP + VN)}{(VP + FP + FN + VN)}$$

Estes cinco testes de desempenho foram aplicados a cada teste diagnóstico estudado: SPECT crítico, SPECT intercrítico, SISCOM (Área 1) e SISCOM (Área 2).

4. RESULTADOS

4.1. Informações Demográficas e Neurofisiológicas

As informações clínicas estão descritas na Tabela 4. A média de idade à avaliação era 21,4 anos (variando de 6,0 a 46,0 anos, desvio padrão de 10,6 anos). Nove pacientes eram do sexo masculino (64,3%) e cinco do sexo feminino (35,7%). Com relação à Dominância Manual, dez pacientes eram destros (71,4%), dois eram canhotos (14,3%), um era inicialmente destro e tornou-se ulteriormente canhoto (7,1%) e em um paciente não foi possível determinar a dominância manual (7,1%). Dos 14 pacientes, apenas três não apresentaram fatores de risco (21,4%) prévios. Considerando-se a sobreposição de fatores de risco na presente casuística, porém quantificando-se a seguir a ocorrência individual de cada evento, oito pacientes apresentaram história familiar de epilepsia (57,1%), dois nasceram de partos com intercorrências (14,3%), dois tiveram meningoencefalite quando crianças (14,3%), um apresentou quadro de status epilepticus antes de desenvolver epilepsia (7,1%) e um paciente teve crises que começaram logo após a morte do pai (7,1%). O DNPM foi normal em nove pacientes (64,3%) e apresentou-se alterado nos outros cinco pacientes (35,7%), onde foram observados diferentes graus de retardo do DNPM. Os exames físico e neurológico foram normais em quatro pacientes (28,6%) e anormais em dez (71,4%). A média de idade no início da epilepsia foi de 6,7 anos (variando de 0,2 a 17,0 anos) e a frequência média de crises foi de 82,4 crises/mês (variando de 4 a 600 crises/mês, desvio padrão de 153 crises/mês). Quanto à classificação das síndromes epiléticas, dois pacientes apresentavam Epilepsia Focal Criptogênica (14,3%), 11 pacientes apresentavam Epilepsia Focal Sintomática (78,6%) e um paciente apresentava Epilepsia Generalizada Sintomática (Síndrome de Lennox-Gastaut) (7,1%).

Todos os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico. As informações relativas ao procedimento cirúrgico e ao resultado clínico no controle das crises epiléticas estão descritas na Tabela 5. O exame anátomo-patológico das amostras ressecadas evidenciou Tumor Cerebral em cinco pacientes (35,7%), Displasia Cortical em seis pacientes (45,9%), Gliose em dois pacientes (14,3%), Malformação Vascular em um paciente (7,1%), Tuber

Hamartomatoso (Esclerose Tuberosa) em um paciente (7,1%) e Atrofia Cortical inespecífica em um paciente (7,1%). O período médio de seguimento pós-operatório foi de 2,6 anos (variando de 1,2 a 5,0 anos, desvio padrão de 1,2 anos). Dos 14 pacientes, cinco apresentaram um bom resultado cirúrgico (35,7%), ficando ou livre das crises (Classificação de Engel Ia) ou com uma melhora significativa na frequência e morbidade das mesmas (Engel Ib). Nove pacientes (64,3%) apresentaram pouca ou nenhuma melhora clínica pós-operatória (dois pacientes Engel IIIa, três paciente Engel IVa e quatro pacientes Engel IVb).

4.2. Monitorização Vídeo-Eletroencefalográfica

Os dados relativos à avaliação por VEEG de escalpe e invasivo estão descritos na Tabela 6. As avaliações por VEEG de escalpe apresentaram resultados localizatórios (i.e., sugerindo uma região ou lobo específico para a localização da ZE) em nove pacientes (64,3%), resultados lateralizatórios (i.e., evidência de envolvimento de um único hemisfério cerebral) em três pacientes (21,4%) e resultados inconclusivos (i.e., não localizatórias ou lateralizatórios) em dois pacientes (14,3%).

Seis pacientes foram submetidos à cirurgia para inserção de eletrodos para avaliação por VEEG invasivo (42,9%). Destes, o VEEG invasivo melhorou a localização da ZE em um paciente (16,7% dos VEEG invasivos) e reproduziu os mesmos achados do VEEG de escalpe nos demais 5 pacientes (83,3%).

4.2.1. Neuroimagem Estrutural (RM)

A RM de encéfalo evidenciou uma série de alterações estruturais, descritas na Tabela 6. Considerando-se a sobreposição de anormalidades estruturais na presente casuística, três pacientes apresentavam Displasia Cortical Focal (21,4%), três apresentavam Tumor (21,4%), um paciente apresentava Esclerose Tuberosa associada a Astrocitoma Subependimário de Células Gigantes (7,1%), um paciente apresentava Atrofia Cortical (7,1%), um paciente apresentava Esclerose Mesial Temporal (7,1%), outro paciente apresentava Gliose (7,1%),

dois pacientes apresentavam Malformação Vascular (14,3%), em dois pacientes não foi possível determinar se lesões se definiam como Displasia Cortical Focal ou Tumor (14,3%) , por fim, em dois pacientes não foi possível encontrar anormalidades (RM normal) (14,3%).

Correlacionando-se os achados da RM com o resultado clínico-cirúrgico, obtivemos os seguintes resultados: (a) dos 10 pacientes com RM localizatória (i.e., apontando alterações estruturais com potencial epileptogênico em uma região ou lobo específico), 5 pacientes tiveram bom (50%) e 5 tiveram mal resultado cirúrgico (50%); (b) dos dois pacientes que apresentaram RM inconclusiva, devido a existência de múltiplas lesões, ambos não ficaram livres de crise após o tratamento cirúrgico (100%); (c) finalmente, dos dois pacientes com RM normal, ambos apresentaram um mal resultado cirúrgico (100%).

4.3. Resultados do SPECT Crítico e Intercrítico

Quanto ao SPECT crítico, foram realizados 23 exames em 14 pacientes. Os detalhes clínicos das crises epiléticas nas quais o RF foi injetado estão descritas na Tabela 7. As injeções foram críticas (i.e., injeção do RF durante a atividade crítica clínica ou eletroencefalográfica) em 15 crises epiléticas (42,9%) e pericrítica (período pós-crítico imediato) em 8 crises epiléticas (57,1%). A duração média das crises foi de 39,8 segundos (variando de 6,0 a 65,0s e desvio padrão de 17,2s) e a média das latências para a injeção do RF foi de 26,7 segundos (variando de 9,0 a 53,0s e desvio padrão de 9,3s).

Dos 23 SPECTs críticos, 4 (17,4%) foram COINCIDENTES com a área de ressecção cirúrgica (sendo 2 exames INCLUÍDOS, um PARCIALMENTE INCLUÍDO e um COINCIDENTE EXCLUÍDO da área de ressecção cirúrgica), 16 (69,6%) foram NÃO COINCIDENTES (sendo 5 IPSILATERAIS e 11 CONTRALATERAIS à área de ressecção cirúrgica) e, finalmente, 3 (13,0%) SPECTs críticos foram INCONCLUSIVOS. Especificamente, ao correlacionarmos os achados do SPECT crítico com o resultado clínico-cirúrgico, obtivemos os seguintes resultados (Tabela 2): (a) dos 4 pacientes que apresentaram SPECT crítico COINCIDENTE com a área ressecada, dois pacientes tiveram bom (50%) e dois tiveram mal resultado cirúrgico (50%); (b) dos 2 pacientes que apresentaram SPECT crítico NÃO-COINCIDENTE IPSILATERAL à área ressecada, ambos tiveram bom controle

de crises (100%); (c) dos 6 pacientes que apresentaram SPECT crítico NÃO-COINCIDENTE CONTRALATERAL à área ressecada, 5 tiveram mal controle de crises (83.3%), enquanto apenas um apresentou bom controle (16,7%); (d) finalmente, dos 2 pacientes que apresentaram SPECT crítico INCONCLUSIVO, ambos os pacientes apresentaram mal resultado cirúrgico (100%).

Tabela 2 – Relação topográfica entre o achado de cada exame de neuroimagem funcional com relação a área de ressecção cirúrgica e o resultado cirúrgico.

Paciente	SPECT crítico	SPECT intercrítico	SISCOM (área 1)	SISCOM (área 2)	Melhora Cirúrgica
1	INC	CO-IN	CO-EX	CO-EX	NÃO
2	NC-CL	INC	NC-CL	NC-CL	NÃO
3	CO-EX	NC-IL	CO-EX	CO-EX	NÃO
4	NC-CL	CO-IN	NC-IL	NC-IL	NÃO
5	NC-CL	INC	NC-CL	NC-CL	NÃO
6	CO-IN	INC	NC-IL	CO-IN	NÃO
7	NC-CL	CO-IN	CO-EX	CO-EX	SIM
8	NC-CL	CO-IN	CO-IP	CO-IP	NÃO
9	CO-IN	INC	CO-IN	CO-IN	SIM
10	CO-IP	INC	CO-IP	CO-IP	SIM
11	NC-IL	INC	NC-CL	CO-EX	SIM
12	INC	NC-IL	NC-CL	NC-CL	NÃO
13	NC-IL	CO-IN	CO-IN	CO-IN	SIM
14	NC-CL	INC	NC-CL	CO-IP	NÃO

INC, Inconclusivo; CO-IN, Coincidente e Incluído; CO-IP, Coincidente e Incluído Parcialmente; CO-EX, Coincidente e Excluído; NC-IL, Não Coincidente e Ipsilateral; NC-CL, Não Coincidente e Contralateral.

Quanto ao SPECT intercrítico, para cada paciente foi realizado um SPECT intercrítico e pelo menos um crítico, conforme dados da Tabela 7. Baseado na análise topográfica cerebral dos achados de déficit perfusional nos 14 SPECTs intercríticos e correlacionando-os com a área de ressecção cirúrgica, encontramos os seguintes resultados: cinco SPECTs intercríticos apresentaram área de hipoperfusão COINCIDENTE com a área de ressecção cirúrgica (35,7%), dois apresentaram regiões NÃO COINCIDENTES, porém IPSILATERAL à região operada (14,3%) e sete SPECTs intercríticos foram classificados como INCONCLUSIVOS, i.e., apresentavam nenhuma ou múltiplas áreas de hipoperfusão (50%).

Correlacionando-se os achados do SPECT intercrítico com o resultado clínico-cirúrgico (Tabela 2), obtivemos os seguintes resultados: (a) dos 5 pacientes que apresentaram SPECT intercrítico COINCIDENTE com a área ressecada, dois pacientes tiveram bom (40%) e três tiveram mal resultado cirúrgico (60%); (b) dos 2 pacientes que apresentaram SPECT intercrítico NÃO-COINCIDENTE IPSILATERAL à área ressecada, ambos persistiram com crises pós-operatórias (100%); (c) dos 7 pacientes que apresentaram SPECT intercrítico INCONCLUSIVO, três pacientes apresentaram bom (42,9%) e quatro apresentaram mal resultado cirúrgico (57,1%).

4.4. Resultados do SISCOM

O SISCOM possibilitou a correlação topográfica das neuroimagens funcionais (SPECT crítico e intercrítico) com a estrutural (RM) nos 23 SPECTs críticos realizados Tabela 7.

Na primeira interpretação (considerando apenas a Área 1), a correlação da topografia cerebral apontada pelo SISCOM com a área ressecada evidenciou os seguintes resultados: (a) 7 SISCOMs (30,4%) evidenciaram áreas COINCIDENTES à área de ressecção (sendo 2 totalmente INCLUÍDOS, 2 PARCIALMENTE INCLUÍDOS e 3 EXCLUÍDOS da área ressecada); (b) 14 SISCOMs (60,9%) apresentaram resultados NÃO-COINCIDENTES com a área ressecada (sendo 4 ipsilaterais e 10 contralaterais) e (c) 2 SISCOMs (8,7%) foram INCONCLUSIVOS.

