



ELTON GOMES DA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE TRATOLOGRAFIA EM DUAS TÉCNICAS
CIRÚRGICAS PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL
MESIAL**

CAMPINAS

2015



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade Ciências Médicas

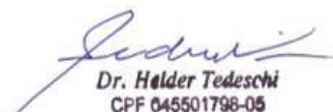
ELTON GOMES DA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE TRATOGRÁFIA EM DUAS TÉCNICAS
CIRÚRGICAS PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL
MESIAL**

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos para
obtenção de título de Doutor em Ciências Médicas, área de
concentração em Neurologia

ORIENTADOR: PROF. DR. HELDER TEDESCHI

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE DE
DOUTORADO DEFENDIDA PELO ALUNO ELTON GOMES DA SILVA, E
ORIENTADO PELO PROF. DR. HELDER TEDESCHI**


Dr. Helder Tedeschi
CPF 045501798-05
CRM 49050

CAMPINAS

2015

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Si38a Silva, Elton Gomes da, 1982-
Análise comparativa de tractografia em duas técnicas cirúrgicas para tratamento de epilepsia de lobo temporal mesial / Elton Gomes da Silva. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Helder Tedeschi.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Epilepsia. 2. Cirurgia. 3. Lobo temporal. 4. Análise de imagem. 5. Difusão. I. Tedeschi, Helder, 1960-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Comparison of tractography in two surgical techniques for treatment of mesial temporal lobe epilepsy

Palavras-chave em inglês:

Epilepsy

Surgery

Temporal lobe

Image analysis

Difusion

Área de concentração: Neurologia

Titulação: Doutor em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Helder Tedeschi [Orientador]

Cassio Eduardo Adami Raposo do Amaral

Samuel Tau Zymberg

Andrei Fernandes Joaquim

Ana Carolina Coan

Data de defesa: 03-07-2015

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

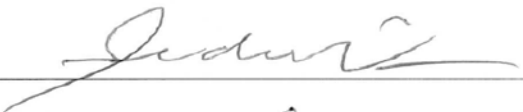
BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

ELTON GOMES DA SILVA

Orientador (a) PROF(A). DR(A). HELDER TEDESCHI

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). HELDER TEDESCHI



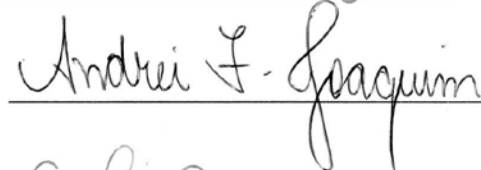
2. PROF(A). DR(A). CASSIO EDUARDO ADAMI RAPOSO DO AMARAL



3. PROF(A). DR(A). SAMUEL TAU ZYMBERG



4. PROF(A). DR(A). ANDREI FERNANDES JOAQUIM



5. PROF(A). DR(A). ANA CAROLINA COAN



Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 03 de julho de 2015

RESUMO

Introdução: O tratamento cirúrgico para epilepsia do lobo temporal mesial, frequentemente necessário em pacientes com esclerose hipocampal, consegue obter controle adequado de crises na maioria dos casos. Acessos cirúrgicos seletivos (amígdalo-hipocampectomia) e não-seletivos (lobectomia temporal) apresentam resultados similares no controle de crises. Embora se acredite que os acessos seletivos sejam potencialmente menos danosos às estruturas neocorticais do lobo temporal, em algumas técnicas cirúrgicas, como na amígdalo-hipocampectomia seletiva trans-silviana, o acesso ocasiona a interrupção de importantes tratos de substância branca na porção mesial do lobo temporal. A tratografia por ressonância magnética pode ser utilizada para visibilizar-se a integridade desses tratos do tronco temporal em pacientes operados.

Objetivo: Este estudo busca avaliar se há diferença na integridade de fibras do tronco temporal entre acessos cirúrgicos seletivos e não-seletivos através de tratografia pós-operatória.

