

COMENTÁRIO DO EDITOR / EDITOR COMMENTS

Calosotomia em Pacientes com Epilepsia Refratária

O tratamento cirúrgico das epilepsias refratárias tem sido utilizado em um número crescente de adultos e crianças. Os procedimentos cirúrgicos podem ser curativos, como as ressecções temporais e extratemporais, ou paliativos, como as calosotomias. O resultado obtido com as calosotomias é difícil de ser avaliado, devido a diferenças quanto à população estudada e a definição de bom controle das crises. O trabalho de Jenssen et al. (2006) em nove pacientes com epilepsia generalizada idiopática refratária demonstrou que a calosotomia pode ser eficaz na redução de crises mioclônicas, de ausência e especialmente em crises tônico-clônica generalizadas. Uma porcentagem pequena de pacientes com epilepsia generalizada idiopática não responde à terapêutica medicamentosa. O relato de Pereira et al., com a documentação clínica e eletroencefalográfica de um paciente com epilepsia generalizada primária refratária com crises tônico-clônicas, é relevante e demonstra a dificuldade da tomada de decisão por uma estratégia mais agressiva e intervencionista neste tipo de paciente. Como ressaltam os autores, esta decisão se fez frente à necessidade de novas estratégias terapêuticas para esta população, que embora não seja numerosa, sofre os efeitos de crises incapacitantes.

Editora Convidada:

KETTE D. R. VALENTE, MD, PhD
Faculdade de Medicina – USP
Instituto de Psiquiatria – Laboratório de Neurofisiologia Clínica

Calosotomia em Paciente com Epilepsia Generalizada Primária e Crises Tônico-Clônicas Generalizadas Refratárias: Relato de Caso

Alessandra Marques Pereira, Victor Souza, André Palmini, Ney Azambuja,
Carolina Machado Torres, José Victor Martinez, Jaderson Costa da Costa

Programa de Cirurgia de Epilepsia – Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS

RESUMO

Introdução: Pacientes com epilepsia generalizada primária (idiopática) podem, raramente, não responder ao tratamento medicamentoso e assim apresentar crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG) recorrentes, incapacitantes e que colocam o paciente em risco de complicações graves. **Objetivo:** Nesse artigo é relatado o caso de um paciente com epilepsia generalizada primária e CTCG semanais, refratárias a diversos esquemas medicamentosos, que foi submetido a uma calosotomia. **Resultado:** No curto espaço de 3 meses de seguimento pós-operatório, o paciente não mais apresentou CTCG. **Conclusão:** A calosotomia pode ser um procedimento útil na redução da frequência de CTCG refratárias, mesmo em pacientes com epilepsia generalizada primária.

Unitermos: cirurgia para epilepsia, calosotomia, crises tônico-clônicas generalizadas refratárias, epilepsia generalizada primária.

ABSTRACT

Callosotomy in patients with primary generalized epilepsy and generalized tonic-clonic seizures: case report

Introduction: Patients with idiopathic generalized epilepsy (IGE) may occasionally have frequent generalized tonic-clonic seizures (GTCS) which are not adequately controlled by antiepileptic drugs. Frequent GTCS pose a significant risk of injury and other complications. In symptomatic generalized epilepsies,

corpus callosotomy (CC) has been shown to be effective in reducing the number of generalized seizures.

Objective: We report a patient with refractory, weekly GTCS in the context of a primary generalized epilepsy syndrome who underwent subtotal CC. **Result:** In the 3 months since operation, no GTCS occurred.

Conclusion: Corpus callosotomy can be helpful in reducing medically-refractory GTCS, even in patients with primary generalized epilepsies.

Key words: callosotomy, corpus callosotomy, generalized tonic-clonic seizures, primary generalized epilepsy.

INTRODUÇÃO

Crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG) refratárias ao tratamento medicamentoso associam-se a repercussões negativas na qualidade de vida de pacientes com epilepsia. Sem dúvida, um dos maiores dilemas encontrados pelo neurologista é o manejo de pacientes com epilepsia refratária aos medicamentos e que não possuem uma clara indicação cirúrgica. Neste contexto, a busca por um procedimento alternativo para minimizar o impacto das crises é de suma importância.

