

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
UnB-HUB/EBSERH**

PRISCILA MARTINS CÂMARA

**CIRURGIA DE EPILEPSIA NA DISPLASIA
CORTICAL FOCAL: UM RELATO DE CASO**

BRASÍLIA

2024

PRISCILA MARTINS CÂMARA

CIRURGIA DE EPILEPSIA NA DISPLASIA CORTICAL FOCAL: UM RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Neurologia Infantil apresentado à Universidade de Brasília – Hospital Universitário de Brasília - UnBHUB/EBSERH, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Neurologia Infantil.

Orientadora: Prof(a). Dr(a) Lisiane Seguti Ferreira

BRASÍLIA

2024

PRISCILA MARTINS CÂMARA

CIRURGIA DE EPILEPSIA NA DISPLASIA CORTICAL
FOCAL: UM RELATO DE CASO

Brasília, 01/09/2024

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof(a). Dr(a) Lisiane Seguti Ferreira
Neurologista Pediátrica
Orientadora e preceptora do PRM de Neurologia Pediátrica do
Hospital Universitário de Brasília (HUB/UNB)

Dr(a) Jeanne Alves de Souza Mazza
Neurologista Pediátrica
Preceptora do PRM de Neurologia Pediátrica do
Hospital Universitário de Brasília (HUB/UNB)

Dr(a) Isadora de Oliveira Cavalcante
Neurologista Pediátrica
Coordenadora e preceptora do PRM de Neurologia Pediátrica do
Hospital Universitário de Brasília (HUB/UNB)

AGRADECIMENTOS

"A gratidão é a flor mais preciosa que nasce da alma." – José de Alencar

Com estas palavras, expresso minha mais profunda gratidão a todos que, de maneira decisiva, contribuíram para a realização deste trabalho.

À minha orientadora, a docente Dra. Lisiane Seguti, expresso minha mais profunda gratidão pela orientação primorosa e pelo compromisso inabalável com a excelência acadêmica ao longo de toda a elaboração deste trabalho. Sua vasta experiência, sua dedicação e sua capacidade de guiar-me nos momentos mais desafiadores foram fundamentais para o desenvolvimento e a conclusão deste estudo.

Agradeço também pelo constante incentivo e pelo rigor científico que nortearam cada etapa desta pesquisa. Sua liderança não apenas contribuiu para a qualidade deste trabalho, mas também para meu crescimento pessoal, profissional e acadêmico.

Agradeço aos docentes Dra. Isadora Cavalcante, Dra. Jaene Amoras, Dra. Jeanne Mazza e ao docente Dr. Paulo Lobão, pelo apoio inestimável, pelos ensinamentos compartilhados e pelas orientações que enriqueceram tanto minha formação.

À Universidade de Brasília e ao Hospital Universitário de Brasília, registro meu sincero agradecimento pela formação de excelência e pela estrutura disponibilizada, que tornaram possível o desenvolvimento deste estudo. Agradeço também a todos os profissionais envolvidos na manutenção dessas instituições, cujo trabalho contínuo garante o funcionamento adequado dos serviços de saúde e educação.

À minha família, em especial à minha mãe e meu esposo, pelo apoio incondicional e à minha filha, que foi minha maior fonte de inspiração e motivação, dedico minha eterna gratidão. Sem vocês, este percurso teria sido mais árduo.

Aos meus amigos de residência, deixo meus sinceros agradecimentos pelo companheirismo e apoio inabaláveis. O estímulo mútuo foi crucial para a superação dos desafios ao longo desta caminhada.

Por fim, minha especial gratidão à paciente envolvida neste estudo e aos seus pais, cuja confiança e disponibilidade permitiram a realização desta pesquisa.

A todos, meus mais profundos e sinceros agradecimentos.

RESUMO

Introdução: A displasia cortical focal é uma causa significativa na epilepsia resistente ao tratamento, especialmente em crianças, caracterizada por malformações do desenvolvimento cortical. O tratamento inclui medicação e, em casos graves, cirurgia, com taxas de controle de crises entre 50% e 70%, embora haja riscos neurológicos em áreas eloquentes. **Objetivo:** Demonstrar o impacto e o desfecho da cirurgia de epilepsia na ressecção da displasia cortical focal localizada na região frontal. **Materiais e métodos:** Estudo observacional e de braço único com o intuito de relatar o caso de uma paciente com displasia cortical, cuja epilepsia refratária necessitou de intervenção cirúrgica. Foram coletadas informações sobre a semiologia das crises, a determinação da etiologia com descrição dos exames complementares e o tratamento com fármacos, além do desfecho do quadro com descrição das sequelas e do impacto no controle das crises. As informações coletadas foram descritas em formato de relato de caso. **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, com epilepsia refratária e crises iniciadas aos 4 meses de idade. A investigação com neuroimagem mostrou espessamento corticossubcortical focal de aspecto triangular, com borramento da transição entre as substâncias branca e cinzenta e extensão da alteração de sinal até a substância branca periventricular no giro frontal superior esquerdo, compatível com displasia cortical focal. Após falha no tratamento com diferentes fármacos em mono ou politerapia, optou-se pela ressecção cirúrgica da lesão. No intraoperatório foi realizada eletrocorticografia com identificação e determinação mais precisa do foco epileptogênico na região frontal esquerda e posterior ressecção cirúrgica da área displásica e do foco marginal adjacente. Após tratamento cirúrgico, a paciente não apresentou nenhuma crise epiléptica. **Conclusão:** O presente caso demonstra os desafios e os potenciais benefícios da indicação precoce de cirurgia em pacientes com epilepsia refratária secundária à displasia cortical focal em área eloquente e padrão multifocal ao EEG. Apesar dos riscos da intervenção cirúrgica em lactente, cujo sucesso depende da localização precisa da lesão, da completude da ressecção e da gestão dos riscos neurológicos, houve total controle das crises, bem como impacto positivo nos marcos do neurodesenvolvimento, o que resultou em melhora significativa da qualidade de vida do paciente e de sua família.

Palavras-chave: Cirurgia de epilepsia. Displasia cortical focal. Epilepsia refratária.

