

Case Reports

Journal of
Epilepsy and
Clinical
Neurophysiology

J Epilepsy Clin Neurophysiol 2006; 12(3):169-173

Avaliação Pré-Cirúrgica de Epilepsia Neocortical de Lobo Temporal com Utilização de FDG-¹⁸F SPECT: Relato de Caso

Elizabeth Bilevicius*, Elba Cristina Sá de Camargo Etchebehere**, Edwaldo E. Camargo**, Clarissa L. Yasuda*, Fernando Cendes*

FCM-UNICAMP, Campinas, SP

RESUMO

Introdução: Muitos portadores de epilepsias parciais não apresentam foco epileptogênico facilmente identificado na investigação com EEG de superfície e ressonância magnética (RM). Nestes casos o uso de técnicas de neuroimagem funcional como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) interictal e a tomografia por emissão de fóton único (SPECT) ictal devem ser considerados, visando evitar a colocação de eletrodos profundos em alguns casos ou guiar o posicionamento destes em outros. O exame de PET, no entanto, não é disponível em grande parte dos centros de epilepsia, principalmente por seu alto custo. **Objetivo:** O nosso objetivo é demonstrar que a utilização de FDG-¹⁸F SPECT interictal pode ser uma boa alternativa ao uso do PET na localização do foco e planejamento cirúrgico. **Materiais e métodos:** Relato de uma paciente com epilepsia parcial de lobo temporal neocortical, refratária a tratamento clínico, com RM normal e EEG ictal sem localização definida do foco epileptogênico. **Resultados:** Após a extensa investigação pré cirúrgica sem resultados satisfatórios optou-se pela realização de exame de medicina nuclear FDG-¹⁸F SPECT interictal. O exame demonstrou hipometabolismo na região anterior das porções mesial e lateral do lobo temporal direito. A paciente foi, então, submetida à ressecção destas áreas e permanece com excelente controle de crises (Engel IB) 24 meses após a cirurgia. **Conclusão:** O FDG-¹⁸F SPECT pode tornar-se um substituto do PET nos locais onde esta tecnologia não é disponível.

Unitermos: epilepsia do lobo temporal, EEG, ressonância magnética, medicina nuclear.

ABSTRACT

Surgical planning with ¹⁸F-FDG SPECT in refractory neocortical temporal lobe epilepsy: case report

Introduction: Several patients with partial epilepsies do not present an easily identified epileptogenic focus on scalp EEG or visible lesion on MRI. There are some useful functional neuroimaging techniques that could be considered in these cases, such as interictal positron emission tomography (PET) scan and ictal single-photon emission computed tomography (SPECT). These techniques can guide the placement of deep electrodes or even prevent their use in some situations. Unfortunately, PET scanners are not easily available in a great number of epilepsy centers because of its cost. **Objective:** To demonstrate that ¹⁸F-FDG SPECT could be a good alternative replacing PET scan on localization of epileptic focus and surgical planning in places where this technology is not available. **Materials and Methods:** Case report of a patient with refractory neocortical temporal lobe epilepsy, with normal MRI and nuclear EEG localization. **Results:** The patient was submitted to interictal ¹⁸F-FDG SPECT scan, that showed hypometabolism in the anterior, mesial and lateral parts of the right temporal lobe. These areas were surgically resected and the patient outcome after 24 months has been very good (Engel IB). **Conclusion:** We suggest that in some situations an interictal ¹⁸F-FDG SPECT scan could replace ¹⁸F-FDG PET scan where this technique is not available.

Key words: temporal lobe epilepsy, EEG, magnetic resonance imaging, nuclear medicine.

* Departamento de Neurologia.

** Serviço de Medicina Nuclear – Departamento de Radiologia, FCM-UNICAMP, Campinas, SP
Received May 25, 2006; accepted June 19, 2006.