Na segunda interpretação (considerando a melhor correlação SISCOM vs. Área ressecada, dentre as Áreas 1 e 2), a correlação da topografia cerebral apontada pelo SISCOM com a área ressecada evidenciou os seguintes resultados: (a) 11 SISCOMs (47,8%) evidenciaram achados COINCIDENTES com a área de ressecção (sendo 4 totalmente INCLUÍDOS, 3 PARCIALMENTE INCLUÍDOS e 4 COINCIDENTES EXCLUÍDOS da área ressecada); (b) 11 SISCOMs (47,8%) apresentaram resultados NÃO-COINCIDENTES com a área ressecada (sendo 3 ipsilaterais e 8 contralaterais) e (c) um SISCOM (4,3%) foi INCONCLUSIVO.

Em relação ao resultado cirúrgico (Tabela 2), a interpretação rígida do SISCOM (Área 1) prognosticou o bom resultado cirúrgico em 4 de 7 pacientes (57,1%), baseado nos achados COINCIDENTES do SISCOM com a área ressecada. A interpretação alternativa do SISCOM (Área 2) prognosticou o bom resultado cirúrgico em 5 de 10 pacientes (50,0%).

A Figura 5 ilustra o caso do paciente 9 que ficou livre de crises e tanto o SPECT crítico quanto o SISCOM indicaram a localização da ZE na área ressecada. O SPECT intercrítico foi inconclusivo nesse caso. Contrariamente, a Figura 6 ilustra o caso do paciente 3 que não ficou livre de crises após a cirurgia mas todos os exames (SPECT crítico e intercrítico e SISCOM) apontavam uma ZE fora da área de ressecção cirúrgica.

Figura 5 - Imagens SPECT crítico (A) e intercrítico (B) e SISCOM (C) e a correlação dos achados com a área ressecada cirurgicamente. O paciente está livre de crises e tanto o SPECT crítico quanto o SISCOM indicaram a ZE como na região ressecada. O SPECT intercrítico foi inconclusivo.

Figura 6 - Imagens do SPECT crítico (A) e intercrítico (B) e SISCOM (C) e a correlação dos achados com a área ressecada cirurgicamente. O paciente não está livre de crises após a cirurgia. Tanto o SPECT crítico quanto o SISCOM foram considerados Coincidentes Excluídos da Ressecção cirúrgica pois estavam no mesmo giro motor. O SPECT intercrítico foi Não Coincidente e Ipsilateral.

4.5. Medidas de Desempenho Diagnóstico dos SPECTs e do SISCOM

Os dados relativos ao desempenho diagnóstico de cada um dos exames de neuroimagem funcional (SPECT crítico e intercrítico, SISCOM (área 1) e SISCOM (área 2)) estão descritos na Tabela 3 a seguir.

Considerando os 14 pacientes, a correlação entre os achados do SPECT crítico e o resultado clínico cirúrgico evidenciou os seguintes resultados: (a) dos 3 pacientes que apresentaram achado ao SPECT crítico INCLUÍDO (total ou parcialmente) na área ressecada, dois pacientes tiveram bom (66,7%) e um teve mal resultado cirúrgico (33,3%); (b) para os outros 11 pacientes que apresentaram achados ao SPECT crítico EXCLUÍDOS da área ressecada, 3 pacientes apresentaram bom (27,3%) e 8 apresentaram mal resultado cirúrgico

(72,7%). Desse modo, o SPECT crítico apresentou os seguintes resultados de desempenho diagnóstico: 40,0% (SENS), 88,9% (ESP), 66,7% (VPP), 72,7% (VPN) e 71,4% (ACU).

Tabela 3 - Dados de desempenho diagnóstico dos exames de neuroimagem funcional.

Exame	VP	FP	FN	VP	SENS	ESPEC	VPP	VPN	ACU
SPECT Crítico	2	1	3	8	40,0%	88,9%	66,7%	72,7%	71,4%
SPECT Intercrítico	2	3	3	6	40,0%	66,7%	40,0%	66,7%	57,1%
SISCOM (Área 1)	3	1	2	8	60,0%	88,9%	75,0%	80,0%	78,6%
SISCOM (Área 2)	3	3	2	6	60,0%	66,7%	50,0%	75,0%	64,3%

VP, Verdadeiramente Positivo; FP, Falsamente Positivo; FN, Falsamente Negativo; VN, Verdadeiramente Negativos; SENS, Sensibilidade; ESPEC, Especificidade; VPP, Valor Preditivo Positivo; VPN, Valor Preditivo Negativo; ACU, Acurácia.

A correlação entre os achados do SPECT intercrítico e o resultado clínico cirúrgico evidenciou os seguintes resultados: (a) dos 5 pacientes que apresentaram achado ao SPECT intercrítico INCLUÍDO (total ou parcialmente) na área ressecada, dois pacientes tiveram bom (40,0%) e três tiveram mal resultado cirúrgico (60,0%); (b) para os outros 9 pacientes com achado ao SPECT intercrítico EXCLUÍDO da área ressecada, 3 pacientes apresentaram bom (27,3%) e 6 apresentaram mal resultado cirúrgico (72,7%). Desse modo, o SPECT intercrítico apresentou os seguintes resultados de desempenho diagnóstico: 40,0% (SENS), 66,7% (ESP), 40,0% (VPP), 66,7% (VPN) e 57,1% (ACU).

A correlação entre os achados do SISCOM (Área 1) e o resultado clínico cirúrgico evidenciou os seguintes resultados: (a) dos 4 pacientes com achado ao SISCOM (Área 1) INCLUÍDO (total ou parcialmente) na área ressecada, três pacientes tiveram bom (75,0%) e um apresentou mal resultado cirúrgico (25,0%); (b) para os outros 10 pacientes com achado ao SISCOM (Área 1) EXCLUÍDO da área ressecada, 2 pacientes apresentaram bom (20,0%) e 8 apresentaram mal resultado cirúrgico (80,0%). Desse modo, o SISCOM (Área 1) apresentou os seguintes resultados de desempenho diagnóstico: 60,0% (SENS), 88,9% (ESP), 75,0% (VPP), 80,0% (VPN) e 78,6% (ACU).

Finalmente, a correlação entre os achados do SISCOM (Área 2) e o resultado clínico cirúrgico evidenciou os seguintes resultados: (a) dos 6 pacientes com achado ao SISCOM (Área 2) INCLUÍDO (total ou parcialmente) na área ressecada, três pacientes tiveram bom (50,0%) e três tiveram mal resultado cirúrgico (50,0%); (b) para os outros 8 pacientes com

achado ao SISCOM (Área 2) EXCLUÍDO da área ressecada, 2 pacientes apresentaram bom (25,0%) e 6 apresentaram mal resultado cirúrgico (75,0%). Desse modo, o SISCOM (Área 2) apresentou os seguintes resultados de desempenho diagnóstico: 60,0% (SENS), 66,7% (ESP), 50,0% (VPP), 75,0% (VPN) e 64,3% (ACU).

Tabela 4 - Dados clínicos dos pacientes (continua)

Paciente /Iniciais	Idade(anos) /Sexo/ Dominância Manual	Antecedentes pessoais	Eventos Pré/Pós-Natais	DNPM	Exame Físico e Neurológico	Início da Epilepsia (Anos)	Classificação da Síndrome Epiléptica / Tipos Comuns de Crises	Farmacor-resistência	Frequência de crises (Mensal)
1 / AOB	30/M/D	Tio Paterno com Epilepsia.	Parto Normal, a termo, sem intercorrências.	Normal	Paresia Facial Direita.	5,0	Epilepsia Focal Sintomática / CPC evoluindo para CGT: Parada comportamental e contração tônica axial, com queda.	CBZ	45
2 / BHPM	16/F/D	Primo com Epilepsia.	Parto Cesariana, a termo, sem intercorrências.	RDNPM	Deficit Cognitivo Moderado.	1,6	Epilepsia Focal Criptogênica / CPC iniciada durante o Sono, seguida de Crise Tônica e Hipermotora.	VPA, CBZ, OXZ, LMG, TPM e NTZ.	30
3 / BFM	9/M/D	Mãe teve Epilepsia na infância e Avó tem Esquizofrenia.	Parto Cesariana, a termo, sem intercorrências.	RDNPM	Deficit Cognitivo Leve a Moderado.	2,1	Epilepsia Focal Sintomática / Crises Hemigeneralizadas à Esquerda com predominância durante o sono.	DFH, VPA, LMG, FB	30
4 / CJG	15/M/E	Meningoencefalite Bacteriana com Febre, Ventriculite, Hidrocefalia, Implantação DVE, depois DVP, Drenagem de Empiema Subdural Parietal Direito e Cluster de CGTC aos 11 meses de idade.	Parto Normal, a termo, sem intercorrências.	Normal	Bradpsiquismo.	0,9	Epilepsia Focal Sintomática / <u>1ª Crise</u> : Cluster de CGTC.	FB, CBZ, TPM	45
5 / FRA	30/M/D	Tia Paterna com Epilepsia.	Parto Normal, a termo, sem intercorrências.	Normal	Escoriações e Cicatrizes na Face. Bradpsiquismo, Hipomimia.	3,0	Síndrome Lennox-Gastaut / CPS evoluindo para Crises Tônicas Axiais.	VGB, VPA, DFH, Acetazolamida, Barbexa-clona	30

Tabela 4 - Dados clínicos dos pacientes (continuação)

Paciente /Iniciais	Idade(anos) /Sexo/ Dominância Manual	Antecedentes pessoais	Eventos Pré/Pós-Natais	DNPM	Exame Físico e Neurológico	Início da Epilepsia (Anos)	Classificação da Síndrome Epiléptica / Tipos Comuns de Crises	Farmacorresistência	Frequência de crises (Mensal)
6 / IFRC	25/F/D	Crises iniciaram logo após Falecimento do Pai.	Parto Normal, a termo, sem intercorrências.	RDNPM. Atraso na Aquisição da Fala	Bradpsiquismo. Comprometimento Cognitivo.	8,0	Epilepsia Focal Criptogênica / Aura somatossensorial, Perda da Consciência, Queda ao Solo, <i>Staring</i> , Automatismos Manuais, às vezes CGTC. Demora para Recuperação da Fala após a crise.	CBZ, LMG, TPM, DFH	30
7 / JVB	20/M/D	Primos de Primeiro Grau com Epilepsia. Provável Meningoencefalite aos cinco meses. Febre Alta associada à Halucinações Febris aos 7 anos.	Parto Normal, a termo. Sangramento Uterino Materno no 6o. mês de gravidez, necessitando de repouso.	Normal	Normal	9,0	Epilepsia Focal Sintomática / Grito, clonias da face e membro superior direitos. Raramente, CGTCs.	CBZ, LMG, CNZ	10
8 / JPL	32/M/D	Status Epilepticus em junho de 2007 e abril de 2008	Tipo de parto indefinido, a termo, sem intercorrências.	Normal	Hemiparesia direita discreta.	13,0	Epilepsia Focal Sintomática / Sensação de frio ou ardor no Dimídio Direito. Clonias MID. Consciência e Linguagem Preservadas.	DFH, FB, TPM, VPA, OXZ	600

Tabela 4- Dados clínicos dos pacientes (continuação)