ABSTRACT

Introduction: Focal cortical dysplasia (FCD) is a significant cause of treatment-resistant epilepsy, particularly in children, characterized by cortical developmental malformations. Treatment includes medication and, in severe cases, surgery, with seizure control rates ranging from 50% to 70%, although there are neurological risks in eloquent brain areas. **Objective:** To demonstrate the impact and outcome of epilepsy surgery on the resection of focal cortical dysplasia located in the frontal region. **Materials and Methods:** This is an observational, single-arm study aimed at reporting the case of a patient with cortical dysplasia, whose refractory epilepsy required surgical intervention. Data were collected on seizure semiology, etiology determination with complementary examination descriptions, pharmacological treatment, and outcome, including descriptions of sequelae and the impact on seizure control. The collected data were presented as a case report. **Case Report:** A female patient with refractory epilepsy and seizures starting at 4 months of age. Neuroimaging revealed focal corticosubcortical thickening with a triangular shape, blurring of the transition between white and gray matter, and signal alteration extending to the periventricular white matter in the left superior frontal gyrus, consistent with focal cortical dysplasia. After unsuccessful treatment with various drugs in mono- or polytherapy, surgical resection of the lesion was chosen. Intraoperatively, electrocorticography was performed to more accurately identify the epileptogenic focus in the left frontal region, followed by surgical resection of the dysplastic area and adjacent marginal focus. After surgical treatment, the patient experienced no epileptic seizures. **Conclusion:** This case demonstrates the challenges and potential benefits of early surgical intervention in patients with refractory epilepsy secondary to focal cortical dysplasia in eloquent areas and multifocal EEG patterns. Despite the surgical risks in infants, whose success depends on precise lesion location, complete resection, and management of neurological risks, there was total seizure control, as well as a positive impact on neurodevelopmental milestones, resulting in a significant improvement in the patient's and family's quality of life.

Keywords: Epilepsy surgery. Focal cortical dysplasia. Refractory epilepsy.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Ressonância magnética de crânio na ponderação T1 (A - corte coronal, B – corte sagital, C – corte axial), na ponderação T2 (D e E – corte axial) e na ponderação SWI - susceptibility weighted Imaging (F – corte axial). Evidencia-se nas imagens, espessamento corticossubcortical focal, com borramento da transição entre as substâncias branca e cinzenta e extensão da alteração de sinal até a substância periventricular frontal. Em SWI evidencia-se região de hipointensidade em localização frontal esquerda podendo corresponder a área de calcificação. 5
- Figura 2:** Parênquima cerebral: espessamento cortical e alteração de sinal de aspeto triangular no polo frontal esquerdo, com base cortical e ápice na substância branca adjacente ao corno anterior do ventrículo lateral deste lado, caracterizada por alto sinal em T1 e baixo sinal em T2, sem restrição a difusão ou realce anômalo pelo gadolínio. 6
- Figura 3:** Amostragem Interictal A) Ondas agudas, espículas e poliespículas frontotemporais esquerdas; B) Paroxismo temporal direito. 7
- Figura 4:** Amostragem Ictal. Mioclonias frequentes 7
- Figura 5:** *Craniotomia frontal esquerda com incisão em “U” (Resultado do pós-operatório)* 8
- Figura 6:** A) *Gangliocitoma com focos de calcificação distrófica (grau 1 da OMS); B) Displasia neuronal cortical focal tipo Illb; Gliose reacional; C) Leptomeninges apresentando fibrose em pequena área.* 9
- Figura 7:** A) *EEG realizado em 17 de fevereiro de 2021 - Acentuada desorganização da atividade elétrica cerebral. Presença de hipsarritmia. O exame identifica padrão de hipsarritmia com sincronização inter-hemisférica aumentada. Considerando a história clínica, este achado pode estar associado a encefalopatia epiléptica presente na síndrome de West.* B) *A) EEG realizado em 18 de março de 2023 - Atividades epileptiformes em regiões fronto-polar e temporal média esquerdas, raras durante o traçado.* 10

LISTA DE ABREVIATURAS

DCF	Displasia Cortical Focal
AEDs	Antiepiléticos
EEG	Eletroencefalograma
VEEG	Video-Electroencephalography
HUB	Hospital Universitário de Brasília
MID	Membro inferior direito

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	3
3. RELATO DE CASO	4
4. DISCUSSÃO.....	12
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
REFERÊNCIAS	17
ANEXO: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE.....	21

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das condições neurológicas mais comuns, caracterizada por crises epiléticas recorrentes e imprevisíveis, resultado de descargas elétricas anormais e excessivas no cérebro. Dentre as várias etiologias da epilepsia, a Displasia Cortical Focal (DCF) tem se demonstrado como uma das principais causas de epilepsia resistente ao tratamento medicamentoso, particularmente em crianças e adultos jovens. A DCF é uma malformação do desenvolvimento cortical, frequentemente identificada por anomalias na proliferação, migração e organização neuronal, que leva a uma estrutura cortical disfuncional e, conseqüentemente, a crises epiléticas. Sua incidência é variável entre 5% e 25% dos casos de epilepsia focal (BAST et al., 2006).

Os principais achados clínicos da epilepsia associada à DCF variam a depender da localização e extensão da displasia, bem como do subtipo histológico. Clinicamente, manifesta-se com uma ampla gama de sintomas, desde crises motoras focais até crises generalizadas tônico-clônicas, muitas vezes começando na infância ou logo no início da adolescência. Desta forma, a detecção precoce desta condição é desafiadora, sendo que na maioria dos casos, os pacientes inicialmente são diagnosticados com epilepsia criptogênica devido à dificuldade em identificar a displasia em exames de imagem nas aquisições convencionais (COHEN-GADOL et al., 2004).

O manejo terapêutico da epilepsia relacionada à DCF inclui uma abordagem multimodal, começando com o tratamento medicamentoso. No entanto, apesar de diversos antiepiléticos (AEDs) serem utilizados, a resposta ao tratamento medicamentoso é frequentemente insatisfatória. Na literatura observa-se que cerca de dois terços dos pacientes com DCF não alcançam o controle adequado das crises com a terapia medicamentosa isolada, optando-se por uma intervenção cirúrgica (BAUTISTA et al., 2003). No geral, a avaliação precoce e abrangente é crucial para determinar a melhor abordagem terapêutica para cada paciente. A colaboração e integração entre neurologistas, neurofisiologistas, neurocirurgiões e neuroradiologistas é essencial para a melhor eficácia do tratamento, além é claro de

proporcionar uma abordagem individualizada que leva em consideração as características clínicas e morfológicas de cada caso (VEERSEMA et al., 2018).

O tratamento cirúrgico de epilepsia em pacientes com DCF tem mostrado resultados promissores, especialmente quando a ressecção é completa. Estudos sugerem que a identificação precisa da zona epileptogênica e a ressecção completa da área displásica são os principais fatores preditivos para um bom desfecho pós-operatório. A ressecção completa da lesão displásica está associada a taxas de controle de crises que variam entre 50% a 70% dos casos, com alguns pacientes alcançando a liberdade completa das crises (KRAL et al., 2007).