O objetivo dos autores é relatar o caso de um paciente com epilepsia generalizada primária e freqüentes CTCG refratárias aos mais diversos esquemas farmacológicos, no qual a calosotomia mostrou-se, ao menos em termos de seguimento inicial, muito útil no controle das crises.

RELATO DE CASO

Paciente W.A.R.S, 17 anos, branco, estudante, natural e procedente de Porto Alegre, com crises epilépticas

desde o primeiro ano de vida e relato de meningite viral aos 4 meses de idade. Apresentou desenvolvimento neuropsicomotor normal. Até os 6 anos apresentava crises atônicas, passando depois dessa idade a apresentar crises tônicas sempre associadas a perda de consciência. Interessantemente, apesar deste padrão de crises, conseguiu evoluir bem do ponto de vista cognitivo, progredindo, embora lentamente, em sua escolaridade e interessando-se por jogos e atividades como qualquer criança normal.

Ao longo do seu acompanhamento ambulatorial e também durante internação para investigação mais detalhada em 2001, os EEGs forma sempre compatíveis com uma epilepsia generalizada primária, na medida em que os ritmos de base eram organizados, adequados à faixa etária, e as descargas epilépticas ocorriam na forma de complexos ponta-onda e poliponta-onda generalizados, organizados, a 3-5 Hz (Fig. 1).

A ressonância nuclear magnética de crânio era normal.

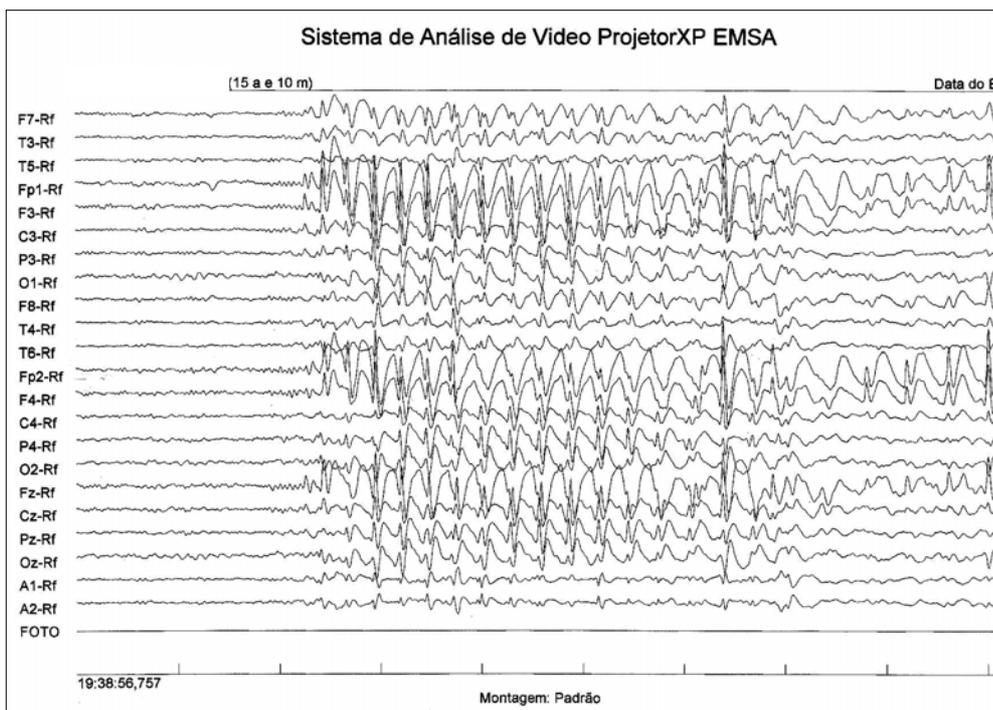


Figura 1. EEG: ritmos de base normal, descargas síncronas.

Em 2001 (aos 12 anos de idade), após diversos esquemas terapêuticos sem sucesso e apresentando crises atônicas diárias, foi proposta uma calosotomia posterior, sendo seccionado cerca de 4 cm do corpo caloso no sentido pósterio-anterior (Fig. 2). Após a cirurgia o paciente ficou 6 meses sem crises, em uso de Carbamazepina 1400 mg/dia e Ácido Valpróico 1750 mg/dia.