Paciente /Iniciais	Idade(anos) /Sexo/ Dominância Manual	Antecedentes pessoais	Eventos Pré/Pós-Natais	DNPM	Exame Físico e Neurológico	Início da Epilepsia (Anos)	Classificação da Síndrome Epiléptica / Tipos Comuns de Crises	Farmacorresistência	Frequência de crises (Mensal)
9 / MEB	6/F/D	NDN	Parto Cesariana, a termo, sem intercorrências.	Normal	Normal	0,6	Epilepsia focal sintomática / Tipo I: Clonia Pé Esquerdo, Marcha Jacksoniana, Hemigeneralização à Esquerda. Tipo II: Parada comportamental, Languidez e Palidez.	TPM, FB, CNZ	4
10 / MASV	46/F/D	NDN	Parto Normal, a termo, sem intercorrências.	Normal	Normal.	17,0	Epilepsia Focal Sintomática / Escurecimento Visual, queda do corpo para frente, comprometimento de consciência, com olhos abertos, voltando rápido ao normal. Às vezes CGTC.	DFH, FB, LMG, OXZ	30
11 / MRF	20/F/D	Pai e Tia Materna com Epilepsia.	Parto Cesariana, a termo, sem intercorrências.	Normal	Normal	1,5	Epilepsia Focal Sintomática / CPS (aura gustativa e caimbras na barriga), alteração da consciência, clonias em dimídio direito.	CBZ, LMG, TPM	150
12 / MEOS	20/M/E (Inicialmente destro)	Avô Paterno com Epilepsia.	Parto Cesariana, a termo, sem intercorrências.	Atraso na Aquisição da Fala	Hemiparesia no Membro Superior Direito e Dislalia.	1,0	Epilepsia Focal Sintomática / Crises convulsivas neo-natais, abalos membro superior direito.	FB, DFH, CBZ, TPM, VPA	30

Tabela 4 - Dados clínicos dos pacientes (conclusão)

Paciente /Iniciais	Idade(anos) /Sexo/ Dominância Manual	Antecedentes pessoais	Eventos Pré/Pós-Natais	DNPM	Exame Físico e Neurológico	Início da Epilepsia (Anos)	Classificação da Síndrome Epiléptica / Tipos Comuns de Crises	Farmacorresistência	Frequência de crises (Mensal)
13 / RJS	19/M/E	NDN	Parto Cesariana, a termo, sem intercorrências.	Normal	Bradpsiquismo.	14,0	Epilepsia Focal Sintomática / Mal Estar, Perda Fugaz da Consciência, Automatismos de Tronco e Confusão Mental. Recupera rapidamente a Fala após a crise.	CBZ, DFH, FB, VPA, CNZ	60
14 / THPR	11/M/ND	Tio teve Convulsão Febril. Parto Cesária, Mecônio, gestação de mãe Tabagista e Alcoólatra.	Parto Cesariana complicado a termo. Tabagismo e Alcolismo Materno, Mecônio.	RDNPM	Comprometimento Cognitivo, Estrabismo.	0,2	Epilepsia Focal Sintomática / Sustos, Abdução e Hipertonía de Membros Superiores, Choro, Versão Ocular para cima, Sialorréia, Cianose Perilabial.	VPA, VGB	60

M, Masculino; F, Feminino; E, Esquerda; D, Direita; NDN, Nada Digno de Nota; DNPM, Desenvolvimento Neuro-Psico-Motor; RDNPM, Retardo no DNPM; CPC, Crise Parcial Complexa; CGT, Crise Generalizada Tônica; CGTC, Crise Generalizada Tônico-Clônica; MID, Membro Inferior Direito; DVE, Derivação Ventricular Externa; DVP, Derivação Ventricular Peritoneal; FB, Fenobarbital; CBZ, Carbamazepina; VPA, Valproato; OXZ, Oxcarbazepina; LMG, Lamotrigina; TPM, Topiramato; CNZ, Clonazepam; DFH, Difenilhidantoína; NTZ, Nitrazepam

Tabela 5 - Dados cirúrgicos dos pacientes. (continua)

Paciente	Idade na Cirurgia (anos)	Local da ressecção cirúrgica	RM Pós-Operatória Achados	Exame Anátomo-Patológico	Período de seguimento (Anos)	Controle de Crises
1	25	Região Frontal Esquerda e parte da porção anterior do corpo caloso.	Cavidade Cirúrgica no Giro Frontal Superior Esquerdo e parte da Porção Anterior do Corpo Caloso com extensão para o Ventrículo, com focos de Gliose marginal. Sem sinais de lesão residual ou recidiva tumoral.	Ganglioglioma, Grau I, OMS	5,0	Engel IV A
2	13	Desconexão do Polo Frontal Esquerdo e da Base Frontal Esquerda, Calosotomia Anterior.	Cavidade no Giro Frontal Superior e parte do Giro Frontal Médio à Esquerda, estendendo-se profundamente até o ventrículo.	Arquitetura Cortical Preservada com Heterotopia Subcortical (raros neurônios heterotópicos na substância branca).	2,8	Engel IV A
3	7	Exérese Macroscópica de Displasia Cortical no Giro Frontal Inferior à Direita, preservando a Área Motora da Mão.	Cavidade Cirúrgica localizada na Região Pré-Motora dos Giros Frontal Médio e Inferior à Direita.	Displasia Cortical Focal, Não-Taylor, Tipo Ib segundo a classificação de Palmini.	1,4	Engel IV B
4	12	Lobectomia Parcial Frontal Esquerda com registro de ECoG.	Ressecção das Dos Giros Frontais Superior e Médio à Esquerda, anteriormente, poupando Região de Broca à Esquerda.	Atrofia Cortical, Perda Neuronal Acentuada, Astroglíose, Espongíose e Microcistificação do Neurópilo.	2,0	Engel IV B
5	26	Lobectomia Frontal Direita + Calosotomia Anterior	Cavidade Frontal Direita, nos Giros Frontal Superior, Médio e Inferior, com Área de Gliose em suas bordas e sem efeito expansivo.	Malformação Venosa do Tipo Angiomatose (persistência do padrão venoso tipo fetal, imaturo)	4,0	Engel IV A

Tabela 5 - Dados cirúrgicos dos pacientes. (continuação)

Paciente	Idade na Cirurgia (anos)	Local da ressecção cirúrgica	RM Pós-Operatória Achados	Exame Anátomo-Patológico	Período de seguimento (Anos)	Controle de Crises
6	23	Corticectomia dos Giros Frontais Superior, Médio, Inferiores e Giros do Cíngulo Anterior e Orbitários. (Lobectomia Frontal Direita preservando a Área Motora)	Estado pós-operatório lobectomia parcial frontal direita com pequena coleção extra-dural e alterações na borda da cavidade, próprias da intervenção cirúrgica.	Leve Disgenesia Cortical (microdisgenesia cortical frontal) Tipo I (segundo a classificação de Palmini), associada a um Foco de Perda Neuronal e Proliferação Microvascular no Neocórtex. Ausência de critérios histopatológicos de Neoplasia na presente amostra.	2,0	Engel III A
7	15	Ressecção microcirúrgica da Lesão Expansiva Frontal Esquerda próximo a Área Motora da Mão	Cavidade Cirúrgica Focal localizada no Giro Pré-Central Esquerdo.	DNT, Forma Complexa, Grau I, OMS	4,6	Engel I A
8	28	1) Colocação EEG invasivo: Placa sobre a Área Motora Primária e Suplementar Esquerda e Estria Inter-hemisférica Frontal Esquerda. 2) Corticectomia da Área Motora Suplementar Esquerda.	1) Controle PO Giros Frontal Superior e Média Esquerdos. 2) Displasia Parietal junto ao Sulco Parieto-Occipital à esquerda..	Displasia Cortical Focal Não-Taylor, tipo IA de Palmini.	2,3	Engel III A
9	3	Lesionectomia no Giro frontal superior direito, adjacente à área motora.	Lesão Residual Pós-Ressecção	Oligoastrocitoma/Glioma de grau II (Discutido com o Dr. Bernd W. Scheithauer, Mayo Clinic, Rochester, MN).	3,3	Engel I A. (Faz seguimento com RM para monitorar tumor residual)

Tabela 5 - Dados cirúrgicos dos pacientes. (conclusão)

Paciente	Idade na Cirurgia (anos)	Local da ressecção cirúrgica	RM Pós-Operatória Achados	Exame Anátomo-Patológico	Período de seguimento (Anos)	Controle de Crises
10	42	Exérese microcirúrgica de porção dos Giros Frontal Superior e Médio à Direita com aspirador ultrassônico	Ressecção Parcial dos Giros Frontal Superior e Médio Direitos, em Área correspondente a Foco de Displasia Cortical Transmântica.	Displasia Cortical Focal do Tipo Taylor (Tipo IIb, classificação de Palmini e tipo IIb da classificação da ILAE), rente às margens cirúrgicas Medial e Posterior.	1,2	Engel I A
11	18	Ressecção dos Giros Frontais Médio, Inferior, Orbital e Porção Anterior da Insula.	Ressecção envolvendo o Giro Frontal Inferior Direito e Região Anterior da Insula Direita. Basicamente o Opérculo Frontal Direito.	Displasia Cortical Focal, tipo Taylor (tipo IIb de Palmini).	2,1	Engel I B
12	17	1º CIRURGIA: Transsecção Subpial Múltipla Giros Frontal Superior e Médio à Esquerda (2008). Cortisectomia Frontal Esquerda. 2º CIRURGIA: Estimulado do Nervo Vagal	Esclerose Mesial Temporal Esquerda	Astroglíose Reacional	3,2	Engel IV B após a transsecção (Engel III A após Estimulador do Nervo Vagal – VNS)
13	17	Lesionectomia nos Giros Frontal Superior e Médio Esquerdo, preservando o Opérculo Frontal e a Área Motora Esquerda.	Cavidade Giros Frontais Superior e Médio à Esquerda.	Ganglioma	2,0	Engel I A
14	9	Giro Frontal Superior e Médio à Esquerda	Cavidade Cirúrgica no Lobo Frontal Esquerdo sem Área de Reforços Patológicos ou Lesões Residuais.	Dois achados: - Tuber Hamartomatoso. - Astrocitoma	1,3	Engel IV B

OMS, Organização Mundial da Saúde; ECoG, Eletrocorticografia; DNT: Tumor Neuroepitelial Disembrioplástico; EEG, Eletroencefalografia; RM, Ressonância Magnética; ILAE, *International League Against Epilepsy*.

Tabela 6 - Dados do Vídeo-EEG e RM. (continua)

Paciente	VEEG Semilogia Achados	VEEG Crítico Achados	VEEG intercrítico: Achados	Conclusão VEEG Escalpe	VEEG Invasivo Crítico - Achados	VEEG Invasivo Intercrítico - Achados	Conclusão VEEG invasivo	RM PRÉ-OP Achados	REUNIÃO CLÍNICA Localização da ZE
1	CPC: Parada Comportamental, contração breve dos membros superiores, confusão mental breve, ou mais intensa com gritos e agitação.	Ponta-Onda Lenta Difusa, Ritmo Recrutante Difuso, por vezes Mais Intenso à Esquerda. Algumas CPC exibem Atividade Teta hora à Esquerda, hora à Direita.	AB Normal, Pontas seguidas de Ondas Lentas na Região Frontal Bilateralmente, Polipontas Rápidas Difusas mais ampliadas à Esquerda.	CPC seguidas por Crises Tônicas, sem sinais de lateralização ao EEG Crítico e Intercrítico.	-	-	-	HD: Tumor do SNC. Lesão Frontal Esquerda.	Lobo Frontal Esquerdo
2	Durante o sono, CPC seguida de Crise Tônica e Hipermotora.	Atividade Teta Rítmica Difusa, mais ampla na Região Fronto-Temporal Esquerda.	AB normal, Paroxismos Epileptiformes Fronto-Temporal à Esquerda e Paroxismos Temporo-Occipital à Esquerda.	Lobo Frontal Esquerdo	Atividade Poliponta Irregular Frontal Esquerda.	AB discretamente Anormal, Alentecimento Fronto-Temporal Esquerdo; Paroxismos Subfrontal Esquerdo.	Frontal Esquerdo	RM Normal	Frontal Esquerdo
3	Piscamento Palpebral, Clonias ou Contração Tônica da Face à Esquerda, Postura Tônica dos Membros Superiores.	Acentuação das Descargas nas Regiões Motora e Parietal Direitas (Eletrodos C4 e P4), seguida de Atividade Beta Irregular Difusa.	AB Normal, Paroxismos Epileptiformes do tipo Ponta-Onda e Onda Aguda em elevada incidência na Região Motora e Parietal Direita (C4-P4).	Região Motora Direita	-	-	-	HD: Displasia Cortical Focal Frontal. Espessamento Cortical nos Giros Frontal Médio e Pré-Central à Direita.	Região Motora Direita