No entanto, este tipo de tratamento não está isento de riscos. Complicações pós-operatórias, como déficits neurológicos temporários ou permanentes podem ocorrer, especialmente quando a displasia está localizada em áreas eloquentes do cérebro. Apesar desses riscos, a cirurgia é uma opção de tratamento crucial para os pacientes farmacorresistentes com lesão bem definida, o qual possibilitará uma melhora significativa na qualidade de vida (HADER et al., 2004).

Além disso, os resultados a longo prazo após a cirurgia indicam que muitos pacientes permanecem livres de crises por anos, com uma redução significativa ou descontinuação completa das AEDs. No entanto, é importante destacar que a taxa de sucesso cirúrgico pode diminuir ao longo do tempo, com alguns pacientes experimentando recidiva das crises, especialmente aqueles que não alcançaram uma ressecção completa ou que possuem características histológicas mais complexas da DCF (CHOI et al., 2018).

Desta forma, através de um relato de caso, o presente estudo irá demonstrar o impacto da displasia cortical focal por sua localização anatômica e os prós e contras da cirurgia de epilepsia com enfoque na boa resposta clínica dos casos de sucesso, como o da paciente que teve o relato aqui descrito.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional e de braço único com o intuito de relatar o caso de uma paciente com displasia cortical, cuja epilepsia refratária necessitou de intervenção cirúrgica. Foram coletadas informações sobre a semiologia das crises, a determinação da etiologia com descrição dos exames complementares e o tratamento com fármacos, além do desfecho do quadro com descrição das sequelas e do impacto no controle das crises. As informações coletadas foram descritas em formato de relato de caso.

Além disso, foram seguidos todos os tramites regulatórios em relação ao desenvolvimento de pesquisa com seres humanos no Brasil, no qual foi observado em especial todas as recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

O termo de consentimento para descrição do caso e uso de imagem, assinado pelos responsáveis encontra-se em anexo.

3. RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, filha de pais hígidos, jovens e não consanguíneos, nascida de parto cesáreo eletivo sem intercorrências, com idade gestacional de 39 semanas, pontuando 8/9 na escala de Apgar. Apresentou marcos do desenvolvimento neuropsicomotor adequados até os 4 meses de vida, quando se iniciaram as crises epiléticas. Tais episódios eram descritos como crises epiléticas focais caracterizadas como hiperextensão do membro superior direito com versão cefálica ipsilateral e duração média de dois minutos, que ocorriam na frequência de 2x/dia. Na primeira avaliação, o exame neurológico mostrou incoordenação dos movimentos com presença de dismetria ao realizar tentativas de pegar objetos, contato visual fugaz e lentificação psicomotora.

À época, em janeiro de 2021, foi iniciado o Levetiracetam, explorado até a máxima dose tolerada, sem obtenção de controle. No mês seguinte, a paciente apresentou regressão dos marcos do neurodesenvolvimento e mudança no padrão semiológico das crises. Passou a apresentar, além das crises de início focal motor, crises caracterizadas como espasmos em flexão, envolvendo a cabeça e os membros superiores, seguida de extensão dos membros inferiores. Tais episódios ocorriam em vigília, especialmente ao despertar ou no início do sono, com uma duração de poucos segundos e em salvas de até cinco episódios.

A Ressonância Magnética de crânio revelou displasia cortical focal no giro frontal superior esquerdo com alteração de sinal na substância branca subcortical (Figura 1). O primeiro EEG realizado em fevereiro de 2021 (Figura 2 - A) evidenciou desorganização da atividade elétrica cerebral, atividade epileptiforme multifocal, de acentuação posterior, entremeadas a ondas lentas de elevada amplitude. Somadas as características semiológicas de espasmos com o padrão eletrográfico de hipsarritmia clássica, à regressão dos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor (paciente perdeu os marcos alcançados como: sorriso social, sustento cefálico, lalação), foi feito o diagnóstico de Síndrome de West. Foi então iniciada a vigabatrina.

Com a introdução da Vigabatrina houve controle inicial dos espasmos e mudança no padrão eletrográfico. Clinicamente também houve modificação na semiologia de crises, com predomínio de crises mioclônicas-atônicas. Nessa ocasião foi optada pela associação do Clobazam ao Levetiracetam e à Vigabatrina já em uso, contudo, o novo fármaco foi utilizado somente quatro

dias, sendo suspenso devido ao efeito adverso de agitação psicomotora. Tal medicação, então, foi substituída pelo ácido Valpróico, quando se optou pela suspensão da vigabatrina. Houve manutenção das crises mioclônicas-atônicas, mioclônicas e focais, duração de até 2 minutos e frequência diária média de 1 a 2 crises. Novos fármacos foram acrescentados, dentre eles, a lamotrigina e o nitrazepam, sem obtenção de controle de crises.

E no referente à terapêutica medicamentosa foi optado pelo desmame gradual do Levetiracetam (dose máxima tolerada), redução da dose do ácido Valpróico (paciente evoluiu com plaquetopenia e aumento das enzimas hepáticas). Após reajuste da dose do Nitrazepam, as crises tornaram-se mais breves, mas mantiveram frequência anterior.