Métodos: Um estudo retrospectivo foi realizado com 45 pacientes com esclerose hipocampal e epilepsia de lobo temporal mesial de difícil controle, submetidos a amígdalo-hipocampectomia seletiva pelo acesso trans-silviano - AHS - (18 pacientes) e lobectomia temporal anterior – LTA - (27 pacientes), operados consecutivamente entre 2006 e 2013. Foram comparados os resultados clínicos e as tratografias do tronco temporal, estudando-se o fascículo uncinado, o fascículo occipitofrontal inferior e as radiações ópticas.

Resultados: O controle de crises foi similar em ambos os grupos. A tratografia demonstrou que o fascículo uncinado teve descontinuidade de seu trajeto em 44 exames (preervação em um caso no grupo LTA) e que a integridade dos demais tratos foi similar nos dois grupos cirúrgicos, além de não haver diferença significativa entre o controle das crises e a integridade dos tratos.

Conclusão: Este estudo demonstra a similaridade entre acessos seletivos e não-seletivos para a amígdalo-hipocampectomia no controle das crises e igual similaridade em relação aos danos causados às estruturas do tronco temporal, enfraquecendo a ideia de que o acesso seletivo trans-silviano causa menos lesões.

PALAVRAS-CHAVE: Epilepsia. Cirurgia. Lobo temporal. Análise de imagem. Difusão

ABSTRACT

Introduction: Surgical treatment for mesial temporal lobe epilepsy, often necessary in patients with hippocampal sclerosis, can achieve adequate seizure control in the majority of cases. Selective (amigdalohippocampectomy) and non-selective (temporal lobectomy) approaches present similar results in seizure control. In spite of the common belief that selective approaches cause less injury to neocortical structures of temporal lobe, certain surgical techniques such as the selective trans-sylvian amigdalohippocampectomy may cause the interruption of important white matter tracts. Magnetic resonance tractography can be used to view the integrity of the white matter of the temporal stem in operated patients.

Objective: This research studies the difference in the integrity of fibers of the temporal stem between selective and non-selective surgical approaches using post-operated tractography.

Methods: A retrospective study was realized with 45 patients with surgery for hippocampal sclerosis and mesial temporal lobe epilepsy, 18 patients with selective amigdalohippocampectomy via the trans-sylvian access and 27 patients for anterior temporal lobectomy, operated between 2006 and 2103. It was compared clinical results and tractographies of the temporal stem (uncinate fasciculus, inferior occipitofrontal fasciculus and optic radiations).

Results: The seizure control was similar in both groups. The uncinate fasciculus presented discontinuity in 44 exams (preservation in one case in the lobectomy group)

and the integrity of other tracts was similar in the two surgical groups, and there was significant difference between seizure control and integrity of the tracts.

Conclusion: This study shows that selective approaches for amigdalohippocampectomy and temporal lobectomy have similar seizure control and also similar potential to cause damage to the temporal stem structures, weakening the idea that trans-sylvian selective access causes less injury.

KEY WORDS: Epilepsy. Surgery. Temporal lobe. Image analysis. Diffusion

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	xiii
AGRADECIMENTOS	xv
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	xvii
LISTA DE TABELAS	xix
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xxi
1 INTRODUÇÃO	1
Anatomia do lobo temporal	2
Cirurgia para epilepsia de lobo temporal	17
Tratografia baseada na análise por tensor de difusão	21
2 OBJETIVOS	26
3 MATERIAL E MÉTODOS	27
4 RESULTADOS	33
5 DISCUSSÃO	41
6 CONCLUSÕES	48
7 REFERÊNCIAS	48
ANEXO 1	60
ANEXO 2	61
ANEXO 3	69

DEDICATÓRIA

A Deus, que nos guia para os caminhos que almejamos,

À Rachel, minha amada esposa, por seu amor, carinho, compreensão, paciência e ajuda essencial na realização desta tese,

Aos meus pais, João Onofre e Guiomar, por me fornecer conhecimentos e valores na vida que foram fundamentais para vencer dificuldades e me esforçar para atingir meus objetivos,

Aos meus irmãos, Evandro e Renata, e a minha família, pelo companheirismo e apoio em minhas atitudes.