Tabela 6 - Dados do Vídeo-EEG e RM. (continuação)

Paciente	VEEG Semilogia Achados	VEEG Crítico Achados	VEEG intercrítico: Achados	Conclusão VEEG Escalpe	VEEG Invasivo Crítico - Achados	VEEG Invasivo Intercrítico - Achados	Conclusão VEEG invasivo	RM PRÉ-OP Achados	REUNIÃO CLÍNICA Localização da ZE
4	Parada Comportamental, Disartria, Sialorréia, Automatismos Gestuais, Postura Distônica com a Mão Direita. Confusão Pós-Crítica.	Atividade Teta-Delta Hemisférica à Esquerda, discretamente mais ampla na Região Temporal.	AB Normal. Paroxismos Epileptiformes do Tipo Ponta e Ondas Agudas na Região Motora Esquerda.	Hemisfério Cerebral Esquerdo	-	-	-	HD: Atrofia Sequelar Atrofia Sequelar na Região Fronto-Temporal Esquerda.	Hemisfério Cerebral Esquerdo
5	Clonias da Face, Crises Tônicas com Abdução de Membros Superiores, maior extensão à esquerda, Versão Ocular para Esquerda, em algumas com Generalização Secundária.	Descargas na Linha Média (CZ), Polipontas ou Ritmo Recrutante Difuso.	AB Desorganizada, Surtos Lentos na Região Frontal, Descargas Epileptiformes na Linha Média (CZ), com Fenômeno de Bissincronia Secundária. Descargas de Poliponta Irregulares Difusas.	Frontal Mesial Direita.	-	-	-	HD: Malformação Vascular 1) Angioma Venoso Frontal Direito Ectasiado e de Aspecto Profundo (Capucci Medusa). 2) Foco de Hipersinal na Porção Posterior do Giro Frontal Superior Direito. 3) Verticalização do Hipocampo Esquerdo.	Lobo Frontal Direito

Tabela 6 - Dados do Vídeo-EEG e RM. (continuação)

Paciente	VEEG Semilogia Achados	VEEG Crítico Achados	VEEG intercrítico: Achados	Conclusão VEEG Escalpe	VEEG Invasivo Crítico - Achados	VEEG Invasivo Intercrítico - Achados	Conclusão VEEG invasivo	RM PRÉ-OP Achados	REUNIÃO CLÍNICA Localização da ZE
6	Crise Tônica Axial seguida de Automatismos Hipercinéticos principalmente nos Membros Inferiores. Em várias crises apresenta só a fase tônica da crise.	Atividade Rítmica F4, C4 e Fz, associado a trechos de Ritmo Recrutante Difuso.	Paroxismos Epileptiformes em F4, C4 e Fz.	Lobo Frontal Direito	Atividade Difusa em todos os contatos desde o início e cerca de 70% das crises com um padrão de descarga no eletrodo PL4, 7, 14, 15, 39, 45, 46 e 47 e FL1, 2, antecedendo o Traçado Difuso na Frequência Beta.	Paroxismos Epileptiformes Difusos, em todos os contatos. Padrão recorrente de PE nos contatos 7, 11, 12, 14, 15, 38, 39, 45, 46, 47 da placa e nos dois primeiros contatos das Estrias Frontais Lateral e Mesial.	ZE possivelmente no Lobo Frontal Direito, não sendo contudo, identificada a zona de início ictal precisamente.	RM Normal	Frontal direito
7	Grito, clonias na face e membro superior direito, com CGTC 2ária.	Onda aguda difusa, atividade irregular teta-delta difusa.	AB normal. Paroxismos Epileptiformes Tipo Ponta, máxima eletronegatividade na Região Motora Esquerda e Complexos Ponta-Onda Bifrontais.	Região Motora à Esquerda.	-	ECOG: Paroxismos em área próxima à da mão, no HCE, identificada com estimulação intraoperatória e eletrocorticografia.	Área Motora à Esquerda - Área Motora da Mão.	HD: Tumor de baixo grau Lesão Expansiva envolvendo a Área Motora da Face à Esquerda, com Aumento de Volume, Componente Microcístico, com Deformação da Tábua Óssea (DNT).	Região Motora à Esquerda

Tabela 6 - Dados do Vídeo-EEG e RM. (continuação)

Paciente	VEEG Semiologia Achados	VEEG Crítico Achados	VEEG Inter crítico: Achados	Conclusão VEEG Escalpe	VEEG Invasivo Crítico - Achados	VEEG Invasivo Inter crítico - Achados	Conclusão VEEG invasivo	RM PRÉ-OP Achados	REUNIÃO CLÍNICA Localização da ZE
8	Sensação de frio ou ardor no Dimídio Direito. Clonias MID. Consciência e Linguagem Preservadas.	Dessincronização mais nítida no HCE. Alentecimento Teta/Delta nos eletrodos da Linha Média e Fronto Temporais à Esquerda.	AB Discretamente Desorganizada no HCE.	ZE na Região Mesial do Lobo Frontal Esquerdo	-	-	-	HD: Displasia cortical Focal e Esclerose Mesial Temporal.	Fronto-Parietal Esquerdo
								1) Displasia Parietal à Esquerda. 2) Esclerose Temporal Mesial à Esquerda. 3) Área Sugestiva de Gliose e/ou Desmilitinização na Ponte. 4) Cavidade Cerebelar à Direita.	
9	Parada comportamental, Olhar ao redor, Clonias no Pé Esquerdo.	Atividade Teta-Delta Irregular Difusa.	AB Normal, Raros paroxismos tipo ponta na região Motora Esquerda (Eletrodo C3).	Região Motora Direita (Baseada na Semiologia)	Pontas Repetitivas Área Motora Alta à Direita, co rápida Propagação para Áreas Adjacentes.	AB Normal, Raros Paroxismos Epileptiformes nos Eletrodos Parietais Direito.	Região Motora Direita.	HD: Tumor ou Displasia Cortical Focal Lesão Região Motora Direita (Tumor ou Displasia)	Região Motora Direita

Tabela 6 - Dados do Vídeo-EEG e RM. (continuação)

Paciente	VEEG Semiologia Achados	VEEG Crítico Achados	VEEG intercrítico: Achados	Conclusão VEEG Escalpe	VEEG Invasivo Crítico - Achados	VEEG Invasivo Intercrítico - Achados	Conclusão VEEG invasivo	RM PRÉ-OP Achados	REUNIÃO CLÍNICA Localização da ZE
10	CPC com Automatismos Manuais e Crises Focais Tônicas. Sem Sinal Lateralizatório. Careta no início da crise, queda da cabeça para frente e Rápida Recuperação.	Descargas Repetitivas Frontotemporais à Direita ou Atividade Teta Rítmica Temporal Esquerda.	AB Anormal. Atividade Delta Intermitente e Ondas Agudas Frontal à Direita; Ondas Agudas Temporais à Esquerda.	Região Dorso-Lateral do Lobo Frontal Direito.	-	-	-	HD: Displasia Cortical Focal Displasia Cortical Transmantica no Sulco Frontal Superior Direito.	Frontal Direito
11	Durante o Sono, Despertar, Aura Caimbra na Barrica, CPC Hipermotora com automatismos, Distonia Mão Esquerda, Extensão Perna Esquerda.	Dessincronização da AB, Atividade Teta-Delta Bi-Hemisférica, evolução tardia para Ritmo Teta Bitemporal mais Rítmico à Direita.	AB Anormal, Alentecimento Intermitente Fronto-Temporal Direito, Paroxismos Epileptiformes Tipo Onda Aguda e Ponta-Onda Lenta de Baixa Incidência na Região Bifrontal com envolvimento de Cz.	Região Fronto-Temporal Direita.	-	-		HD: Tumor ou Displasia Cortical Focal Lesão da Ínsula Anterior Direita com Mínimo Efeito Expansivo e com Espessamento do Córtex (Neoplasia, Displasia, DNT?)	Fronto-Temporal Direita.
12	Postura Tônica Axorizomielica, Hemigeneralização à Direita.	ND	Paroxismos Epileptiformes contínuos no HCE e ocasionais na Região Fronto-Parieto-Temporal do HCD.	Região Frontal Média e Inferior Esquerda, sobreposição parcial com a Área Motora da Linguagem.	Pontas e Polipontas repetitivas Fronto-Parietal Esquerdo	Descargas Interictais Fronto-Parietal Esquerda	Fronto-Parietal Esquerda.	HD: Gliose Atrofia e Gliose na Região Parietal Esquerda	Fronto-Parietal Esquerda

Tabela 6 - Dados do Vídeo-EEG e RM. (continuação)

Paciente	VEEG Semiologia Achados	VEEG Crítico Achados	VEEG intercrítico: Achados	Conclusão VEEG Escalpe	VEEG Invasivo Crítico - Achados	VEEG Invasivo Intercrítico - Achados	Conclusão VEEG invasivo	RM PRÉ-OP Achados	REUNIÃO CLÍNICA Localização da ZE
10	CPC com Automatismos Manuais e Crises Focais Tônicas. Sem Sinal Lateralizatório. Careta no início da crise, queda da cabeça para frente e Rápida Recuperação.	Descargas Repetitivas Frontotemporais à Direita ou Atividade Teta Ritmica Temporal Esquerda.	AB Anormal. Atividade Delta Intermitente e Ondas Agudas Frontal à Direita; Ondas Agudas Temporais à Esquerda.	Região Dorso-Lateral do Lobo Frontal Direito.	-	-	-	HD: Displasia Cortical Focal Displasia Cortical Transmantica no Sulco Frontal Superior Direito.	Frontal Direito
11	Durante o Sono, Despertar, Aura Caimbra na Barrica, CPC Hipermotora com automatismos, Distonia Mão Esquerda, Extensão Perna Esquerda.	Dessincronização da AB, Atividade Teta-Delta Bi-Hemisférica, evolução tardia para Ritmo Teta Bitemporal mais Rítmico à Direita.	AB Anormal, Alentecimento Intermitente Fronto-Temporal Direito, Paroxismos Epileptiformes Tipo Onda Aguda e Ponta-Onda Lenta de Baixa Incidência na Região Bifrontal com envolvimento de Cz.	Região Fronto-Temporal Direita.	-	-		HD: Tumor ou Displasia Cortical Focal Lesão da Ínsula Anterior Direita com Mínimo Efeito Expansivo e com Espessamento do Córtex (Neoplasia, Displasia, DNT?)	Fronto-Temporal Direita.
12	Postura Tônica Axorizomielica , Hemigeneralização à Direita.	ND	Paroxismos Epileptiformes contínuos no HCE e ocasionais na Região Fronto-Parieto-Temporal do HCD.	Região Frontal Média e Inferior Esquerda, sobreposição parcial com a Área Motora da Linguagem.	Pontas e Polipontas repetitivas Fronto-Parietal Esquerdo	Descargas Interictais Fronto-Parietal Esquerda	Fronto-Parietal Esquerda.	HD: Gliose Atrofia e Gliose na Região Parietal Esquerda	Fronto-Parietal Esquerda

Tabela 6 - Dados do Vídeo-EEG e RM. (conclusão)