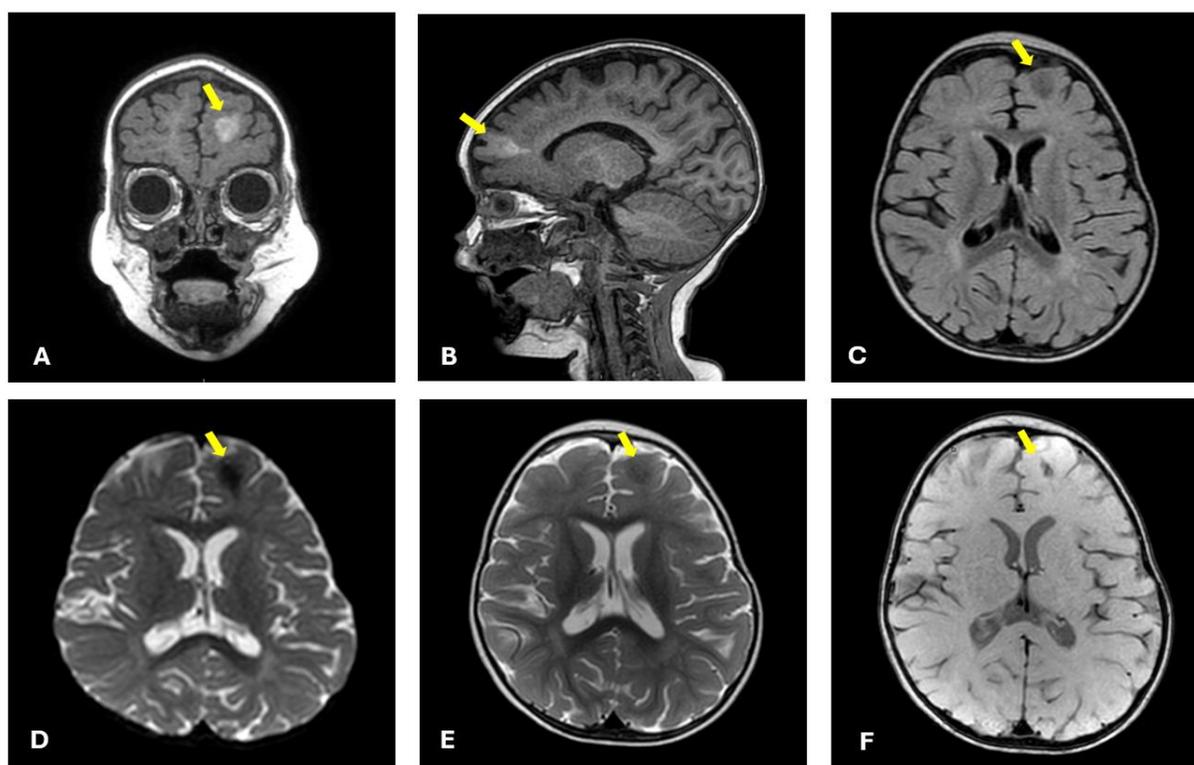


Figura 1: Ressonância magnética de crânio na ponderação T1 (A - corte coronal, B - corte sagital, C - corte axial), na ponderação T2 (D e E - corte axial) e na ponderação SWI - susceptibility weighted Imaging (F - corte axial). Evidencia-se nas imagens, espessamento corticossubcortical focal, com borramento da transição entre as substâncias branca e cinzenta e extensão da alteração de sinal até a substância periventricular frontal. Em SWI evidencia-se região de hipointensidade em localização frontal esquerda podendo corresponder a área de calcificação.

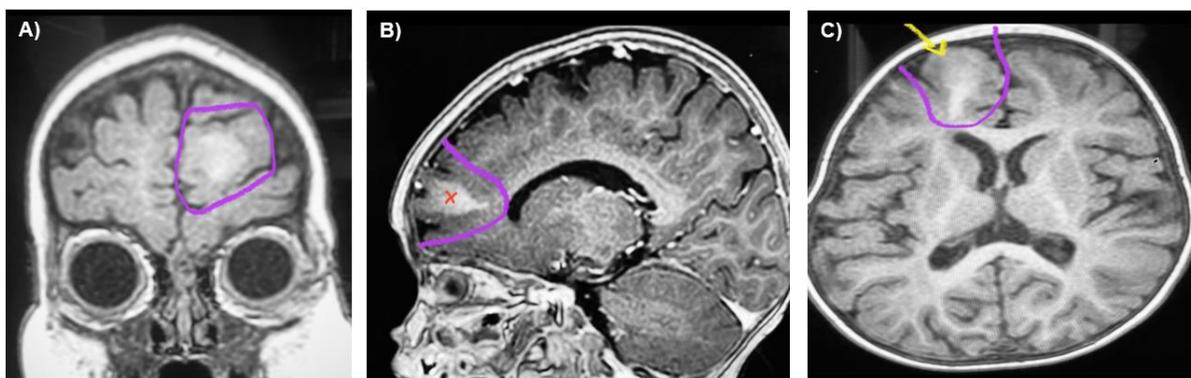


Figura 2: Parênquima cerebral: espessamento cortical e alteração de sinal de aspecto triangular no polo frontal esquerdo, com base cortical e ápice na substância branca adjacente ao corno anterior do ventrículo lateral deste lado, caracterizada por alto sinal em T1 e baixo sinal em T2, sem restrição a difusão ou realce anômalo pelo gadolínio.

A frequência das crises se manteve entre 1 e 2x/dia com duração mais breve, quando foi iniciado o Topiramato. Com esse último ajuste medicamentoso, as crises epiléticas tornaram-se mais espaçadas com redução para uma crise a cada dois dias. Em retorno para consulta ambulatorial, paciente, então com 1 ano e 5 meses, os pais informaram uma melhora transitória na frequência das crises, chegando a ficar até duas semanas assintomáticas e menor teve a conquista do marco de engatinhar. No entanto, houve piora comportamental. A criança estava mais sonolenta, menos colaborativa nas terapias e com sinais de intoxicação medicamentosa (reação extrapiramidal secundária ao ácido Valpróico). Devido aos sinais de intoxicação pelo ácido Valpróico, foi optado pela redução gradual até sua completa suspensão e aumento paulatino do Topiramato.

Em virtude da refratariedade da epilepsia, foi solicitada nova RM para reavaliação, pela possibilidade de surgimento de novas lesões, que confirmou o espessamento cortical e alteração de sinal de aspecto triangular no polo frontal esquerdo que, em relação ao exame anterior, estão associados a focos puntiformes de artefato de susceptibilidade magnética que sugerem calcificação ou hemossiderina. Os achados foram sugestivos de Displasia cortical focal *transmantle sign* tipo IIB.

A partir de então, foi solicitado vídeoencefalograma para melhor definição do foco epileptogênico e programação cirúrgica. Realizou VEEG de 72 horas (Janeiro/2023) (Amostragem interictal – Figuras 3A e 3B e ictal – Figura 4) no qual demonstrou atividade de base regular e simétrica, contínua, reativa e discretamente desorganizada às custas de alentecimento. O ritmo posterior de vigília apresenta morfologia sinusoidal com frequência máxima de 5Hz, 50-60 μ V, atenua-se com a abertura ocular e torna-se mais evidente com o fechamento ocular em vigília relaxada. Ritmos beta difusos de predomínio anterior. Ondas agudas, espículas e raramente

foco epileptogênico adjacente (Figura 5). Até o dia do procedimento neurocirúrgico paciente estava em uso de terapia medicamentosa com Topiramato na dose de 75 mg pela manhã e 50 mg à noite e Nitrazepam 5 mg à noite, sendo introduzida no dia seguinte à cirurgia a Oxcarbazepina com aumento gradual até a dose final de 30 mg/kg/dia.

