

FERES EDUARDO APARECIDO CHADDAD NETO

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de Neurologia do(a) aluno(a) **Feres Eduardo Aparecido Chaddad Neto**.
Campinas, 21 de fevereiro de 2006.

Prof. Dr(a). Evandro Pinto da Luz de Oliveira
Orientador(a)

**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS
MORFOLÓGICAS DO LOBO DA ÍNSULA EM
PACIENTES PORTADORES DE EPILEPSIA
DO LOBO TEMPORAL MEDIAL**

CAMPINAS

2006

FERES EDUARDO APARECIDO CHADDAD NETO

**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS
MORFOLÓGICAS DO LOBO DA ÍNSULA EM
PACIENTES PORTADORES DE EPILEPSIA
DO LOBO TEMPORAL MEDIAL**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Ciências Médicas, área de concentração em
Neurologia*

ORIENTADOR: *Prof Dr. Evandro Pinto da Luz de Oliveira*

CAMPINAS

2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

C344e

Chaddad Neto, Feres Eduardo Aparecido

Estudo das características morfológicas do lobo da insula em
pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal medial / Feres
Eduardo Aparecido Chaddad Neto. Campinas, SP : [s.n.], 2006.

Orientador : Evandro Pinto da Luz de Oliveira

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Ressonância magnética. 2. Córtex cerebral. 3. Hipocampo.
I. Oliveira, Evandro Pinto da Luz de. II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Título em inglês : "Study of the morphologie characteristics of the insula
lobe in patients with epilepsy of the medial temporal lobe"**

Keywords: • Magnetic resonance

- Cerebral cortex
- Hippocampus

Área de concentração : Ciências Médicas

Titulação: Mestrado em Neurologia

Banca examinadora: Prof Dr Evandro Pinto da Luz de Oliveira

Prof Dr Guilherme Carvalho Ribas

Profa. Dra. Maria Augusta Santos Montenegro

Data da defesa: 21- 02- 2006

UNIDADE BC
Nº CHAMADA T/UNICAMP
C344e
V EX
TOMBO BC/ 69581
PROC 16-223-06
C D X
PREÇO 11,00
DATA 09/08/06
Nº CPD

BIB ID: 384145

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): Prof(a). Dr(a).

Prof. Dr. Evandro Pinto da Luz de Oliveira

Membros:

1. Prof. Dr. Evandro Pinto da Luz de Oliveira

2. Prof. Dr. Guilherme Carvalho Ribas

3. Prof. Dra. Maria Augusta Santos Montenegro

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 22/02/2006

135619006

DEDICATÓRIA

*À minha querida esposa Patrícia que
me apoiou nos momentos decisivos
de minha vida.*

*Aos meus adorados pais: Arlindo e
Neide, assim como minha irmã
Andréa que não mediram esforços
me incentivarem a lutar.*

AGRADECIMENTOS

Ao prof. Dr. Evandro de Oliveira que na postura de mestre, me ensina o princípio de um trabalho perseverante e vitorioso. Incentivando-me ao estudo, ao profissionalismo e dedicação à microneurocirurgia. Agradeço a todos os ensinamentos, as oportunidades e a confiança diária.

Ao prof. Dr. Fernando Cendes pela crítica e ensinamento, acrescentada de forma muito íntegra o que contribuiu para elaboração desta tese.

Ao Dr. Eric Paschoal pela dedicação valiosa na elaboração desta tese, somado com seu entusiasmo, amizade e respeito.

Ao Dr. Mário Santana pela amizade e respeito.

Ao sr. Fabrício Ramos pela grande colaboração na coleta dos dados.

As minhas companheiras diárias de trabalho: Leonor, Adriana, Márcia, Cristina e Cacilda, por todo apoio.

A sra.Cecília Yukie Hirata Godoy que não mediu esforços no auxílio deste trabalho.

À todos que de alguma forma direta ou indireta contribuíram para elaboração deste trabalho.

	<i>Pág.</i>
RESUMO	<i>xiii</i>
ABSTRACT	<i>xv</i>
1 - INTRODUÇÃO	17
2 - OBJETIVOS	21
3 - REVISÃO DA LITERATURA	23
3.1 - Considerações Gerais	24
3.1.1 - Aspectos Clínicos.....	24
3.1.2 - Aspectos Anatômicos.....	25
3.1.3 - Lobo da Ínsula.....	27
3.1.4 - Esclerose Medial do Lobo Temporal.....	28
4 - CASUÍSTICA E MÉTODOS	33
4.1 - Pacientes UNICAMP	34
4.2 - Pacientes MED-IMAGEM	34
4.3 - Neuroimagem UNICAMP	35
4.4 - Neuroimagem MED-IMAGEM	35
4.5 - Pós-processamento da Imagem	36

4.5.1 - Neuroline.....	36
4.5.2 - E-Film.....	37
4.6 - Critérios de Inclusão.....	39
4.7 - Critérios de Exclusão.....	39
4.8 - Análise Estatística para os Métodos Neuroline e E-Film.....	39
5 - RESULTADOS.....	40
5.1 - Para o Neuroline.....	41
5.2 - Para o E-Film.....	41
6 - DISCUSSÃO.....	43
7 - CONCLUSÃO.....	46
8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
9 - ANEXOS.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS

CCTCG	crise convulsiva tônico clônica generalizada
CPS	crise parcial simples
D	direita
E	esquerda
ELT	epilepsia do lobo temporal
ELTM	epilepsia do lobo temporal medial
EMT	esclerose medial temporal
GIAP_L	giro insular longo - medula antero-posterior da lesão
GIAP_O	giro insular longo - medula antero-posterior oposto
GIAPD	giro insular longo – medula antero-posterior direito
GIAPE	giro insular longo – medula antero-posterior esquerdo
GISI_L	giro insular longo – medula súpero-inferior da lesão
GISI_O	giro insular longo – medula súpero-inferior oposto
GISID	giro insular longo – medula súpero-inferior direito
GISIE	giro insular longo – medula súpero-inferior esquerdo
HC	hipocampo
RM	ressonância magnética

SCA_L	sulco circular anterior da lesão
SCA_O	sulco circular anterior oposto
SCAD	sulco circular anterior direito
SCAE	sulco circular anterior esquerdo
SCI_L	sulco circular inferior da lesão
SCI_O	sulco circular inferior oposto
SCID	sulco circular inferior direito
SCIE	sulco circular inferior esquerdo
SCS_L	sulco circular superior da lesão
SCS_O	sulco circular superior oposto
SCSD	sulco circular superior direito
SCSE	sulco circular superior esquerdo

LISTA DE TABELAS

	<i>Pág.</i>
Tabela 1 - Comparação entre os grupos esclerose e controle Neuroline.....	57
Tabela 2 - Comparações entre os lados (D e E ou Lesão e Oposto) para o grupo esclerose.....	57
Tabela 3 - Medidas descritivas das variáveis avaliadas pelo método E-Film.....	58

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pág.</i>
Figura 1 - Anatomia dos Sulcos e Giros da superfície lateral.....	59
Figura 2 - Anatomia do lobo da ínsula em sua posição tópica.....	60
Figura 3 - Face medial da superfície dos sulcos e giros.....	61
Figura 4 - Exemplo de alteração do hipocampo à RM na EMT.....	62
Figura 5 - Associação de duas patologias diferentes, demonstráveis pela RM....	63
Figura 6 - Imagem de ressonância magnética mostrando polimicrogiria associada à esclerose hipocampal.....	64
Figura 7 - Lobo da ínsula - RM - UNICAMP.....	65
Figura 8 - Delimitação do lobo da ínsula.....	66
Figura 9 - Marcação do parênquima insular.....	67
Figura 10 - Volumetria da ínsula.....	68
Figura 11 - Visualização do lobo da ínsula.....	69
Figura 12 - Delimitação dos sulcos da ínsula.....	70
Figura 13 - Medida AP do Giro insular longo anterior.....	71
Figura 14 - Medida SI do Giro insular longo anterior.....	72
Figura 15 - Anatomia do sistema límbico.....	73
Figura 16 - Anatomia em corte axial do sistema límbico.....	74
Figura 17 - Anatomia do sistema límbico visão inferior.....	75
Figura 18 - Anatomia do lobo da ínsula.....	76
Figura 19 - Anatomia do lobo da ínsula com os fascículos.....	77

RESUMO

RESUMO – A epilepsia do lobo temporal medial é o subtipo mais freqüente de epilepsia do lobo temporal e é causada, principalmente, pela esclerose medial temporal (EMT). A EMT é caracterizada pela esclerose hipocampal e diferentes graus de acometimento das estruturas vizinhas como amígdala, giro parahipocampal e córtex entorrinal. O lobo da ínsula é uma estrutura neocortical e se constitui no envoltório externo da região dos núcleos da base, apresentando várias conexões com o lobo temporal e com o sistema límbico. O estudo apresenta como objetivo analisar o lobo da ínsula, descrevendo se há alteração do mesmo pelo método Neuroline e E-Film. O estudo avaliou 40 indivíduos com EMT e 40 do grupo controle. Pelo método Neuroline 45% eram homens e 55% eram mulheres com EMT. Pelo método E-Fim a distribuição foi de 50% entre os sexos do grupo esclerose. Os casos foram avaliados por um método para as medidas da ínsula (E-Film) e outro método para o cálculo do volume (Neuroline). Não houve diferença estatística de alteração de volume e das medidas do lobo da ínsula nos pacientes portadores de EMT. O estudo não demonstrou alteração morfológica da ínsula quando comparado os dois grupos.

ABSTRACT

ABSTRACT – The temporal medial epilepsy is the most common type of temporal lobe epilepsy caused, specially, by temporal medial sclerosis (TMS). The TMS is characterized by hippocampal sclerosis and by distinguished grades of injury near to other neurological structures such as: amygdaloid nucleus, parahippocampal girus and entorhinal region. The insula's lobe is neocortical structure which is formed by an external wrapped of the basal ganglion, it's usually presenting some connections with temporal lobe and with limbic system. The aim's study was analyzing the insula's lobe if there are alteration with patient's carriers of TMS by Neuroline's and E-Film's methods. The study analyzed 40 patients with TMS and 40 people from the control cluster. All cases were evaluated by two methods: measurement of insula's cortex (E-Film) and evaluation of the insula's volume (Neuroline). By Neuroline's method 45 per cent were male and 55 per cent were female. By E-Film's method there are distribution with half of the percentage for both genders. There was no statistical difference between the insula's volume and insula's measurement for the two groups. This study did not show the insula's morphological variation when these two groups were compared.

1 - INTRODUÇÃO

A epilepsia lobo temporal (ELT) é uma síndrome em que a atividade paroxística ictal inicia-se no lobo temporal (LT) e cujas crises epilépticas são caracterizadas por sensação epigástrica, alucinações olfatórias ou gustativas, “deja vu”, “jamais vu”, automatismos oroalimentares, postura distônica de mão contralateral ao foco epileptogênico, alucinações visuais e confusão pós ictal proeminente (ILAE, 1981). A epilepsia do lobo temporal medial (ELTM) é o subtipo mais freqüente de ELT e a causa mais freqüente é uma lesão estereotipada, de etiologia desconhecida, denominada esclerose medial temporal (EMT). A EMT é caracterizada pela esclerose hipocampal e diferentes graus de acometimento das estruturas vizinhas como amígdala, giro parahipocampal e córtex entorrinal. A importância clínica da ELTM dá-se pela sua alta prevalência e elevada proporção de pacientes que não respondem às diferentes drogas antiepilépticas (DAEs), e que apresentam um bom prognóstico com o tratamento cirúrgico (80 a 90% de probabilidade de controle de crises) [ENGEL e SHEWNON, 1993^a; 1993b; ENGEL et al., 1997; JACK et al., 1992].

Inicialmente, o armamentário diagnóstico para análise dos pacientes com ELTM resume-se ao quadro clínico e aos estudos eletrofisiológicos (eletroencefalografia). Com o avanço tecnológico surgiram outros métodos de análise, dentre estes a ressonância magnética (RNM) e o SPECT (ictal e interictal). A RNM permite uma visualização macroscópica precisa e detalhada das estruturas mediais, tais como o hipocampo, bem como do restante do sistema nervoso central (SNC). Os sinais sugestivos de esclerose hipocampal identificados pela RNM correlacionam-se de maneira positiva e precisa com achados eletroencefalográficos, clínicos, neuropsicológicos e neuropatológicos. Além disso o sucesso da terapia cirúrgica também parece depender dos achados de RNM pré-operatórios (NAUTA e FEIRTAG, 1986; AMARAL e WITTER, 1989).

Vários estudos mostraram que medidas volumétricas de estruturas do lobo temporal são capazes de detectar redução de volume de estruturas mediais que são proporcionais ao grau das alterações vistas no histopatológico (CENDES et al., 1993) e correlacionam com os resultados cirúrgicos (ARRUDA et al., 1996; JACK et al., 1992). Estudos volumétricos têm demonstrado lateralização pré-cirúrgica correta em 80-90% dos pacientes com ELT, sem “falso positivos” (CENDES et al., 1993).

Do ponto de vista filogenético, a ínsula é uma porção antiga do telencéfalo que persistiu durante a evolução moderna e está presente em diversos espécimes, o que a torna alvo de inúmeros estudos anatômicos comparativos. A identificação das características macroscópicas da ínsula foi, em sua maior parte, completada no final do século XIX. O lobo da ínsula (também conhecido com ilha de Reil) está localizado na profundidade dos lobos frontal, parietal e temporal. Apresenta o formato de uma pirâmide de base invertida, tendo como limite superior um sulco denominado sulco circular superior da ínsula, como limite anterior um sulco denominado sulco circular anterior da ínsula e como limite inferior denominado de sulco circular inferior da ínsula.

Estudos subseqüentes foram direcionados para analisar suas conexões neuronais, suas características angiográficas, bem como seu papel na epilepsia. Mais recentemente, pesquisas sobre o papel funcional da ínsula têm sido direcionadas para analisar suas relações com a linguagem, funções neurovegetativas e o córtex motor suplementar. Além disso, muita atenção tem sido voltada para o papel da ínsula nas funções cardíacas, arritmias, picos hormonais, bem como na morte súbita entre pacientes com acidentes cerebrais isquêmicos e epilepsia (DUFFAU et al., 2000; GRAY'S, 1980).

A relevância desse estudo está baseada na possibilidade de se comparar a relação anatômica entre o lobo da ínsula e o lobo temporal de pacientes portadores de ELT, mais especialmente a ELMT. O lobo da ínsula, em decorrência de sua topografia apresenta amplas conexões com praticamente todas as partes do cérebro através dos fascículos, que hoje estão sendo estudados na anatomia através da dissecação das fibras brancas em cérebros congelados e na RNM de encéfalo através da tratografia. Essas conexões começam a justificar as relações das linguagens, funções neurovegetativas e o córtex motor suplementar.

O presente estudo é único e evidencia os aspectos morfológicos, topográficos e, principalmente, volumétricos do lobo da ínsula através da RNM tanto dos indivíduos normais quanto dos pacientes portadores de ELMT, a fim de compará-los na busca minuciosa de alterações anatômicas ipsilaterais à esclerose medial temporal nos pacientes com ELMT, mas permitindo correlacionar muitas das manifestações clínicas dos pacientes portadores desta entidade nosológica com o comprometimento do lobo da ínsula e suas vias.

Em decorrência da proximidade e conexão do lobo da ínsula com o lobo temporal, das manifestações clínicas sugestivas de envolvimento de lobo da ínsula na ELTM, realizamos um estudo das alterações anatômicas da ínsula em pacientes com EMT.

2 - OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram:

1. Analisar a anatomia do lobo da ínsula (morfologia, volume e topografia) de indivíduos portadores de ELTM.
2. Verificar se há alteração do volume do lobo da ínsula em indivíduos portadores de ELTM, utilizando os programas Neuroline e E-Film.
3. Verificar se há relação entre volume do lobo da ínsula e sinais de esclerose hipocampal.

3 - REVISÃO DA LITERATURA

3.1 - Considerações Gerais

3.1.1 - Aspectos Clínicos

A epilepsia do lobo temporal ou mesolímbica (FISHER, 1997) é a forma mais comum de epilepsia parcial em adultos.

Estudos epidemiológicos revelam que cerca de 40% a 50% da população epiléptica sofrem de epilepsia parcial. Destes 50% podem ter crise parcial complexa, sendo que a maioria tem origem no lobo temporal (KUZNIECKY & JACKSON, 1995; HAUSER et al., 1996).