AGRADECIMENTOS

Ao meu professor, orientador e amigo, Prof. Dr. Helder Tedeschi, pela confiança depositada, pelo exemplo, pela amizade e pelos conselhos dados durante e após a vida acadêmica,

Ao Dr. Enrico Ghizoni, pela amizade, pela experiência acadêmica transmitida e pela ajuda na elaboração da pesquisa,

Ao Prof. Dr. Evandro de Oliveira, pelas oportunidades e ensinamentos cirúrgicos, valiosos na vida do neurocirurgião,

Ao Prof. Dr. Fernando Cendes, pelo apoio e auxílio, facilitando a pesquisa e a busca de novos conhecimentos, mantendo as portas do Laboratório de Neuroimagem abertas a todos que almejam aprender,

À Profa. Dra. Clarissa Lin Yasuda, pelo estimado auxílio nas intervenções providenciais e preciosas, que direcionaram e impulsionaram esta tese,

À Profa. Dra. Elizabeth Quagliato, por me fornecer os primeiros ensinamentos para a realização de uma pesquisa científica e por me ajudar a escolher minha área de atuação,

Às grandes amigas do ambulatório de Neurologia, Izilda, Solaine, Ivonilde, Maria Aparecida e Sônia, que tanto me ajudaram na coleta dos dados dos pacientes,

Ao acadêmico João Paulo Sant'ana, pela ajuda no entendimento técnico na realização e análise das imagens de tratografia utilizadas na tese,

À Solange, secretária do Departamento de Neurologia, pela ajuda no trato com a documentação desde os tempos da graduação e, pelo auxílio em diminuir a distância entre minha atual morada e a Unicamp,

Aos pacientes e seus familiares pela confiança depositada naqueles que buscam melhorar sua qualidade de vida.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Lobo temporal	4
Figura 2 – Hipocampo e amígdala e estruturas adjacentes	8
Figura 3 – Segmentos anterior, médio e posterior da região mesial temporal	9
Figura 4 – Tronco temporal	12
Figura 5 – Estruturas do tronco temporal	14
Figura 6 – Estruturas do tronco temporal	15
Figura 7 – Estruturas do tronco temporal	16
Figura 8 – Acessos cirúrgicos a porção mesial do lobo temporal	18
Figura 9 – Ressonância magnética após cirurgia para epilepsia	19
Figura 10 – Imagem de cirurgia para lobectomia temporal anterior	21
Figura 11 – Diagrama de aquisição de DTI	24
Figura 12 – Tratografias do tronco temporal	26
Figura 13 – Tratografia com preservação de FU	37
Figura 14 – Tratografia de FU bilateral	37
Figura 15 – Tratografias do FOI em três pacientes distintos	38
Figura 16 – Tratografias das ROp em dois pacientes distintos	39
Gráfico 1 – AF média para FOI e ROp em cada um dos grupos cirúrgicos	39
Gráfico 2 – AF média de FOI e ROp para os escores de Engel	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação da homogeneidade dos grupos entre si	34
Tabela 2 – complicações pós-operatórias nos grupos AHS e LTA	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACI	Artéria carótida interna
AChAnt	Artéria coriíidea anterior
ACM	Artéria cerebral média
ACoPost	Artéria comunicante posterior
ACP	Artéria cerebral posterior
AF	Anisotropia fracional
AHS	Amígdalo-hipocampectomia seletiva
AM	Alça de Meyer
CA	Comissura anterior
DAE	Droga antiepiléptica
DM	Difusidade média
DTI	<i>Diffusion tensor imaging</i> - Imagem por tensor de difusão
EEG	Eletroencefalograma
EH	Esclerose hipocampal
ELT	Epilepsia de lobo temporal
ELTM	Epilepsia de lobo temporal mesial
FU	Fascículo uncinado
FOI	Fascículo occipito-frontal inferior
LT	Lobo temporal
LTA	Lobectomia temporal anterior
RM	Ressonância magnética

RMT	Região mesial temporal
ROp	Radiações ópticas
TE	Tempo de eco
TR	Tempo de repetição
TT	Tronco temporal
VL	Ventrículo lateral

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia atinge cerca de 2% da população mundial, sendo a epilepsia de lobo temporal (ELT) a forma mais comum de epilepsia parcial em adultos, respondendo por cerca de 30-40% dos casos de epilepsia (1,2). Seu diagnóstico é mais raro na infância, apesar de, em muitos casos, haver história de crises convulsivas com início neste período da vida (1-4).

