

MALFORMAÇÕES DO DESENVOLVIMENTO CORTICAL EM DOENTES COM EPILEPSIA

estudo neuroimagiológico de 17 casos

SÍLVIA CARVALHO, OLGA BRITO, EGIDIO MACHADO, NUNO SANTOS,
PEDRO MELO FREITAS, CONCEIÇÃO BENTO, ISABEL SANTANA, FRANCISCO SALES,
FRANCISCO MARTINS

Serviços de Neurorradiologia e Neurologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

RESUMO

Os autores revêem as Malformações do Desenvolvimento Cortical (MDC), identificadas por Ressonância Magnética (RM) numa população de doentes referidos por epilepsia num período de cinco anos. Estas MDC foram diagnosticadas em 7,1% dos doentes. A maioria das MDC era focal ou multifocal e as mais frequentes foram a polimicrogiria (35,3% dos doentes), seguida da heterotopia (29,4%) e da displasia cortical focal (29,4%). A localização frontal foi a mais frequente. As diferentes malformações encontradas reflectem a heterogeneidade das malformações do desenvolvimento cortical reconhecidas como causa de epilepsia.

Palavras-chave: Malformações do desenvolvimento cortical, epilepsia, RM

SUMMARY

Malformations of cortical development in patients with epilepsy Neuroimaging study of 17 patients

This article reviews Malformations of Cortical Development (MCD) diagnosed by Magnetic Resonance Imaging (MRI) in a series of patients with epilepsy. This study spans a five year period. The frequency of these malformations was 7.1%. Most of these were focal or multifocal and the most common ones were polymicrogyria (35.3% of the patients), heterotopia (29.4%), and focal cortical dysplasia (29.4%). The frontal lobes were the most frequently affected regions. The various MCD encountered reflect the wide spectrum of MCD leading to epilepsy.

Key words: Malformations of cortical development, epilepsy, MRI

INTRODUÇÃO

Em virtude do desenvolvimento das técnicas de imagem aplicadas à Ressonância Magnética, as malformações do desenvolvimento cortical (MDC) são reconhecidas, cada vez com maior frequência, como causa de epilepsia e atraso mental (Aicardi 1994, Barkovich 2000, Leventer *et al* 1999, Raymond *et al* 1995). A sua terminologia e classificação é controversa. Recentemente, foi proposto um novo sistema de classificação que integra as características genéticas, embriológicas, imagiológicas

e patológicas das MDC (Barkovich *et al* 1996, Barkovich 2000). Existem vários estudos publicados descrevendo os tipos, frequências relativas, características clínicas e características imagiológicas das MDC em diferentes grupos de adultos (Palmini *et al* 1991, Raymond *et al* 1995) e crianças (Aicardi 1994, Leventer *et al* 1999).

O objectivo do presente estudo foi determinar o espectro de malformações do desenvolvimento cortical detectadas por RM numa população de doentes com epilepsia.

MATERIAL E MÉTODOS

De uma população de doentes com epilepsia, constituída maioritariamente por adultos, que realizaram estudo por RM nos Hospitais da Universidade de Coimbra (H.U.C.) entre 1995 e 2000, seleccionaram-se os casos com malformações do desenvolvimento cortical. À partida não foram incluídas no estudo as lesões neoplásicas (DNET, ganglioglioma e gangliocitoma) e as escleroses tuberosas.

Os elementos clínicos dos doentes foram revistos, com especial atenção para a idade de início e tipo das crises, presença ou ausência de défice motor ou de atraso mental, antecedentes pessoais e história familiar de epilepsia.

As RM foram realizadas num aparelho Siemens Magnetom 1,5 Tesla e o protocolo imagiológico incluiu sequências GE T1 3D, planos sagitais directos com partições de 1,4 mm e reconstruções coronais e axiais com 1 a 2 mm de espessura, sequências SE DP/T2 axiais e coronais e IR T1 coronais. Em três casos foram igualmente realizados planos SE T1 axiais após administração de gadolínio.

As RM foram revistas e as malformações do desenvolvimento cortical classificadas de acordo com a classificação de Barkovich (Barkovich 2000).