INTRODUÇÃO

Aproximadamente 20-30% dos pacientes com epilepsia não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso, mesmo após tentativa de controle de crises com duas ou mais drogas anti epilépticas (DAEs) em doses e posologias adequadas, constituindo o grupo dos portadores de epilepsia refratária^(1,2). Nestes o tratamento cirúrgico pode ser considerado e sua decisão depende de uma série de fatores. A investigação pré-cirúrgica inclui: a semiologia das crises, avaliação eletro-fisiológica com eletroencefalografia interictal de escalpo (EEG) e monitorização vídeo-EEG, neuroimagem através de ressonância magnética (RM) e avaliação neuropsicológica⁽³⁾.

Apesar de todos estes esforços, um grupo de pacientes portadores de epilepsia parcial refratária permanece sem uma área adequadamente definida para o tratamento cirúrgico. Nas epilepsias de lobo temporal, por exemplo, em cerca de 25% dos casos não é possível localizar ao certo a principal área desencadeadora de crises com uso apenas de EEG interictal e ictal de escalpo. No entanto, a maior parte destes pacientes apresenta uma lesão focal bem definida na RM, o que facilita a localização pré-operatória. Por outro lado, existe também um número menor de pacientes que não apresentam lesão epileptogênica visível na RM, com destaque para aqueles portadores de epilepsias neocorticais (aqui incluídas as epilepsias de lobo temporal lateral)⁽²⁾. Neste contexto, os exames de neuroimagem funcional como “single photon emission computed tomography” (SPECT) ictal/interictal e “positron emission tomography” (PET) interictal podem contribuir significativamente para a localização do foco epileptogênico através da demonstração de alterações no fluxo sanguíneo utilizando radiofármacos como o HMPAO-^{99m}Tc e o ECD-^{99m}Tc no primeiro caso e do metabolismo de glicose com a utilização do FDG-¹⁸F no segundo^(2,4).

Na maioria dos centros de investigação em epilepsia, em nosso meio, o exame de PET não é disponível, dado seu alto custo^(1,2). Desta forma, tem-se utilizado o SPECT ictal/interictal que apresenta excelentes resultados, porém a logística deste exame é complicada e não é possível realizá-lo na maioria dos pacientes. Descreveremos aqui o relato de caso de uma paciente na qual a utilização do FDG-¹⁸F SPECT interictal associado ao ECD-^{99m}Tc ictal foi fundamental para a localização do tecido epileptogênico e programação cirúrgica, com bom resultado pós-operatório.

RELATO DE CASO

Mulher de 26 anos, destra, com três anos escolares. Sua primeira crise ocorreu aos 11 anos, alguns dias após a menarca, durante o sono, caracterizadas por grito, movi-

mentos oro-mastigatórios, distonia de membro superior esquerdo e movimentos tônico-clônicos generalizados. Desde então passou a apresentar eventos a intervalos médios de um por semana, até os 15 anos de idade com predomínio noturno. Após esta idade as crises passaram a ocorrer de forma quase sempre durante o dia, caracterizadas por taquicardia, sensação de frio em mãos e percepção de melodia conhecida, estereotipada, evoluindo com um grito, perda da consciência e balbucio de palavras monossilábicas. Permanecia arresponsiva, com olhar fixo, piscamento e movimento distônico em membro superior esquerdo. Esta semiologia, apesar de indicar lateralização para o hemisfério direito (não dominante), o início da crise com percepção de melodia estereotipada indicava envolvimento neocortical posterior-superior e não temporal anterior-médio-basal.

A paciente fez uso de várias DAEs sem alteração importante na frequência de crises. Os EEGs de escalpo interictais mostravam ondas lentas intermitentes e irregulares muito freqüentes em lobo temporal direito e um dos exames revelou ondas agudas freqüentes em região fronto-temporal direita. A paciente foi então submetida a um primeiro exame de RM que não evidenciou alterações conclusivas, sendo, então, submetida a um novo exame com técnica de reconstrução multiplanar (RMP) evidenciando perda de nitidez da transição cortico-subcortical com atrofia localizada subjacente em regiões pré-central esquerda e direita. Estes achados foram interpretados como possível área de displasia cortical ou artefato devido a volume parcial.