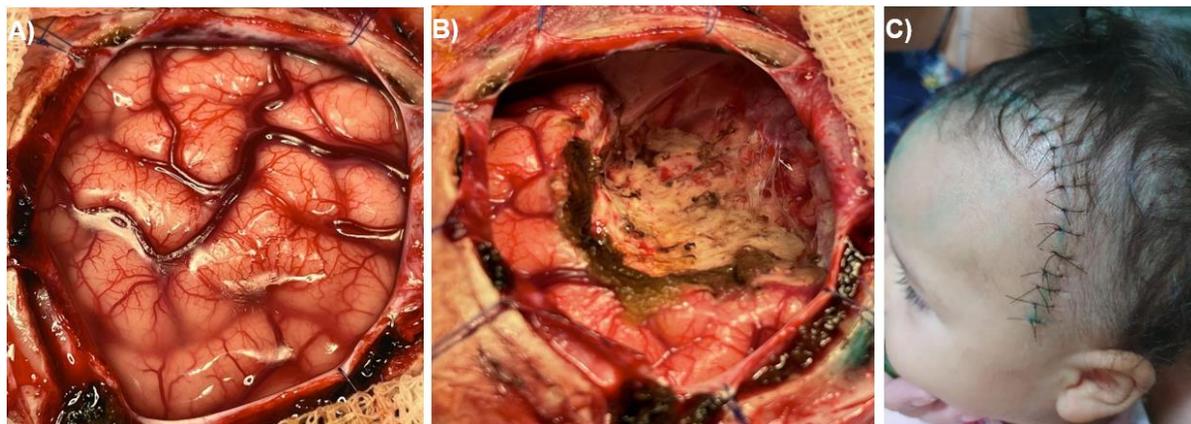


Figura 5: Craniotomia frontal esquerda com incisão em "U" (Resultado do pós-operatório)

A paciente permaneceu internada em ambiente de terapia intensiva por três dias após o procedimento cirúrgico, recebendo alta para enfermaria da pediatria onde permaneceu

por dois dias sem intercorrências, inclusive sem novos episódios de crises epiléticas, recebendo alta hospitalar neste dia para seguimento ambulatorial.

O exame anatomopatológico foi compatível com gangliocitoma com focos de calcificação distrófica; displasia neuronal cortical focal classificação Blumcke tipo III B (devido associação com lesão tumoral); gliose reacional e leptomeninges apresentando fibrose em pequena área (Figura 6). Somado ao anatomopatológico traziam o resultado da imuno-histoquímica que evidenciava displasia neuronal cortical focal associado a gangliocitoma.

No primeiro retorno ao HUB, 30 dias após o procedimento, a paciente se mantinha sem crises e trazia EEG que mostrou desorganização leve da atividade de base, sem assimetria ou ritmo de brecha e com atividade epileptiforme em região central esquerda muito rara. Devido melhora clínica e eletrográfica, optou-se por redução gradual do topiramato, até suspensão completa.

Em agosto de 2022, então com 2 anos a menor retornou para consulta de seguimento mantendo-se sem crises epiléticas desde o procedimento neurocirúrgico, mesmo após suspensão completa do Topiramato. Paciente encontrava-se mais ativa e responsiva, mas mantinha atraso na linguagem e pais haviam notado déficit de interação social. O exame neurológico mostrou que

paciente estava mais ativa e com melhora da compreensão, contudo, mantinha incoordenação motora importante e apresentava déficit de força em MID (força grau IV), além de não emitir mais balbucios (o que ocorria antes do procedimento cirúrgico). Pais haviam optado ainda, pelo investimento em terapias multidisciplinares de forma isolada visto a melhor resposta da paciente quando comparada à terapêutica conjunta da estimulação precoce. Nesta consulta foram realizadas orientações e solicitados exames laboratoriais, mas o Nitrazepam e a Oxcarbazepina foram mantidos nas doses já em uso.

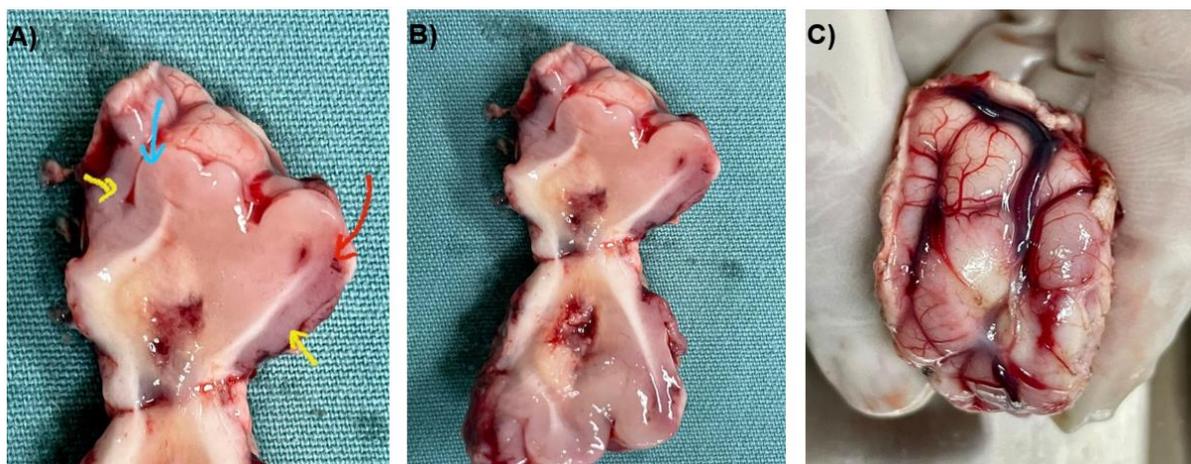


Figura 6: A) Gangliocitoma com focos de calcificação distrófica (grau 1 da OMS); B) Displasia neuronal cortical focal tipo IIIb; Gliose reacional; C) Leptomeninges apresentando fibrose em pequena área.

Em consulta de retorno em fevereiro de 2023, a paciente já com dois anos e cinco meses, permanecia sem crises epiléticas e em uso do Nitrazepam e da Oxcarbazepina. Os pais referiam manutenção da falta de intenção comunicativa com pouco ganho na fala (falava apenas “mama e papa”) em contrapartida aos ganhos de marcos motores como o da marcha (no qual andou com dois anos de idade, setembro de 2022). Foi então solicitado eletroencefalograma (Figura 07 - B) de controle (um ano após a cirurgia) que evidenciou atividades epileptiformes em regiões fronto-polar e temporal média esquerdas raras e após avaliação foi iniciada a retirada gradual do Nitrazepam até suspensão completa.

dependente dos responsáveis e que houve melhora da força muscular o que a auxiliou a iniciar funções executivas mais complexas. Com relação aos marcos do desenvolvimento conquistados no pós-cirúrgico paciente falou primeiras palavras compreensíveis com 2 anos, adquiriu a marcha com 2 anos e 1 mês e formou frases com 4 anos. Em relação ao social a paciente atualmente socializa bem com os pares e é afetiva com estes.