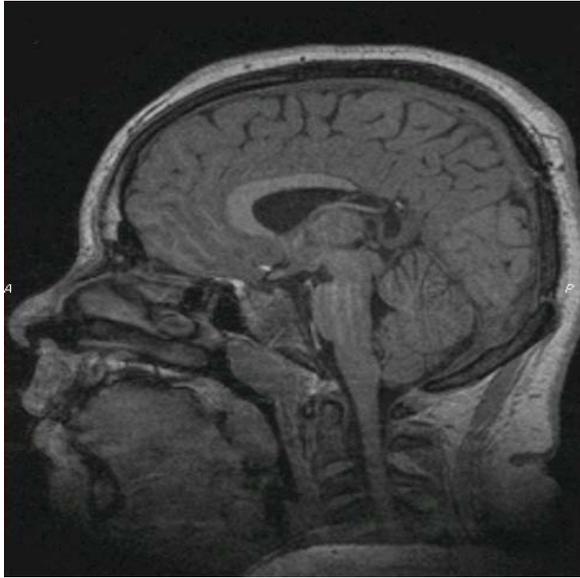
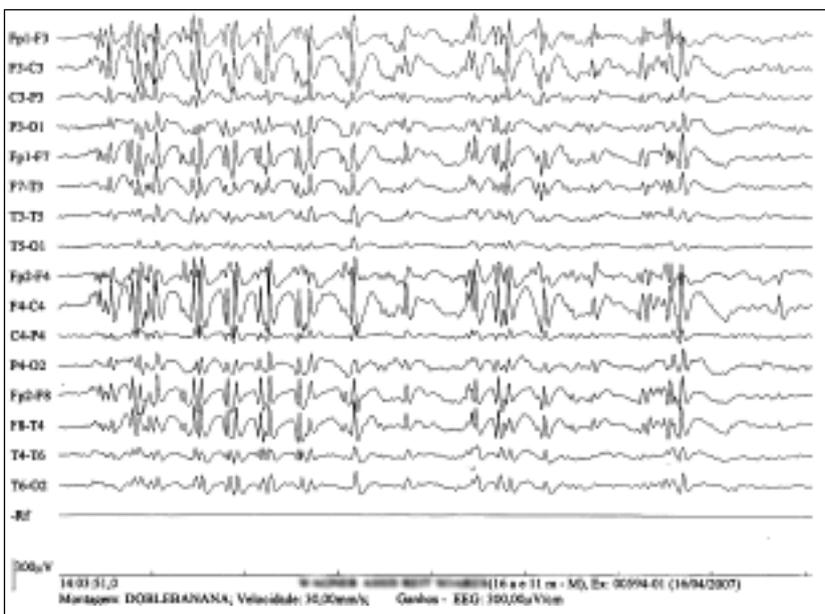


Figura 2. RNM crânio com corte sagital mediano pós-ressecção da porção posterior do corpo caloso.

Transcorrido esse período, voltou a apresentar crises do tipo ausência, diárias, associadas agora a CTCG (não mais atônicas) com impacto significativo na sua qualidade de vida e na de seus familiares. Não raramente, apresentava comportamento agressivo interictal.



crise – fato este reforçado pela realidade de apresentar diversas CTCG em sono, neste período, com cianose significativa e necessidade de atendimento por serviços móveis de emergência.

Assim, em maio de 2007 foi reinternado no PCE-HSL-PUCRS com programação de calosotomia total. Na ocasião, seu EEG seguia evidenciando ritmos de base normais com descargas de ponta-onda bilaterais síncronas a 3Hz (Fig. 3).

Figura 3. EEG com ritmos de base normais com descargas bilaterais síncronas a 3 Hz.