A paciente realizou dois vídeos-EEGs com 1 ano e meio de intervalo entre os dois exames e, ao todo, foram registrados 11 eventos. Em oito destes, o início foi em região temporal anterior e médio-basal à direita, com atividade máxima nos eletrodos F8 e T2 e, em três eventos, o traçado foi obscurecido por artefatos. O registro interictal revelou ondas lentas quase contínuas em lobo temporal direito e ondas agudas muito freqüentes em região temporal anterior e médio-basal direita. O SPECT ictal realizado durante o primeiro vídeo EEG mostrou aumento acentuado da perfusão no lobo temporal direito e ainda aumento moderado da perfusão nos núcleos da base ipsilatais e hemisfério cerebelar contralateral.

A avaliação neuropsicológica sugeriu disfunção pré-frontal e/ou parietal inferior.

Dada a incongruência de localização entre os dados de semiologia, imagem, EEG e avaliação neuropsicológica optou-se pela realização de FDG-¹⁸F SPECT interictal. Este exame mostrou hipometabolismo na região anterior das porções mesial e lateral do lobo temporal direito (Figura 1).

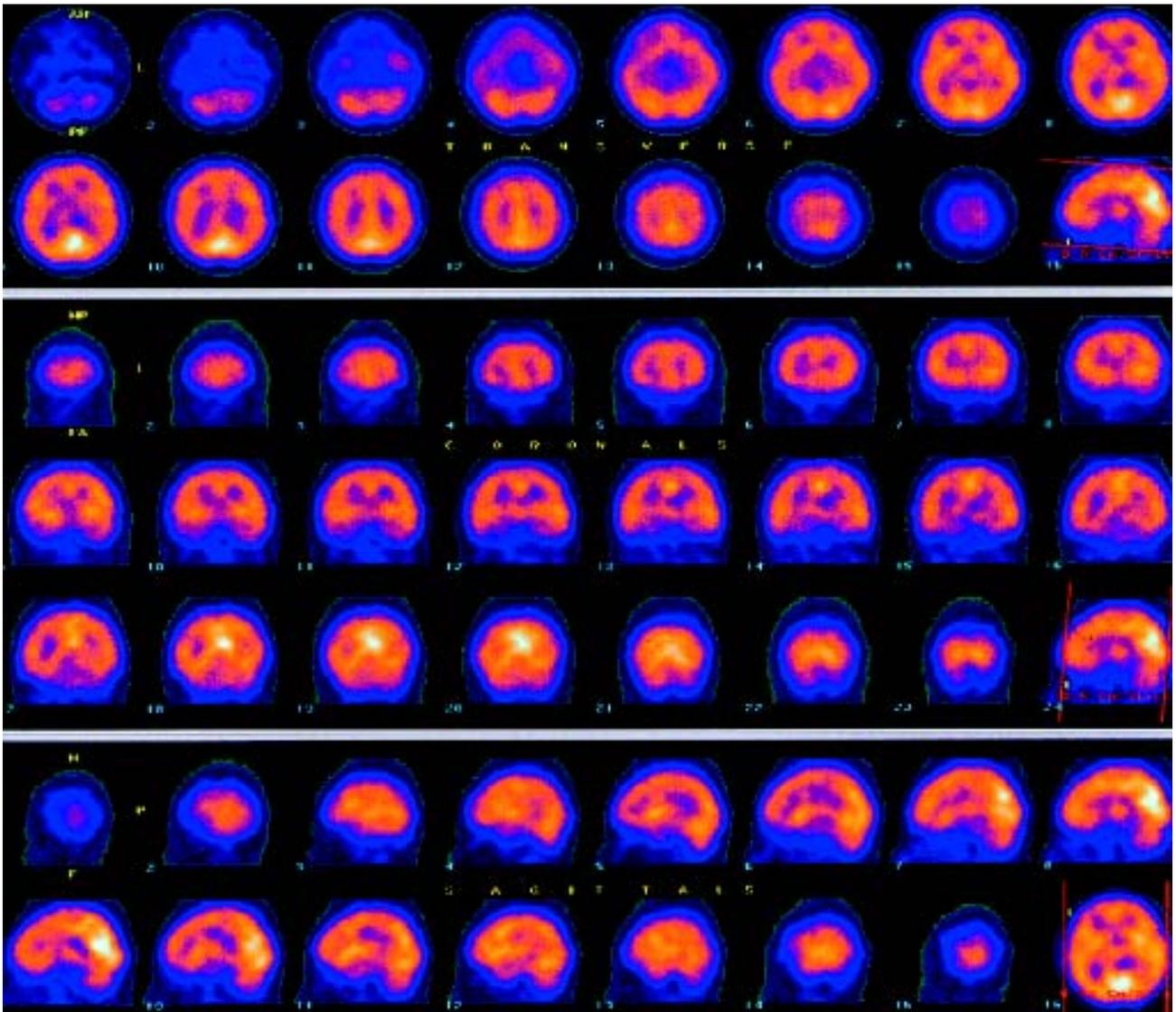


Figura 1. [18F]-FDG SPECT evidenciando hipoperfusão em região anterior, médio-basal e lateral de lobo temporal direito.

A paciente foi então submetida à lobectomia antero-lateral do lobo temporal direito. O laudo anátomopatológico da peça cirúrgica evidenciou área de displasia cortical tipo 1B de Palmini e Lüders⁽⁵⁾.

Seis meses após a cirurgia a paciente apresentou uma crise parcial caracterizada por alucinação auditiva fugaz, sem prejuízo da consciência, e atualmente encontra-se em uso de oxcarbazepina (OXC) 1200 mg/dia e clonazepam (CLN) 4 mg/dia e sem outras crises dois anos após a cirurgia.

DISCUSSÃO

Este relato de caso demonstra a importância de exames de neuroimagem funcional quando uma primeira abordagem clínica-eletrofisiológica e de imagem por RM não é suficiente para a decisão e planejamento de uma cirurgia em pacientes com epilepsia parcial refratária.