Existem duas síndromes distintas nas ELT, classificadas de acordo com a origem das crises: epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM), na região mesial do lobo temporal, com dois terços dos casos, e epilepsia do lobo temporal neocortical, na região neocortical ou lateral do lobo temporal, abrangendo um terço dos casos (4).

As crises da síndrome de ELTM caracterizam-se por quadro de auras que se originam das estruturas mesiais do lobo temporal e ocorrem em aproximadamente 90% dos pacientes (5,6). As auras podem ocorrer como eventos isolados (crises parciais simples) ou como manifestação inicial de uma crise parcial complexa. O sintoma mais típico da síndrome é a sensação descrita como um mal estar epigástrico ascendente (6-9). Outros sintomas podem ocorrer como sensação de medo, *déjà vu*, *jamaís vu*, alucinações olfatórias, micropsia, macropsia, sintomas e sinais neurovegetativos (palidez, sudorese, taquicardia, náuseas e vômitos). A crise parcial complexa se caracteriza por interrupção das ações, olhar distante associado à dilatação pupilar; podendo a crise terminar neste momento ou evoluir com a associação de movimentos repetitivos ou automatismos, também típicos da ELTM. Os automatismos oro-mandibulares (mastigatórios, de deglutição, sucção e ranger de dentes) são os mais comuns (10). Menos frequentemente, pode evoluir secundariamente para crise tônico-clônica generalizada (4).

A ELTM está associada à esclerose hipocampal (EH) em 60-70% dos casos (4, 9), não havendo causa definida para tal na grande maioria deles; contudo em muitos casos pode haver história de traumatismo crânio-encefálico na infância, convulsão febril ou trabalho de parto complicado. Outras etiologias relacionadas a ELTM são tumores (astrocitomas, gangliogliomas, oligodendrogliomas, tumor neuroepitelial desimbrionblástico), lesões vasculares (cavernoma, malformação arteriovenosa) e malformações do desenvolvimento cortical (displasia) (11-13).

Pacientes com ELTM apresentam alta refratariedade ao uso de drogas antiepilépticas (DAE), variando de 11% a 42%, chegando a 80% nos pacientes com EH (2,14,15). Contudo, apesar desta refratariedade, os pacientes portadores da síndrome ELTM-EH apresentam boa resposta ao tratamento cirúrgico e bom controle de crises em aproximadamente 60-80% dos casos (14,16-19).

1.1 – Anatomia do lobo temporal

O conhecimento detalhado da anatomia microcirúrgica é fundamental a qualquer procedimento neurocirúrgico, mesmo com os frequentes avanços tecnológicos como neuronavegação, estereotaxia e ressonância magnética (RM) intra-operatória. As relações topográficas entre os sulcos e giros na superfície e as estruturas localizadas profundamente devem ser claras, permitindo ao neurocirurgião a execução de procedimentos complexos de forma segura e eficiente, diminuindo, sobremaneira, o risco de complicações aos pacientes.

O cérebro é comumente dividido em cinco grandes lobos: frontal, temporal, parietal, occipital e ínsula. Contudo, o princípio desta divisão não é baseado em conceitos biológicos ou patológicos e sim relacionado à topografia dos ossos do crânio (20).

Um lobo temporal (LT) verdadeiro, que contenha uma extensão do ventrículo lateral (VL), é exclusividade dos primatas e sua dimensão é maior no ser humano, correspondendo a aproximadamente 17% do volume do córtex cerebral. Seu córtex inclui funções auditivas, olfatórias, vestibulares, visuais e de percepção da linguagem escrita e falada. A porção mesial do lobo temporal é composta por regiões relacionadas com a olfação (uncus), memória semântica (hipocampo) e com respostas autonômicas a estímulos externos (amígdala) (21).