Paciente	VEEG Semiologia Achados	VEEG Crítico Achados	VEEG intercrítico: Achados	Conclusão VEEG Escalpe	VEEG Invasivo Crítico - Achados	VEEG Invasivo Intercrítico - Achados	Conclusão VEEG invasivo	RM PRÉ-OP Achados	REUNIÃO CLÍNICA Localização da ZE
13	Aura Inespecífica, Parada Comportamenta e Automatismos Gestuais e de Tronco.	Atividade Beta Irregular Difusa.	AB Normal. Paroxismos Epileptiformes Difusos Tipo Onda Aguda e Onda-Aguda Lenta, mais amplos no HCE.	Hemisfério Cerebral Esquerdo	-	-	-	HD: Malformação Vascular Meningo-Angiomatose Frontal Esquerda. HD: Esclerose Tuberosa e Astrocitoma Subependimário de Células Gigantes. Esclerose Tuberosa com Múltiplas Lesões, Deformidade dos Giros Adjacentes + Astrocitoma Subependimário de Células Gigantes junto ao Forame de Monroe à Esquerda + Heterotopia Nodular Periventricular.	Hemisfério Cerebral Esquerdo
14	Cluster de Crises Tônicas, com Hipertonia de Membros Superiores e Inferiores.	Onda Aguda Irregular Difusa, Ritmo Beta nas Regiões Parieto-Occipitais Bilateralmente.	AB Desorganizada, Paroxismos Epileptiformes Tipo Ponta, Onda Aguda, Poliponta, Complexos Ponta-Onda Lento Irregulares, Multifocais, com Acentuação Posterior.	Crises Tônicas com Envolvimento das Regiões Posteriores.	EEG Invasivo Bifrontal. Atividade Beta Irregular Difusa, Ondas Agudas nas Estrias Bifrontais, Progressão Tardia para o Lobo Frontal Esquerdo.	Atividade Beta Irregular Difusa, Ondas Agudas Bifrontais.	Envolvimento do Hemisfério Cerebral Esquerdo.	HD: Malformação Vascular Meningo-Angiomatose Frontal Esquerda. HD: Esclerose Tuberosa e Astrocitoma Subependimário de Células Gigantes. Esclerose Tuberosa com Múltiplas Lesões, Deformidade dos Giros Adjacentes + Astrocitoma Subependimário de Células Gigantes junto ao Forame de Monroe à Esquerda + Heterotopia Nodular Periventricular.	Hemisfério Cerebral Esquerdo

RM, Ressonância Magnética; Pré-OP, Pré-Operatória; ZE, Zona Epileptogênica; EEG, Eletroencefalografia; VEEG, Vídeo-EEG; CPC, Crise Parcial Complexa; CGTC, Crise Generalizada Tônico-Clônico; ND, Não Disponível; HCE, Hemisfério Cerebral Esquerdo; MID, Membro Inferior Direito; AB, Atividade de Base; DNT, Tumor Neuroepitelial Disembrioplástico

Tabela 7 - Cronologia crítica, resultados dos SPECTs convencionais e do SISCOM. (continua)

Paciente	Duração da crise do SPECT (segundos)	Latência para a injeção (segundos)	SPECT Crítico Achados	Área Ressecada vs. SPECT Crítico	SPECT inter	Área Ressecada vs. SPECT ictal	SISCOM Achados	Área Ressecada vs. SISCOM
1	45,0	53,0	HD: Lobos Frontais HIPER Acentuada: Região Motora Esquerda, Giros Frontal Superior e Médio à Direita e Giros Frontal Mesial e Médio à Esquerda, e GGBB Bilateralmente. HIPO Discreta: Giro Frontal Superior Esquerdo.	INCONCLUSIVO	HD: Giro Frontal Superior Esquerdo HIPER Acentuada: Parieto-Occipital Direita, Região Motora Esquerda, GGBB Bilateralmente. HIPER Moderada: Região Polar do Lobo Frontal Direito. HIPO Moderada: Giro Frontal Superior Esquerdo.	COINCIDENTE, INCLUDENTE	1) Giro Frontal Superior Esquerdo 2) Giro do Cíngulo Anterior Esquerdo 3) Giro Frontal Superior mesial Esquerdo 4) Putamen Esquerdo 5) Diasquise cerebelar cruzada Direita	COINCIDENTE, EXCLUDENTE
2	54,0	25,0	HD: Lobo Occipital Direito HIPER Acentuada: Giro Frontal Médio Direito, Transição Parieto-Occipital Direita, Lobo Occipital Direito. HIPER Moderada: Lobo Temporal Direito, GGBB Esquerdo, Região Frontal Polar Esquerda.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	HD: Inconclusivo HIPER Moderada: Lobo Temporal Direito Lateral, Giro do Cíngulo Anterior, Região Motora Bilateralmente.	INCONCLUSIVO	1) Lobo Occipital Direito 2) Lobo Occipital Esquerdo 3) Sulcos Frontais Superiores Bilateralmente 4) Região Motora Direita 5) Insula Esquerda 6) Diasquise Cerebelar Esquerda	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL
	44,0	16,0	HD: Lobo Occipital Direito HIPER Acentuada: Lobo Occipital Direito, Lobo Parietal Direito. HIPER Moderada: Lobo Parietal Esquerdo, Temporal Lateral Esquerdo, Vermis Cerebelar.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	-	-	1) Lobo Occipital Direito 2) Cerebelos Bilateralmente	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL
	47,0	29,0	HD: Hemisfério Cerebral Direito HIPER Acentuada: Lobo Occipital Direito, Região Motora Bilateralmente, Giros Frontais Superior e Médio à Direita, GGBB Esquerdo, Lobo Temporal Lateral Direito, e Hemisfério Cerebelar Esquerdo.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	-	-	1) Lobo Occipital Direito 2) Polo Temporal Esquerdo 3) Diasquise Cerebelar Esquerda	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL

Tabela 7 - Cronologia crítica, resultados dos SPECTs convencionais e do SISCOM. (continuação)

Paciente	Duração da crise do SPECT (segundos)	Latência para a injeção (segundos)	SPECT Crítico Achados	Área Ressecada vs. SPECT Crítico	SPECT inter	Área Ressecada vs. SPECT ictal	SISCOM Achados	Área Ressecada vs. SISCOM
3	26,0	26,0	HD: Giro Frontal Superior Direito Pré-Motor HIPER Acentuada: Giro Frontal Superior Direito Pré-Motor, Transição Parieto-Occipital Direita e Occipital Direita. HIPER Moderada: Giro Frontal Médio à Esquerda, Transição Parieto-Occipital à Esquerda HIPO Discreta: Região Mesial Frontal Esquerda Pré-Motora.	COINCIDENTE, EXCLUDENTE	HD: Região Mesial Temporal Direita HIPER Acentuada: Transição Têmporo-Occipital bilateral, Lobo Temporal Direito Lateral. HIPER Moderada: Giro Frontal Médio Direito. HIPO Discreta: Região Mesial Temporal Direita.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL	1) Região Pré-Motora da Transição entre os Giros Frontais Superior e Médio à Direita. 2) Tálamos Bilateralmente, notadamente à Esquerda.	COINCIDENTE, EXCLUDENTE
4	58,0	34,0	HD: Frontal Polar e Occipital Direitos HIPER Acentuada: Região Motora-Parietal Direita e Região Motora Esquerda, Região Frontal Polar Direita, e Transição Parieto-Occipital à Direita. HIPER Moderada: GGBB Esquerda. HIPO Moderada: Hemisfério Cerebelar Direito. HIPO Acentuada: Giro Frontal Superior, Médio e parte do Inferior à Esquerda.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	HD: Frontal Esquerdo HIPER Acentuada: Motora-Parietal à Direita. HIPO Discreta: Hemisfério Cerebelar Direito (Diásquise). HIPO Moderada: Lobo Temporal Esquerdo. HIPO Acentuada: Giro Frontal Superior, Médio e parte do Inferior à Esquerda.	COINCIDENTE, INCLUDENTE	1) Insula Posterior Esquerda. 2) Temporal Mesial Esquerdo. 3) GGBB Direita	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL
5	27,0	25,0	HD: Parietal Esquerdo Parassagital HIPER Acentuada: Lobo Parietal Esquerdo Parassagital, GGBB bilateral. Giros Temporais Superiores Bilateralmente. HIPER Moderada: Giro Frontal Superior e Médio à Direita.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	HD: Inconclusivo Normal, com várias áreas de ativação envolvendo a Região Parietal, Opérculo Frontal e Ínsula Esquerdas, Mesial Frontal Cíngulo Posterior Bilateralmente.	INCONCLUSIVO	1) Parieto-Occipital Esquerdo Parassagital. 2) Região Anterior do Giro Frontal Médio e Inferior Direito. 3) Cerebelo bilateral, maior à Esquerda	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL
	65,0	15,3	HD: Temporal Posterior Esquerdo HIPER Moderada: Parietal Posterior Direito e Lobo Temporal Posterior Esquerdo.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL	-	-	1) Cerebelo Bilateralmente, maior à Esquerda	INCONCLUSIVO

Tabela 7 - Cronologia crítica, resultados dos SPECTs convencionais e do SISCOM. (continuação)

Paciente	Duração da crise do SPECT (segundos)	Latência para a injeção (segundos)	SPECT Crítico Achados	Área Ressecada vs. SPECT Crítico	SPECT inter	Área Ressecada vs. SPECT ictal	SISCOM Achados	Área Ressecada vs. SISCOM
6	29,0	29,0	HD: Insula e Giro Frontal Médio e Inferior à Direita HIPER Acentuada: Giro Frontal Médio e Inferior a Direita, Insula Direita, GGBB à Direita, Tálamo Bilateralmente. HIPER Moderada: GGBB à Esquerda, Cuneus Esquerdo, Diasquise Cerebelar Esquerda.	COINCIDENTE, INCLUDENTE	HD: Inconclusivo HIPER Acentuada: Região Mesial Frontal Polar, Cuneus Bilateralmente. GGBB bilateral. HIPER Moderada: Amídala Esquerda, Cerebelo Direita. HIPER Discreta: Giro Frontal Médio e Inferior à Direita. Sem regiões de HIPO .	INCONCLUSIVO	1) Occipital Direito 2) Região Anterior do Giro Frontal Inferio Direita 3) Região pré-motora do Giro Frontal Médio à Direita. 4) Polo Temporal Direito. 5) Hipotálamo.	NÃO COINCIDENTE, IPSILATERAL (Área 1). COINCIDENTE, INCLUDENTE (Áreas 2 e 3).
7	63,0	21,2	HD: Parietal Mesial HIPER Acentuada: Região Motora e Parietal Direita, Parietal Mesial Bilateralmente, Giro Frontal Médio Esquerdo (adjacente ao déficit perfusional), GGBB à Direita, Tálamo Esquerdo. HIPO Moderada: Região Motora Lateral Esquerda.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	HD: Região Motora Lateral Esquerda HIPER Acentuada: Parietal Bilateralmente. HIPO Moderada: Região Motora Lateral Esquerda.	COINCIDENTE, INCLUDENTE	1) Giro Motor Esquerdo Lateralmente (Área da Face). 2) GGBB Esquerdo 3) Região orbito-Frontal Direito	COINCIDENTE, EXCLUDENTE
8	47,0	26,0	HD: Lobo Parietal Direito HIPER Acentuada: Lobo Parietal Direito, Região Motora Lateral Direita, GGBB Direito, Tálamo Direito. HIPER Moderada: Região Motora Esquerda, GGBB Esquerda, Lobo Temporal Lateral Esquerdo e Pólo Occipital Direito. HIPO Moderada: Pólo Temporal Esquerdo. HIPO Acentuada: Hemisfério Cerebelar à Direita.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	HD: Frontal Motora e Pré-Motora à Esquerda HIPER Moderada: Região Motora Direita, Parietal Direita, Frontal Polar Direita, Insula Direita, Lobo Temporal Direito. HIPO Moderada: Frontal Orbital Esquerda, Temporal Mesial Esquerda, Motora Esquerda, Frontal Pré-Motora Esquerda. HIPO Acentuada: Hemisfério Cerebelar Direito.	COINCIDENTE, INCLUDENTE	1) Região para-rolândica dos Giros Frontal Médio e Inferior. 2) Região Motora Esquerda. 3) Lobo Parietal Direito e Frontal polar Direito. 4) Tálamos Direito e Esquerda	COINCIDENTE, INCLUDENTE PARCIAL