Os pacientes apresentam história familiar de crises epiléticas, mais frequentemente que a população geral, sugerindo uma relação com predisposição genética (HAUSER et al., 1983; ENGEL, 1992). Além disso, existe uma forma familiar de ELTM com sinais de EMT, incluindo indivíduos com bom controle de crises (KOBAYASHI et al., 2001; KOBAYASHI et al., 2003) e indivíduos assintomáticos (KOBAYASHI et al., 2002).

É freqüente a ocorrência da convulsão na infância, sendo febril ou não, com crises focais na maioria das vezes prolongadas, lateralizadas ou sem lateralização, sendo que outros antecedentes etiológicos podem provocar as epilepsias com “status epilépticus”, traumatismos cranianos ou sofrimento perinatal (HOLTHAUSEN, 1994; NOHRIA et al., 1994).

Após as crises iniciais, pode se ter um período assintomático durante meses ou anos, mas aparecendo no final da primeira década de vida, ocorrendo como crise parcial complexa, característica da epilepsia do lobo temporal (ELT) (ENGEL, 1992).

As crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG) ocorrem, aproximadamente em 50% dos pacientes, no início da doença. As crises parciais simples (CPS) na maioria dos pacientes podem ocorrer isoladamente ou precedendo as CPCs, sendo as CPSs representadas por sintomas viscerais (náuseas, boca amarga e sensações epigástricas) (PALMINI & GLOOR, 1992).

Nas crises parciais complexas de origem do lobo temporal ocorrem automatismos oroalimentares, reação de parada, postura distônica do membro superior contralateral, sendo sinais importantes de lateralização. Podem se ter estado confusional, sintomas afásicos ou distúrbios de memória, sendo as crises epiléticas mais acentuadas, durante ou após o estresse emocional, período menstrual e privação do sono (FRENCH et al., 1993; GUERREIRO, 1988; YACUBIAN et al., 1994).

Na última década muitos avanços foram conseguidos no sentido de se diagnosticar e tratar esses pacientes.

O exame de ressonância magnética apresentou uma grande contribuição para a demonstração da maioria das lesões macroscópicas que apresentam atividade epileptogênica (BRADLEY e SHEY, 2000; ANDERMANN, 1997), reduzindo a prevalência das formas criptogênicas (figura 6). Dessa forma, estudos de ressonância magnética demonstraram sinais clássicos de EMT em aproximadamente 60% dos indivíduos afetados e, também, em cerca de 30% dos assintomáticos (CENDES et al., 1998; KOBAYASHI et. al., 2001) [figura 1, 2 e 3].

A epilepsia do lobo temporal associada a EMT, os distúrbios epileptiformes interictais são encontrados, principalmente, na região temporal anterior e medial, com eletronegatividade máxima nos eletrodos temporais anteriores e médio-basais (T1 e T2,/ F7 e F8, respectivamente).

Os distúrbios não epileptiformes nesta patologia são inespecíficos, geralmente, constituídos por ondas lentas intermitentes, na faixa delta ou teta, não rítmicos unilaterais (ipsilaterais ou contralateral a lesão estrutural) ou ondas bilaterais (CASCINO et al., 1993; OPPENHEIM et al., 1998).

3.1.2 - Aspectos Anatômicos

O lobo temporal está situado na região lateral, inferior e medial dos hemisférios cerebrais. Apresenta 4 superfícies: superior, lateral, inferior e medial. A superfície superior é dividida em duas porções: região temporopolar, onde a superfície é escavada e composta

pelos giros temporais transversos curtos e planum temporal onde a superfície é plana e composta pelos giros temporais transversos longos (2 a 3 giros). O primeiro dos giros temporais transversos longos também é chamado de giro de Heschl ou área 41 do mapa de Brodmann (área auditiva primária).

A superfície lateral apresenta 2 sulcos determinando a presença de 3 giros: giro temporal superior médio e inferior (figura 4). A superfície inferior apresenta o sulco têmporo-occipital que separa os giros têmporo-occipital lateral e giro têmporo-occipital medial e os sulcos colateral e rinal que separa o giro têmporo-occipital medial do giro parahipocampal, sendo o colateral na parte posterior e o rinal na parte anterior.

A superfície medial é formada pelo giro parahipocampal, giro denteado, formação hipocampal, fissura coriódica que fazem parte do sistema límbico (figura 5 e 6). A parte anterior do giro parahipocampal é chamada de uncus que se curva posteriormente, cobrindo parte do giro parahipocampal. O uncus se divide em três porções: parte anterior, ápice e parte posterior. A porção anterior é a única que pertence ao giro parahipocampal e, conseqüentemente, ao giro límbico; enquanto, o segmento posterior se divide em parte uncinada, banda de Giacomini e giro intralímbico, sendo que a banda de Giacomini se relaciona com o giro denteado e o giro intralímbico com a fimbria do fórnix.

O lobo límbico é uma porção primitiva do cérebro e está caracterizado por uma citoarquitetura cortical simples e por uma fina camada de fibras mielínicas na superfície externa da substância cinzenta (THOMAS, et al., 1987). As estruturas que o incluem são a área subcalosa, o giro do cíngulo, o giro parahipocampal e a formação hipocampal. Já o sistema límbico significa o lobo límbico somado ao corpo amigdalóide, ao núcleo talâmico anterior, o hipotálamo, o epítalamo e parte dos núcleos da base.

A formação hipocampal é composta pelas estruturas encontradas no lobo temporal medial, sendo que seus componentes são o hipocampo, o giro denteado, o subiculum, os giros subesplênicos, os giros supracalosos e paraterminal, associados a tratos de substância branca, ou seja, o alveus, a fimbria do hipocampo e o fórnix.

O hipocampo é uma estrutura em arco côncava medialmente, semelhante, a um “cavalo marinho”, e composta de três segmentos: a cabeça ou pés, parte anterior, orientado transversalmente, o corpo ou a parte média orientada transversalmente e situada abaixo da perna do fórnix e do esplênio do corpo caloso (DUVERNOY, 1988, 1991, 1999).

O hipocampo também chamado de corno de Ammon é ligado ao giro parahipocampal pelo subiculum, um córtex transicional. Pode ser dividido em 4 campos de acordo com os diferentes aspectos dos neurônios piramidais: CA1 que é ligado ao subiculum, CA2 e CA3 que estão em contato com a cavidade ventricular e o CA4, em contato interno com o giro denteado. O aspecto intraventricular do corno de Ammon é coberto por uma lâmina fina de substância branca, o alveus que se junta com a fimbria, a qual se estende até a crura do fórnix (DUVERNOY, 1988, 1991, 1999). O giro denteado é uma lâmina estreita, dorsalmente côncava e composta por pequenas células redondas, os neurônios granulares. Envolve o campo CA4 do corno de Ammon e juntos formam a área denteada. O giro denteado é visível na parte medial do lobo temporal e é separado do subiculum pelo sulco hipocampal. Numerosas informações de várias áreas projetam para a área entorrinal e ao subiculum, nos quais há fibras que alcançam o giro denteado, CA3 e CA1 e após retornarem ao subiculum que mantém conexão também com a fimbria, fórnix e tálamos ou diretamente através do córtex entorrinal. Desta forma, essas conexões fazem com que o hipocampo esteja principalmente envolvido com a memorização em associação com o corpo amigdalóide (DUVERNOY, 1988, 1991, 1999).

3.1.3 - Lobo da Ínsula

O lobo da ínsula também conhecido como ilha de Reil, é uma estrutura para límbica e constitui a invaginação do córtex cerebral, estando anatomicamente e funcionalmente interposta entre o allocórtex e o neocórtex (MESULAM, 1985) [figura 5]. Vários estudos clínicos e experimentais atribuem uma variedade de funções a ínsula, como: memória, diversão, afeto, controle autonômico, gustação e olfação. No entanto, toda sua compreensão continua obscura (TÜRE, et al, 1999).

A ínsula tem o formato triangular de base invertida com o ápice voltado anterior e inferiormente, em direção ao limen da ínsula, uma área sobre o fascículo uncinado, coberta por uma fina camada de substância cinzenta, sendo o limite lateral da substância perfurada anterior (RHOTON'S, 2003). Localiza-se na profundidade dos opérculos frontal, parietal e temporal, formando a base da fissura lateral do cérebro, também chamada de fissura silviana, dessa forma, sua exposição depende da abertura da mesma.

O termo sulco central da ínsula designa um sulco profundo, oblíquo e que separa a ínsula em lóbulo anterior e posterior. O lóbulo anterior compõe os 2/3 anteriores da ínsula e é formado pelo giro insular transversal, acessório, curto anterior, curto médio e curto posterior; já o lóbulo posterior é formado pelo 1/3 posterior e é composto por 1 ou 2 giros insulares longos.

Encontra-se separado dos opérculos frontal, parietal e temporal pelos chamados sulcos circulares (limitantes) anterior, superior e inferior. O sulco circular anterior está localizado na profundidade da parte triangular do giro frontal inferior e localiza-se entre o ângulo ântero-superior e o ângulo ântero-inferior. O sulco circular superior separa os opérculos frontal e parietal da parte superior da ínsula e encontra-se entre os ângulos ântero-superior e posterior. O sulco circular inferior separa o lobo temporal da ínsula e encontra-se entre os ângulos ântero-inferior e posterior.

3.1.4 - Esclerose Medial do Lobo Temporal

Do ponto de vista teórico, a EH foi primeiramente identificada por Bouchet e Cazauviel em 1825, em pacientes com crise de alienação, internados em hospitais psiquiátricos (IN DUPONT, 2002). Consideravam a lesão estrutural do hipocampo como uma consequência da epilepsia de longa evolução. No final do século XIX, Hughlings Jackson descreveu pela primeira vez as crises psicomotoras do lobo temporal, associando-se a lesões na região temporal medial. Na mesma época, Sommer e Bratz identificaram uma forma particular de perda neuronal hipocampal (esclerose hipocampal) em pacientes com este tipo de epilepsia, mas consideravam esta lesão como consequência das crises (SOMMER, 1880).

A partir do trabalho de Jasper e Kershman, usando montagens bipolares que a localização de um padrão eletroencefalográfico anormal no lobo temporal pode ser comprovado com o registro de crises provenientes das estruturas mediais.

Posteriormente, passou a se utilizar a tomografia computadorizada de crânio e a pneumoencefalografia, que mostravam somente sinais indiretos da atrofia com alargamento do corno temporal do ventrículo lateral, no lado afetado (BLUM et al., 1984). Assim antes da ressonância magnética era muito difícil a detecção direta da esclerose hipocampal que é definida como perda neuronal ou gliose envolvendo o hipocampo, corpo amigdalóide, o uncus e o giro parahipocampal (BABB & BROWN, 1987).

Com o advento da RM, passou-se a analisar o sinal entre o tecido normal e o patológico, assim como permitiu um estudo detalhado da anatomia do hipocampo e do lobo temporal além do que passou a analisar o volume das estruturas em questão, principalmente o plano coronal com cortes finos (3 mm ou menos) (CENDES et al., 1993; CHEON et al., 1998).

Em termos de patologia os termos esclerose do corno de Ammon, esclerose medial temporal e esclerose hipocampal são usados praticamente como sinônimos, mas não o são em decorrência das alterações patológicas diferentes nestas entidades (BRUTON, 1988).

Patologicamente, o termo esclerose medial temporal (EMT) engloba as alterações no corpo amigdalóide, hipocampo e córtex entorrinal adjacente e o termo esclerose hipocampal se restringe as anormalidades nas áreas CA3 a CA4, no giro denteado e subiculum. Já a esclerose do corno de Ammon é a anormalidade estrita as áreas CA1 e CA4.

Assim o termo EMT pode ser usado de forma mais genérica. O critério comum de diagnóstico quantitativo histológico é a perda celular entre 30% a 50% no CA1 das células piramidais das camadas do hipocampo. Frequentemente, a gliose não é considerada essencial para o diagnóstico. Macroscopicamente, a esclerose hipocampal é caracterizada por atrofia do hipocampo que pode ser simétrica ou assimétrica, bilateral ou unilateral

localizada (MEENCKE & VEITH, 1991). Histologicamente, a esclerose hipocampal é caracterizada pela presença da perda de células neuronais e proliferação astrocitária no giro denteado, corno de Ammon, prosubiculum e subiculum.

Há uma correlação entre esclerose hipocampal, no entanto os mecanismos que produzem a esclerose hipocampal, com perda dos padrões celulares como a anóxia ou outras alterações que afetam os campos CA e prosubiculum, não são bem conhecidos. A esclerose da amígdala tem um papel importante na esclerose medial, pois aspectos patológicos demonstram perda neuronal e gliose em pacientes com epilepsias refratárias a tratamento clínico (BRUTON, 1988; MATHERN et al., 1997) e evidências cirúrgicas realizadas no Instituto de Neurologia de Montreal, demonstraram ser importante a remoção de partes da amígdala, bem como ressecção do hipocampo (OLIVIER et al., 1988)

A esclerose hipocampal pode ser bilateral, sendo que alguns estudos sugerem que estes ocorrem mais comumente com distúrbios precoces perinatais, enquanto injúrias vasculares tardias se relacionam mais com as lesões unilaterais (MEENCKE & VEITH, 1991). Assim a esclerose hipocampal pode ser unilateral, bilateral ou assimétrica, dependendo do tipo e do tempo da injúria.

O conhecimento anatômico e patológico do lobo temporal permite uma melhor avaliação pela RM, haja vista que nesta análise visual é extremamente importante que se estabeleça comparação entre os dois lobos temporais, os hipocampos e demais estruturas em todas as seqüências ponderadas. O plano coronal é o mais importante para esta avaliação (BRONEN & CHENG, 1991; BRONEN, 1992). Na seqüência ponderada em T1, a atrofia hipocampal é vista com redução de tamanho das estruturas anatômicas intrínsecas, ventrículo lateral afetado, que é mais evidente nas porções anteriores do hipocampo (BRONEN & CHEUNG, 1991; BRONEN et al., 1991; BRONEN, 1992; BRONEN et al., 1995)

A análise visual permite uma detecção de 80% a 90% dos casos de EMT quando a RM inclui planos coronais e cortes finos (1 a 3 mm) (KUZNIECKY & JACKSON, 1995).

As alterações anatômicas encontradas são as perdas das digitações na cabeça ou pé do hipocampo e atrofia do corpo e cauda do hipocampo, sendo que a maioria das atrofias ocorre na cabeça e corpo (BRONEN & CHEUNG, 1991; BRONEN et al., 1991; BRONEN, 1992; BRONEN et al., 1995; OPPENHEIM et al., 1998; OPPENHEIM et al., 1999). Nas seqüências ponderadas em TR longo, principalmente T2, planos coronais, as alterações de sinal são representadas por hipersinal nas estruturas hipocampais afetadas, sendo encontrada em 65% dos pacientes (BERKOVICH et al., 1991; OPPENHEIM et al., 1988; BRONEN & CHEUNG, 1991; BRONEN et al., 1991; BRONEN, 1992; BRONEN et al., 1995; OPPENHEIM et al., 1999; CENDES et al., 1993; CENDES et al., 1993) [figura 6]. Outras seqüências utilizadas no exame de rotina da RM, destacamos o TR e T1, onde há marcante diferença entre a substância branca e cinzenta, a seqüência T1 em gradiente echo, com a mesma finalidade e mais recentemente a seqüência em FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) (DIEHL et al., 2001).

Outra importante técnica é aquisição tridimensional da imagem que permite grande número de imagens em um tempo curto de exame (aproximadamente 13 minutos) com cortes finos (ao redor de 1,5 mm) em um plano de corte (sagital, coronal e axial) que pode ser reformatado posteriormente, evitando os problemas de volumes parciais (KUZNIECKY & JACKSON, 1995).

A volumetria usada “in vivo” para demonstrar o volume do hipocampo, delimitando suas margens, permite detectar pequenas variações das dimensões do hipocampo (CENDES et al., 1993; CENDES et al., 1993).

Devemos também ressaltar que a esclerose do hipocampo pode existir sem atrofia da estrutura, podendo ocorrer alteração de sinal e da estrutura interna do hipocampo (KUZNIECKY & JACKSON, 1995).

A esclerose do hipocampo pode estar associada com lesões estruturais extra hipocampo (BABB & BROWN, 1987), observado em material cirúrgico de pacientes com epilepsia refratária a tratamento clínico, submetidos a lobectomia temporal.

Dentre os vários estudos realizados nesta área, o do grupo de Montreal encontrou uma associação de 15% dos casos de esclerose hipocampal com outras anomalias, sendo destes 25% correspondendo a malformações corticais. Algumas lesões estruturais como as malformações associadas à esclerose hipocampal estavam localizadas à distância da esclerose hipocampal (CENDES et al., 1995).