Anteriormente, o LT se relaciona com a asa maior do osso esfenóide, inferiormente com o assoalho da fossa média e o osso petroso, lateralmente com a escama temporal e posteriormente, com o osso parietal. A relação medial se faz com o seio cavernoso e a borda livre do tentório.

O LT apresenta quatro superfícies: lateral, medial, basal e superior ou silviana.

A superfície lateral é separada dos lobos frontal e parietal pelo ramo posterior da fissura silviana, do lobo occipital pela linha parietotemporal (linha imaginária entre o

aspecto lateral da fissura parieto-occipital e a prega occipital). É dividida em três giros (temporal superior, temporal médio e temporal inferior) e dois sulcos (temporal superior e inferior), todos paralelos à fissura silviana. Profundamente ao giro temporal médio estão localizados o corno temporal do ventrículo lateral e as cisternas crural e ambiens.

A superfície superior, ou silviana, é formada pelos planos polar, giro de Heschl e plano temporal. O plano polar é uma continuação do giro temporal superior. Sua porção posterior se estende a partir do giro temporal transversal anterior até o final da ínsula anteriormente, a porção anterior é separada do uncus pelo sulco rinal e forma o assoalho do compartimento esfenoidal da fissura silviana. O giro de Heschl ou giro temporal transversal anterior estende-se ântero-lateralmente da porção posterior do sulco limitante da ínsula até a porção opercular do lobo temporal onde toca o giro pós-central, e se continua com o giro temporal superior. Os giros transversos médio e posterior seguem trajetória paralela ao de Heschl e formam o plano temporal.

A porção basal do lobo temporal é contínua com a face basal do lobo occipital sendo separada apenas por uma linha imaginária entre a prega occipital e o sulco calcarino denominada linha temporoparietal basal. É composta por três giros e dois sulcos, de lateral para medial são: face basal do giro temporal inferior, sulco occipitotemporal, giro fusiforme, sulco colateral e giro para-hipocampal (que também participa da face mesial) (20,21-24).