Tabela 7 - Cronologia crítica, resultados dos SPECTs convencionais e do SISCOM. (continuação)

Paciente	Duração da crise do SPECT (segundos)	Latência para a injeção (segundos)	SPECT Crítico Achados	Área Ressecada vs. SPECT Crítico	SPECT inter	Área Ressecada vs. SPECT nterictal	SISCOM Achados	Área Ressecada vs. SISCOM
	27,0	34,0	HD: Parieto-Occipital Mesial Direita HIPER Acentuada: Mesial Parietal Direita, Região Mesial Occipital Direita. HIPER Moderada: Pólo Temporal Esquerdo. no Cuneus Occipital Direito. HIPO Moderada: na Região Posterior Mesial Temporal Esquerda.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	-	-	1) Giro Pós-Central Esquerdo (área sensitiva) 2) Região Occipital Direita 3) Hemisfério Cerebelar Esquerdo	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL
9	35,8	24,0	HD: Frontal Direito HIPER Acentuada: Giro Frontal Superior e Região Motora Direita, Giros Frontais Médio Bilateralmente, notadamente à Direita. HIPER Moderada: Região Parietal bilateral, maior à Direita.	COINCIDENTE, INCLUDENTE	HD: Temporal e Occipital esquerdo HIPER Acentuada: Bifrontal Dorsolateral, maior à Direita. HIPO Discreta: Região Temporal Mesial Direita. HIPO Moderada: Lobo Occipital Esquerdo Lateralmente.	INCONCLUSIVO	1) Giro Frontal Médio Pré-Motor Direito. 2) Região Parietal Mesial Esquerdo. 4) Hemisfério Cerebelar Esquerdo (Diáskise Cruzada).	COINCIDENTE, INCLUDENTE
10	51,0	25,0	HD: Giros Frontal Superior e Médio à direita HIPER Moderada a Acentuada: Giro do Cíngulo Anterior e Giros Frontal Superior e Médio à Direita, GGBB Bilateralmente, Tálamo Direito. HIPER Discreta: Lobo Temporal Direito Lateral.	COINCIDENTE, INCLUDENTE PARCIAL	HD: Inconclusivo HIPER Acentuada: Giro do Cíngulo Anterior e Posterior, GGBB Bilateralmente. HIPER Moderada: Lobo Temporal Direito Sem regiões de HIPO .	INCONCLUSIVO	1) Giro Frontal Superiore Médio Direito 2) Giro Frontal Superior Esquerda 3) Giro do Cíngulo Anterior 5) Tálamo Direito 6) GGBB bilateral	COINCIDENTE INCLUDENTE PARCIAL

Tabela 7 - Cronologia crítica, resultados dos SPECTs convencionais e do SISCOM. (continuação)

Paciente	Duração da crise do SPECT (segundos)	Latência para a injeção (segundos)	SPECT Crítico Achados	Área Ressecada vs. SPECT Crítico	SPECT inter	Área Ressecada vs. SPECT nterictal	SISCOM Achados	Área Ressecada vs. SISCOM
	14,0	25,0	HIPER Acentuada: Giro Frontal Inferior e Região Polar do Lobo Frontal Direito, GGBB Bilateralmente, Tálamo Direito. HIPER Moderada: Giros Frontais Médios Bilateralmente, Lobo Temporal Direito Lateral.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL	-	-	1) Lobos Occipitais 2) Lobo Parietal Esquerdo 3) Tálamo Direito 4) Área Motora Esquerda 5) Cerebelo Direito	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL
11	27,0	40,0	HD: Cuneus bilateralmente, maior à Esquerda HIPER Acentuada: Cuneus Bilateralmente maior à Esquerda. HIPER Moderada: Transição Parieto-Occipital Direito. HIPO Moderada: Parte Basal Temporal e Occipital Direita.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL	HD: Temporal bilateralmente HIPER Moderada: Transição Parieto-Occipital Direito. HIPO Discreta: Órbito-Frontal Bilateralmente. HIPO Moderada: Bitemporal, notadamente à Direita.	INCONCLUSIVO	1) Occipital Esquerda 2) Occipital Direito 3) GGBB Direito 4) Hipotálamo Esquerda	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL (Área 1) COINCIDENTE, EXCLUDENTE (Área 3)
12	61,0	24,0	HD: Múltiplas áreas de Hiperperfusão HIPER Acentuada: Mesial Frontal Esquerda (Área motora suplementar) e Ínsula e GGBBs Bilateralmente. HIPER Moderada: Transição Parieto-Occipital Direita, Cerebelos Bilateralmente.	INCONCLUSIVO	HD: Lobo Parietal Posterior Esquerdo HIPER Acentuada: Giro do Cíngulo Anterior, Opérculo Frontal Direito. HIPER Moderada: Giro Frontal Médio Pré-Motor Direito. HIPER Discreta: Lobo Temporal Direito Lateral. HIPO Moderada: Região Pré-Motora, Motora e Parieto-Occipital Esquerdas. HIPO Acentuada: Lobo Parietal Posterior Esquerdo.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL	1) Região Pré-Motora do Giro Frontal Superior e Médio Direitos. 2) Região Motora Esquerda. 3) Insula Direita e Frontal polar Direito	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL

Tabela 7 - Cronologia crítica, resultados dos SPECTs convencionais e do SISCOM. (continuação)

Paciente	Duração da crise do SPECT (segundos)	Latência para a injeção (segundos)	SPECT Crítico Achados	Área Ressecada vs. SPECT Crítico	SPECT inter	Área Ressecada vs. SPECT nterictal	SISCOM Achados	Área Ressecada vs. SISCOM
	19,0	9,0	HD: Múltiplas áreas de Hiperperfusão HIPER Acentuada: Parieto-Occipital direito, Mesial Frontal Esquerda (Área motora suplementar), GGBB Bilateralmente. HIPER Moderada: Temporal Anterior à Direita, Frontal Polar Esquerda	INCONCLUSIVO	-	-	1) Lobulo Parietal Inferior Direito 2) Insula Direita 3) Giro Frontal Médio Direito 4) GGBB esq 5) Nucleo Caudado Esquerda	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL.
13	26,0	23,0	HD: Parieto-Occipital Esquerdo HIPER Acentuada: Transição Parieto-Occipital Esquerdo, Giro Frontal Médio Direito, GGBB e Talâmos Bilateralmente. HIPER Moderada: Giros Frontal Médio e Superior Esquerdos.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL	HD: Giros Frontal Superior e Médio Esquerdos HIPO Discreta: Lobo Temporal Esquerdo Ântero-Mesial. HIPO Moderada: Lobo Parietal Esquerdo, Área Motora Medial Bilateralmente. HIPO Acentuada: Giros Frontal Superior e Médio Esquerdos.	COINCIDENTE, INCLUDENTE	1) Giro Frontal Médio e Superior à Esquerda. 2) Giro Pós-Central Esquerdo. 3) Mesencéfalo Direito. 4) GGBB Esquerdo.	COINCIDENTE, INCLUDENTE
	29,0	42,0	HD: Transição Parieto-Occipital Esquerda HIPER Acentuada: Transição Parieto-Occipital Esquerda, Giro Frontal Médio Esquerdo, GGBB Bilateralmente. HIPER Moderada: Giro Frontal Médio Direito.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL	-	-	1) Área Motora e Sensitiva Esquerdas. 2) Giro Motor Direito 3) Giro Frontal Superior e Médio Esquerdo.	NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL (Área 1) COINCIDENTE, INCLUDENTE (Área 3)
14	63,0	24,0	HD: Região Motora à Direita HIPER Acentuada: Motora Bilateralmente, notadamente à Direita de onde se estende para Lóbulo Parietal Inferior Direito, GGBB Esquerda. Múltiplas Áreas de HIPO focais (Túberes?)	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	HD: Múltiplas áreas HIPER Moderada: nas Regiões Motora e Parietal Bilateralmente, maior à Direita. HIPO Moderada e Focal em Múltiplas Áreas do Córtex Cerebral.	INCONCLUSIVO	1) Lobulo Parietal Inferior Direito 2) Região Anterior do Giro Frontal Médio Esquerdo 3) Diasquise Cerebelar a Direito	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL (Área 1) NÃO-COINCIDENTE, IPSILATERAL (Área 2)

Tabela 7 - Cronologia crítica, resultados dos SPECTs convencionais e do SISCOM. (continuação)

Paciente	Duração da crise do SPECT (segundos)	Latência para a injeção (segundos)	SPECT Crítico Achados	Área Ressecada vs. SPECT Crítico	SPECT inter	Área Ressecada vs. SPECT nterictal	SISCOM Achados	Área Ressecada vs. SISCOM
	52,0	22,0	HD: Região Motora à Direita. HIPER Acentuada: Regiões Motora e Parietal Bilateralmente com maior extensão para Direita e Região Occipital Mesial Direita.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	-	-	1) Lobulos Parietais Superiores Bilateralmente. 2) Cabeça do Núcleo Caudado à Esquerda (adjacente ao astrocitoma de células gigantes) 3) Tálamo medial.	INCONCLUSIVO (Área 1) COINCIDENTE, INCLUDENTE PARCIAL (Área 2)
	6,0	23,0	HD: Região Motora à Direita. HIPER Acentuada: Regiões Motora e Parietal Bilateralmente com maior extensão para Direita e Região Occipital Mesial Direita.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL	-	-	1) Transição Parieto-Occipital Direita e Lobo Occipital Direito. 2) Transição Parieto-Occipital Esquerda. 3) Região Motora Direita.	NÃO-COINCIDENTE, CONTRALATERAL

HD, Hipótese Diagnóstica; HIPER, Hiperperfusão; HIPO, Hipoperfusão; GGBB, Gânglios da Base.

5. Discussão

O presente estudo retrospectivo procurou investigar a contribuição dos SPECTs crítico e intercítico, bem como do SISCOM, na avaliação pré-cirúrgica de pacientes com epilepsias do lobo frontal. Infelizmente, a técnica do SISCOM surgiu em nossa avaliação pré-cirúrgica tardiamente, não estava disponível por ocasião da tomada de decisão cirúrgica dos presentes pacientes. Como achado principal deste estudo, ficou evidenciada a complexidade da avaliação pré-cirúrgica e da abordagem cirúrgica nesta pequena casuística de 14 pacientes com epilepsia do lobo frontal. E isto pode ser retratado pelo nosso baixo índice de sucesso cirúrgico, em uma casuística de lobo frontal (35,7%), baseado-se no parâmetro livre de crises. Este índice possui similaridade com outros estudos da literatura que descrevem taxas variando de 25% a 60 %, em diferentes serviços (Chung, Lee et al., 2005; Holtkamp, Sharan et al., 2012). Estudo mais amplo e recente, realizado em nosso serviço e avaliando 70 pacientes operados do lobo frontal, evidenciou 64% de resultados favoráveis, dos quais 47% dos pacientes estão livres de crises. (Pinheiro-Martins, Bianchin et al., 2012) Quanto aos demais dados demográficos do presente estudo, acreditamos que a presente casuística pode representar, de maneira extrapolada, a população geral do nosso estudo anterior, abordada em recente publicação, e que avaliou o modelo prognóstico e os preditores independentes relacionados às epilepsias fármacorresistentes do lobo frontal (Pinheiro-Martins, Bianchin et al., 2012) De tal sorte, eximimo-nos de uma discussão demográfica e neurofisiológica comparativa deste estudo com demais trabalhos na literatura. Com isto, esperamos favorecer uma discussão mais detalhada sobre os objetivos específicos do presente trabalho.