RESULTADOS

Foram identificados, pelo método descrito, 17 doentes com epilepsia e diagnóstico imagiológico de malformação do desenvolvimento cortical. Este grupo constituía 7,1% do total de doentes epiléticos que realizaram RM no período referido. A amostra incluía 5 homens e 12 mulheres com idades compreendidas entre 11 e 53 anos, sendo a idade média de 29,4 anos. A idade de início da epilepsia variava entre 1 e 34 anos, para um valor médio de início de 14,2 anos. A classificação das crises epiléticas baseou-se na informação clínica e nos resultados electroencefalográficos. Nesta população, as crises parciais complexas eram as mais frequentes – o único tipo de crises em oito casos, e em associação com crises parciais simples em três casos. Dois doentes apresentavam exclusivamente crises parciais simples. Todos estes doentes, à excepção de um, apresentavam, com pouca frequência, generalização secundária. Em quatro doentes a informação clínica só permitia o diagnóstico de crises secundariamente generalizadas. Numa doente havia igualmente história de convulsões desencadeadas pela febre. Nove dos 15 doentes (60%) que mantêm seguimento nos H.U.C. apresentam epilepsia refractária. Seis dos doentes (35,3%) tinham atraso mental. Uma doente apresentava sindactilia dos 2º, 3º e 4º dedos do pé esquerdo

e três doentes tinham défice motor, que consistia respectivamente em disartria, parésia facial e síndrome pseudobulbar associado a tetraparésia espástica. Problemas pré-natais / perinatais foram referidos em dois casos. Quatro doentes tinham história familiar de epilepsia.

Nos 17 doentes estudados identificou-se um total de 19 MDC, apresentando dois dos doentes dois tipos de MDC. A maioria das MDC detectadas era focal ou multifocal (88,2% dos doentes). A localização frontal foi a mais frequente (70,6% dos doentes), seguida, com frequências decrescentes, pela parietal, temporal, insular e occipital. Dois dos doentes apresentavam lesões periventriculares (Quadro I). Em todos os casos as lesões apresentavam isossinal com o córtex em T1.

As malformações do desenvolvimento cortical foram classificadas segundo Barkovich (Barkovich 2000) (Quadro II). As malformações devido a anomalia da

Quadro I - Distribuição das malformações do desenvolvimento cortical.

	Nº de doentes
Distribuição	
Focal ou multifocal	15
Generalizada	4
Envolvimento lobar	
Frontal	12
Parietal	9
Temporal	5
Insular	3
Occipital	3
Periventricular	2

Quadro II - Classificação das malformações do desenvolvimento cortical.

Malformação	Nº de doentes
Displasia cortical focal	5
Polimicrogiria perissilvica bilateral	3
Polimicrogiria focal	3
Heterotopia subcortical em banda	3
Displasia transmantica focal	2
Heterotopia nodular periventricular bilateral	1
Heterotopia subependimária nodular focal	1
Esquizencefalia	1

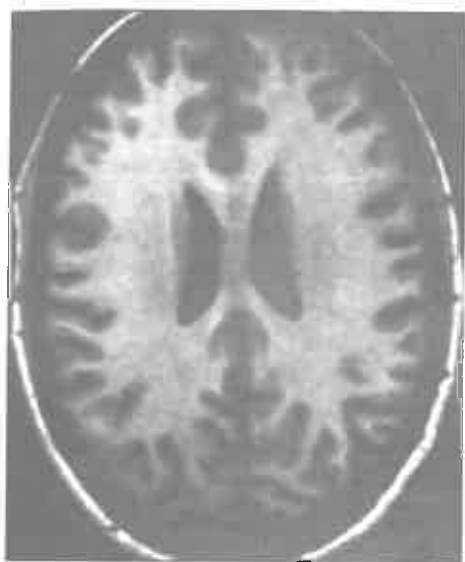


Fig. 1 - Displasia cortical focal. Imagem axial T1 de doente de 34 anos com crises parciais simples motoras mostra espessamento cortical focal frontal direito.

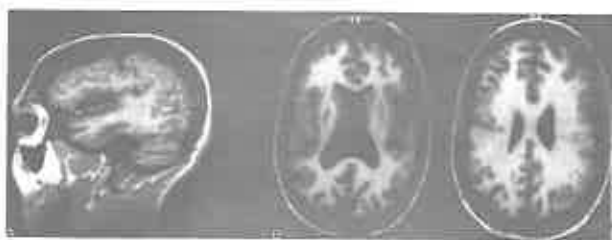


Fig. 2 - Polimicrogiria perissilvica bilateral e esquizencefalia de lábios fechados em doente de 46 anos com síndrome perissilvica bilateral congénito e atraso mental. A: Imagem sagital T1 mostra irregularidade da superfície cortical e da transição cortico-medular com localização perissilvica e extensão lobar frontal e parietal. B: Imagens axiais T1 mostram igualmente alargamento das cisuras silvicas, agenesia do septo pelúcido e fendas de substância cinzenta que se estendem desde o córtex até aos ventrículos laterais.