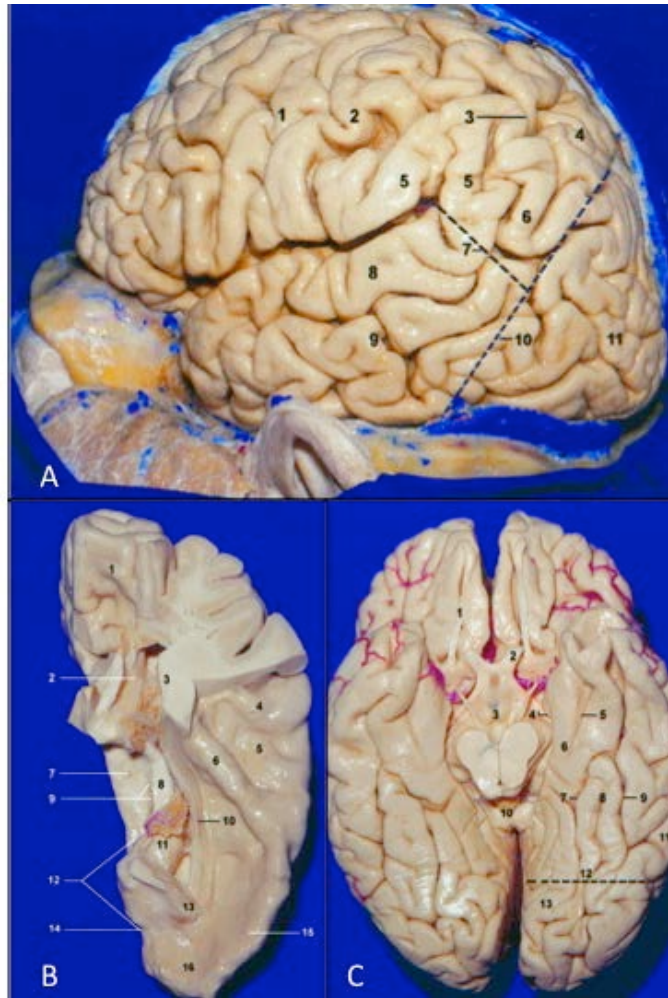


Figura 1: Lobo temporal. **A** – Superfície lateral: 1 – Giro pré-central, 2 – Giro pós- central, 3 – Sulco intraparietal, 4 – Lobo parietal superior, 5 – Giro supramarginal, 6 – Giro angular, 7 – Linha têmporo-occipital, 8 – Giro temporal superior, 9 – Giro temporal médio, 10 - Linha parietotemporal lateral, 11 – Lobo occipital; **B** - Superfície superior: 1 – Cuneus, 2 – Calcar avis, 3 – Parede lateral do átrio, 4 – Giro temporal transversal posterior, 5 - Giro temporal transversal médio, 6 – Giro de Heschl, 7 – Giro para-hipocampal, 8 – Corpo do hipocampo, 9 – Giro denteado, 10 – Tronco temporal, 11 – Cabeça do hipocampo, 12 – Uncus, 13 – Limen da ínsula, 14 – Sulco rinal, 15 – Giro temporal superior, 16 – Plano polar; **C** – Superfície basal: 1 – Nervo olfatório, 2 – Nervo óptico, 3 – Corpos mamilares, 4 – Uncus, 5 – Sulco rinal, 6 – Para-hipocampo, 7 – Sulco colateral, 8 – Giro fusiforme, 9 – Sulco occipitotemporal, 10 – Esplênio do corpo caloso, 11 – Giro temporal inferior, 12 – Linha temporoparietal basal, 13 – Lobo occipital. Direitos autorais de Rhoton (20) e Wen *et al* (22). Publicado com permissão.

O LT, como descrito por Wen *et al* (22), é estrutura única. Apresenta áreas de alocórtex (hipocampo, área pré-piriforme e giro semilunar do uncus), de mesocórtex (giro parahipocampal) e de isocórtex (giros temporal superior, médio e inferior e giro fusiforme). Esta singular diferença na organização cortical da região mesial até a superfície lateral, alocórtex até isocórtex, torna o lobo temporal uma região suscetível a distúrbios epileptogênicos por falhas na organização e desenvolvimento destas estruturas (1,2,22).

A porção medial do LT é uma das estruturas mais complexas de todo o cérebro, devido a sua anatomia singular e sua localização profunda em contato com estruturas eloquentes (mesencéfalo, veia basal de Rosenthal, artéria cerebral posterior, artéria coriíidea anterior, nervos cranianos). As estruturas neurais que compõem a porção mesial do lobo temporal são o giro para-hipocampal, o hipocampo, amígdala, uncus, fímbria do hipocampo, giro denteado (figura 2). As relações entre estas com as das regiões adjacentes são de fundamental importância para o conhecimento profundo da anatomia microcirúrgica desta região, permitindo cirurgias seguras (22).

Formação hipocampal é o nome dado ao conjunto formado pelo hipocampo, fímbria do hipocampo e giro denteado (22-24).

O hipocampo é a estrutura mais importante da região medial temporal, tanto por suas singulares morfologia e histologia como pela sua importância clínica (consolidação da memória e epilepsia). Sua dobradura se inicia durante a 13ª semana de gestação e termina na vigésima semana, levando o giro denteado a se fundir com o subiculum, localizado na porção medial do giro para-hipocampal. Assim, o subiculum é uma área de transição entre o alocórtex do hipocampo, composto por três camadas de neurônios, e o córtex entorrinal, com seis camadas de neurônios, na base do para-hipocampo (mesocórtex). As duas maiores vias de eferências e aferências do hipocampo são córtex entorrinal e fímbria do hipocampo (21,22).