Quanto aos achados sugeridos pela RM no presente estudo, acreditamos que os achados aqui encontrados possam não permitir uma extrapolação para a população geral de pacientes com epilepsias do lobo frontal. Isto, devido à pré-seleção criteriosa de pacientes à avaliação pré-cirúrgica. Encontramos que as duas patologias mais sugeridas pela RM foram os Tumores e Displasias Corticais Focais. Ainda assim, estes dados não diferiram muito de outros estudos que descreveram achados similares à RM, em pacientes com epilepsia em caráter geral (Berg, Mathern et al., 2009; Hauptman, Salamon et al., 2012). Já a análise do valor prognóstico da RM em relação ao resultado cirúrgico evidenciou resultados módicos, devido à pequena casuística presente, mas que retrata a complexidade dos casos investigados.

No grupo de pacientes cuja RM apresentava alguma lesão localizatória e com potencial epileptogênico, 50% dos pacientes evoluíram bem clinicamente. Contrariamente, quando a RM era inconclusiva ou normal, 100% dos casos apresentaram um mal controle de crises. Esse papel de mal prognóstico cirúrgico quando a RM não contribui na avaliação pré-cirúrgica também foi encontrado em vários estudos anteriores. (Kral, Kuczaty et al., 2001; Jeha, Najm et al., 2007; Tellez-Zenteno, Hernandez Ronquillo et al., 2010; Pinheiro-Martins, Bianchin et al., 2012) Curiosamente, este fato nos faz rememorar os índices de sucesso cirúrgico anteriores ao advento da neuroimagem estrutural moderna (RM e Tomografia Computadorizada). Alguns trabalhos daquela época descrevem taxas de sucesso cirúrgicas entre 33 a 40% (Penfield e Paine, 1955; Rasmussen, 1963). Embora essas taxa sejam similares às taxas encontradas na nossa casuística, as novas tecnologias incorporadas na avaliação pré-cirúrgica talvez não tenham aumentado significativamente as taxas de sucesso, uma vez que possivelmente um espectro maior de pacientes passou a ser modernamente considerados para a terapêutica cirúrgica. Se atualmente, fôssemos tomar os mesmos critérios cirúrgicos pregressamente utilizados, talvez as taxas de sucesso cirúrgico atuais fossem comparativamente superiores.

Passando agora à discussão específica do nosso trabalho, iniciaremos à análise dos resultados relativos ao SPECT crítico, nos quais alguns aspectos peculiares podem ser observados. Em primeiro lugar, foi a indiferença quanto à COINCIDÊNCIA do SPECT crítico em relação à área ressecada, uma vez que apresentou resultados dicotômicos, ou seja, 50% dos pacientes tiveram bom e outros 50% mal resultado cirúrgicos. Isto é, baseado no SPECT crítico COINCIDENTE, não conseguimos prognosticar um ou outro resultado cirúrgico. Em segundo lugar, o fato de 2 pacientes que apresentaram SPECT crítico NÃO-COINCIDENTE IPSILATERAL apresentarem bom controle de crises, significa que o SPECT crítico não exatamente localizou a ZE, porém pode ter envolvido áreas propagadas ipsi ou contralateralmente, possivelmente secundárias a uma injeção crítica tardia ou pós-crítica. A literatura evidencia casos de propagação de crises epiléticas documentadas pelo SPECT crítico. Alguns autores descreveram casos onde a hiperperfusão aparecia na forma de uma ampulheta, ou seja, duas áreas hiperperfundidas sendo que uma área de menor perfusão e coincidente com a lesão displásica à RM e uma segunda área de maior perfusão localizada apenas nas adjacências (Dupont, Van Paesschen *et al.*, 2006). Neste caso, a ressecção da lesão coincidente com a segunda área mais perfundida foi suficiente para tornar o paciente livre de

crises. Este caso nos ensina a tomar com cautela a interpretação das intensidades de perfusão, uma vez que tudo depende do tempo de injeção do radiofármaco e da presença ou não de propagação visível incluído ao VEEG. Adicionalmente, outros estudos também demonstraram a incidência comum de propagação de crises para uma região homotópicamente contralateral, ocorrendo com mais frequência nas epilepsias extratemporais (Lee, Hong *et al.*, 2000^a; Huberfeld, Habert *et al.*, 2006). Em terceiro lugar, dos 6 pacientes que apresentaram SPECT crítico NÃO-COINCIDENTE e CONTRALATERAL, a grande maioria (83,3%) apresentou mal controle de crises, o que sugere um ótimo valor prognóstico, i.e., quando o SPECT crítico literalmente discorda de todos os outros exames pré-operatórios, há uma grande possibilidade de o paciente evoluir negativamente em relação ao controle de crises, isto válido para uma população de pacientes com epilepsias do lobo frontal. Este fato também foi observado para os casos que apresentaram SPECT crítico INCONCLUSIVO, os quais tiveram ambos um mal controle de crises. Neste aspecto, um estudo prévio verificou que o SPECT crítico pode estar associado a um bom prognóstico do resultado cirúrgico (Lazow, Thadani *et al.*, 2012). De interesse maior, alguns autores destacam o papel do SPECT crítico na localização da ZE em pacientes com RM normal, mostrando que até 80% desses pacientes apresentaram melhora cirúrgica quando avaliados com SPECT crítico e com o 18F-FDG-PET intercrítico (Lee, Lee *et al.*, 2005).

Por sua vez, o SPECT intercrítico também não contribuiu para prognosticar o bom resultado cirúrgico. O percentual de pacientes com bom controle de crises no grupo com SPECT intercrítico COINCIDENTE (40%), foi similar ao do grupo com SPECT INCONCLUSIVO (42,9%). Assim, destacamos o possível papel complementar do SPECT intercrítico, dispensando o mesmo de um valor prognóstico individual. Esta utilização complementar do SPECT intercrítico, servindo de base para a interpretação do SPECT crítico, tem sido proposta por vários pesquisadores os quais mencionam a baixa contribuição individual do SPECT intercrítico (O'Brien, So *et al.*, 2000; Lazow, Thadani *et al.*, 2012), não somente em epilepsia do lobo frontal, mas em epilepsias focais de outras localidades. Em uma recente revisão da literatura, ficou demonstrado que apenas 43% dos SPECTs intercríticos correlacionaram com a ZE epileptogênica enquanto que o SPECT crítico apresentou valores de até 97% (Kim e Mountz, 2011).

Nesta linha, e discutindo agora o SISCOM, questionamos se devemos considerar rigidamente apenas a área mais perfundida ao SISCOM (Área 1) ou se devemos optar por

uma possível Área 2, com melhor correlação com os demais achados pré-cirúrgicos. Nossos resultados evidenciaram resultados interessantes. Com o uso da interpretação alternativa (Área 2) houve sim um aumento de 7 para 10 no número de pacientes com SISCOMs COINCIDENTES com a área ressecada, o que era esperado, ao exibir maior flexibilidade na escolha subjetiva de uma área com maior plausibilidade diagnóstica ao SISCOM. Entretanto, há que se destacar que houve uma discreta redução (de 57,1 para 50,0%) no valor prognóstico do SISCOM. Ou seja, a área maximamente perfundida ao SISCOM (Área 1) pode ser a mais provável localização ou ter a melhor correlação topográfica com a ZE. A maioria dos trabalhos considera como possível ZE ao SISCOM a área de máxima perfusão, baseando-se portanto num princípio mais quantitativo, e.g., utilizando o *Z-score* (Wichert-Ana, Azevedo-Marques *et al.*, 2008; Matsuda, Matsuda *et al.*, 2009). Outros estudos já utilizaram métodos mais qualitativos, nos quais a variabilidade inter-sujeito foi minimizada pelo consenso entre dois especialistas na definição de qual área abrigaria a ZE ao SISCOM. (Wichert-Ana, Azevedo-Marques *et al.*, 2008; Matsuda, Matsuda *et al.*, 2009) Nesta linha de raciocínio, Kimura *et al.* recentemente descreveram resultados obtidos com um método similar ao do nosso trabalho, i.e., decidir entre a primeira (Área 1) ou segunda (Área 2) regiões mais perfundidas ao SISCOM. Eles estudaram uma casuística de 20 pacientes com Displasia Cortical Focal e concluíram que essa análise do SISCOM juntamente com a RM pode fornecer um prognóstico confiável da terapêutica cirúrgica (Kimura, Sato *et al.*, 2012). Estes dados sugerem que devemos considerar a interpretação rígida (Área 1) como regra para a interpretação dos SISCOMs na prática clínica, quando a suspeita é de epilepsia do lobo frontal, não podendo nossos resultados afirmar se este comportamento se aplica também a epilepsias focais de outros lobos cerebrais.

Na seqüência destes dados, é importante analisarmos pontualmente o desempenho de cada um dos testes (SPECTs crítico e intercrítico, SISCOM_Área 1, SISCOM_Área 2) em relação aos parâmetros de desempenho diagnóstico. Foram avaliadas a Sensibilidade, Especificidade, Acurácia, Valores Preditivos Positivo e Negativo.

Conforme evidenciamos, o SPECT crítico teve igual sensibilidade que o SPECT intercrítico (40 e 40%, respectivamente). Este achado, em pacientes com epilepsia do lobo frontal, denota o cuidado necessário ao se obter uma análise isolada do SPECT crítico, necessitando talvez de um processamento mais elaborado dos dados quantitativos da perfusão cerebral. Por outro lado, o SPECT crítico apresentou melhores parâmetros em todas as outras

medidas diagnósticas, como a especificidade, valores preditivos positivo e negativo, e acurácia. Neste aspecto, o estudo da contribuição dos SPECTs crítico e intercrítico já foi objeto de pesquisas anteriores, as quais apresentaram índices de sensibilidade que variaram de 33 a 100% para o SPECT crítico (Newton, Berkovic et al., 1994; Hong, Lee et al., 2002; Whiting, Gupta et al., 2006) e de 23 a 80% para o SPECT intercrítico (Hajek, Valavanis et al., 1998; Lewis, Ory et al., 1998; Whiting, Gupta et al., 2006). Ainda que consideremos as estatísticas mais otimistas, os nossos resultados sugerem que, em relação à análise isolada dos SPECTs crítico e intercrítico, a contribuição diagnóstica do SISCOM poderia avançar um pouco ainda mais, principalmente naqueles casos onde a RM fosse normal ou inconclusiva. Dos 4 casos com RM normal em nosso estudo (pacientes 2, 6, 8 e 14), todos evoluíram com a persistência de crises no período pós-operatório. Analisando este pequeno grupo, o SPECT crítico e intercrítico, e o SISCOM (Área 1) apontaram, em 75% dos casos, que a ZE possivelmente não estava incluída na área ressecada.

Contrariamente, O SISCOM (Área 2) aparentemente errou em 75% dos casos ao sugerir a ZE como estando incluída na área ressecada, mas em realidade a ZE não estava incluída na área ressecada, dado à persistência pós-operatória das crises epiléticas. O papel do SISCOM nas epilepsias criptogênicas tem sido objeto de pesquisas que evidenciam que o SISCOM apresentou acurácia variando de 52% (Lee, Lee et al., 2005) até 70%, e neste caso contrastando com 50% de acurácia do SPECT crítico. (Bien, Szinay et al., 2009) Estes dados foram similares aos encontrados no presente trabalho.