O EEG de escalpo é, usualmente, o primeiro exame a ser realizado na investigação do paciente com epilepsia, sendo extensamente correlacionado com os padrões clínicos das crises. Sua sensibilidade na localização da área epileptogênica, no entanto é muito variável, principalmente em epilepsias extratemporais⁽⁶⁻⁷⁾. Lee et al. analisando 33 pacientes consecutivos portadores de epilepsia não lesional neocortical mostraram uma variabilidade localizatória entre 11% e 71% em EEGs ictais, com resultados piores nos portadores de epilepsia de lobo parietal e occipital, desta forma evidenciando grande limitação em termos de localização de crises⁽⁶⁾. É interessante notar que, este estudo, ao comparar as diferentes ferramentas diag-nósticas, evidenciou que, isoladamente, o EEG ictal de escalpo foi o melhor em termos de localização, porém não mostrou ser superior na lateralização entre hemisférios quando comparada ao FDG-¹⁸F PET interictal e ao SPECT ictal/interictal⁽⁶⁾.

Na nossa paciente os EEGs ictais e interictais foram concordantes na lateralização à direita, porém não evidenciaram localização precisa quando analisados independentemente das outras avaliações. A paciente foi submetida então, como parte da investigação, à avaliação por RM.

O surgimento da RM revolucionou o estudo da epilepsia pela melhor resolução de imagem quando comparada à tomografia computadorizada (TC) e desta forma contribuiu sobremaneira na identificação de patologias antes não visualizadas como, por exemplo, a esclerose mesial temporal, sendo esta a alteração mais frequentemente identificada. Assim, a principal aplicação clínica desta técnica tornou-se a identificação de pacientes elegíveis para tratamento cirúrgico e a identificação de lesões estruturais em epilepsias até então consideradas “criptogênicas”⁽⁸⁾. A concordância de estudos eletro fisiológicos com achados de RM tem o maior valor preditivo de bom prognóstico cirúrgico⁽⁹⁾, no entanto, em torno de 30% dos casos de epilepsias parciais as técnicas usuais de RM não contribuem para o diagnóstico⁽¹⁰⁾. A realização de novas técnicas deste exame, com destaque para a reconstrução multiplanar (RMP), pode melhorar a detecção de lesões não visíveis às técnicas convencionais. Com a aplicação desta última a sensibilidade na detecção de lesões pode chegar a 94%^(11,12). Neste caso especificamente, a RM convencional não foi diagnóstica, porém, a realização da RMP detectou duas possíveis áreas de lesão fronto-temporais bilateralmente. A análise conjunta dos achados de EEG e RMP, no entanto, foi discordante na lateralização e localização da principal área epileptogênica.

