

A neuro-imagem na epilepsia

JOAQUIM PINHEIRO*

RESUMO

É discutido o papel da neuro-imagem na investigação da epilepsia na perspectiva do neurologista hospitalar articulado com o médico de família.

Podem avaliar-se as diferentes estruturas anatómicas encefálicas e a sua correlação com aspectos mais funcionais. Sobre a avaliação estrutural do encéfalo discutem-se as indicações e vantagens da RM e da TAC. De forma breve são apresentadas as técnicas de neuro-imagem funcional: PET, SPECT, SISCOM e MRS.

Pretende-se que os consensos sobre investigação por imagem de epilepsias aqui apresentados permitam melhor e mais adequada articulação entre médicos que tratam estes doentes.

Palavras-Chave: Epilepsia; TAC; RM; PET; SPECT; MRS.

INTRODUÇÃO

A associação entre lesão cerebral estrutural e epilepsia foi formalmente documentada no século XIX quando, depois da ressecção dum tumor cerebral ou duma lesão cerebral pós-traumática, os doentes ficaram livres de crises epiléticas^{1,2}.

Antes do aparecimento dos métodos de imagem do SNC essa correlação baseava-se em achados cirúrgicos ou na associação presumida entre acidentes com lesão cerebral e/ou alterações focais no exame neurológico. Com o aparecimento da tomografia computadorizada (TAC) obtiveram-se evidências físicas dessas lesões encefálicas e pôde progredir-se na semiologia das alterações imagiológicas. A ressonância magnética (RM) veio melhorar muito a identificação de lesões estruturais responsáveis por epilepsias.

A neuro-imagem encefálica permite detectar lesões em 21 a 37% dos pacientes epiléticos. Só uma pequena percentagem dessas lesões requer tratamento específico mas a sua identificação pode ter implicações para o trata-

mento futuro sobretudo se a epilepsia se tornar resistente ao tratamento³.

Nos últimos anos têm-se desenvolvido métodos de imagem que conseguem ultrapassar aspectos meramente anatómicos por estabelecerem pontes com diferentes aspectos funcionais.

Neste artigo descrevem-se os métodos de imagem (estrutural e funcional) utilizados na investigação da epilepsia na perspectiva do neurologista hospitalar articulado com o médico de família.

NEURO-IMAGEM ESTRUTURAL

As crises epiléticas são manifestações clínicas resultantes de descargas anormais e excessivas dos neurónios corticais cerebrais. Quando surgem, levantam nos clínicos diversas interrogações: há lesão cerebral subjacente? Que lesão é essa? É ela a causa das crises?

A etiologia das crises varia com a idade. Por exemplo no idoso predominam epilepsias de causa vascular, no adulto jovem de causa pós-traumática e na pequena infância lesões anóxicas, doenças metabólicas e malformações diversas⁴.

Os métodos de imagem «estrutural» ou anatómicos, por oposição aos «funcionais» estão disponíveis na prática clínica diária e são de grande utilidade respondendo às necessidades dos clínicos num número muito significativo de pacientes.

TAC cerebral

É um método disponível na generalidade dos serviços de urgência, 24 horas

*Assistente Hospitalar
Serviço de Neurologia,
Hospital Pedro Hispano
Unidade Local de Saúde
de Matosinhos, SA

por dia. É rápido, pouco dispendioso e permite que se assumam grandes orientações diagnósticas. É habitualmente o exame inicial na doença aguda e permite identificar com boa eficácia lesões cerebrais hemorrágicas, hemorragias sub-aracnoideias, hemorragias sub ou extra-durais, tumores e calcificações cerebrais (Quadro 1).

É ainda o método de eleição quando o estudo por RM está contra-indicado pela existência de materiais ferro-magnéticos (por exemplo cliques de aneurismas), obesidade grave ou claustrofobia acentuada. Nas crianças em que é necessária anestesia geral ou sedação para realizar RM e não seja necessária para TAC constitui ainda uma opção válida⁴.

Tem eficácia superior à RM na avaliação de calcificações cerebrais.

Ressonância Magnética (RM)

É o método de excelência para detecção de lesões cerebrais na epilepsia permiti-

tindo uma precisão diagnóstica muito superior à TAC^{4,5}.

Berg AT e colaboradores, em 2000, acompanharam 613 crianças com epilepsia recentemente diagnosticada. Cerca de 63% foram sujeitas a RM encefálica, 32% fizeram TAC encefálica e 16% ambos os exames. Foram encontradas alterações etiologicamente relevantes em 62 crianças. Dezoito crianças fizeram TAC e RM; em 15 delas a alteração era visível na TAC e confirmada na RM mas nas 3 restantes só a RM mostrava alterações⁶.