Ao longo dos anos intervenientes, foi tratado com diferentes esquemas de fármacos antiepilépticos, especialmente aqueles mais específicos para CTCG no contexto de epilepsias generalizadas primárias. Em especial, recebeu ácido valpróico, etosuximida, clonazepan, clobazan, fenobarbital, primidona, topiramato, carbamazepina e fenitoína, em distintas combinações. Algumas semanas após a introdução da lamotrigina apresentou um rash importante, que incluiu lesões na mucosa oral e peniana. Em abril de 2006, foi novamente admitido no Programa de Cirurgia da Epilepsia do Hospital São Lucas da PUCRS (PCE-HSL-PUCRS) visando registro de crises e um melhor entendimento da fisiopatogenia de sua epilepsia. Como nesta época apresentava várias CTCG semanais, a hipótese de crises não epiléticas psicogênicas foi aventada e também examinada a partir dos registros ictais ao vídeo-EEG. Registros interictais e, especialmente, ictais durante aquela internação confirmaram a natureza epilética das crises e mostraram um padrão interessante no qual as CTCG sempre se seguiam a um “crescendo” de crises de ausência típicas, tanto clínica quanto eletrograficamente. Com base nestes achados, foi então instituído um esquema que parecia “ideal”, associando-se doses progressivamente maiores de ácido valpróico, etosuximida e clonazepan. Também esta estratégia falhou no controle das CTCG.

Após longa discussão, incluindo uma conversa franca, solicitada pelo paciente (que seguia tendo uma muito boa capacidade cognitiva) e sua mãe, sobre o risco de morte associada a crises epiléticas, decidiu-se levar a cabo uma complementação da calosotomia. Contou para a decisão o fato de o paciente deixar claro que não estava conseguindo dormir à noite, pelo medo de morrer durante uma

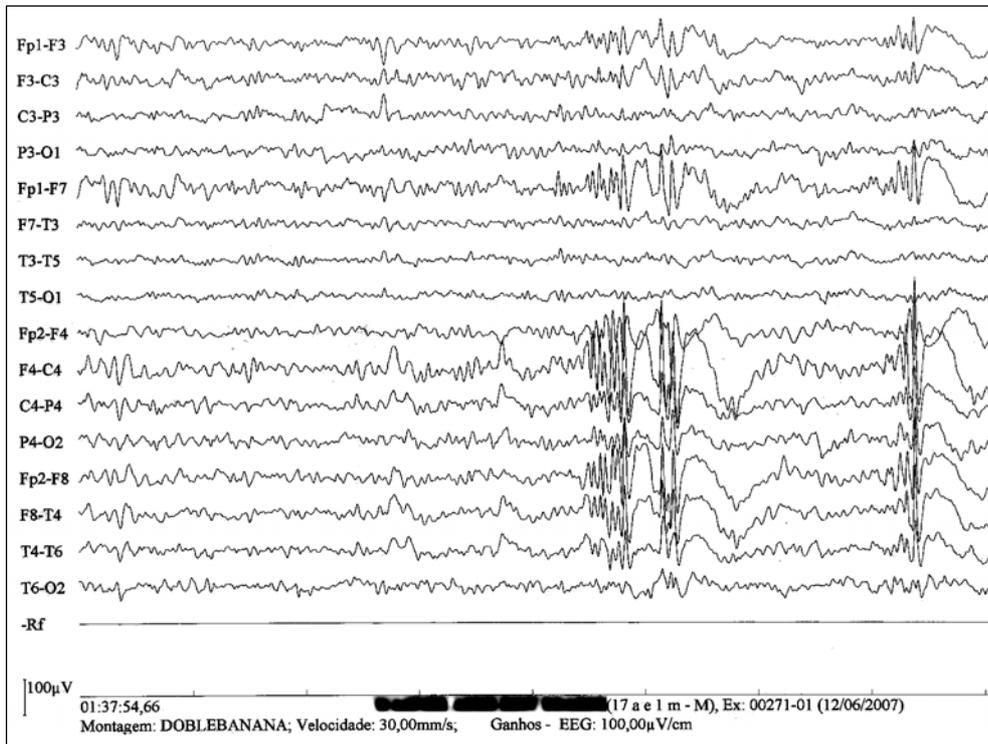


Figura 4. EEG mostrando a dissociação da sincronia bilateral.

Foi realizada calosotomia total após incisão paramediana e afastamento do lobo frontal. Depois do procedimento, o paciente evoluiu com controle total das crises, inclusive das ausências. O EEG pós-calosotomia total evidenciou ritmo de base normal com redução da quantidade total de descargas e paroxismos de ponta-onda bilaterais e independentes. Houve uma nítida dissociação da sincronia bilateral (Fig. 4).