O hipocampo ocupa a porção mesial do assoalho do corno temporal do VL e pode ser dividido em cabeça, corpo e cauda. A cabeça do hipocampo corresponde a sua maior porção, direcionada anteriormente e medialmente, formando a parede medial e anterior do corno temporal do VL, à frente da fissura coriíidea, que é o limite posterior desta divisão. A cabeça do hipocampo se direciona ao segmento posterior do uncus e tem a amígdala formando o teto do corno temporal do ventrículo lateral, que se funde com este

medialmente. O corpo do hipocampo se inicia juntamente com o aparecimento da fissura coriíide (plexo coriíide e fimbria do hipocampo), e assume direção anteroposterior e inferosuperior. A cauda do hipocampo se inicia quando da curvatura medial do hipocampo formando a porção medial do assoalho do átrio do VL, com aparente final no próprio átrio. Histologicamente, contudo, a cauda se continua como giro subesplênico (22-24).

A fimbria do hipocampo se forma a partir do alveus, a substância branca que recobre a impressão do hipocampo no assoalho do corno temporal do VL e se posiciona lateralmente junto à fissura coriíide, fixa ao plexo coriíide pela *taenia fimbriae* e separada do giro denteado pelo sulco fimbrodentato. No sentido anteroposterior a fimbria vai ficando mais espessa e no átrio do VL forma a crura (perna do fórnix) que se comunica com a mesma estrutura contralateral pela comissura hipocampal. A partir deste ponto se forma uma estrutura compacta, o fórnix, que segue anterior junto ao corpo caloso até gerar as fibras pré e pós-comissurais que se destinam à área septal e corpos mamilares respectivamente e as fibras comissurais que se comunicam com o hipocampo contralateral (22-24).

O hipocampo, portanto, é uma estrutura cortical com apenas três camadas de neurônios que formam, em plano coronal, a visão de duas letras C paralelas, tendo o giro denteado na sua concavidade direcionada superolateralmente e o hipocampo ífero-medialmente. Inicia na banda de Giacomini e segue até o giro paraterminal, onde chega como induseum griseum. É separado do para-hipocampo pelo sulco hipocampal inferiormente e superiormente, da fimbria do hipocampo pelo sulco fimbrodentato (20,22).

O giro para-hipocampal corresponde a uma área transicional entre as faces medial e basal do lobo temporal e entre o allocórtex do hipocampo e o neocórtex do lobo temporal. É composto por córtex entorrinal em sua superfície basal e pelo subiculum em sua face medial. Funciona como uma das principais vias de aferência e eferência do hipocampo com o resto do encéfalo (21,22).

Em sua porção anterior o giro para-hipocampal se direciona medialmente e posteriormente para formar o uncus. O segmento final do giro para-hipocampal se direciona medial e superiormente quando é interceptado pela porção anterior do sulco calcarino, abaixo do esplênio do corpo caloso, que o divide em istmo do giro do cíngulo superiormente e giro lingual inferiormente. É limitado lateralmente pelos sulcos colateral e

rinal, em suas porções posterior e anterior respectivamente. Em sua face medial está relacionado à borda livre do tentório e estruturas da cisterna ambiens (22-24).

A amígdala começa a se formar após três semanas de gestação, a partir de células que formarão o assoalho do VL. A estria terminal e as fibras amígdalo-fugais são as duas principais vias de aferência e eferência da amígdala, que se comunica com o hipocampo através do uncus. A amígdala é constituída por diversos núcleos, entre 12 a 24, que são divididos em três grupos: córtico-medial, basolateral e central. Estes núcleos apresentam intensa aferência de córtex associativo (visual, auditivo e somatosensorial). A amígdala desempenha importante papel na mediação das respostas aos estímulos sensitivos (21).

Do ponto de vista cirúrgico, podemos dividir a amígdala em dois segmentos: amígdala temporal e extratemporal. O segmento temporal se localiza inteiramente dentro dos limites do uncus e o segmento extratemporal no assoalho do corpo do ventrículo lateral. Superiormente este segmento se continua com o globo pálido sem nítida demarcação entre as estruturas, apenas a referência topográfica com o trato óptico. Posteriormente forma a parede anterior e o teto da porção mais anterior do corno temporal do VL, sendo o ponto coriódio inferior o seu limite posterior, recobrando a maior parte da cabeça do hipocampo. Ântero-inferiormente é relacionada com o córtex entorrinal (22-24).