Assim, com base em todos estes dados, a paciente foi submetida à investigação de SPECT ictal com ECD-^{99m}Tc e SPECT interictal com FDG-¹⁸F. O objetivo da realização do SPECT ictal é mostrar a evolução característica da perfusão cerebral, constituindo-se, assim, praticamente a única modalidade de imagem capaz de identificar alteração de atividade em uma situação de crise real, especialmente quando a RM não é diagnóstica. Para isso podem ser utilizados dois tipos principais de radiofármacos, a saber: o HMPAO-^{99m}Tc e o ECD-^{99m}Tc, sendo o segundo mais utilizado do que o primeiro devido à estabilidade do material e menor custo⁽¹³⁾. Sua sensibilidade, no entanto, é variável, mostrando porcentagens que variam de 33% até 81%⁽¹⁴⁾. Esta diferença pode ser devida a uma série de fatores como tempo de injeção, resolução do SPECT e método de análise, porém, o mais importante é que a sensibilidade é próxima de 100% quando combinados os estudos ictal (com injeção precoce durante a crise) e interictal. É importante ressaltar que a análise desta modalidade de exame é complexa, e deve ser realizada por profissionais treinados e experientes no contexto da avaliação pré-ci-

rúrgica de epilepsia. Uma forma de diminuir tal viés constituiu-se no emprego da técnica de subtração de imagens. Mesmo assim também podem ocorrer falsas lateralizações, sobretudo em epilepsias extratemporais. A provável explicação para este fato pode residir na propagação da crise, principalmente em portadores de epilepsias de lobo parietal e occipital⁽⁶⁾.

A nossa paciente foi submetida ao SPECT ictal com ECD-^{99m}Tc que evidenciou a hiperperfusão esperada durante a crise, no entanto, face aos outros resultados já comentados, mostrou-se pouco específico na localização do foco epileptogênico, uma vez que o hiperfluxo encontrado foi em todo o lobo temporal direito. Optamos então pela combinação com o FDG-¹⁸F SPECT interictal.

O FDG-¹⁸F é um análogo radioativo de glicose utilizado na fase interictal para a localização de foco epileptogênico em epilepsias parciais, uma vez que sua cinética gera uma resolução temporal não linear com metabolismo médio maior que 40 minutos⁽⁴⁾. Em pacientes portadores deste tipo de epilepsia normalmente observa-se hipometabolismo restrito às áreas epileptogênicas, em um padrão mais extenso do que as áreas detectadas à RM, quando estas estão presentes^(15,16). Os padrões fisiopatológicos deste hipometabolismo, sobretudo em epilepsia de lobo temporal, no entanto, ainda não estão bem estabelecidos.

A maioria dos estudos é baseada na utilização de PET e falha em estabelecer uma relação entre o grau de atrofia do hipocampo e o grau de hipometabolismo observado⁽⁴⁾. Diehl et al., ao analisarem pacientes com atrofia hipocampal isolada ou associada a displasia cortical focal em lobo temporal ipsilateral, corroboram tais observações, mostrando que os pacientes portadores de dupla patologia apresentam hipometabolismo mais acentuado sobretudo nas áreas anterior e lateral do lobo temporal. Os autores sugerem que tal achado possa ser secundário à deafferentação das projeções hipocampais, resultando em hipometabolismo espalhado a focos mais distantes⁽¹⁶⁾. Um outro fator que pode estar associado reside no fato de que a atividade sináptica é a responsável pela maior parte do consumo regional de glicose⁽¹⁷⁾. Como o córtex displásico apresenta atividade sináptica diminuída, isto poderia refletir em um metabolismo diminuído no cortex lateral. É interessante notar que, apesar do nosso estudo ter sido realizado com SPECT, e, portanto, com definição menor que os estudos com PET, nossos achados foram semelhantes. A paciente foi submetida à ressecção ântero-lateral do lobo temporal além da amigdalotomia e o estudo anátomo patológico da peça confirmou a presença de displasia cortical focal no lobo temporal lateral. Podemos afirmar que o estudo com FDG-¹⁸F SPECT interictal foi fundamental na decisão cirúrgica, uma vez que, somen-