Dentre as malformações corticais está displasia cortical tipo Taylor, que é considerada um distúrbio de proliferação anormal neuronal e glial ou apoptose, é caracterizada por espessamento e ou afinamento do córtex, com discreta ou moderada hipogenesia (ou atrofia) localizada, perda da transição nítida entre a substância cinzenta e substância branca, não visualização dos sulcos ou sulcos rasos, podendo apresentar hipersinal localizado nas seqüências ponderadas com TR longo (BARKOVICH et al., 1992; BARKOVICH & KUZNIECKY, 1996; BARKOVICH et al., 1996; KUZNIECKY & BARKOVICH, 1996; SAINT MARTIN et al., 1995; TAYLOR et al., 1971; YOGISHITA et al., 1987; BARKOVICH et al., 2001; SANTOS et al., 2001).

4 - CASUÍSTICA E MÉTODOS

Pacientes

Este estudo foi realizado de forma prospectiva e descritiva, através da análise de RM de indivíduos adultos recrutados no ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da UNICAMP e no setor de neuroimagem da MED IMAGEM do Hospital Real e Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo (HRBSPBSP).

4.1 - Pacientes – UNICAMP

Selecionamos 20 pacientes portadores de ELTM com esclerose hipocampal identificada por RM, no ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da UNICAMP com diagnóstico estabelecido através da avaliação clínica por neurologistas experientes, estudo eletroencefalográfico e alteração do hipocampo à RM de encéfalo em um sistema de 2 Teslas. As alterações do hipocampo foram baseadas em alterações de sinal, volume e formato nesse sistema de ressonância magnética.

Analizamos 20 indivíduos normais, sem história prévia de doenças envolvendo o SNC, como grupo controle.

4.2 - Pacientes – MED-IMAGEM/HRBSPBSP

Foram selecionados 20 indivíduos portadores de ELTM com esclerose medial temporal no setor da neuroimagem da MED IMAGEM do HRBSPBSP, com diagnóstico estabelecido através da avaliação clínica por neurologistas, estudo eletroencefalográfico e alteração do hipocampo à RM, utilizando o aparelho de 1,5 teslas (CVI, LX, EXCITE 1 e EXCITE 2).

4.3 - Neuroimagem - UNICAMP

Aquisição de imagens por RM foram feitas através de aparelho Elscint Prestige (Haifa, Israel) segundo o protocolo:

- imagens sagitais T1 ponderadas “spin echo” (espessura de 6 mm, ângulo de excitação de 180.0 – “flip angle”, TR 430, TE 12, matriz de 200x350, FOV 25x25 cm);
- imagens no plano coronal oblíquo obtidas em um plano perpendicular ao longo do eixo da formação hipocampal, definido nas imagens sagitais:
 - a) T2 ponderadas “fast spin echo” (espessura de 4 mm, ângulo de excitação de 120.0, TR 5800, TE 129, matriz de 252x320, FOV 18x18 cm)
 - b) T1 ponderadas “inversion recovery” (espessura de 3mm, ângulo de excitação de 200.0, TR 2800, TE 14, TI 840, matriz de 130x256, FOV 16x18 cm)
- imagens no plano axial “fast spin echo” T2 ponderadas (espessura de 4 mm, ângulo de excitação de 120.0, TR 6800, TE 129, matriz de 252x328, FOV 21x23 cm).
- aquisição 3D obtida no plano sagital “gradient-echo” T1 ponderadas (espessura de 1,0 mm, ângulo de excitação de 35, TR 22, TE 9, matriz de 256x220, FOV 230x250, pixel 1x1).

4.4 - Neuroimagem – MED IMAGEM/HRBSBPSP

A aquisição de imagens por RM em aparelho GE segundo o protocolo:

- imagens sagitais T1 ponderadas “spin echo” (espessura de 6 mm, ângulo de excitação de 180.0 – “tip angle”, TR 340, TE 15,63, matriz de 200x350, FOV 24x24 cm);

- imagens no plano coronal oblíquo obtidas em um plano perpendicular ao longo do eixo da formação hipocampal, definido nas imagens sagitais (espessura de 4 mm, ângulo de excitação de 160, TR 10000, TE 95, matriz de 252x320, FOV 18x18 cm).
- imagens no plano axial “fast spin echo” T2 ponderadas (espessura de 4 mm, ângulo de excitação de 120.0, TR 5000, TE 115, matriz de 252x328, FOV 21x23 cm).

4.5 - Pós-processamento da Imagem

4.5.1 - Neuroline/UNICAMP

A análise volumétrica do lobo da ínsula por RM foi realizada utilizando o programa de segmentação de imagem designado Neuroline no laboratório de neuroimagem. Este programa permitiu o estabelecimento da comparação entre os indivíduos normais e os indivíduos com esclerose medial hipocampal em relação a volumetria do lobo da ínsula.

Estabeleceu-se a comparação do volume do lobo da ínsula ipsilateral à esclerose medial hipocampal com o volume do lobo da ínsula contralateral.

Foi analisado o volume do lobo da ínsula de ambos os hemisférios cerebrais no plano sagital na sequência em T1 no método neuroline versão 0,2, pelo método de segmentação semi-automática baseada no método Watershal. Utilizou-se a segmentação das imagens DICOM em plano 2D, utilizando um sistema de cores de linhas em que a cor vermelha delimita a área a ser contado o volume e a cor amarela estima o volume do lobo da ínsula (figuras 18 e 19).

A análise detalhada do volume do lobo da ínsula nas imagens de RM de 2 Teslas consiste da seguinte forma: Transposição das imagens de RM para o programa de segmentação de imagem Neuroline (figura 7 e 8); identificação dos limites do lobo da ínsula; separação do lobo da ínsula das demais porções do encéfalo por um sistema de cores; cálculo do volume (figura 9 e 10).

Realizou-se a transposição das imagens de RM de 40 pacientes do Hospital das Clínicas da UNICAMP para o programa de segmentação de imagem Neuroline, sendo 20 indivíduos sem patologia prévia e 20 com o diagnóstico de ELTM.

Selecionou-se as imagens sagitais em T1 ponderadas "spin echo", onde se verifica toda a extensão do lobo da ínsula (figura 7).

A segunda etapa consistiu na identificação dos limites do lobo da ínsula.

Limite anterior: sulco circular anterior

Limite superior: sulco circular superior

Limite Inferior: sulco circular inferior

A terceira etapa consistiu em delinear o lobo da ínsula através de um sistema de cores, onde se padronizou colorir os limites com coloração vermelha e o parênquima com coloração amarela, sendo a opção aleatória (figura 8 e 9).

A quarta etapa consistiu na leitura do volume da estrutura colorida em vermelho, ou seja, a ínsula, fornecida diretamente pelo Neuroline (figura 10).

4.5.2 - E-Film/ MED IMAGEM/HRBSBPSP

O E-film é um programa de análise de imagens na versão 2.0 que permite o cálculo da extensão das linhas dos sulcos circulares anterior, superior e inferior. Com isso pôde ser feita as medidas de forma indireta do lobo da ínsula, com seqüências em T1 no plano sagital. Analisou-se o giro insular longo anterior do lobo da ínsula na imagem sagital em T1, pois o mesmo se apresenta constante na avaliação radiológica.

Estabeleceu-se a comparação das medidas do lobo da ínsula entre indivíduos normais e portadores da esclerose medial hipocampal.

Comparou-se as medidas do lobo da ínsula ipsilateral à esclerose medial hipocampal com as medidas do lobo da ínsula contralateral (figuras 15, 16 e 17).

A análise detalhada do lobo da ínsula nas imagens de RM de 1,5 Teslas consistiu da seguinte forma: Transposição das imagens de RM para o programa E- Film; identificação dos limites do lobo da ínsula, calculando a extensão desses limites; identificação do giro insular longo anterior com sua posterior medida, sendo esta perpendicular à angulação do giro no plano sagital T1.

Realizou-se a transposição de imagens de 40 pacientes da MED IMAGEM do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo para o programa E-Film, sendo 20 indivíduos sem patologia prévia e 20 com o diagnóstico de ELTM decorrente de EMT.

Selecionou-se as imagens sagitais em T1 ponderadas “spin echo”, onde se verifica toda a extensão do lobo da ínsula. A segunda etapa consiste na identificação dos limites do lobo da ínsula (figura 11).

Limite anterior: sulco circular anterior.

Limite Superior: sulco circular superior.

Limite Inferior: sulco circular inferior.

A terceira etapa consiste na marcação dos sulcos circulares e do giro insular longo anterior com leitura dos seus resultados (figura 12).

Anterior: a linha traçada do ângulo ântero-superior ao ângulo ântero-inferior (límen da ínsula).

Superior: linha traçada do ângulo ântero-superior ao ângulo posterior

Inferior: linha traçada do ângulo posterior ao límen da ínsula.

Giro insular longo anterior: medida ântero-posterior

medida súpero-inferior

4.6 - Critérios de Inclusão

1. Diagnóstico de ELTM.
2. Identificação de esclerose hipocampal por exame de RM.
3. Assinatura do consentimento informado.

4.7 - Critérios de Exclusão

1. Pacientes com epilepsia extra-temporal.
2. ELTM secundária a outras lesões (tumores, cavernomas, displasias, etc.).
3. Contra-indicações para o exame de RM; por exemplo: próteses metálicas, marca passo cardíaco, cliques metálicos intra-cranianos (para aneurisma, MAVs), claustrofobia severa.
4. Co-existência de outra doença afetando o SNC.
5. Gravidez.
6. Não consentimento para a participação no estudo.

4.8 - Análise Estatística para os Métodos Neuroline e E-Film

Os dados foram descritos através dos valores mínimo, máximo mediana, média, desvio padrão e erro padrão.

As comparações dos grupos controle e esclerose foram realizadas através do teste de Mann-Whitney.

Para a comparação das variáveis avaliadas do lado oposto e do mesmo lado da lesão ou dos lados direito e esquerdo para o grupo esclerose, foi adotado o teste de Wilcoxon para amostras pareadas.

5 - RESULTADOS

5.1 - Para o Neuroline

Entre os pacientes com ELTM com EMT, 9 eram mulheres (45%) e 11 homens (55%). A idade média foi de 37,4 anos ($\pm 9,32$ anos), variando de 17 a 55 anos. O volume da ínsula variou de 18321 a 23401 mm³ para o lobo da ínsula à esquerda e de 10810 a 23604 mm³ para o lobo da ínsula à direita.

O volume do lobo da ínsula direita ipsilateral à EMT variou de 18102 a 19905 mm³ e o volume da ínsula contralateral variou de 18331 a 20109 mm³.

O volume da ínsula esquerda ipsilateral à EMT variou de 18321 a 23401 mm³ e o volume da ínsula contralateral variou de 10810 a 23604 mm³.

Entre os pacientes do grupo controle, 12 eram mulheres (60%) e 8 eram homens (40%). A idade média foi de 35,7 anos ($\pm 8,96$), de 24 a 54 anos. O volume do lobo da ínsula variou de 17044 a 22418 mm³ à esquerda e para o lobo da ínsula direita os valores variaram de 17210 a 22313 mm³.

As comparações dos grupos controle e esclerose foram realizadas através do teste de Mann-Whitney. Para comparação das variáveis avaliadas do lado oposto e de mesmo lado da lesão ou dos lados direito e esquerdo para o grupo da esclerose, foi adotado o teste de Wilcoxon para amostras pareadas.

A tabela 1 mostra os resultados das comparações entre os grupos esclerose e controle (o valor de p encontra-se na linha "Exact Sig..."). A tabela 2 apresenta os resultados das comparações entre os lados direito e esquerdo ou lado da lesão e o oposto para o grupo esclerose (o valor de p encontra-se na linha "Asymp. Sig...").

5.2 - Para o E-Film

O grupo controle é composto de 10 mulheres (50%) e de 10 homens (50%) com idade média de 33,8 anos ($\pm 12,11$), variando de 18 a 59 anos. Enquanto para o grupo esclerose esse é composto de 10 mulheres (50%) e 10 homens (50%) com idade média de 37,1 anos ($\pm 15,75$), variando de 12 a 59 anos.

A tabela 3 descreve as medidas das variáveis avaliadas pelo método E-Film, em centímetros. O resultado das comparações entre os dois grupos mostrou valores de p sem significância estatística pelos métodos.

6 - DISCUSSÃO

Os avanços da neuroimagem permitiram a identificação *in vivo* de alterações da estrutura cerebral antes identificada apenas por exames anatomopatológicos. Com o advento da ressonância magnética, a correlação entre achados de imagem e análise de espécimes cirúrgicos tornou-se realidade, principalmente no caso da epilepsia do lobo temporal medial (ELTM). Alguns achados de ressonância magnética, como a atrofia hipocampal, passaram a ser aceitos como sinônimo do achado patológico correlato, ou seja, a esclerose hipocampal.

Posteriormente, os avanços no pós-processamento da imagem permitiram que novas técnicas fossem desenvolvidas. A volumetria de hipocampo permite a identificação de alterações sutis que não podem ser identificadas pela análise visual de rotina, mesmo tratando-se de neuroradiologista experiente (TÜRE et al., 1999).

Mais recentemente, surgiram estudos de segmentação da imagem que demonstraram que pacientes com ELTM também apresentam o envolvimento de estruturas como o córtex fronto-orbital, em especial o giro reto e o giro orbital medial, ambos associados à projeção monossináptica da região hipocampal CA1 (SOMMER, 1980). Outras áreas também se mostraram acometidas como o tálamo, compreendendo os núcleo mediodorsal e o pulvinar.

Uma possível explicação para esse achados é o fato dessas áreas apresentarem conexão com estruturas do lobo temporal medial, incluindo o hipocampo (NAIDICH et al., 1987). Assim como o núcleo mediodorsal do tálamo apresenta conexão com o córtex entorrinal (NAIDICH et al., 1987).

O lobo da ínsula se apresenta topograficamente próximo e com múltiplas conexões com o lobo temporal medial (NAIDICH et al., 1987). Além disso, as crises epiléticas geradas na ínsula apresentam semiologia semelhante às crise originadas nas estruturas mediais temporais.

A análise estatística se baseou em dois métodos para avaliação das medidas de volume da ínsula (NEUROLINE) e de contorno da área que as margens do lobo da ínsula ocupa em sua topografia (E-FILM). Em relação aos métodos utilizados neste estudo, o

método NEUROLINE, que se baseou na medida volumétrica avaliando todos os cortes em que se visualiza a estrutura à RM, mostrou-se mais prático e rápido em relação ao método E-Film.

Apesar da inter-relação anatômica e funcional da ínsula com o lobo temporal medial, nosso estudo não demonstrou a presença de alteração da volumetria da ínsula nos indivíduos portadores de EMT quando comparados com o lado contralateral à esclerose, bem como quando comparado com o grupo controle. Tal fato talvez seja devido a ausência de alteração anatômica do lobo da ínsula, mas está mantida a possibilidade de uma alteração apenas funcional.

Mesmo se tratando de estudo preliminar, e da necessidade da avaliação de um número maior de pacientes para que os achados sejam confirmados, pudemos observar que o volume da ínsula em pacientes com ELTM é preservado a despeito do que se observa nas outras estruturas do sistema límbico.

7 - CONCLUSÃO

O estudo das características morfológicas do lobo da ínsula em pacientes portadores de ELTM decorrente de EMT, mostrou que:

- 1) O lobo da ínsula não apresentou alteração do volume à ressonância magnética de alta resolução, utilizando o programa Neuroline, nos portadores de EMT.
- 2) O lobo da ínsula não apresentou alteração de formato, espessura de seus giros e comprimento de seus limites a ressonância magnética convencional utilizando o programa E- Film nos pacientes portadores de EMT.
- 3) No momento, nenhum dos métodos conseguiu demonstrar alteração anatômica do lobo da ínsula à RM, mesmo que sutis, nos pacientes portadores de ELTM decorrente de EMT.

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Amaral DG, Witter MP. The three-dimensional organization of the hippocampal formation: a review of anatomical data. *Neuroscience* 1989; 31(3): 571-591.

Arruda F, Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Villemure JG, Jones-Gotman M, Poulin N, Arnold DL, Olivier A. Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal. *Ann Neurol* 1996; 40, 446-450.

Babb TL, & Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel J. JR. ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987 511-540.

Baldwin GN, Tsuruda JS, Maravilha KR, Hamill GS, Hayes CE. The fornix in patients with seizures caused by unilateral hippocampal sclerosis: detection of unilateral volume loss on MR images. *AJR* 1994; 162: 1185-1189.

Barkovich AJ, Gressens P, Evrard P. Formation, maturation and disorders of brain neocortex. *AJNR* 1992; 13: 423-446.

Barkovich AJ, Kuzniechy RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development. Update 2001. *Neurology* 2001; 57: 2168- 2178.

Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformation of cortical development. Update 2001. *Neurology* 2001; 57: 2168-2178.

Baulac M, Iba-Zizen MT, Granat O, Lehericy S, Vitte E, Signoret JL, Cabanis EA. The commissuro-mamillary plane in MRI of the brain (preliminary communication). *Surgical and radiological anatomy* 1990; 12: 299-301.

Baxendale AS, Paesschen WV, Thompson PJ, Connelly A, Duncan JS, Harkness WF, Shorvon SD. The relationship between quantitative MRI and neuropsychological functioning in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39(2): 158-166.

Berkovich SF, Andermann F, Olivier A, Ethier R, Melanson D, Robitaille Y, Kuzniecky RI, Peter T, Feindel W. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by MRI. *Ann. Neurol* 1991; 29: 175-182.

Bilir E, Craven W, Hugg J, Gilliam F, Martin R, Faught E, Kuzniecky R. Volumetric MRI of the limbic system: anatomic determinants. *Diagnostic Neuroradiology* 1998; 40: 138-144.

Blom RJ, Vinuela F, Fox AJ. Computed tomography in temporal lobe epilepsy. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 3: 401-405.

Bronen RA & Cheung G. MRI of temporal lobe: normal variation with special reference toward epilepsy. *Mag. Reson. Imaging* 1991; 9: 501-507.

Bronen RA& Cheung G MRI of normal hippocampus. *Magn. Reson. Imaging* 1991; 9: 497-500.

Bronen RA, Cheung G, Charles JT. Imaging finding of hippocampal sclerosis: correlation with pathology. *AJNR* 1991; 12: 933-940.

Bronen RA, Fulbright RK, Kim JH, Spencer DD, al- Rodhan NR. Regional distribution of MR finding in hippocampal sclerosis. *AJNR* 1995; 16(6): 1193-1200.

Bronen RA, Fulbright RK, Spencer DD, Spencer SS, Kim JH, Lange RC. MR characteristics of neoplasm and vascular malformations associated with epilepsy. *Mag Res Imaging* 1995; 13(8): 1153-1162.

Bronen RA. Epilepsy: the role of MR imaging. *AJNR* 1992; 159: 1165-1174.

Bruton CJ. The neuropathology of temporal lobe epilepsy. Oxford University Press: Oxford; 1988 p. 1-158.

Cascino GD, Boon PAJM, Fish DR. Surgically remediable lesional syndromes. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2a.ed. chapter 7. New York: Raven Press; 1993

Cascino GD, Hulihan JF, Sharbrough FW. Parietal lobe epilepsy: electroclinical correlation and outcome. *Epilepsia* 1993; 522-527.

Cascino GD, Luckstein RR, Sharbrough FW, Jack CR Jr. Facial asymmetry, hippocampal pathology and remote symptomatic seizures: a temporal lobe epileptic syndrome. *Neurology* 1993; 43(4): 725-727.

Cellerini M, Konze A, Caracchini G, Santoni M, Dal Pozzo G. Magnetic resonance imaging of cerebral associative white matter bundles employing fast-scan techniques. *Acta Anat* 1997; 158:215-221.

Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones- Gotmann M, Olivier A, Andermann E, Robitaille Y, Lopes-Cendes I. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures and temporal lobe epilepsy: a MRI volumetric study. *Neurology* 1993; 43: 1083-1097.

Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones-Gotman M, Olivier A, Andermann E, Robitaille Y, Lopes-Cendes I, Peters T, Melanson D. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology* 1993; 43, 1083-1087.

Cendes F, Andermann F, Gloor P, Evans A, Jones- Gotmann M, Watson C, Melanson D, Olivier A, Peters T, Lopes-Cendes I. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993; 43: 719-725.

Cendes F, Cook MJ, Watson C, Andermann F, Fish DR, Shorven SD, Bergin P, Free S, Dubeau F, Arnold DL, Frequency and characteristics of dual pathology in patients with lesional epilepsy. *Neurology* 1995; 45: 2058-2064.

Cendes F, Lopes-Cendes I, Andermann E, Andermann F. Familial temporal lobe epilepsy: a clinically heterogeneous syndrome. *Neurology*; 1998; 50: 554-557.

Cheon JE, Chang KH, Kim HD, Han MH, Hong SH, Seong SO, Kim IO, Lee SG, Hwang YS, Kim HJ. MR of hippocampal sclerosis: comparison of qualitative and quantitative assessments. *AJNR* 1998; 19(3): 465-468.

Commision on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.

Diehl B, Najm I, Lapresto E, Prayson R, Ruggieri P, Mohamed A, Ying Z, Lieber M, Babb T, Bingaman W, Lüders HO. Temporal lobe volumes in patients with hippocampal sclerosis with or without cortical dysplasia. *Neurology* 2004; 62:1729-1735.

Diehl B, Najm I, Mohamed A, Wyllie E, Babb T, Ying Z, Hilbig A, Bingaman W, Lüders HO, Ruggieri P. Fluid- attenuated inversion recovery. Correlation of hippocampal cell densities with signal abnormalities. *Neurology* 2001; 57: 1029-1032.

Dupont S. In: MRI exploration of partial epilepsy. *Rev Neurol (Paris)*. 2002 May; 158 (5Pt 2): 4S19-26.

Engel JJr. Recent advances in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol. Scand.*; 86 (supply 140): 71-80, 1992.

French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Characteristic of medial temporal lobe epilepsy: Results of history and physical examination. *Ann. Neurol* 1993; 34: 774- 780,

Guerreiro CAM. Contribuição ao estudo da relação ciclo menstrual e crises epiléticas: aspectos clínicos, eletroencefalográficos e exames subsidiários. [Dissertação de Tese Doutorado- Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp]; 1998.

Hauser WA, Annegers JF, Anderson E. Epidemiology and genetics of epilepsy. In: Ward AA, Penry JK, Purpura D, et al., eds. *Epilepsy*. New York: Raven Press, 1983, 273.

Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: Contributions of population based studies from Rochester, Minnesota: *Mayo Clinic Proceedings*. 1996; 71: 576-586.

Holthausen H. Febrile convulsions, mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. In: Wolf P., ed. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libby & Company Ltd, 1994; p. 449-467.

Isnard J, Guénot M, Sindou M, Mauguière F. Clinical Manifestations of Insular Lobe Seizures: A Stereo-Electroencephalographic Study. *Epilepsia* 2004; 45(9): 1079-1090.

Jack CR, Sharbrough FW, Cascino GD, et al. Magnetic resonance image-based hippocampal volumetry: correlation with outcome after temporal lobectomy. *Ann Neurol* 1992; 31, 138-146.

Jasper HH. Localized analyses of the function of the human brain by the electroencephalogram. *Arch Neurol Psychiatry* 1936; 36-1131.

Kalnins RM, McIntosh A, Saling M, Berkovic SF, Jackson GD, Briellmann RS. Subtle Microscopic Abnormalities in Hippocampal Sclerosis Do Not Predict Clinical Features of Temporal Lobe Epilepsy 2004; 45(8): 940-947.

Kobayashi E, D'Agostino MD, Lopes-Cendes I, Berkovic SF, Li ML, Andermann E, Andermann F, Cendes F. Hippocampal atrophy and T2-weighted signal changes in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 60: 405-409.

Kobayashi E, Li LM, Lopes-Cendes I, Cendes F. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in asymptomatic, first-degree relatives of patients with familial mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 2002; 59: 1891-1894.

Kobayashi, E, Lopes-Cendes I, Guerreiro CAM, Souza SC, Guerreiro MM, Cendes F. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 2: 166-172.

Kuzniecky RI & Barkovich AJ. Pathogenesis and Pathology of focal malformations of cortical development and epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1996; 13(6): 468-480.

Kuzniecky, RI & Jackson, GD. *Magnetic Resonance in Epilepsy*. New York: raven press, 1995.

Mathern GW, Babb TL, Armstrong DL. Hippocampal Sclerosis. In: Engel JJr & Pedley TA. ed. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997 p.133-155.

Meencke HJ & Veith G. Hippocampal sclerosis in epilepsy. In: Luders, H., ed. Epilepsy surgery. New York: Raven Press; 1991. p. 705-715.

Naidich TP, Daniels DL, Haughton VM, Williams A, Pojunas K, Palacios E. Hippocampal Formation and Related Structures of the Limbic Lobe: Anatomic-MR Correlation-Part 1 Surface Features and Coronal Sections. Radiology 1987; 162: 747-754.

Naidich TP, Daniels DL, Haughton VM, Williams A, Pojunas K, Palacios E. Hippocampal Formation and Related Structures of the Limbic Lobe: Anatomic-MR Correlation-Part 2 Sagittal Sections. Radiology 1987; 162: 755-761.

Naidich TP, Kang E, Fatterpekar GM, Delman BN, Gultekin SH, Wolf D, Ortiz O, Yousry I, Weismann M, Yousry TA. The Insula: Anatomic Study and MR Imaging Display at 1.5 T. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25: 222-232.

Nauta WJH, Feirtag M. Affect and motivation the limbic system. In: Fundamental neuroanatomy. New York: WH Freeman and Company, 1986:120-127.

Nauta WJH, Feirtag M. Axon tracing. In: Fundamental neuroanatomy. New York: WH Freeman and Company, 1986: 50-61.

Nohria V, Lee N, Tien RD, Heinz ER, Smith JS, Delong GR, Skeen MB, Resnick TJ, Crain B, Lewis DV. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in progression: a case report. Epilepsia 1994; 35: 1332- 1336.

Olivier A, Tanaka T, Andermann F. Reoperations in temporal lobe epilepsy. Epilepsia 1998; 29: 678.

Oppenheim C, Dormond D, Brondi A, Lehericy S, Hasboun D, Clemenceau S, Baulac M, Marsault C. Loss of digitiforms of the hippocampal head on high- resolution fast spin-echo MR: a sign of mesial temporal sclerosis. AJNR 1998; 19(3): 457-463.

Oppenheim C, Dormond D, Hasboun D, Bazin B, Samson S, Lehericy S, Baulac M, Marsault C. MRI high- resolution fast spin-echo and fluid-attenuated inversion- recovery sequences. Neuroradiology 1999; 41(7): 471-479.

Palmini A & Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurolog* 1992; 42: 801-807.

Rhoton Jr AL. The Cerebrum. In: Rhoton's Anatomy. *Neurosurgery* 2003; 53(2): 41

Saint Martin C, Adamsbaum C, Robain O, Chiron C, Kalifa G. An unusual presentation of focal cortical dysplasia. *AJNR* 1995; 16: 840-842.

Santos SLM, Reis F, Zanardi VA, Menezes-Netto JR, Melo FG, Hara MH, Maeda L, Montenegro MA, Nanni L, Cendes F. Disgenesias corticais e epilepsia: classificação e achados de ressonância magnética. *Rev Imagem* 2001; 23(4): 257-264.

Sommer W. Erkrankung des Ammonshorns als aetiologisches Moment der Epilepsie. *Arch Psychiatry Nervenkr* 1980; 10: 631-675.

Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1971; 34: 369- 387.

Türe U, Yasargil DCH, Al-Mefty O, Yasargil G. Topographic anatomy of the insular region. *J Neurosurgery* 1999; 90:720-733.

Wen HT, Rhoton Jr AL, Oliveira E, Cardoso ACC, Tedeschi H, Baccanelli M, Marino Jr R. Microsurgical Anatomy of the temporal lobe: part 1: Masial Temporal lobe anatomy and its vascular relationships as applied to amygdalihoppocampectomy, *Neurosurgery* september 1999; 45 (3): 549-592.

Yacubian EMT, Garzon E, Sakamoto AC. Video-eletrencefalografia. Fundamentos e aplicação na investigação das epilepsias. São Paulo: Lemos editorial e Gráficos LTDA; 1999.

Yagishita A, Arai N, Maehara T, Shimizu H, Tokumaru AM, Oda M. Focal cortical dysplasia: Appearance on MR images. *Radiology* 1997; 2003: 553-559.

Yasargil MG: *Microneurosurgery*. Stuttgart: Thieme, vol 4 A, 1994 pp 262-276.

9 - ANEXOS

Tabela 1 – Comparação entre os grupos esclerose e controle Neuroline.

Test Statistics ^b		
	IE_Neuro	ID_Neuro
Mann-Whitney U	194.500	179.000
Wilcoxon W	404.500	389.000
Z	-.149	-.568
Asymp. Sig. (2-tailed)	.882	.570
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.883 ^a	.583 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: grupo

Tabela 2 - Comparações entre os lados (D e E ou Lesão e Oposto) para o grupo esclerose.

Test Statistics ^b		
	ID_Neuro - IE_Neuro	IO_Neuro - IL_Neuro
Z	-.989 ^a	-.429 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.322	.668

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Tabela 3 - Medidas descritivas das variáveis avaliadas pelo método E-Film.

Variável	Grupo	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	DP
SCAE	Controle	20	2.00	3.00	2.40	2.47	0.30
	Esclerose	20	2.30	2.80	2.50	2.52	0.17
SCAD	Controle	20	1.90	2.90	2.45	2.46	0.31
	Esclerose	20	2.20	2.80	2.40	2.47	0.17
SCA_L	Esclerose	20	2.20	2.70	2.40	2.46	0.17
SCA_O	Esclerose	20	2.30	2.80	2.50	2.54	0.16
SCSE	Controle	20	2.50	5.60	4.10	4.27	0.91
	Esclerose	20	2.50	5.40	4.65	4.57	0.79
SCSD	Controle	20	2.20	5.60	4.20	4.26	0.92
	Esclerose	20	2.40	5.50	4.65	4.55	0.81
SCS_L	Esclerose	20	2.40	5.30	4.65	4.52	0.80
SCS_O	Esclerose	20	2.50	5.50	4.65	4.60	0.79
SCIE	Controle	20	3.20	4.60	3.60	3.80	0.54
	Esclerose	20	3.20	4.50	4.10	3.88	0.51
SCID	Controle	20	3.10	4.40	3.75	3.79	0.43
	Esclerose	20	3.10	4.50	4.15	3.85	0.51
SCI_L	Esclerose	20	3.10	4.40	4.15	3.83	0.52
SCI_O	Esclerose	20	3.20	4.50	4.10	3.90	0.49
GCAPE	Controle	20	1.40	2.00	1.60	1.66	0.17
	Esclerose	20	1.50	1.90	1.65	1.68	0.14
GCAPD	Controle	20	1.50	1.80	1.65	1.65	0.07
	Esclerose	20	1.50	1.90	1.70	1.70	0.12
GCAP_L	Esclerose	20	1.50	1.90	1.70	1.68	0.12
GCAP_O	Esclerose	20	1.50	1.90	1.65	1.70	0.14
GCSIE	Controle	20	3.50	4.00	3.60	3.69	0.16
	Esclerose	20	3.50	4.00	3.70	3.73	0.16
GCSID	Controle	20	3.60	3.90	3.70	3.68	0.07
	Esclerose	20	3.60	4.00	3.70	3.73	0.12
GCSI_L	Esclerose	20	3.60	3.90	3.70	3.71	0.11
GCSI_O	Esclerose	20	3.50	4.00	3.70	3.75	0.17

SCAE (sulco circular anterior esquerdo), SCAD (sulco circular anterior direito), SCA_L (sulco circular anterior da lesão), SCA_O (sulco circular anterior oposto), SCSE (sulco circular superior esquerdo), SCSD (sulco circular superior direito), SCS_L (sulco circular superior da lesão), SCS_O (sulco circular superior oposto), SCIE (sulco circular inferior esquerdo), SCID (sulco circular inferior direito), SCI_L (sulco circular inferior da lesão), SCI_O (sulco circular inferior oposto), GCAPE (giro circular longo antero-posterior esquerdo), GCAPD (giro circular longo antero-posterior direito), GCAP_L (giro circular longo antero-posterior da lesão), GCAP_O (giro circular longo antero-posterior oposto), GCSIE (giro circular longo súpero-inferior esquerdo), GCSID (giro circular longo súpero-inferior direito), GCSI_L (giro circular longo súpero-inferior da lesão), GCSI_O (giro circular longo súpero-inferior oposto).