4. DISCUSSÃO

A displasia cortical focal é uma condição de saúde representada pela malformação do desenvolvimento cortical que frequentemente se associa à epilepsia resistente a medicamentos. O presente estudo destacou o relato de caso de uma paciente com DCF no giro frontal superior esquerdo, cuja epilepsia refratária necessitou de intervenção cirúrgica. A DCF quando localizada no lobo frontal, pode ter um impacto significativo nas funções cognitivas e motoras. O lobo frontal é crucial para funções executivas, controle motor, e regulação emocional. As displasias que afetam essa região, como no caso em questão, podem resultar em déficits neuropsicológicos que influenciam diretamente a qualidade de vida do paciente (HAUPTMAN & MATHERN 2012; DIAZ et al. 2008; KWON et al. 2020).

Além disso, na literatura tem sido observado que essa condição de saúde quando ocasionada no lobo frontal tem forte associação com a epilepsias de difícil controle, devido à complexidade da região e sua extensa rede de conexões neuronais (DIAZ et al., 2008). Sacino et al. (2016) destacam também que o tipo de DCF e a localização anatômica desempenham um papel crucial nos resultados cirúrgicos, com lesões temporais mostrando melhores prognósticos do que as lesões frontais.

Desta forma, a localização da DCF no lobo frontal superior, como observado no presente relato de caso, contribuiu com o desenvolvimento das crises epilépticas que envolveram movimentos motores caracterizadas por hiperextensão do membro superior direito. Além disso, as displasias do tipo IIB, como no caso da paciente em questão, são caracterizadas por anormalidades na organização laminar do córtex e presença de células balonizadas, o que contribui para uma atividade epileptogênica mais resistente aos tratamentos farmacológicos convencionais.

A cirurgia é frequentemente indicada em casos de epilepsia refratária a tratamentos medicamentosos, como o demonstrado no caso em questão (KWAN et al., 2010). Esse tratamento irá contribuir com o controle das crises em pacientes com epilepsia refratária e melhora a qualidade de vida. Contudo, Choi et al. (2018) destacam que é importante que haja uma avaliação pré-operatória detalhada para determinar a extensão da lesão e planejar a abordagem cirúrgica adequada.

Neste sentido, a decisão de realizar o procedimento cirúrgico deve-se basear na análise dos benefícios em comparação com os potenciais riscos, incluindo déficits neurológicos decorrentes da ressecção de áreas funcionais do cérebro (CHERN et al. 2010; DÍAZ et al. 2008; HAUPTMAN & MATHERN 2012). No caso em questão, a indicação cirúrgica foi reforçada pela persistência das crises mesmo após o uso de múltiplos medicamentos, incluindo Levetiracetam, Vigabatrina, Ácido Valproico e Nitrazepam. A decisão pela cirurgia foi tomada com base em uma avaliação cuidadosa dos exames de imagem que incluiu ressonância magnética de alta resolução e vídeo-EEG, os quais identificaram o foco epileptogênico na região frontal esquerda.

Cabe salientar também que a ressecção cirúrgica de DCF pode ser complexa, especialmente em pacientes com epilepsia multifocal. Desta forma, a integração de dados de neuroimagem e EEG é crucial para definir a zona epileptogênica e planejar a cirurgia (WONG-KISIEL et al. 2018). Terra et al. (2014) também destacam a importância do uso da neuroimagem e a avaliação eletrofisiológica são ferramentas essenciais para a identificação de DCF em pacientes com epilepsia refratária.

Hauptman & Mathern (2012) demonstraram em seu estudo que cerca de 60% dos pacientes com displasia cortical ficam livres de convulsões após neurocirurgia de epilepsia, com taxas muito mais altas de ficarem livre de convulsões com ressecções completas (80%) em comparação com incompletas. Díaz et al. (2008), destacam que a localização temporal das lesões de DCF é o fator principal que está associada a uma taxa de 87% de ausência de convulsões pós-cirúrgicas. Não obstante, a ressecção completa, que inclui a remoção das zonas de início ictal e da lesão visível na Ressonância magnética, tem se demonstrado ser o melhor preditor de sucesso cirúrgico (CHEN et al. 2014; LÜDERS & SCHUELE, 2006). Contudo, Kwon et al. (2020), destacam que a cirurgia apresenta melhores resultados em casos onde a ressecção é completa e onde as lesões estão localizadas no lobo temporal. Tendo em vista que as lesões frontais são mais desafiadoras e frequentemente associadas a piores desfecho clínico.

Além disso, apesar do tratamento cirúrgico contribuir para o controle das crises em pacientes com epilepsia refratária, deve-se observar que o tratamento prévio, de preferência entre os doze meses de idade, é um fator importante para o sucesso deste, especialmente em bebês que iniciaram as crises epilépticas, devido à plasticidade neural e ao impacto das crises não controladas no desenvolvimento neuropsicomotor desta população. Reforçando esses achados, Sugano H; Arai

H, (2019) e Kimura et al. (2014) demonstram que a intervenção cirúrgica precoce, idealmente antes dos 12 meses de idade, pode levar a melhores resultados cognitivos e motores.

No presente caso, a paciente foi submetida ao procedimento cirúrgico aos dois anos e cinco meses, contudo, mesmo assim a cirurgia resultou em um controle completo das crises, com a paciente permanecendo sem crises por mais de dois anos após o procedimento. Além de ter havido melhora na qualidade de vida, no qual contribuiu para o desenvolvimento cognitivo, motor e social. Além dessa ter apresentado progresso importante após a cirurgia em relação a independência e a interação social. Demonstrando assim que a cirurgia foi bem-sucedida em eliminar as crises epiléticas, como evidenciado pelo acompanhamento clínico subsequente. Após a ressecção do tecido displásico, a paciente não apresentou mais crises, o que permitiu uma descontinuação gradual de vários medicamentos antiepiléticos, como o Topiramato e o Nitrazepam, resultando em uma melhora na sua interação social e desenvolvimento cognitivo.

Cabe salientar que a ressecção de áreas displásicas no lobo frontal envolve o risco de déficits neurológicos, uma vez que esta região está envolvida em funções motoras e cognitivas essenciais. A decisão cirúrgica deve, portanto, equilibrar o controle das crises com o potencial risco de causar déficits funcionais. Além disso, embora a cirurgia ofereça altas taxas de sucesso, pode haver recorrência de crises, especialmente nos casos de ressecção incompleta. Não obstante, todos os risco envolvendo o procedimento cirúrgico devem ser cuidadosamente considerados e monitorados ao longo do acompanhamento clínico do paciente (HAUPTMAN et al. 2012; KIMURA et al. 2019; LEE et al. 2013; MINKIN et al. 2021; SUGANO & ARAI, 2015). Esse monitoramento deve ser ampliado em casos no qual a ressecção completa não é possível, tendo em vista que os resultados cirúrgicos podem ser menos favoráveis, com uma maior probabilidade de recorrência das crises (BOURDILLON et al. 2019; SUGANO & ARAI, 2015). Hirfanoglu *et al.* destaca também que em situações como um histórico de início de convulsão em idade jovem, convulsões frequentes antes da cirurgia, convulsões secundariamente generalizadas, uma zona epileptogênica multilobar, cirurgia do lobo frontal e displasia cortical focal (DCF) são os fatores preditivos mais importantes como indicativo de recorrência convulsões após a cirurgia.