Fig. 3 - Polimicrogiria focal. Imagem axial T1 de doente de 26 anos com crises secundariamente generalizadas mostra polimicrogiria focal localizada no córtex parietal direito.

organização cortical foram as mais frequentes. Foram detectadas cinco displasias corticais focais (29,4% dos doentes, Figura 1), seis polimicrogrias (PMG) (35,3% dos doentes) e um esquizencefalia (Figura 2). As PMG eram perissilvica bilateral (três doentes, Figura 2), ou focal (três doentes, Figura 3). As anomalias da migração neuronal diagnosticadas foram as heterotopias, presentes em cinco casos (29,4%). As heterotopias encontradas eram subcorticais em banda (três doentes, Figura 4), subependimária nodular focal (um doente) e nodular periventricular bilateral (um doente, Figura 5). Foram igualmente diagnosticadas duas displasias transmanticas focais (Figura 6). Dois doentes apresentavam a associação de duas malformações do desenvolvimento cortical (PMG



Fig. 4 - Heterotopia em banda. Imagem axial T1 de doente de 11 anos, do sexo feminino, com atraso mental e crises parciais simples e complexas mostra uma banda contínua de substância cinzenta entre os ventrículos laterais e o córtex, separada dos dois por substância branca.



Fig. 5 - Heterotopia nodular periventricular bilateral. Imagem axial T1 de doente de 23 anos, do sexo feminino, com atraso mental, crises secundariamente generalizadas e sindactilia, que revela nódulos heterotópicos que rodeiam quase completamente as paredes dos ventrículos laterais.

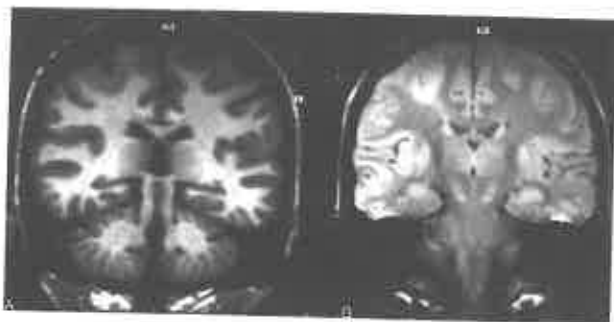


Fig. 6 - Displasia transmantica focal em doente de 22 anos com crises parciais simples motoras. A: Imagem coronal T1 revela espessamento focal do córtex do giro pré-central direito. B: Imagem coronal DP mostra hipersinal do córtex do giro pré-central que se estende até à superfície ventricular.

perissilvica bilateral e esquizencefalia, heterotopia subcortical em banda e heterotopia subependimária nodular focal).

Outras alterações encontradas foram lesões hipoxico-iskémicas perinatais, esclerose mesial e agenesia do septo pelúcido associada a esquizencefalia e PMG perissilvica bilateral (Figura 2)

DISCUSSÃO

Este estudo ilustra os diferentes tipos de malformações do desenvolvimento cortical diagnosticadas por RM em doentes adultos com epilepsia. Estas MDC foram a causa da epilepsia em 7,1% dos doentes. A RM com sequências de alta resolução permite hoje fazer um diagnóstico seguro de MDC e, frequentemente, do tipo de MDC.

O número de doentes desta série não permite uma análise definitiva acerca da incidência dos diferentes tipos de MDC. Salienta-se no entanto que a MDC mais frequente neste estudo foi a polimicrogiria (35,3%), seguida da heterotopia (29,4%) e da displasia cortical focal (29,4%).

Encontrámos neste grupo de doentes uma percentagem de displasias corticais focais superior à que foi descrita na maior série de doentes adultos com MDC publicada (Raymond *et al* 1995). A incidência de heterotopias e polimicrogrias foi inferior na nossa série. Constatámos que a localização frontal foi a mais frequente (70,6%), o que está de acordo com as descrições prévias em séries de doentes adultos e crianças com malformações do desenvolvimento cortical (Leventer *et al* 1999, Raymond *et al* 1995).

O alargamento deste estudo a um período maior de tempo e a inclusão de todas as MDC poderá no futuro permitir obter dados importantes sobre o espectro de MDC em adultos com epilepsia.

BIBLIOGRAFIA SELECIONADA

- AICARDI J: The place of neuronal migration abnormalities in child neurology. *Can J Neurol Sci* 1994; 21: 185
- BARKOVICH AJ, KUZNIECKY RI, DOBYNS WB, JACKSON GD, BEKER LE, EVRARD P: A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 1996; 27: 59
- BARKOVICH AJ: Congenital malformations of the brain and skull. In: *Pediatric Neuroimaging*. 3ª Edição. Ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2000; p. 251
- LEVENTER RJ, PHELAN EM, COLEMAN LT, KEAN MJ, JACKSON GD, HARVEY AS: Clinical and imaging features of cortical malformations in childhood. *Neurology* 1999; 53: 715
- PALMINI A, ANDERMANN F, OLIVIER A, TAMPIERI D, ROBITAILLE Y, ANDERMANN E, WRIGHT G: Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: a study of 30 patients. *Ann Neurol* 1991; 30: 741
- RAYMOND AA, FISH DR, SISODIYA SM, ALSANJARI N, STEVENS JM, SHORVON SD: Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumour and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain* 1995; 118: 629