Jallon P e colaboradores, em 1997, estudaram primeiras crises na população geral e acompanharam 418 indivíduos. Todos fizeram EEG. Fizeram TAC cerebral 199 (67%) sendo 61 (32%) normais. 56 pessoas (19,7%) fizeram RM que foi normal em 30,4%. A RM mostrou alterações em 16% daqueles que tinham TAC cerebral sem alterações⁷.

Laster DW e colaboradores, em 1985,

QUADRO I

PAPEL DA NEURO-IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA⁴

- A neuro-imagem deve ser usada para identificar alterações estruturais que causam algumas epilepsias [C]
- A RM é o método de imagem de primeira escolha em indivíduos com epilepsia [C]
- A RM é particularmente importante naqueles indivíduos
 - que desenvolvem epilepsia antes dos 2 anos de idade ou na vida adulta
 - que têm alguma evidência de início focal pela anamnese, exame físico ou EEG (com excepção da evidência óbvia de epilepsia focal benigna)
 - cujas crises persistem apesar da medicação de primeira linha [C]
- A investigação por imagem deve ser realizada por rotina quando é feito o diagnóstico de epilepsia generalizada idiopática [C]
- A TAC pode ser usada para identificar «grande» patologia subjacente se a RM não está disponível ou está contra-indicada e para crianças em que a anestesia geral ou sedação é necessária para a RM mas não para a TAC [C]
- Em situação aguda a TAC pode ser usada para esclarecer se uma crise foi causada por doença ou lesão neurológica aguda [GPP]
- Os indivíduos com indicação para RM devem realizá-la dentro de 4 semanas [GPP]

Graus de recomendação

A. baseado directamente em evidência de nível I

B. baseado directamente em evidência de nível II ou extrapolado de evidência de nível I

C. baseado directamente em evidência de nível III ou extrapolado de evidência de nível I ou de nível II

D. baseado directamente em evidência de nível IV ou extrapolado de evidência de nível I ou de nível II ou de nível III

A(NICE). recomendação baseada no *guideline* NICE ou no programa de avaliação tecnológica da saúde.

GPP. Ponto de boa prática baseada na experiência clínica do grupo que desenvolveu *guidelines*.

QUADRO II

RESOLUÇÕES BASEADAS NA EVIDÊNCIA⁴

- Tanto a RM como a TAC podem identificar anomalias estruturais encefálicas que se consideram etiológicamente relevantes para o diagnóstico de epilepsia (III).
- A RM é mais sensível e específica que a TAC na identificação de anomalias estruturais (III)
- Os pacientes a quem é diagnosticada epilepsia generalizada idiopática e que foram sujeitos a TAC e RM encefálicas têm pouca probabilidade de ter alterações estruturais relevantes (III)

Níveis de evidência

Hierarquia de evidência

Ia. Revisão sistemática ou meta-análise de estudos controlados e randomizados

Ib. Pelo menos um estudo controlado e randomizado

IIa. Pelo menos um estudo bem desenhado, controlado, sem randomização

IIb. Pelo menos um estudo bem desenhado, quase experimental, por exemplo estudo de cohort

III. Estudo descritivo não experimental, bem desenhado, estudos caso-controlo e séries de casos

IV. Relatórios de painéis de peritos e/ou experiência clínica de autoridades respeitáveis

NICE: *guidelines* NICE ou do programa de avaliação tecnológica da saúde

investigaram com RM doentes epiléticos com TAC cerebral sem alterações. A RM mostrou lesões encefálicas com relevância etiológica em 10% de adultos com epilepsia recentemente diagnosticada e em 5 a 20% de doentes com epilepsia crónica focal⁸. Provavelmente com os novos equipamentos a diferença será ainda maior.

Os estudos acima referidos comprovam a superior eficácia da RM na avaliação da epilepsia constituindo cada vez mais o método de primeira escolha (Quadro I e II).

NEURO-IMAGEM FUNCIONAL

Na maior parte dos doentes com epilepsia a investigação por TAC ou RM não mostra alterações encefálicas estruturais; mesmo em epilepsias de difícil controlo. Este facto tem levado a que se procurem métodos que ponham em evidência anormalidades da fisiologia cerebral associadas a crises epiléticas. Os métodos que actualmente se utilizam são a tomografia de emissão de positrões (PET) a tomografia computadorizada de emissão de fotões simples (SPECT) com ou sem registo simultâneo de RM (SISCOM) e a espectroscopia por res-

sonância magnética (MRS).

Estes métodos devem ser utilizados em centros muito diferenciados onde as preocupações com a investigação sejam predominantes. São métodos dispendiosos, particularmente dependentes da sensibilidade do operador e os seus resultados devem ser discutidos em equipa que integre clínicos e investigadores de ciência básicas.