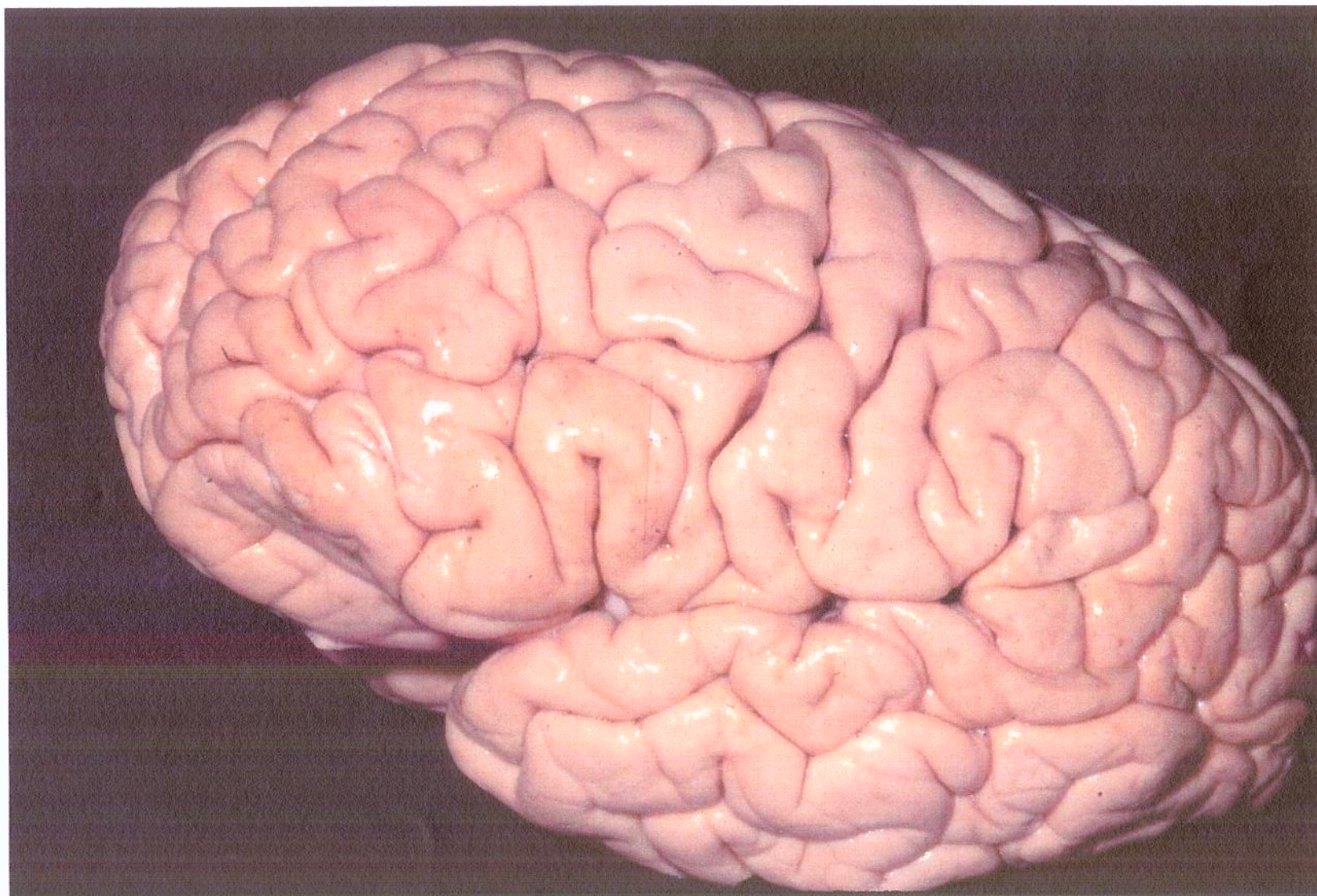


Figura 1 - Anatomia dos Sulcos e Giros da superfície lateral.

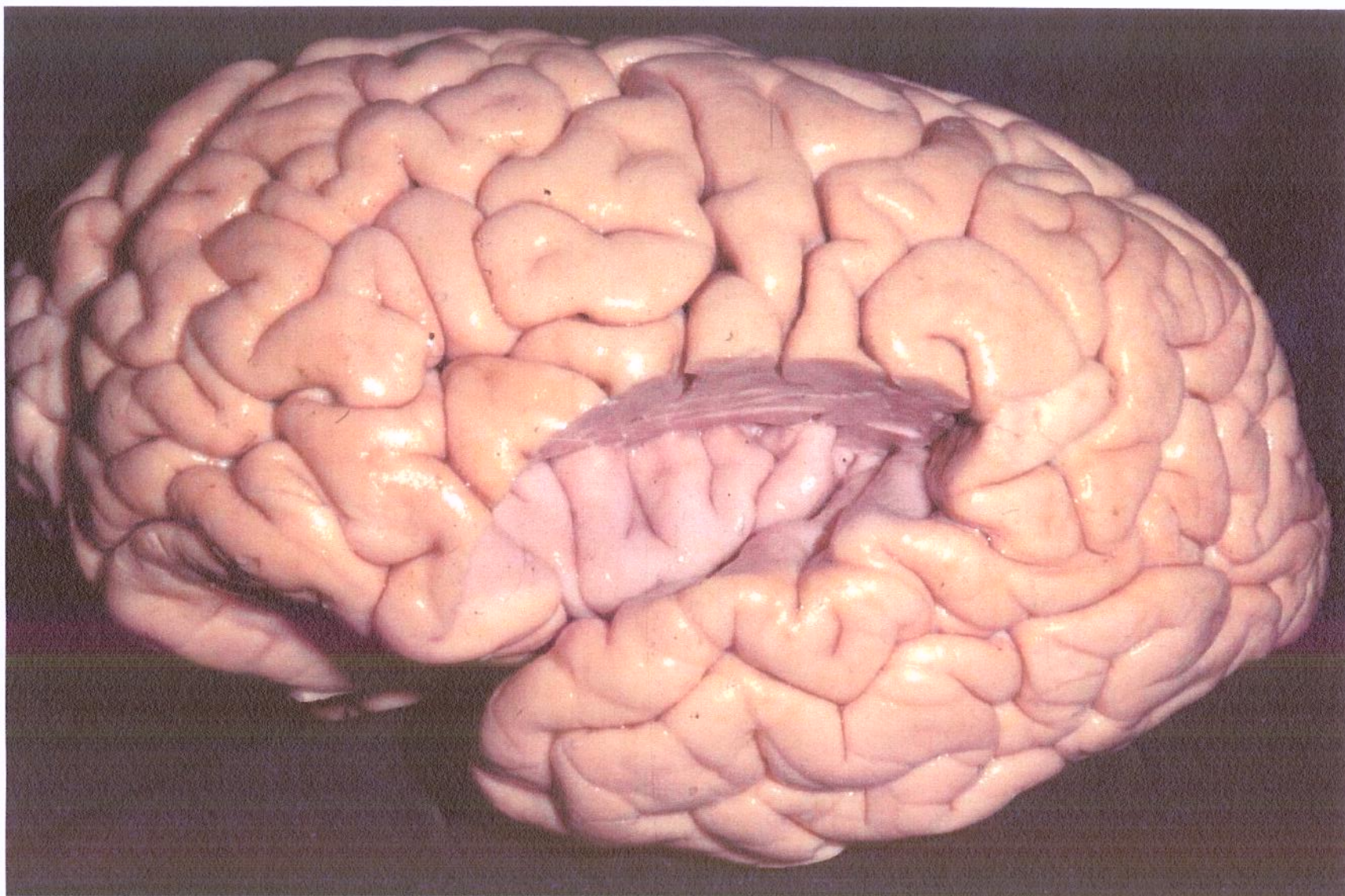


Figura 2 - Anatomia do lobo da ínsula em sua posição tópica.

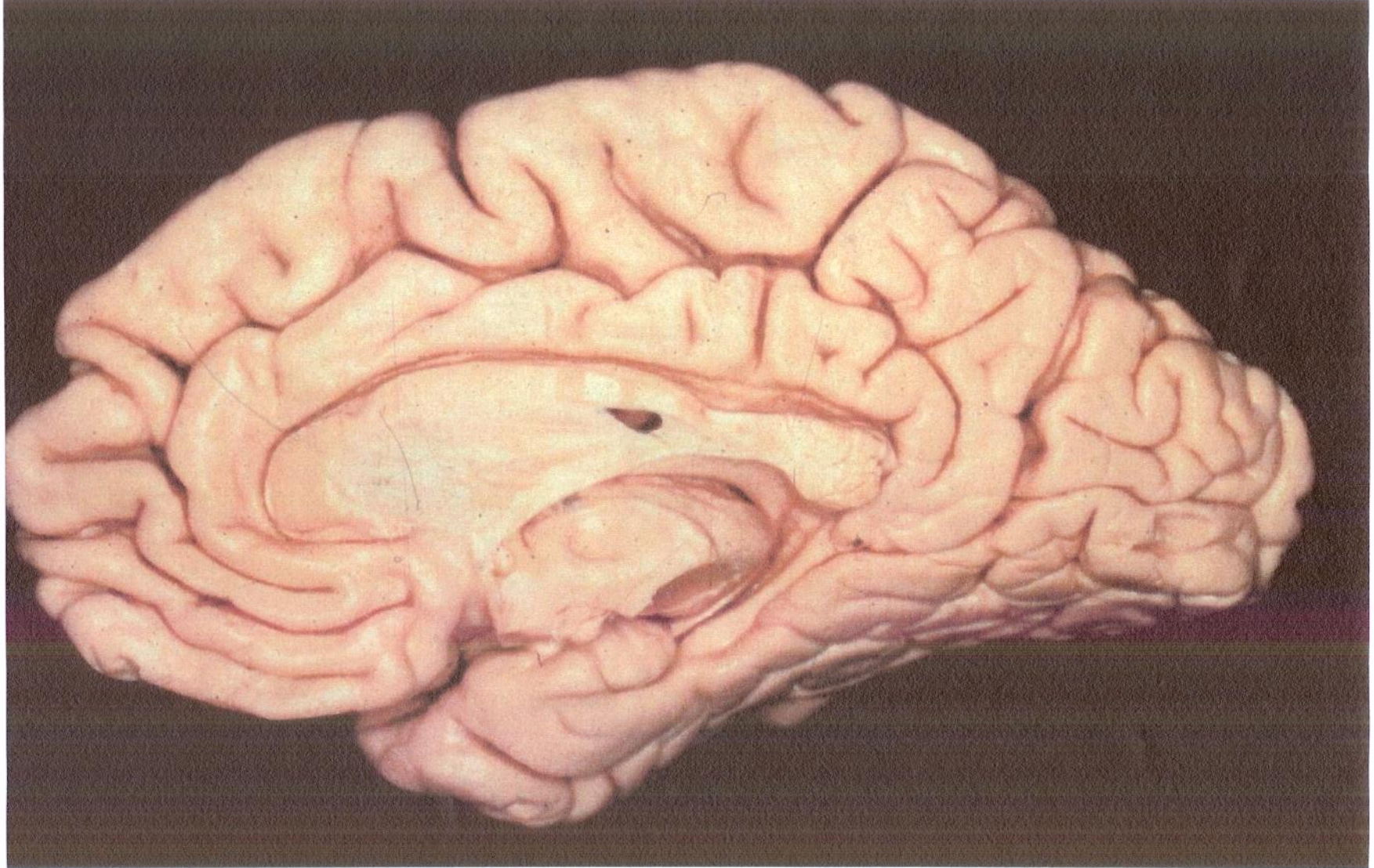


Figura 3 - Face medial da superfície dos sulco e giros.

Esclerose Hipocampal

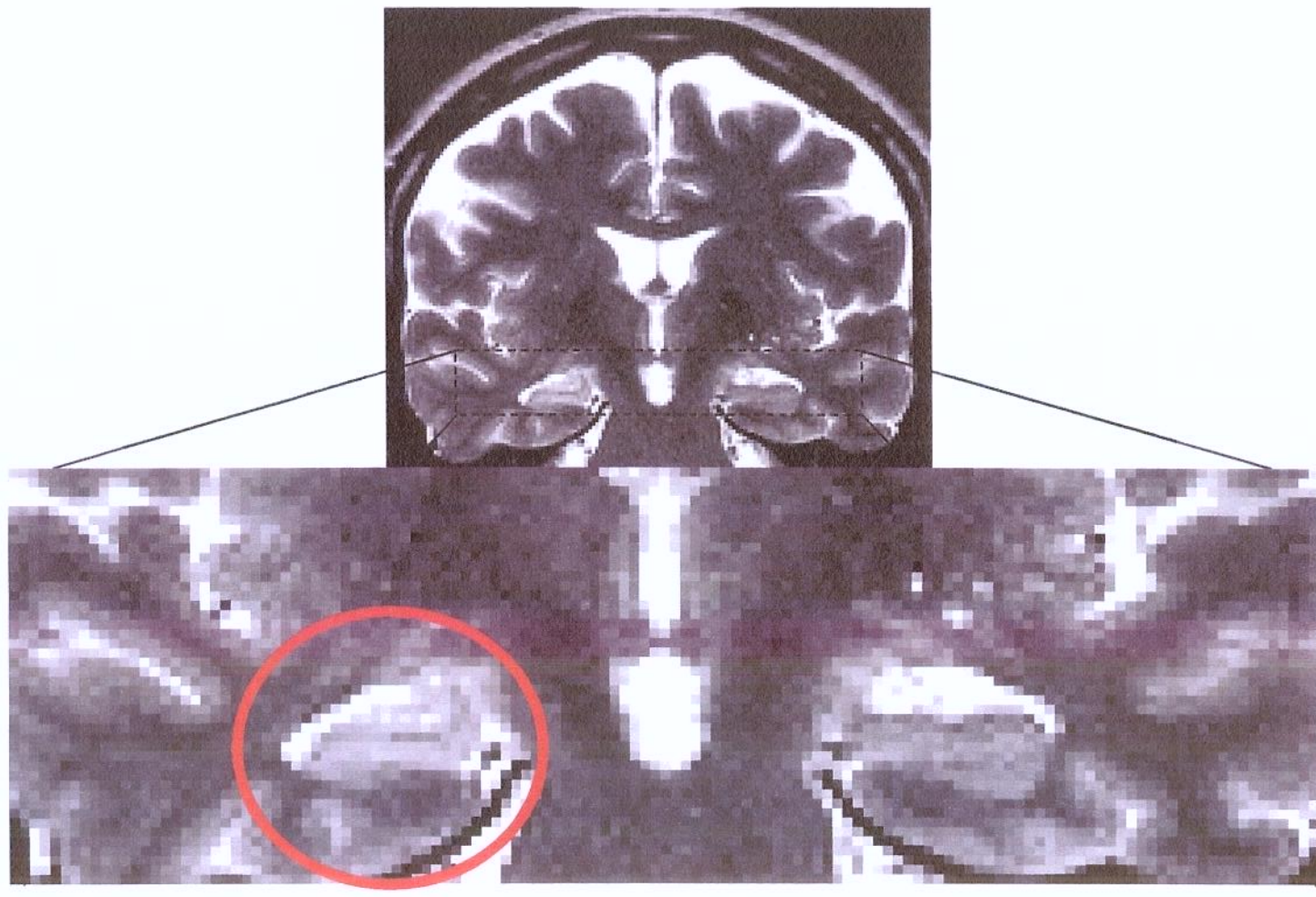


Figura 4 - Corte coronal – T2 – exemplo de alteração do hipocampo à ressonância nuclear magnética na EMF

Criterio de Exclusão Neoplasia + Atrofia Hipocampal

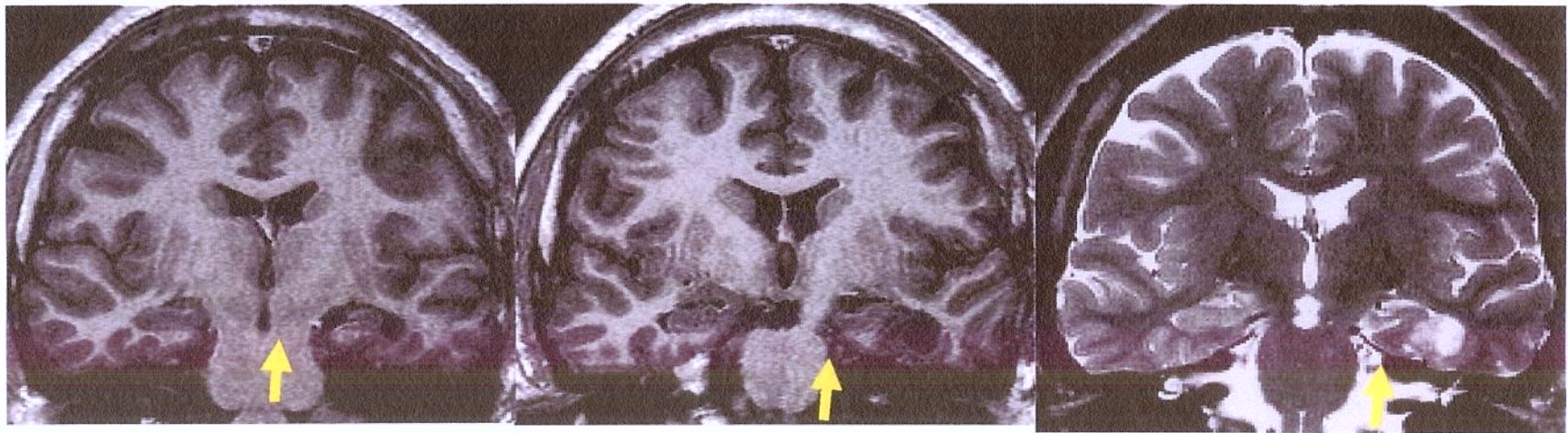


Figura 5 - Associação de duas patologias diferentes, demonstráveis pela RM.

Patologia Dupla Polimicrogiria + Atrofia de Hipocampo

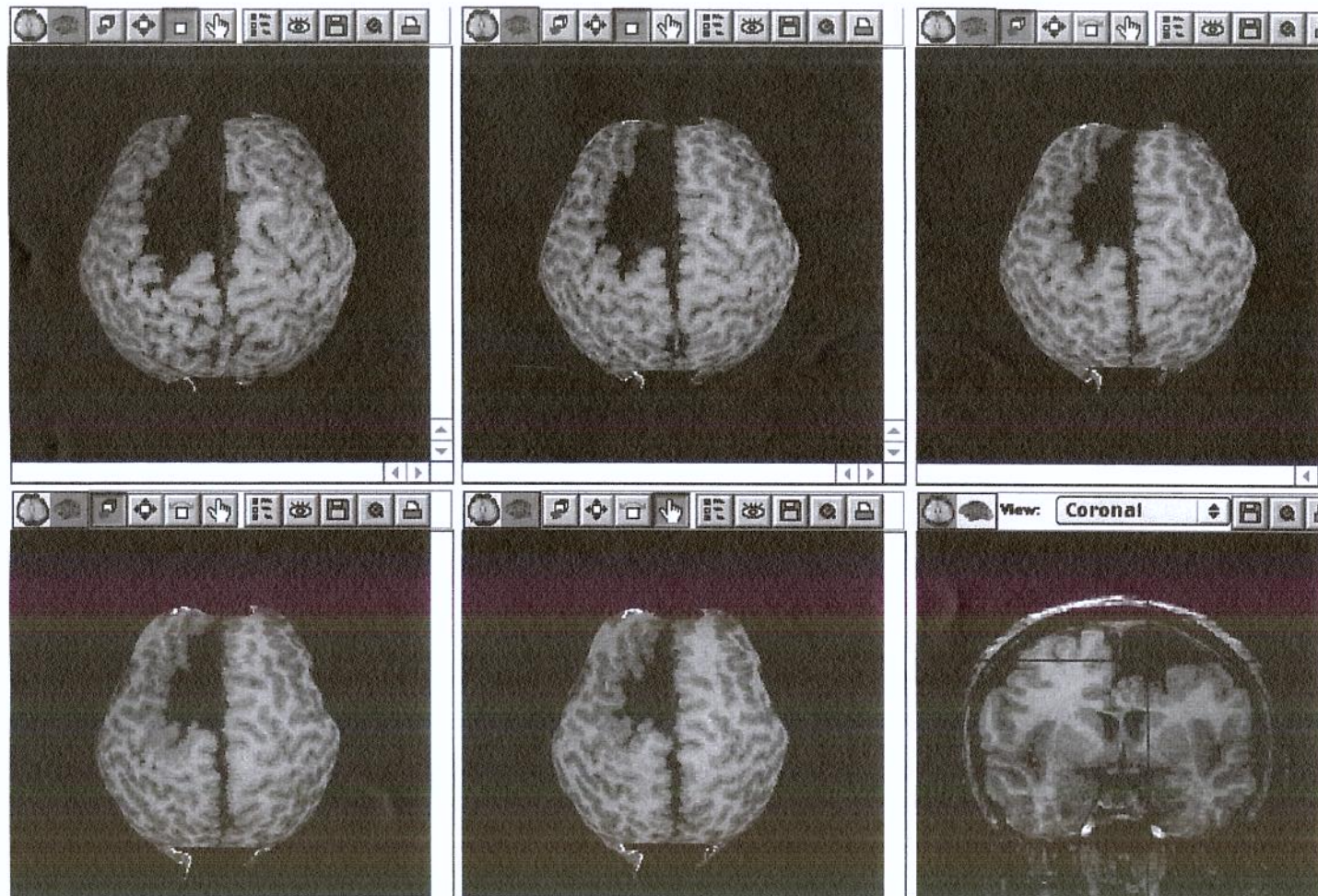


Figura 6 - Imagem de ressonância magnética mostrando polimicrogiria associada à esclerose hipocampal.

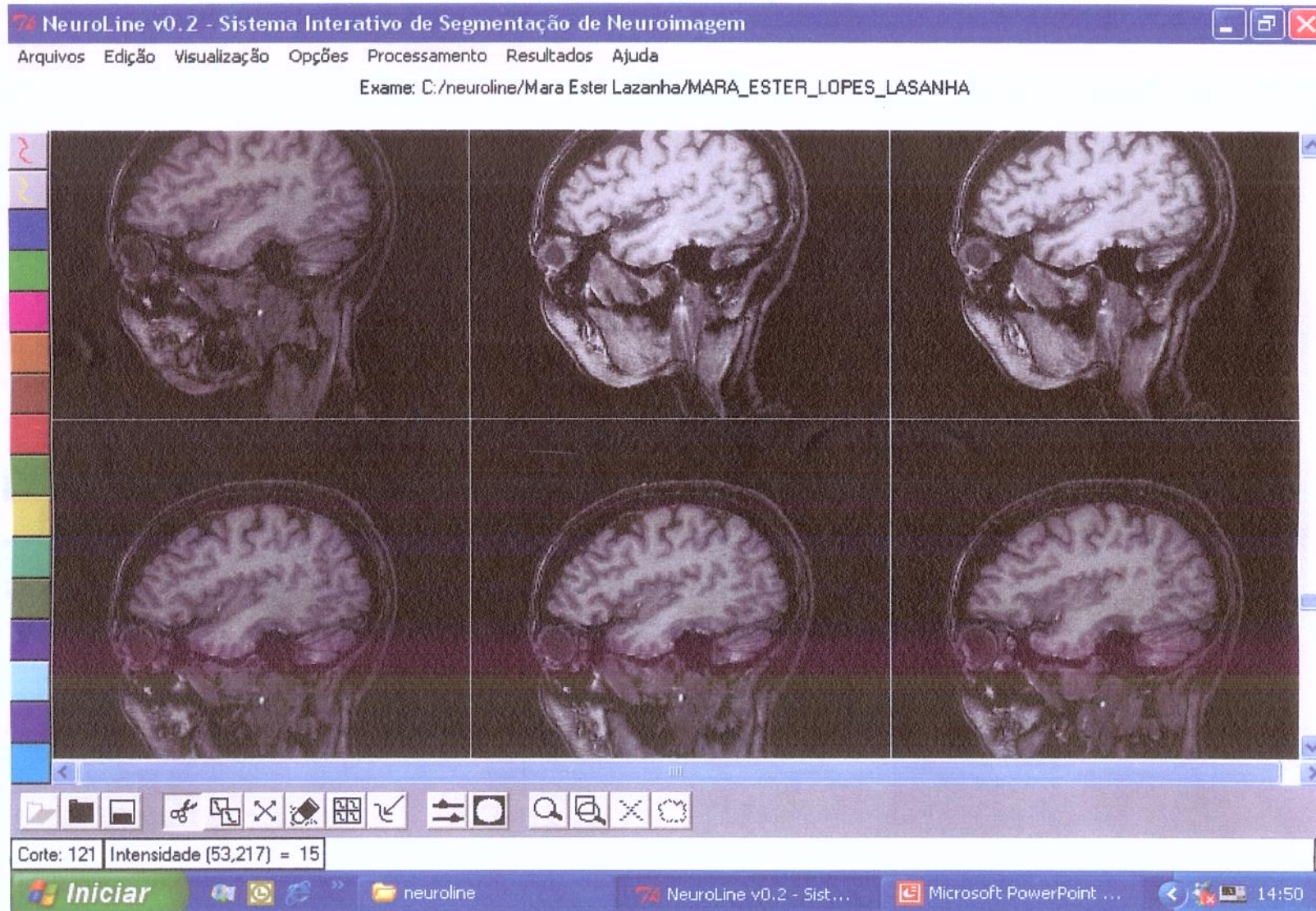


Figura 7 - Lobo da ínsula – RM Unicamp

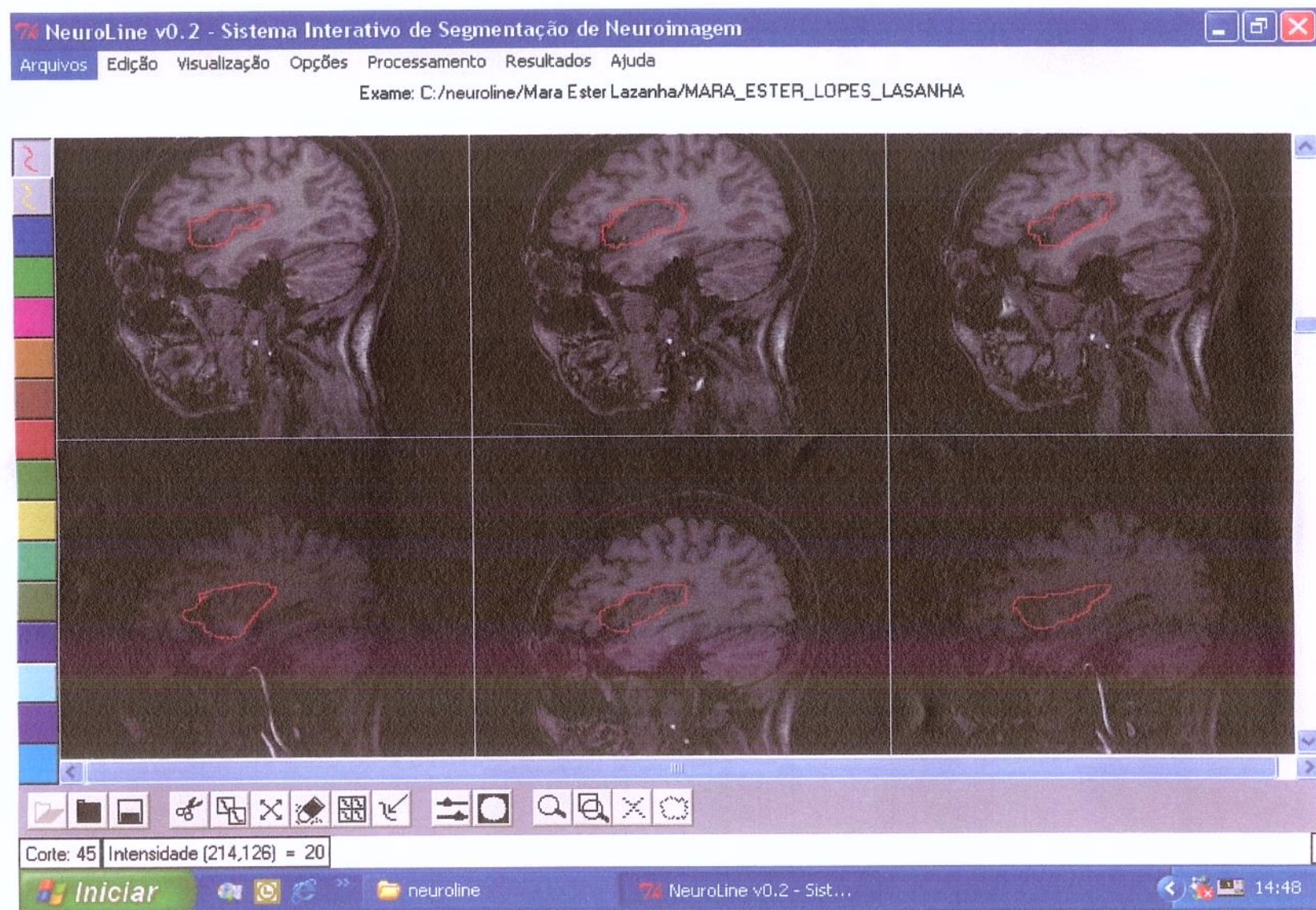


Figura 8 - Delimitação do lobo da ínsula.

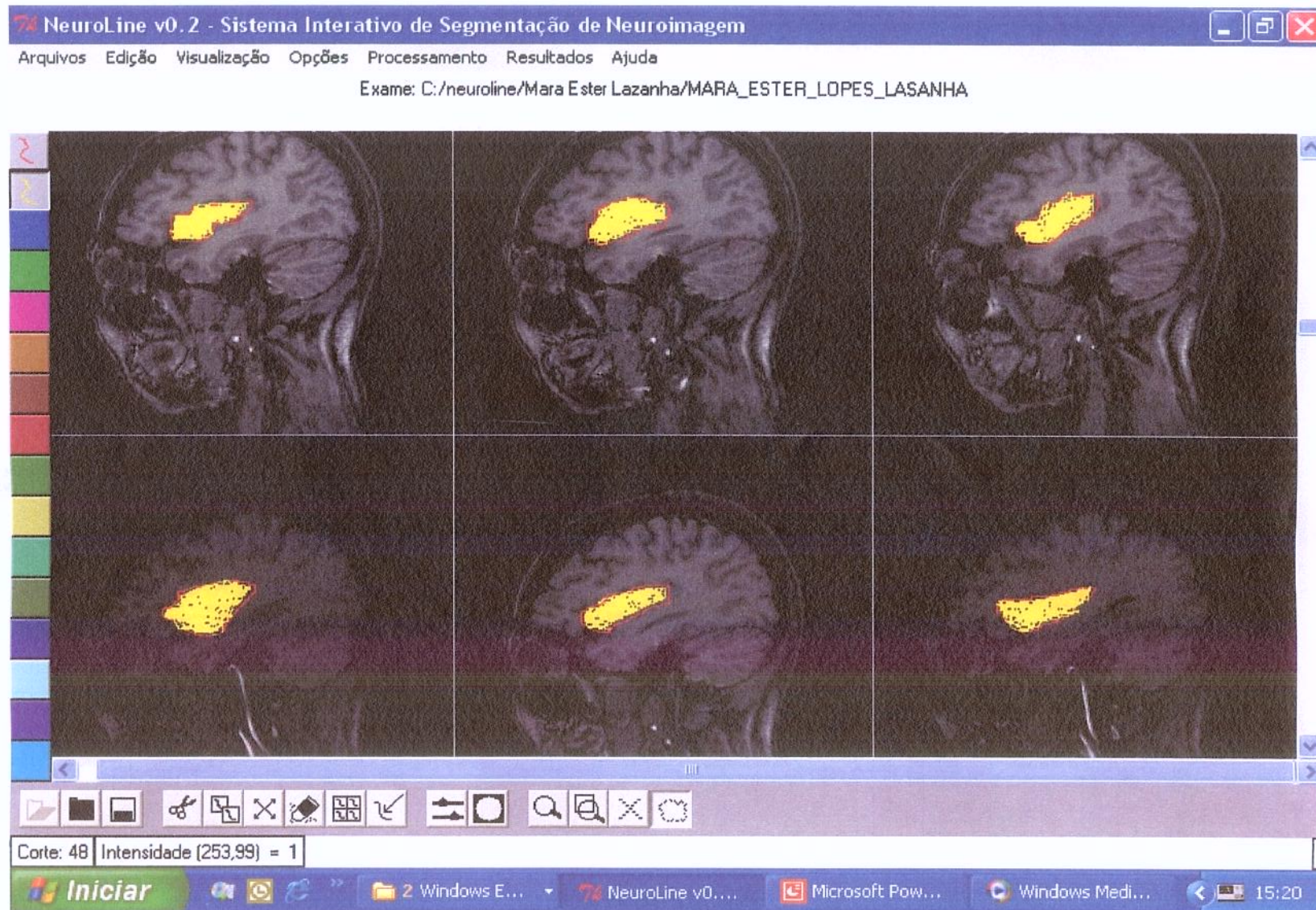


Figura 9 - Marcação do parênquima insular

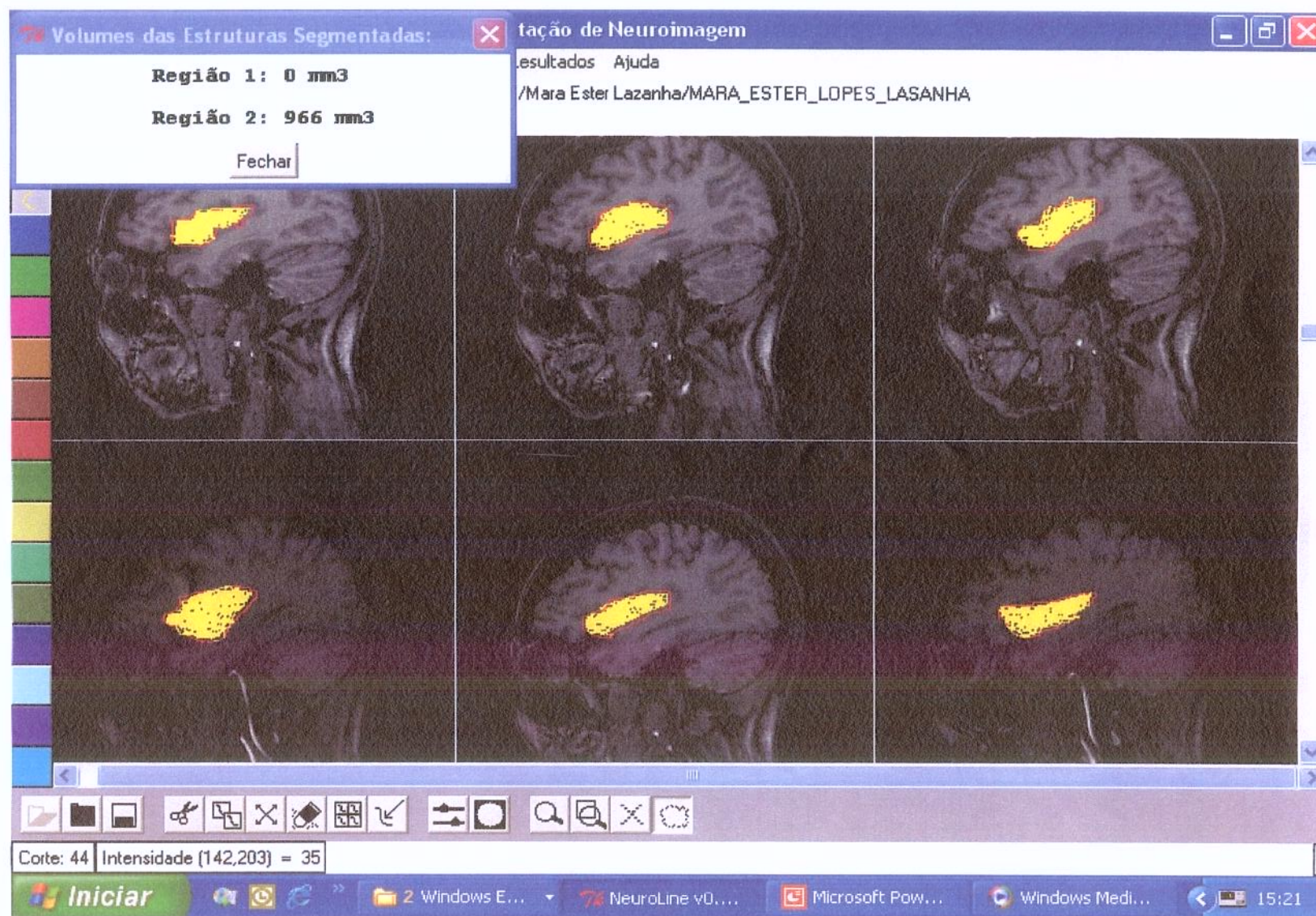


Figura 10 - Volumetria da ínsula

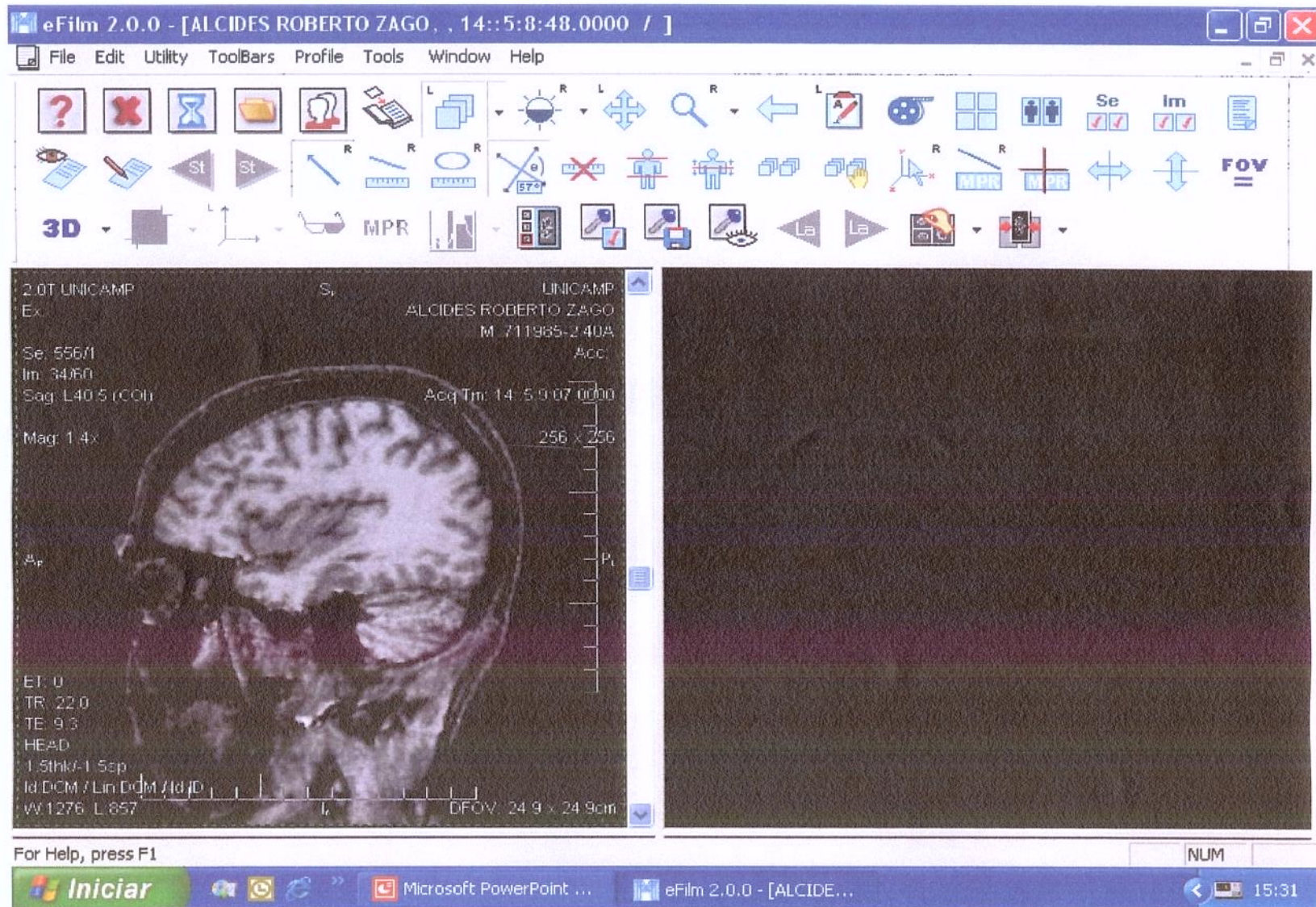


Figura 11 - Visualização do lobo da ínsula

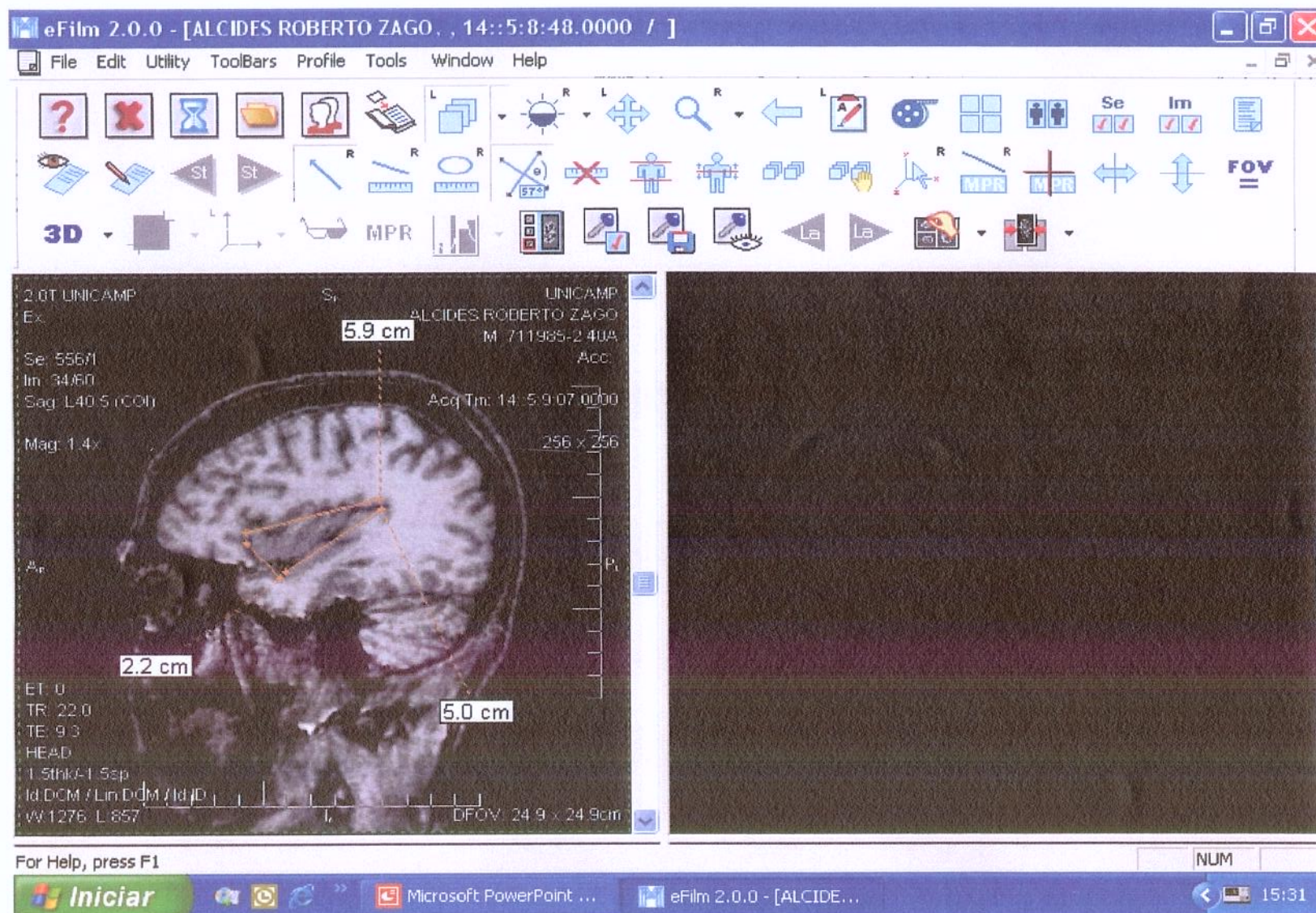
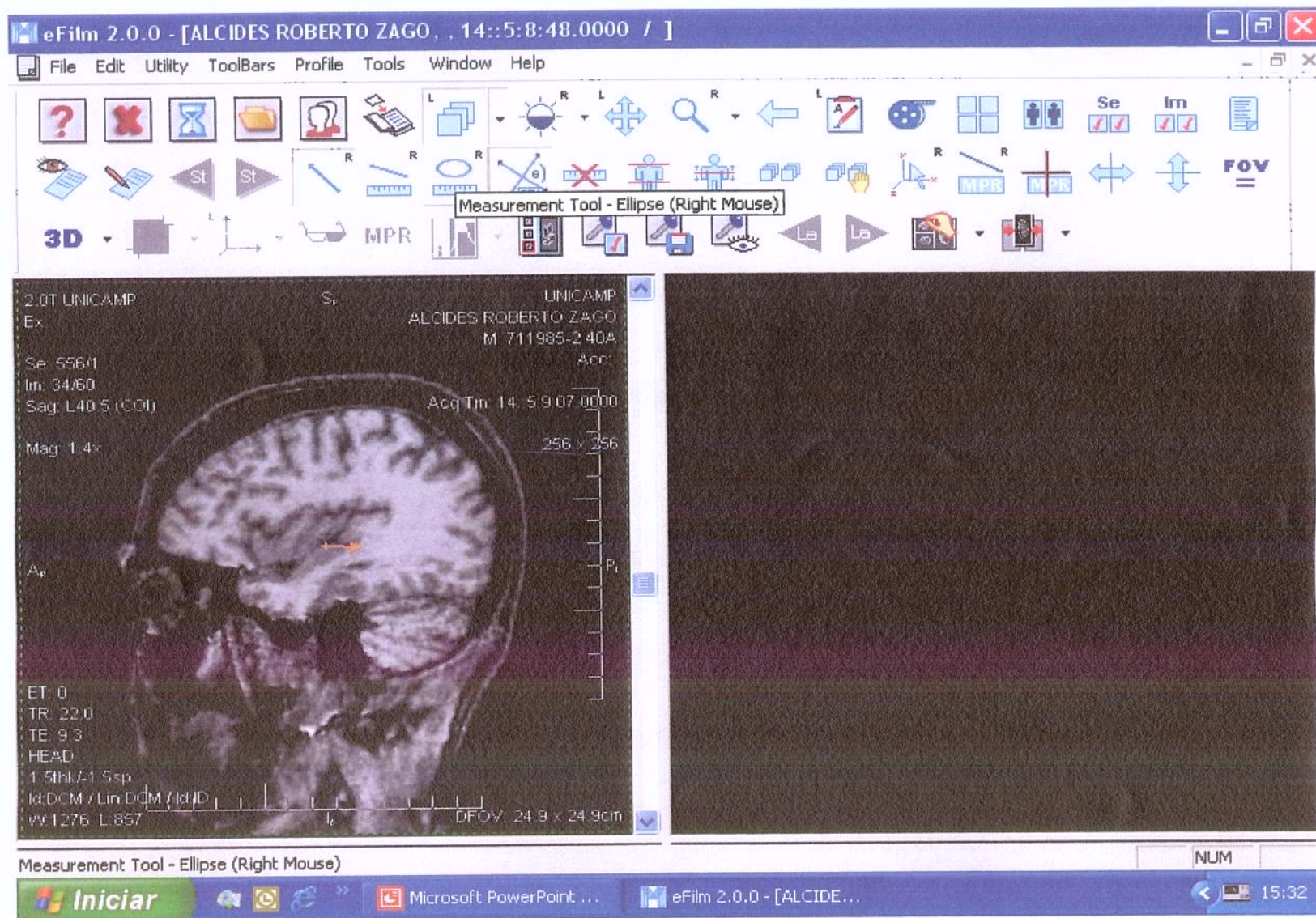


Figura 12 - Delimitação dos sulcos da ínsula



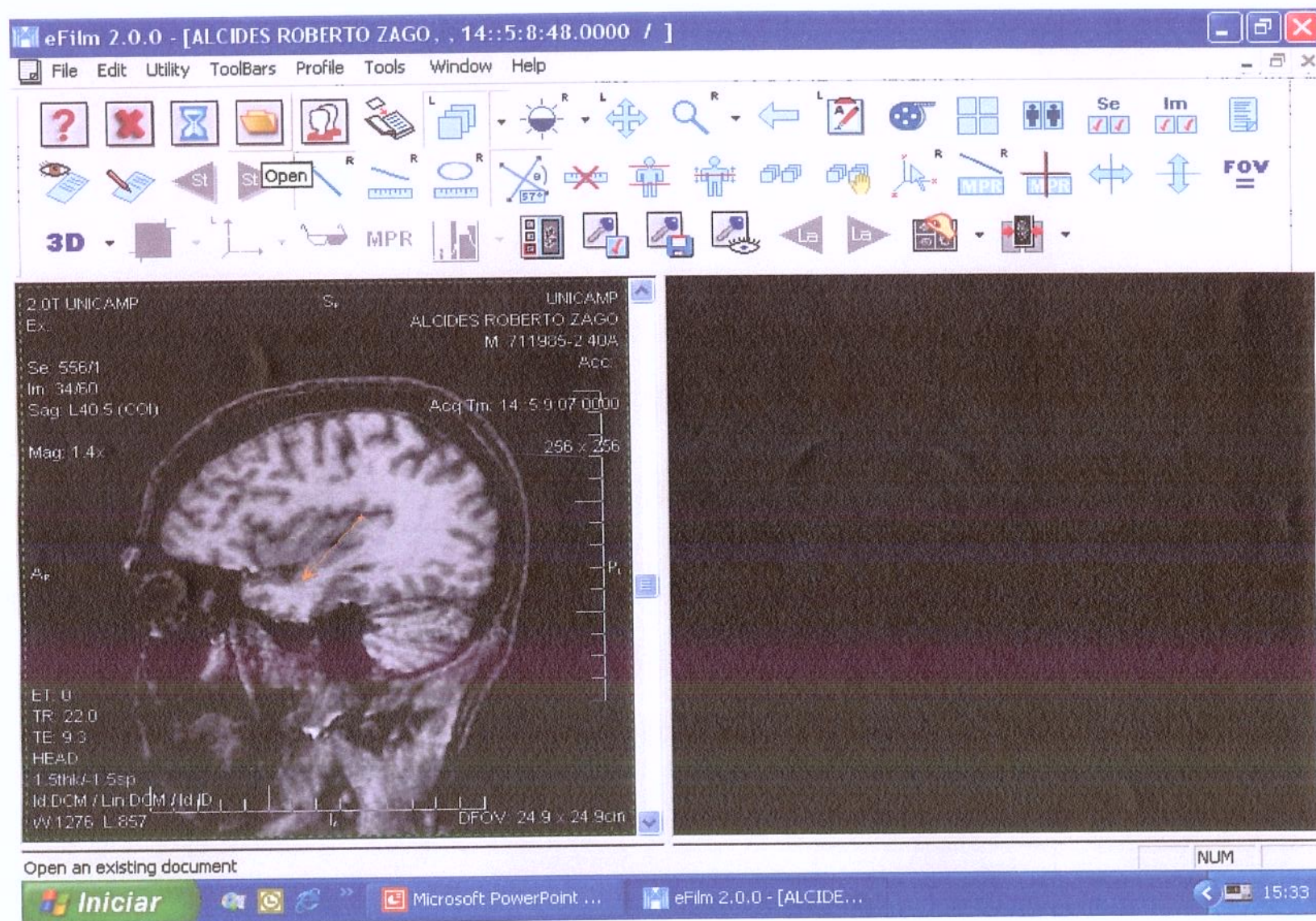


Figura 14 - Medida SI do Giro insular longo anterior

Sistema Límbico

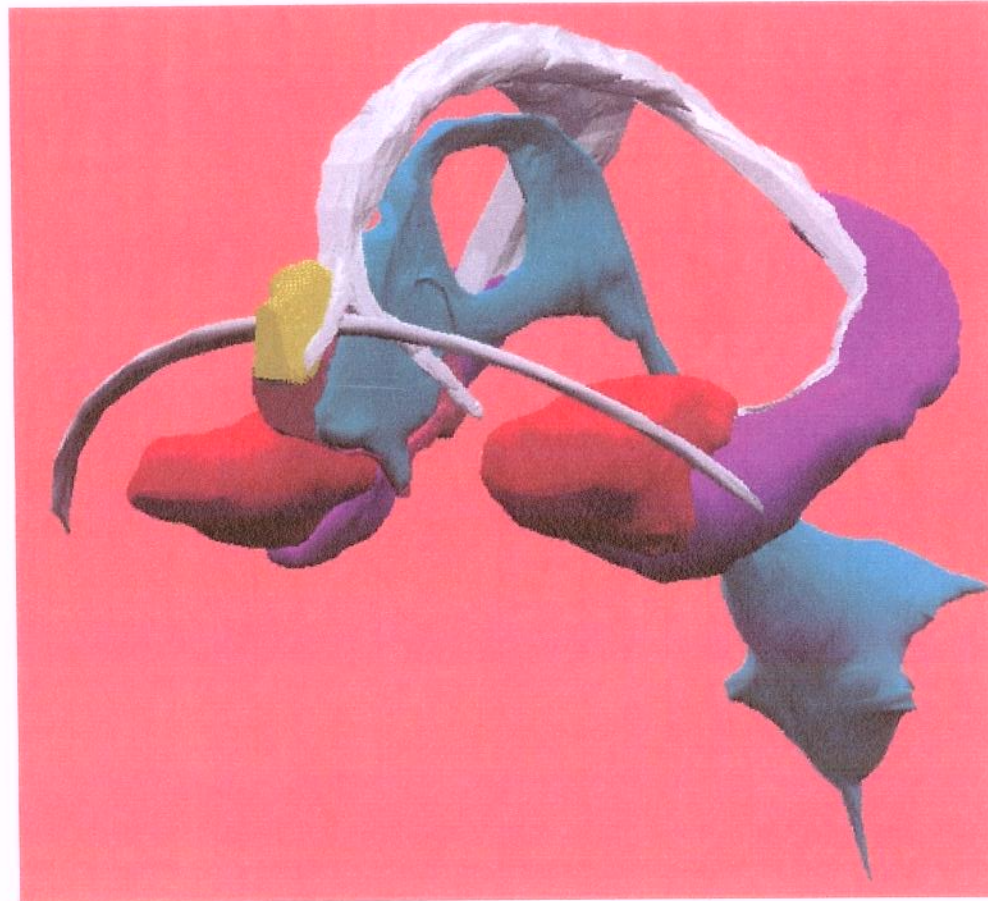


Figura 15 - Anatomia do sistema límbico.

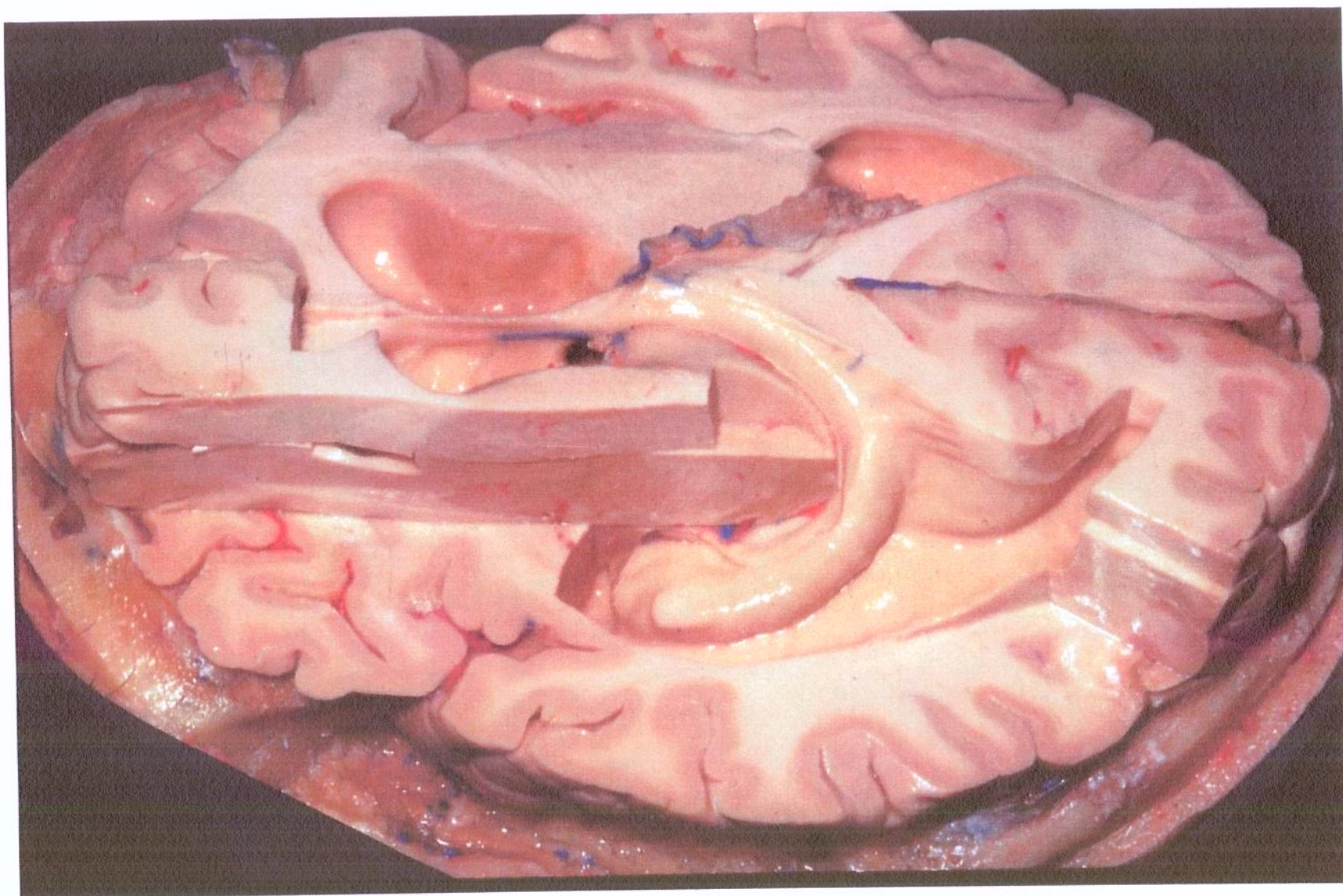


Figura 16 - Anatomia em corte axial do sistema límbico.

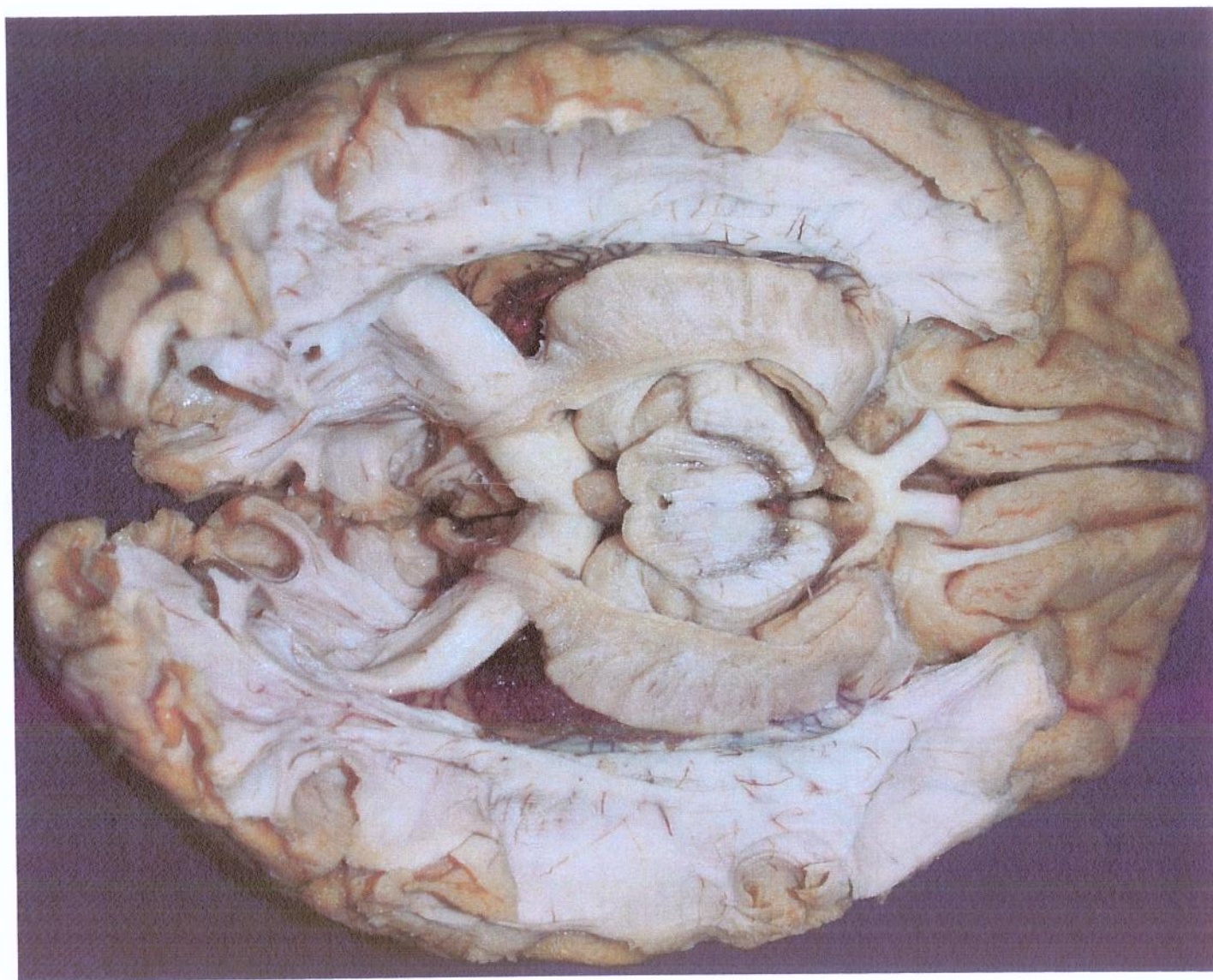


Figura 17 - Anatomia do sistema límbico visão inferior.

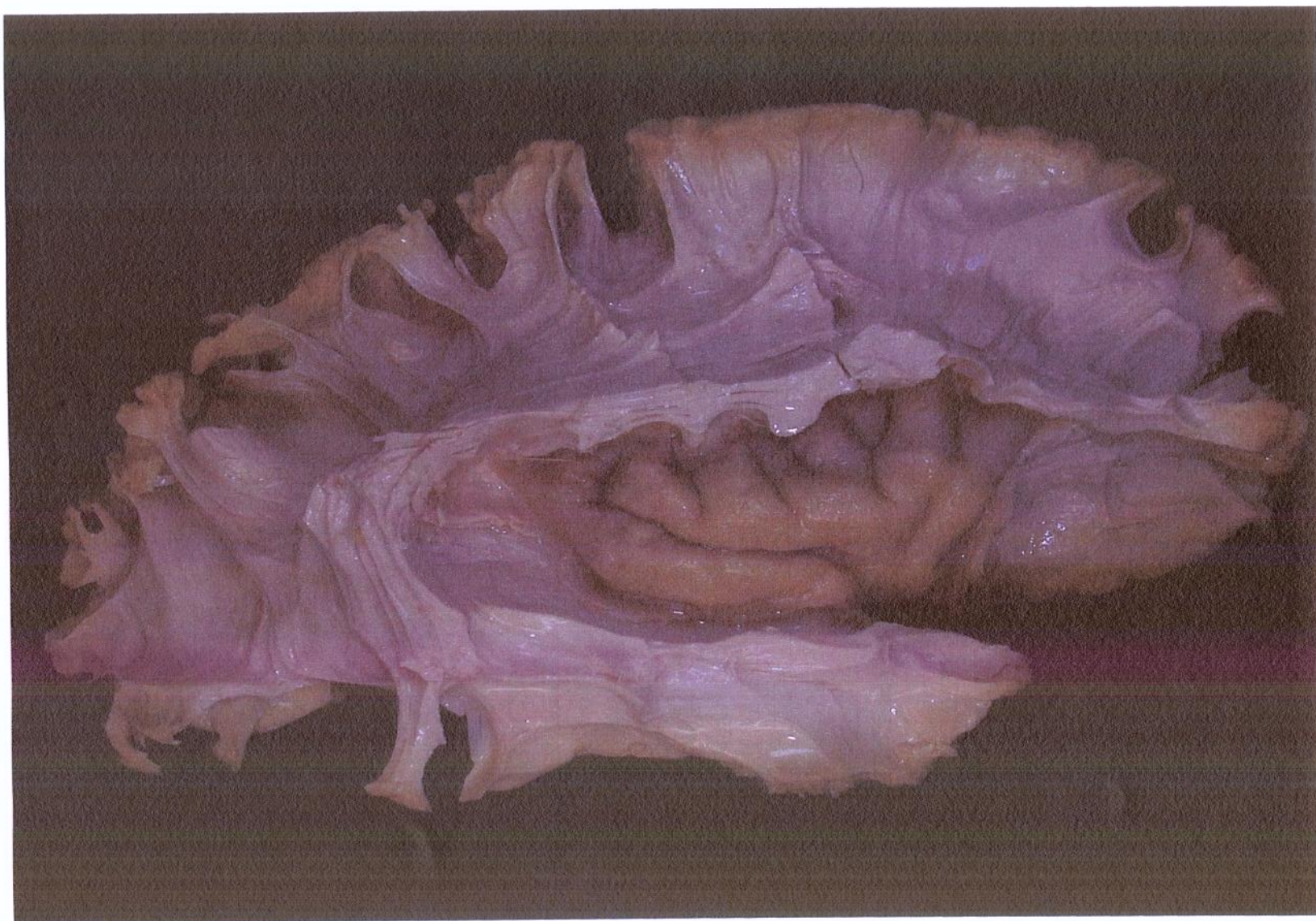


Figura 18 - Anatomia do lobo da ínsula.



Figura 19 - Anatomia do lobo da ínsula com os fascículos.