Finalmente, e de modo geral, a análise dos nossos resultados de desempenho diagnóstico, avaliando os SPECTs crítico e intercrítico, SISCOM (Área 1) e SISCOM (Área 2), evidenciou achados que coadunam com a literatura. O SISCOM tem sido considerado o “estado da arte” na interpretação das imagens funcionais de SPECT cerebral crítico. E este conceito é corroborado pelos nossos dados que evidenciaram que o SISCOM (Área 1) apresentou os mais elevados índices de desempenho diagnóstico. Embora seja parca a literatura sobre o SISCOM nas epilepsias do lobo frontal, os índices publicados coadunam com os resultados encontrados neste trabalho. Alguns pesquisadores encontraram que nas epilepsias extratemporais o SISCOM pode alcançar sensibilidades que variam de 64% (O'brien, So et al., 2000), similar ao do nosso estudo, até 85,7%, conforme recente publicação, na qual nos baseamos apenas na casuística de lobo frontal. (Kimura, Sato et al., 2012)

6. Conclusão

i. Na presente casuística de lobo frontal, o SPECT crítico apresentou sensibilidade igual ao do intercrítico ao sugerir a ZE. Com relação aos outros parâmetros de desempenho, no entanto, o SPECT Crítico apresentou maiores especificidade, valores preditivo positivo e negativo, e acurácia do que o SPECT Intercrítico;

ii. A utilização da área mais perfundida ao SISCOM (Área 1) resultou na obtenção dos melhores parâmetros de desempenho diagnósticos, quando comparados ao resultado cirúrgico, com relação ao SISCOM (Área 2);

iii. O método que apresentou maior acurácia e valor prognóstico do resultado cirúrgico foi o SISCOM (Área 1).

iv. Na pequena casuística de pacientes com RM normal ou inconclusiva, aparentemente os 100% de persistência de crises pós-operatórias foram preditos pela falta de concordância topográfica entre os SPECTs crítico e intercrítico e o SISCOM (Área 1) com a área ressecada.

7. REFÊRENCIAS¹

BERG, A. T. et al. Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. **Brain**, England, v.132, p. 2785-97, 2009.

BIEN, C. G. et al. Characteristics and surgical outcomes of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. **Arch Neurol**, United States, v.66, p. 1491-9, 2009.

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 (2A), p. 199-204, 2004.

CHIRON, C. et al. Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. **J Nucl Med**, v. 33, n. 5, p. 696-703, 1992

CHUNG, C. K.; LEE, S. K.; KIM, K. J. Surgical outcome of epilepsy caused by cortical dysplasia. **Epilepsia**, United States, v.46, Suppl 1, p. 25-9, 2005.

DOI, K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. **Comput Med Imaging Graph**. United States, v.31, 2007. p.198-211.

DUPONT, P. et al. Ictal perfusion patterns associated with single MRI-visible focal dysplastic lesions: implications for the noninvasive delineation of the epileptogenic zone. **Epilepsia**, United States, v.47, p. 1550-7, 2006.

ENGEL, J. J.; VAN NESS, P. C.; RASMUSSEN, T. B. Outcome with respect to epileptic seizures. In: ENGEL, J. J. (Ed.). **Surgical treatment of the epilepsies**. 2nd. New York: Raven Press, 1993.

ENGEL JR., J. et al. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neuro. **Neurology**, v. 60 (4), p. 538 - 547, 2003.

ERNST, T. et al. Correlation of regional cerebral blood flow from perfusion MRI and spect in normal subjects. **Magn Reson Imaging**, v. 17, n. 3, p. 349-54, Apr 1999.

GOFFIN, K. et al. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 38 (4), p. 227-239, 2008.

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

HAJEK, M. et al. Selective amobarbital test for the determination of language function in patients with epilepsy with frontal and posterior temporal brain lesions. **Epilepsia**, v. 39, n. 4, p. 389-98, 1998

HAJNAL, J. V.; HILL, D. L. G.; HAWKES, D. J. **Medical Image Registration**. Boca Raton: CRC Press, 2001. ISBN 0849300649

HAUPTMAN, J. S.; SALAMON, N.; MATHERN, G. W. Neuroimaging in the definition and organization of the epilepsies: We're not there yet. **Epilepsia**, v. 53 Suppl 2, p. 22-7, 2012.

HOGAN, R. E. et al. Accuracy of coregistration of single-photon emission CT with MR via a brain surface matching technique. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 17, n. 4, p. 793-7, 1996.

HOLTKAMP, M.; SHARAN, A.; SPERLING, M. R. Intracranial EEG in predicting surgical outcome in frontal lobe epilepsy. **Epilepsia**, 2012. (Electronic)

HONG, K. S. et al. Pre-surgical evaluation and surgical outcome of 41 patients with non-lesional neocortical epilepsy. In: (Ed.). **Seizure**. England: 2002 BEA Trading Ltd. Published by Elsevier Science Ltd, v.11, 2002. p.184-92. ISBN 1059-1311

HUBERFELD, G. et al. Ictal brain hyperperfusion contralateral to seizure onset: the SPECT mirror image. **Epilepsia**, United States, v.47, p. 123-33, 2006.

JALAVA, M.; SILLANP, M. Concurrent Illnesses in Adults with Childhood-Onset Epilepsy: A Population-Based 35-Year Follow-Up Study. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 37 (12), p. 1155 - 1163, 1996.

JANSZKY, J. et al. EEG predicts surgical outcome in lesional frontal lobe epilepsy. **Neurology**, v. 54, p. 1470–1476, 2000.

JASPER, H. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography: 1957. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 10, n. 2, p. 370-375, 1958.

JEHA, L. E. et al. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. **Brain**, England, v.130, p. 574-84, 2007

_____. Predictors of outcome after temporal lobectomy for the treatment of intractable epilepsy. **Neurology**, v. 66, p. 1938–1940, 2006.

JUNI, J. E. et al. Procedure guideline for brain perfusion SPECT using technetium-99m radiopharmaceuticals. Society of Nuclear Medicine. **J Nucl Med**, v. 39, n. 5, p. 923-6, 1998.

KAWASHIMA, R. et al. [Normal cerebral perfusion of 99mTc-ECD brain SPECT--evaluation by an anatomical standardization technique]. **Kaku Igaku**, v. 33, n. 1, p. 69-72, 1996.

KIM, S.; MOUNTZ, J. M. SPECT Imaging of Epilepsy: An Overview and Comparison with F-18 FDG PET. **Int J Mol Imaging**, p. 813028, 2011 (Electronic)

KIMURA, Y. et al. SISCOM technique with a variable Z score improves detectability of focal cortical dysplasia: a comparative study with MRI. **Ann Nucl Med**, 2012. (Electronic)

KLENERMAN, P.; SANDER, J. W.; SHORVON, S. D. Mortality in patients with epilepsy: a study of patients in long term residential care. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 56 (2), p. 149 - 152, 1993.

KRAL, T. et al. Postsurgical outcome of children and adolescents with medically refractory frontal lobe epilepsies. **Childs Nerv Syst**, v. 17, n. 10, p. 595-601, 2001

LAZOW, S. P. et al. Outcome of frontal lobe epilepsy surgery. **Epilepsia**, 2012.(Electronic)

LEE, H. W.; HONG, S. B.; TAE, W. S. Opposite ictal perfusion patterns of subtracted SPECT. Hyperperfusion and hypoperfusion. **Brain**, v. 123 (Pt 10), p. 2150-9, 2000a.

_____. Opposite ictal perfusion patterns of subtracted SPECT: Hyperperfusion and hypoperfusion. **Brain**, v. 123 (10), p. 2150 - 2159, 2000b.

LEE, S. K. et al. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. **Annals of Neurology**, v. 58, p. 525-532, 2005.

LEWIS, D. H. et al. High-resolution inter-ictal SPET and phased-array MRI in partial epilepsy: an imaging comparison with video/EEG and outcome correlation. **Nucl Med Commun**, v. 19, n. 3, p. 199-206, 1998.

MAEHARA, T. et al. Interictal hyperperfusion observed in infants with cortical dysgenesis. **Brain & Development**, v. 21, n. 6, p. 407-412, 1999.

MATSUDA, H. et al. Contribution of subtraction ictal SPECT coregistered to MRI to epilepsy surgery: a multicenter study. **Ann Nucl Med**, v. 23, n. 3, p. 283-91, May 2009.

MCNALLY, K. A. et al. Localizing value of ictal-interictal SPECT analyzed by SPM (ISAS). **Epilepsia**, v. 46 (9), p. 1450-1464, 2005.

METTLER, F.; GUIBERTEAU, M. **Essentials of Nuclear Medicine Imaging**. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1991.

NEWTON, M. R. et al. Ictal postictal and interictal single-photon emission tomography in the lateralization of temporal lobe epilepsy. **Eur J Nucl Med**, v. 21, n. 10, p. 1067-71, 1994.

NIEDERMEYER, E. Frontal lobe epilepsy: the next frontier. **Clin Electroencephalogr**, v. 29, n. 4, p. 163-9, Oct 1998.

O'BRIEN, T. J. So, E. L., et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. **Neurology**, v. 50 (2), p. 445-454, 1998a.

O'BRIEN, T. J. O'CONNOR, M. K, et al.. Subtraction ictal SPET co-registered to MRI in partial epilepsy: description and technical validation of the method with phantom and patient studies. **Nucl Med Commun**, v. 19, n. 1, p. 31-45, 1998b.

O'BRIEN, T. J. et al. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. **Neurology**, v. 55 (11), p. 1668-1677, 2000.

PENFIELD, W.; PAINE, K. Results of surgical therapy for focal epileptic seizures. **Can Med Assoc J**, v. 73, n. 7, p. 515-31, 1955.

PINHEIRO-MARTINS, A. P. et al. Independent predictors and a prognostic model for surgical outcome in refractory frontal lobe epilepsy. **Epilepsy Res**, Netherlands, p. 55-63, 2012.

RASMUSSEN, T. SURGICAL THERAPY OF FRONTAL LOBE EPILEPSY. **Epilepsia**, v. 4, p. 181-98, 1963.

REILLY, E. L. **EEG recording and operation of the apparatus Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields**. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, Inc., 1987.

RUNGE, U. et al. Ictal and interictal ECD-SPECT for focus localization in epilepsy. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 96, n. 5, p. 271-276, 1997.

SCHIEPERS, C. et al. Normal brain perfusion pattern of technetium-99m-ethylcysteinate dimer in children. **J Nucl Med**, v. 38, n. 7, p. 1115-20, 1997.

SEPKUTY, J. P. et al. An automated injection system (with patient selection) for SPECT imaging in seizure localization. **Epilepsia**, v. 39, n. 12, p. 1350-6, 1998.

TAYLOR, J. et al. Self-reported and parent-reported quality of life of children and adolescents with new-onset epilepsy. **Epilepsia**, v. 52, n. 8, p. 1489-98, 2011

TELLEZ-ZENTENO, J. F. et al. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. **Epilepsy Res**, v.89, p. 310-8, 2010.

VAN PAESSCHEN, W.; GOFFIN, K.; VAN LAERE, H. **The Treatment of Epilepsy**. 3rd. Wiley-Blackwell, 2009.

VELASCO, T. R. et al. Video-EEG monitoring in patients with normal MRI. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, p. 65 - 71, 2003.

WHITING, P. et al. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of neuroimaging assessments used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery. **Health Technol Assess**, v. 10, n. 4, p. 1-250, iii-iv, 2006.

WICHERT-ANA, L. et al. Ictal technetium-99 m ethyl cysteinate dimer single-photon emission tomographic findings in epileptic patients with polymicrogyria syndromes: A Subtraction of ictal-interictal SPECT coregistered to MRI study. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 35 (6), p. 1159-1170, 2008.

_____. Ictal chronology and interictal spikes predict perfusion patterns in temporal lobe epilepsy: a multivariate study. **Seizure**, v. 13, n. 5, p. 346-357, 2004.

_____. Typical and atypical perfusion patterns in periictal SPECT of patients with unilateral temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, v. 42, n. 5, p. 660-666, May 2001

YUE, L. et al. Determinants of quality of life in people with epilepsy and their gender differences. In: (Ed.). **Epilepsy Behav.** p.692-6., 2011

YUN, C. H. et al. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. **Epilepsia**, v. 47, p. 574–579, 2006.

ZUBAL, I. G. et al. Difference images calculated from ictal and interictal technetium-99m-HMPAO SPECT scans of epilepsy. **J Nucl Med**, v. 36, n. 4, p. 684-9, 1995.