PET

O SNC utiliza a glicose como exclusiva fonte de energia. Se administrarmos glicose marcada radioactivamente (por exemplo com [18F] FDG) podemos identificar áreas cerebrais focais onde esse consumo é mais ou menos activo. Podemos ainda correlacionar esse consumo com o fluxo sanguíneo utilizando por exemplo H2 15O. A análise das imagens obtidas permite avaliação quantitativa. Na maior parte dos casos obtêm-se imagens fora das crises ou interictais e que revelam hipo-metabolismo. Nos pacientes em que, por acaso, atendendo à curta semi-vida da glicose marcada, se obtém uma imagem ictal, se a crise for focal, essa zona revela hiper-metabolismo.

Por exemplo na esclerose mesiotemporal cerca de 70% dos doentes têm

hipo-metabolismo do lobo temporal na avaliação interictal; esse hipo-metabolismo significa que o doente tem maior probabilidade de ficar livre de crises após lobectomia temporal. O foco identificado muitas vezes corresponde à alteração focal do EEG na ausência de lesão encefálica estrutural. Nos casos de epilepsia não temporal a sensibilidade da PET interictal é menor mas mesmo assim significativa variando nos diferentes estudos entre 33 e 65%⁵.

SPECT correlacionado com RM

O SPECT baseia-se no aumento do fluxo sanguíneo cerebral nas zonas em que se origina a crise. Quando o isótopo é injectado acumula-se nas zonas de maior fluxo sanguíneo. Tem algumas vantagens em relação à PET: é menos dispendioso, o isótopo não precisa de ciclotrão para ser activado e tem mais estabilidade permitindo por isso a administração ictal. Num doente epiléptico internado para monitorização vídeo-EEG, a quem se reduz a medicação anti-epiléptica, é provável a ocorrência de crise e possível a administração ictal do marcador que se concentra nas áreas mais activas onde a circulação é mais intensa.

A avaliação dos resultados classicamente resulta da comparação visual entre SPECT ictal e interictal. Com a técnica de subtração são eliminados *pixels* semelhantes na imagem ictal e interictal resultando daí a alteração real. Essa nova imagem pode ser sobreposta à RM conseguindo-se assim representação gráfica mais precisa e tridimensional. Esta técnica é designada como SISCOM (*Subtraction Ictal SPECT coregistered to MRI*) e aumenta a sensibilidade de detecção dum foco para o dobro (de 39 para 88%) quando comparado com a análise clássica⁵.

Espectroscopia por Ressonância Magnética (MRS)

A imagem por MRS baseia-se no princí-

pio que diz que quando uma substância química é sujeita a um campo magnético os seus núcleos têm frequência de vibração distinta e específica. Por este método conseguem identificar-se diferentes substâncias. As mais frequentemente estudadas são o N-acetil-aspartato ou NAA, que está nos neurónios mas não nas células gliais, a creatina e a colina que estão nas células gliais mas não nos neurónios. Esta análise dá-nos indicação sobre perda neuronal e proliferação glial podendo analisar-se a razão NAA/colina nos candidatos a cirurgia da epilepsia. A comparação com padrões normais, a comparação com o outro lobo temporal na esclerose mesiotemporal e a correlação com o EEG podem identificar lesões bilaterais que de outro modo não seriam evidentes⁵.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macewen W. Tumour of the dura mater; convulsions; removal of tumour by trephining; recovery. *Glasgow Med J.* 1879 ;12: 210-3.
2. Horsley V. Brain surgery. *BMJ.* 1886; 2: 670-5.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and Management of Epilepsy in Adults. A National Clinical Guideline. Disponível em URL: <http://www.sign.ac.uk>
4. Clinical Guidelines and Evidence Review for the Epilepsies: diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Disponível em URL:<http://www.nice.org.uk/pdf/CG020fullguideline.pdf>
5. So, EL. Role of neuroimaging in the management of seizure disorders. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77: 1251-64.
6. Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: a community-based study. *Pediatrics* 2000; 106: 527-32.
7. Jallon P, Goumaz M, Haenggeli C, Morabia A. Incidence of first epileptic seizures in the canton of Geneva, Switzerland. *Epilepsia* 1997; 38: 547-52.
8. Laster DW, Penry JK, Moody DM, Ball MR, Witcofski RL, Riela AR. Chronic seizure disorders: contribution of MR imaging when CT is normal. *Am J Neuroradiol* 1985; 6: 177-80.

Endereço para correspondência

Joaquim Pinheiro
Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano
Rua Dr. Eduardo Torres
4454-509 Matosinhos
Telef: 229 391 000
Fax: 229 391 708
E-mail: jpinheiro@hph.min-saude.pt