Outro fato importante é que o lobo frontal desempenha um papel crucial no controle motor, planejamento, tomada de decisões, e regulação emocional. Lesões nesta região, como as causadas pela DCF, podem resultar em alterações comportamentais, dificuldades motoras, e

comprometimento das funções executivas (BAST et al. 2006; KIMURA et al. 2019). No caso da paciente em questão, a localização da DCF no giro frontal superior está associada às suas crises motoras focais e contribuiu para o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

No geral, como observado nas alterações dos achados no EEG e nos exames de imagem pós-operatórios da paciente, a indicação da ressecção cirúrgica foi eficaz em remover o foco epileptogênico, levando à ausência de crises e à melhora em suas habilidades motoras e cognitivas, trazendo maior qualidade vida para ele e seus responsáveis.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente caso demonstra os desafios e os potenciais benefícios da cirurgia de epilepsia em pacientes com displasia cortical focal. Apesar dos riscos da intervenção cirúrgica, essa proporciona o controle das crises e melhora significativa a qualidade de vida do paciente. Contudo, o sucesso da cirurgia depende da localização da lesão, da completude da ressecção, e da gestão dos riscos neurológicos. A função do lobo frontal e o impacto da displasia nesta região devem ser cuidadosamente considerados em cada caso. A cirurgia de epilepsia permanece uma opção viável para os casos sem controle das crises mesmo após tratamento medicamentoso.

REFERÊNCIAS

Bast T, Ramantani G, Seitz A, Rating D. Focal cortical dysplasia: prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults. *Acta Neurol Scand*. 2006 Feb;113(2):72-81. doi: 10.1111/j.1600-0404.2005.00555.x.

Bautista JF, Foldvary-Schaefer N, Bingaman WE, Lüders HO. Focal cortical dysplasia and intractable epilepsy in adults: clinical, EEG, imaging, and surgical features. *Epilepsy Res*. 2003 Jun-Jul;55(1-2):131-6. doi: 10.1016/s0920-1211(03)00118-9.

Bourdillon P, Rheims S, Catenoix H, Montavont A, Ostrowsky-Coste K, Isnard J, Guénot M. Malformations of cortical development: New surgical advances. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Mar;175(3):183-188. doi: 10.1016/j.neurol.2019.01.392.

Chen HH, Chen C, Hung SC, Liang SY, Lin SC, Hsu TR, Yeh TC, Yu HY, Lin CF, Hsu SP, Liang ML, Yang TF, Chu LS, Lin YY, Chang KP, Kwan SY, Ho DM, Wong TT, Shih YH. Cognitive and epilepsy outcomes after epilepsy surgery caused by focal cortical dysplasia in children: early intervention maybe better. *Childs Nerv Syst*. 2014 Nov;30(11):1885-95. doi: 10.1007/s00381-014-2463-y.

Chern JJ, Patel AJ, Jea A, Curry DJ, Comair YG. Surgical outcome for focal cortical dysplasia: an analysis of recent surgical series. *J Neurosurg Pediatr*. 2010 Nov;6(5):452-8. doi: 10.3171/2010.8.PEDS10145.

Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD. Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. *J Neurosurg*. 2004 Jul;101(1):55-65. doi: 10.3171/jns.2004.101.1.0055.

Choi SA, Kim SY, Kim H, Kim WJ, Kim H, Hwang H, Choi JE, Lim BC, Chae JH, Chong S, Lee JY, Phi JH, Kim SK, Wang KC, Kim KJ. Surgical outcome and predictive factors of epilepsy surgery in pediatric isolated focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res*. 2018 Jan;139:54-59. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.11.012.

Diaz RJ, Sherman EM, Hader WJ. Surgical treatment of intractable epilepsy associated with focal cortical dysplasia. *Neurosurg Focus*. 2008 Sep;25(3):E6. doi: 10.3171/FOC/2008/25/9/E6.

Hauptman JS, Mathern GW. Surgical treatment of epilepsy associated with cortical dysplasia: 2012 update. *Epilepsia*. 2012 Sep;53 Suppl 4:98-104. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03619.x.

Hader WJ, Mackay M, Otsubo H, Chitoku S, Weiss S, Becker L, Snead OC 3rd, Rutka JT. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. *J Neurosurg*. 2004 Feb;100(2 Suppl Pediatrics):110-7. doi: 10.3171/ped.2004.100.2.0110.

Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Kurt G, Erdem A, Capraz I, Bilir E, Vural O, Ucar M, Oner AY, Onal B, Akdemir O, Atay O, Arhan E, Aydin K. Outcomes of resective surgery in children and adolescents with focal lesional epilepsy: The experience of a tertiary epilepsy center. *Epilepsy Behav*. 2016 Oct;63:67-72. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.07.039.

Kral T, von Lehe M, Podlogar M, Clusmann H, Süssmann P, Kurthen M, Becker A, Urbach H, Schramm J. Focal cortical dysplasia: long term seizure outcome after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Aug;78(8):853-6. doi: 10.1136/jnnp.2006.105361.

Kimura N, Takahashi Y, Shigematsu H, Imai K, Ikeda H, Ootani H, Takayama R, Mogami Y, Kimura N, Baba K, Matsuda K, Tottori T, Usui N, Inoue Y. Developmental outcome after surgery in focal cortical dysplasia patients with early-onset epilepsy. *Epilepsy Res*. 2014 Dec;108(10):1845-52. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2014.09.010.

Kimura N, Takahashi Y, Shigematsu H, Imai K, Ikeda H, Ootani H, Takayama R, Mogami Y, Kimura N, Baba K, Matsuda K, Tottori T, Usui N, Kondou S, Inoue Y. Risk factors of cognitive impairment in pediatric epilepsy patients with focal cortical dysplasia. *Brain Dev*. 2019 Jan;41(1):77-84. doi: 10.1016/j.braindev.2018.07.014.

Kimura N, Takahashi Y, Shigematsu H, Imai K, Ikeda H, Ootani H, Takayama R, Mogami Y, Kimura N, Baba K, Matsuda K, Tottori T, Usui N, Kondou S, Inoue Y. Risk factors of cognitive impairment in pediatric epilepsy patients with focal cortical dysplasia. *Brain Dev*. 2019 Jan;41(1):77-84. doi: 10.1016/j.braindev.2018.07.014.

Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069-77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.

xKwon HE, Kim SH, Kang HC, Lee JS, Kim HD. Epilepsy surgery for pediatric patients with mild malformation of cortical development. *Seizure*. 2020 Nov;82:50-55. doi: 10.1016/j.seizure.2020.09.019.

Lee SK, Kim DW. Focal cortical dysplasia and epilepsy surgery. *J Epilepsy Res*. 2013 Dec 30;3(2):43-7. doi: 10.14581/jer.13009.

Lüders H, Schuele SU. Epilepsy surgery in patients with malformations of cortical development. *Curr Opin Neurol*. 2006 Apr;19(2):169-74. doi: 10.1097/01.wco.0000218234.67840.cb.

Minkin K, Gabrovski K, Karazapryanov P, Milenova Y, Sirakov S, Karakostov V, Romanski K, Dimova P. Awake Epilepsy Surgery in Patients with Focal Cortical Dysplasia. *World Neurosurg*. 2021 Jul;151:e257-e264. doi: 10.1016/j.wneu.2021.04.021.

Sacino, M. F., & Rutka, J. T. (2016). Surgical Outcomes in Children with Focal Cortical Dysplasia: A Review of 10 Years. *Child's Nervous System*, 32(6), 1099-1105.

Sugano H, Arai H. Epilepsy surgery for pediatric epilepsy: optimal timing of surgical intervention. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(5):399-406. doi: 10.2176/nmc.ra.2014-0369.

Terra VC, Thomé U, Rosset SS, Funayama SS, dos Santos AC, dos Santos MV, Sakamoto AC, Machado HR. Surgery for focal cortical dysplasia in children using intraoperative mapping. *Childs Nerv Syst*. 2014 Nov;30(11):1839-51. doi: 10.1007/s00381-014-2459-7.

Veersema TJ, Swampillai B, Ferrier CH, van Eijsden P, Gosselaar PH, van Rijen PC, Spliet WGM, Mühlebner A, Aronica E, Braun KPJ. Long-term seizure outcome after epilepsy surgery in patients with mild malformation of cortical development and focal cortical dysplasia. *Epilepsia Open*. 2018 Dec 13;4(1):170-175. doi: 10.1002/epi4.12289.

Wong-Kisiel LC, Blauwblomme T, Ho ML, Boddaert N, Parisi J, Wirrell E, Nabbout R. Challenges in managing epilepsy associated with focal cortical dysplasia in children. *Epilepsy Res.* 2018 Sep;145:1-17. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2018.05.006.

ANEXO: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto "CIRURGIA DE EPILEPSIA NA DISPLASIA CORTICAL FOCAL: UM RELATO DE CASO", sob a responsabilidade da pesquisadora **Priscila Martins Câmara**.

Nosso objetivo é relatar o caso raro da doença da sua filha no intuito de se obter uma melhor compreensão acerca da cirurgia de epilepsia na displasia cortical focal, podendo beneficiar futuros pacientes e orientar condutas médicas.

Você receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que o nome da sua filha não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la.

Você está sendo consultado(a) no sentido de autorizar a utilização dos dados, tanto médicos quanto laboratoriais, do caso clínico, dos exames de imagens, fotos ou vídeos que se encontram no prontuário médico da sua filha, para apresentação do mesmo como Trabalho de Conclusão de Curso e publicação do caso em revista científica e congressos como "Relato de caso". A participação dela nesta pesquisa não trará qualquer benefício direto, mas proporcionará um melhor conhecimento acerca do caso raro em questão e difusão de conhecimento na comunidade acadêmica e geral, podendo beneficiar futuros pacientes e orientar condutas médicas.

A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará em qualquer penalidade. O relato do caso estará sob sua disposição quando finalizado. Nenhum dado ou material que indique a participação da sua filha nesta pesquisa será liberado sem a sua permissão. Ela não será identificada em nenhuma publicação. Você pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o tratamento de sua filha.

Os possíveis riscos decorrentes da participação na pesquisa são com relação à exposição e identificação dos dados, que serão minimizados pela atuação de uma pesquisadora devidamente treinada e capacitada, e pelo sigilo absoluto dos dados coletados nos prontuários eletrônicos. Para isso, a pesquisadora está preparada para coletar estes dados de forma clara e respeitosa, em ambiente restrito, de modo a diminuir a exposição das informações coletadas. A confidencialidade e privacidade da sua filha serão preservadas, de modo a reduzir a possibilidade de danos à sua dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual. Dentre as possibilidades destes riscos/danos, podemos citar: possibilidade de constrangimento dos pais ao responder o questionário, desconforto, medo, vergonha, estresse, quebra de sigilo, cansaço ao responder as perguntas, quebra do anonimato, desconforto, constrangimento ou alterações de comportamento, alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre uma condição física ou psicológica restritiva ou incapacitante da sua filha. A criança, será identificada por número, no intuito da preservação de sua identidade. Os dados coletados serão armazenados em computador próprio da pesquisadora, protegidos com senhas pessoais e intransferíveis, de modo a preservar sua identidade.

Sua filha não será submetida a riscos diretos e nem a qualquer outro procedimento. Além disso, caso ocorra algum destes danos decorrentes da participação na pesquisa, ela terá garantido o direito de requerer indenização por tais danos, de forma gratuita e custeado pela pesquisadora responsável da pesquisa. Caso concorde em participar, você proporcionará uma melhor compreensão acerca do caso raro da sua filha e ajudar na difusão de conhecimento na comunidade acadêmica e geral, podendo beneficiar futuros pacientes e orientar condutas médicas.

Não existirão despesas e/ou compensações pessoais e financeiras para você relacionadas à participação nesta pesquisa. Se existir qualquer despesa adicional, será de responsabilidade da pesquisadora. Você e seu(s) acompanhante(s) terão direito também ao ressarcimento de suas despesas

Rubrica Participante

Rubrica Pesquisador



UnB | HUB UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

com transporte e alimentação, custeados pelo orçamento da pesquisa. É garantida a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao tratamento da sua filha. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no Hospital Universitário de Brasília - HUB, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda da pesquisadora por um período mínimo de 5 anos conforme legislação.

Se você tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: **Priscila Martins Câmara**, telefone (81)99803-7278, a qualquer hora, disponível inclusive para ligação a cobrar. Entrar em contato, se preferir, por e-mail, através do endereço priscilacamar@hotmail.com.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UnB. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-7170 ou e-mail: cepfm@unb.br. O CEP localiza-se no endereço Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina, Asa Norte, Brasília-DF. CEP: 70.910-900.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com você.

Alana Albuquerque de Oliveira Ortiz de Vile
Nome do Participante / assinatura

Priscila Martins Câmara
Pesquisadora Responsável
Nome e assinatura

Brasília-DF, 07/05/2024.

Rubrica Participante

Rubrica Pesquisador