te através dele optou-se por ressecção mais ampla que, no pós-operatório após dois anos de segmento, mostrou-se estratégia eficaz no controle de crises desta paciente. Obviamente, para conclusões mais amplas a respeito do prognóstico cirúrgico de pacientes com epilepsias parciais e o uso de FDG-¹⁸F SPECT como exame complementar, estudos envolvendo um número maior de pacientes e outros tipos de epilepsia parcial são necessários; todavia o FDG-¹⁸F SPECT interictal combinado com o SPECT ictal com ECD-^{99m}Tc pode representar um bom substituto para o PET, em locais onde esta tecnologia não é disponível.

REFERÊNCIAS

1. Cendes F. Partial epilepsies: an Overview. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2003;61(suppl 1): 1-7.
2. Elchebehere ECSC, Yacubian EMT, Camargo EE. SPECT Cerebral em epilepsia. In: Guerreiro CAM, editor. *Epilepsia*, 3rd ed. Lemos; 2000. p. 155-65.
3. Palmi A, Calcagnotto ME, Cendes F. Epilepsias refratárias: diagnóstico sindrômico, topográfico e etiológico. In: Guerreiro CAM, editor. *Epilepsia*. 3rd ed. Lemos; 2000. p. 369-78.
4. Henry TR, Van Heertum RL. Positron emission tomography in epilepsy care. *Semin Ncl Med.* 2003;33(2):88-104.
5. Palmi A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, Jackson G, Luders HO, Prayson R, Spreafico R, Vinters HV. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology.* 2004;62(6 suppl 3):S2-8.
6. Lee SK, Yun CH, Oh JB et al. Intracranial ictal onset zone in nonlesional lateral temporal lobe epilepsy on scalp ictal EEG. *Neurology* 2003; 61:757-764.
7. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T et al. Parietal lobe epilepsy: clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain.* 1995;118:607-27.
8. Duncan JS. Imaging and epilepsy. *Brain.* 1997;102:339-77.
9. Bronen RA. Epilepsy: the role of MR imaging. *Am J Radiol.* 1992;159:1165-74.
10. Semah F, Picot M-C, Adam C et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology.* 1998;51:1256-62.
11. Santos SLM, Ghizoni E, Li LM et al. Dynamic assessment of high-resolution MRI with multi-planar reconstruction increases the yield of lesion detection in patients with partial epilepsy. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2005;11(3):111-6.
12. Barkovich AJ, Rowley HA, Andermann F et al. MR in partial epilepsy: value of high-resolution techniques. *AJNR.* 1995;16:339-43.
13. Knowlton RC. The role of FDG-PET, ictal SPECT and MEG in the epilepsy surgery evaluation. *Epilepsy and Behavior.* 2006;8:91-101.
14. Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia.* 1994;35(suppl 6):S72-S89.
15. Duarte PS, Zhuang H, King D et al. Hipometabolismo cerebral em pacientes com esclerose mesial temporal demons trado pelo FDG-PET. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2000;58(3-B):869-76.
16. Diehl B, LaPresto E, Najm I et al. Neocortical temporal FDG-PET hypometabolism correlates with temporal lobe atrophy in hippocampal sclerosis associated with microscopic cortical dysplasia. *Epilepsia.* 2003;44(4):559-64.
17. Schwartz WJ, Smith CB, Davidsen L et al. Metabolic mapping of functional activity in the hypothalamo – neurohypophysial system of the rat. *Science.* 1979;205:723-5.

Endereço para correspondência:
 Fernando Cendes
 Departamento de Neurologia – FCM
 UNICAMP – Cidade Universitária
 CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil