

AValiação Volumétrica do Corpo Caloso em Pacientes com Epilepsia do Lobo Temporal e sua Correlação com os Aspectos Cognitivos

Jéssica Vanessa Rodrigues Diniz¹; Paula Rejane Beserra Diniz²

¹Estudante do Curso de Medicina - CCS – UFPE; E-mail: medjessicadiniz@gmail.com,

²Docente/pesquisador do Depto de Medicina Clínica – sigla do centro – UFPE. E-mail: paula.rejane@gmail.com.

Sumário: A Epilepsia do Lobo Temporal (ELT) é a forma mais comum de epilepsia em adultos. O corpo caloso (CC) é a principal estrutura envolvida na transferência de informação entre os hemisférios no cérebro. Até agora, o impacto do aparecimento de epilepsia em anatomia do cérebro foi avaliada no que diz respeito a várias estruturas do cérebro, mas raramente ao CC. O objetivo geral deste trabalho é analisar a influência da ELT sobre a morfologia do CC e sua relação com as habilidades cognitivas. Verificou-se que existem evidências de afinamento do corpo caloso em regiões mais centrais (porção média posterior, central e média anterior) e menores valores de volume nas regiões posterior e média anterior podem estar relacionados a baixos coeficientes de inteligência em pacientes com ELT.

Palavras-chave: corpo caloso; epilepsia; habilidades cognitivas; neuroimagem

INTRODUÇÃO

A prevalência da epilepsia no Brasil é elevada, semelhante à de outros países em desenvolvimento, sendo de 18,6 por 1000 habitantes a prevalência durante a vida e de 8,2 por 1000 habitantes antes para epilepsia ativa, considerando-se pelo menos uma crise no período dos últimos dois anos [1]. Aproximadamente, 60% dos pacientes com epilepsia têm síndromes focais, com cerca de 20% desses pacientes preenchendo critérios para "crise de difícil controle", a despeito do uso apropriado de drogas antiepilépticas (DAE) em politerapia. Em adultos, a epilepsia do lobo temporal (ELT) é a forma mais comum de epilepsia farmacologicamente intratável [2], podendo corresponder a mais de 50% dos casos, em clínicas para tratamento especializado de pacientes com epilepsia refratária [3]. Na maioria dos casos de ELT, a RM evidencia atrofia e aumento de sinal em um dos hipocampos, caracterizando a esclerose hipocampal (EH), cujo substrato neuropatológico encontrado é a perda neuronal e gliose [2]. A principal estrutura envolvida na transferência de informação entre hemisférios no cérebro é o corpo caloso (CC). Ele é considerado como a maior estrutura constituída de substância branca e liga os dois hemisférios com mais de 200 milhões de fibras nervosas [4]. Estudos clínicos têm relatado anormalidades do CC em certas condições neurológicas e psiquiátricas como, por exemplo, na síndrome de Williams [5]; relatam correlações entre morfologia do CC e habilidades cognitivas. Vários estudos em adolescentes nascidos prematuramente ou pacientes com deficiência mental sugerem que os níveis de QI mais baixos estão relacionados a um CC menor ou alterações de substância branca no CC especialmente em suas partes posteriores [6,7]. Na ELT, embora seja muito comum o comprometimento cognitivo ligado a estruturas tempo-límbicas, também frequentemente ocorre o comprometimento de habilidades intelectuais [8]. Isso ocorre, provavelmente, pelo início precoce das crises levando a danos durante a maturação cerebral [9]. Até agora, o impacto do aparecimento de epilepsia em anatomia do cérebro foi avaliada no que diz respeito a várias estruturas do cérebro, mas raramente a CC [10]. Mais recentemente, Schne

ider e colaboradores [11] propuseram um estudo para investigar a relação entre a morfologia do corpo caloso e a habilidade intelectual de indivíduos com ELT. Seus resultados apontam uma associação positiva entre o desempenho intelectual e o volume do CC, principalmente, na região anterior e medial, com partes anteriores sendo ligeiramente mais afetadas pela idade de início da doença. Além disso, a lateralidade do foco epiléptico teve uma influência significativa na morfologia da parte anterior do CC, sendo que os pacientes com foco no hemisfério esquerdo têm alterações mais intensas [11].

MATERIAIS E MÉTODOS

A casuística é composta por 69 pacientes, sendo 34 do sexo masculino, com média de idade de 40,52 ($\pm 10,15$), e 90 controles normais, composto por 45 indivíduos do sexo masculino, tiveram média de idade de 41,93 anos ($\pm 17,21$). Não existem diferenças significativas de idade e sexo entre os grupos. Os dados dos exames radiológicos previamente adquiridos foram colhidos do arquivo do Centro de Imagens e Física Médica. Este projeto específico já obteve a aprovação pelo Comitê de Ética. Utilizamos também os dados clínicos já obtidos anteriormente para consubstanciar os dados de imagens calculados a partir dos exames arquivados. As imagens foram adquiridas em um aparelho de 3,0 Teslas, modelo Achieva Extra Series (Philips, Best, Holanda), instalado no Centro de Imagens do HCRP em setembro de 2008, sendo este adquirido com verba do projeto CInAPCe - FAPESP. O período de aquisição foi de 2008 a 2011, durante o projeto de doutorado da Profa Dra Paula Rejane Beserra Diniz. Foi utilizada uma sequência 3D Gradiente de Eco, pesada em T1 (TR/TE = 7.2/3.3 ms e ângulo de giro de 8°) com um campo de visão de 240x240x180 mm para cobrir a cabeça totalmente e com uma orientação sagital para otimizar a matriz de aquisição. Inicialmente foram analisadas as variáveis relacionadas às pontuações obtidas nos testes neuropsicológicos para avaliação da inteligência (QI). As imagens de ressonância magnética foram processadas e analisadas utilizando o software FreeSurfer versão do pacote 5.0 para segmentação e cálculo do volume do corpo caloso [12]. Todas as medidas foram normalizadas pelo volume intracraniano total e multiplicado por 100 para se obter um percentual correspondente a região de interesse. A análise estatística utilizou variáveis de descrição amostral como média e desvio padrão, para as variáveis quantitativas, e Teste T pareado para comparação entre pacientes e controles. Também foram realizados testes de correlação para avaliar as relações entre o volume do corpo caloso e pontuação no teste neuropsicológico. Esses dados foram processados utilizando o Software OriginLab versão 9.2 e Microsoft Office Excel 2007.

RESULTADOS

Comparando controles e pacientes verifica-se que não existe diferença estatisticamente significativa ao nível de 95%, porém as porções média anterior, central e média posterior mostram uma tendência à redução significativa, o que poderia ser visto como um processo de afinamento do CC nos pacientes.

Tabela 1. Comparação entre pacientes e controles em relação ao volume normalizado de cada uma das partes do corpo caloso.

Região	Grupo	Volume Normalizado (%) [Média (\pm Desvio Padrão)]	P-valor
Anterior	Controles	0,057 ($\pm 0,106$)	0,501
	Pacientes	0,057 ($\pm 0,013$)	
Médio-anterior	Controles	0,032 ($\pm 0,011$)	0,088 *

	Pacientes	0,029 ($\pm 0,007$)	
Central	Controles	0,031 ($\pm 0,009$)	0,059 *
	Pacientes	0,028 ($\pm 0,007$)	
Médio-posterior	Controles	0,027 ($\pm 0,007$)	0,076 *
	Pacientes	0,026 ($\pm 0,008$)	
Posterior	Controles	0,063 ($\pm 0,012$)	0,201
	Pacientes	0,061 ($\pm 0,014$)	

*Tendência à significância estatística com um nível menor que 95%.

Na análise de correlação entre o volume do corpo caloso e o escore do teste de inteligência (QI), foi possível observar que todas as correlações foram fracas e sem significância ao nível de 95%. Porém, as porções posterior e média anterior apresentam uma tendência à significância.

Tabela 2. Correlações entre o volume normalizado das partes do corpo caloso e o coeficiente de inteligência.

Região		QI
Anterior	Coeficiente de correlação	0,128
	P-valor	0,325
Médio-anterior	Coeficiente de correlação	0,233
	P-valor	0,072 *
Central	Coeficiente de correlação	0,207
	P-valor	0,110
Médio-posterior	Coeficiente de correlação	0,200
	P-valor	0,122
Posterior	Coeficiente de correlação	0,245
	P-valor	0,057 *

*Tendência à significância estatística com um nível menor que 95%.

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho é verificar se existem alterações volumétricas localizadas na região do corpo caloso de pacientes com ELT e determinar como essas alterações estão relacionadas com o coeficiente de inteligência. Como resultado verificou-se que existem evidências de aumento do corpo caloso em regiões mais centrais (porção média posterior, central e média posterior) e menores valores de volume nas regiões posterior e média anterior podem estar relacionado a baixos coeficientes de inteligência em pacientes com ELT, embora nossos resultados não tenham sido significativos ao nível de 95% de confiança. O aumento da amostra ou a comparação separando pacientes com lesão à direita e a esquerda, podem contribuir para um melhor entendimento deste achado. Nossos resultados vão de encontro com a literatura. Trabalhos como o de Caldú [13] e Schneider [11], também sugerem que os níveis de QI mais baixos estão relacionados a um CC menor ou alterações de substância branca no CC especialmente em suas partes posterior e médio anterior.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ pelo apoio financeiro, ao mestrando Michel Melo e ao núcleo de telessaúde, pelo apoio no desenvolvimento do projeto.

REFERÊNCIAS

- [1] M. A. Borges, L. L. Min, C. A. Guerreiro, E. M. Yacubian, J. A. Cordeiro, W. A. Tognola, A. P. Borges, and D. M. Zanetta, "Urban prevalence of epilepsy: populational study in Sao Jose do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil," *Arq Neuropsiquiatr*, vol. 62, pp. 199-204, 2004.
- [2] J. Engel, Jr., "Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned?," *Neuroscientist*, vol. 7, pp. 340-52, 2001.
- [3] T. R. Velasco, P. A. Zanello, C. L. Dalmagro, D. Araujo, Jr., A. C. Santos, M. M. Bianchin, V. Alexandre, Jr., R. Walz, J. A. Assirati, C. G. Carlotti, Jr., O. M. Takayanagui, A. C. Sakamoto, and J. P. Leite, "Calcified cysticercotic lesions and intractable epilepsy: a cross sectional study of 512 patients," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 77, pp. 485-8, 2006.
- [4] E. Luders, K. L. Narr, R. M. Bilder, P. M. Thompson, P. R. Szeszko, L. Hamilton, and A. W. Toga, "Positive correlations between corpus callosum thickness and intelligence," *NeuroImage*, vol. 37, pp. 1457-1464, 2007.
- [5] E. Luders, M. Di Paola, F. Tomaiuolo, P. M. Thompson, A. W. Toga, S. Vicari, M. Petrides, and C. Caltagirone, "Callosal morphology in Williams syndrome: a new evaluation of shape and thickness," *Neuroreport*, vol. 18, pp. 203-7, Feb 12 2007.
- [6] X. Caldú, A. Narberhaus, C. Junqué, M. Giménez, P. Vendrell, N. Bargalló, D. Segarra, and F. Botet, "Corpus callosum size and neuropsychologic impairment in adolescents who were born preterm," *Journal of Child Neurology*, vol. 21, pp. 406-410, 2006.
- [7] A. Narberhaus, D. Segarra, X. Caldu, M. Gimenez, R. Pueyo, F. Botet, and C. Junque, "Corpus callosum and prefrontal functions in adolescents with history of very preterm birth," *Neuropsychologia*, vol. 46, pp. 111-6, Jan 15 2008.
- [8] B. Hermann, M. Seidenberg, B. Bell, P. Rutecki, R. D. Sheth, G. Wendt, D. O'Leary, and V. Magnotta, "Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy," *J Int Neuropsychol Soc*, vol. 9, pp. 353-62, Mar 2003.
- [9] C. Helmstaedter and C. E. Elger, "Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease?," *Brain*, vol. 132, pp. 2822-30, Oct 2009.
- [10] D. S. Atkinson, Jr., B. Abou-Khalil, P. D. Charles, and L. Welch, "Midsagittal corpus callosum area, intelligence, and language dominance in epilepsy," *J Neuroimaging*, vol. 6, pp. 235-9, Oct 1996.
- [11] C. Schneider, C. Helmstaedter, E. Luders, P. M. Thompson, A. W. Toga, C. Elger, and B. Weber, "Relation of callosal structure to cognitive abilities in temporal lobe epilepsy," *Front Neurol*, vol. 5, p. 16, 2014.



- [12] NickSchmansky, "<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FreeSurferWiki>", 2009.
- [13] X. Caldú, A. Narberhaus, C. Junqué, M. Giménez, P. Vendrell, N. Bargalló, D. Segarra, and F. Botet, "Corpus callosum size and neuropsychologic impairment in adolescents who were born preterm," *Journal of Child Neurology*, vol. 21, pp. 406-410, 2006.