DISCUSSÃO

Desde sua descrição por Van Wagenen e Herren,¹ a calosotomia tem sido usada para tratar diferentes síndromes epiléticas. Como princípio geral, a cirurgia para epilepsia envolve a ressecção do córtex cerebral responsável pela gênese da atividade epilética, o que não se aplica à calosotomia.

Estudos clínicos enfatizam o papel do corpo caloso na gênese da sincronia bilateral secundária, entretanto transcorridos mais de 60 anos desde o uso da calosotomia, a sua aplicação e resultados permanecem ainda como contínuo foco de discussão, com sua indicação e técnica variando entre os diferentes serviços. Diversos aspectos são ainda controversos, como os critérios para seleção de pacientes, qual a idade adequada, extensão da ressecção e significância das alterações do EEG. A clássica definição de epilepsia refratária a medicamentos como aquela com falha terapêutica a pelo menos três esquemas propostos também tem sido questionada, devendo ser individualiza-

da levando em conta o tipo das crises, frequência e as conseqüências psicossociais.

Por se tratar de procedimento paliativo e não curativo, a utilização da calosotomia se reserva a casos selecionados, principalmente nos drop attacks.² Apesar dos tipos de crise que respondem à calosotomia ainda estarem sendo elucidados, existem evidências que comprovam o fato de que crises atônicas, tônicas e menos freqüentemente tônico-clônicas generalizadas constituem indicações primárias.³⁻¹¹

Tanto as calosotomias parciais quanto as totais resultam em significativo controle das crises. Devido às complicações inerentes à calosotomia total, associadas ao sucesso que alguns pacientes obtêm na ressecção parcial, alguns serviços têm optado pela calosotomia em estágios.¹² Na experiência do nosso serviço os resultados mais expressivos são obtidos quando a secção posterior¹³ é feita em um primeiro estágio. Devido ao insucesso da calosotomia posterior, no controle das crises, neste paciente, foi optado por um segundo estágio que demonstrou benefícios no controle não somente das crises atônicas e tônicas como também nas ausências. A literatura revela poucos casos nos quais a calosotomia se mostra satisfatória em crises generalizadas primárias.¹²

Alguns trabalhos têm comparado a calosotomia com a estimulação do nervo vago.¹⁴ Resultados similares foram encontrados nas duas técnicas quando comparadas crises atônicas e tônicas, entretanto quando avaliados todos os

tipos de crise (parciais e generalizadas), existe clara redução quando do emprego da calosotomia.

Outro ponto importante deste caso em questão, é o fato do paciente apresentar uma epilepsia generalizada primária, sem déficits intelectuais, com um ritmo de base organizado no EEG. Em termos de indicação, a calosotomia parece obter resultados mais satisfatórios em pacientes com déficits intelectuais¹⁵ ou desorganização do ritmo de base, como descrito por Williamson em seus seis grupos potencialmente candidatos à calosotomia: hemiplegia infantil e sua forma frustra, Síndrome de Rasmussen, Síndrome de Lennox-Gastaut, Epilepsia frontal ou multifocal.¹⁶

O EEG interictal parece ter algum valor prognóstico nas calosotomias. Pontas bilaterais independentes parecem se associar com pior prognóstico enquanto baixa sincronia inter-hemisférica das ponta-ondas generalizadas têm sido associadas com melhor prognóstico.^{17,18} O mesmo se aplica para os estudos de imagem, onde uma RNM normal tem se associado com um melhor prognóstico.¹⁹

Este relato vai de encontro aos dados publicados por Jenssen et al.²⁰ Em sua casuística de pacientes com epilepsia generalizada idiopática, refratária ao tratamento medicamentoso, estes autores descrevem o benefício da complementação da corpo calosotomia no controle de crises de ausência em um paciente.

Mais estudos são ainda necessários para a melhor compreensão do papel da calosotomia no controle de crises generalizadas idiopáticas e a descrição do nosso caso corrobora dados recentes publicados em outros centros de referências.

REFERÊNCIAS

1. Van Wagenen WP, Herren RY. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum – Relation to spread of an epileptic attack. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 1940; 44:740-9.
2. Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Sass K, Novelly RA, Mattson RH. Corpus Callosotomy. I. Seizures effects. *Neurology*. 1988; 38:19-24.
3. Cendes F, Ragazzo PC, Costa V, Martins LF. Corpus Callosotomy in treatment of medically resistant epilepsy: preliminary results in children and young adults. *Epilepsia*. 1993; 34:910-7.
4. Fuicks KS, Wyler AR, Herman BP, Somes G. Seizure outcome from anterior and complete callosotomy. *J Neurosurg*. 1991; 74(4): 573-78.
5. Mamelak AM, Barbaro NM, Walker JA, Laxer KD. Corpus Callosotomy: a quantitative study of the extent of resection, seizure control and neurophysiological outcome. *J Neurosurg*. 1993; 79(5):688-95.
6. Nordgreen RE, Reeves AG, Vigueira AC, Roberts DW. Corpus Callosotomy for intractable seizures in the pediatric age group. *Arch Neurol*. 1991; 48(4):364-72.
7. Oguni H, Olivier A, Andermann F, Comair J. Anterior callosotomy in the treatment of medically intractable epilepsies: a study of 43 patients with a mean follow-up of 39 months. *Ann Neurol*. 1991; 30(3):357-64.
8. Phillips J, Sakas DE. Anterior callosotomy for intractable epilepsy: outcome in a series of twenty patients. *Br J Neurosurg*. 1996;10(4):351-6.
9. Reutens DC, Bye AM, Hopkins IJ, Danks A, Sommerville E, Walsh J, Bleasel A, Ouvrier R, Mackenzie RA, Manson JI. Corpus callosotomy for intractable epilepsy: seizure outcome and prognostic factors. *Epilepsia*. 1993; 34(5):904-9.
10. Rougier A, Claverie B, Pedespam JM, Marchal C, Loiseau P. Callosotomy for intractable epilepsy: overall outcome. *J Neurosurg Sci*. 1997; 41(1):51-7.
11. Gates JR, de Paola L. Corpus Callosum section for epilepsy. In: Shorvon S, Perucca E, Fish D, Dodson E, editors. *Treatment of epilepsy*; 2004. p.195-221.
12. Staged total callosotomy for medically intractable seizures. *No To Shinkei*. 2000; 52(12):1085-90.
13. Da Costa J, Paglioli Neto E, Palmieri A, Rosevics E, Portuguez M, Azambuja N, Martinez JVL, Tiede M, Paglioli E. Selective posterior corpus callosotomy in the treatment of Malignant drop attacks. *Epilepsia*. 2001; 42(2):99-100.
14. Nei M, O'Connor M, Liporace J, Sperling MR. Refractory Generalized Seizures: Response to corpus callosotomy and vagal nerve stimulation. *Epilepsia*. 2006; 47(1):115-22.
15. Geoffroy G, Lassonde M, Delisle F, Decarie M. Corpus Callosotomy for Control of Intractable Epilepsy in Children. *Neurology*. 1983; 33:891-897.
16. Williamson PD. Corpus Callosum section for Intractable Epilepsy: Criteria for Patient Selection. In: Reeves AG, editor. *Epilepsy and the Corpus Callosum*. New York and London: Plenum Press; 1985. p. 243-57
17. Reutens DC, Bye AM, Hopkins IJ. Corpus callosotomy for intractable epilepsy: seizure outcome and prognostic factors. *Epilepsia*. 1993; 34:904-9.
18. Matsuzaka T, Ono K, Bab H. Quantitative EEG analyses and surgical outcome after corpus callosotomy. *Epilepsia*. 1999; 40:1269-78.
19. Sorenson JM, Wheless JW, Baumgartner JE. Corpus callosotomy for medically intractable seizures. *Pediatr Neurosurg*. 1997; 27:260-7.
20. Jenssen S, Sperling MR, Tracy JI, Nei M, Joyce L, David G, O'Connor M. Corpus callosotomy in refractory idiopathic generalized epilepsy. *Seizure*. 2006; 15(8):621-9.

Endereço para correspondência:

Alessandra Marques Pereira
Alameda Eduardo Guimarães, 73/902
CEP 91340-350, Porto Alegre, RS, Brasil
E-mail: ampereira@yahoo.com.br