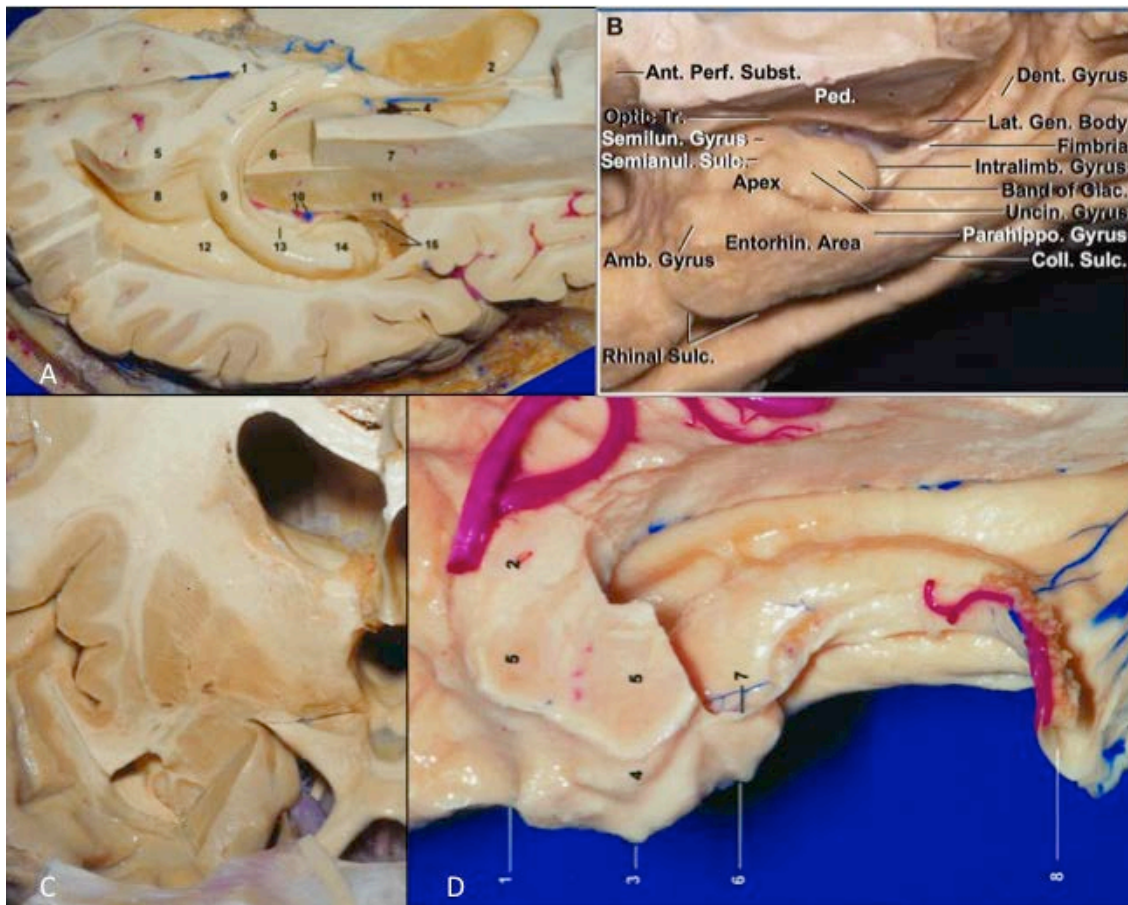


Figura 2: Hipocampo e amígdala e estruturas adjacentes; **A** – Hipocampo formando o assoalho do corno temporal do ventrículo lateral: 1 - Esplênio do corpo caloso, 2 – Ventrículo lateral, 3 – Fórnix, 4 – Forame de Monro, 5 – Bulbo do caloso, 6 – Tálamo, 7 – Cápsula interna, 8 – Calcar avis, 9 – Cauda do hipocampo, 10 – Ponto coriódio inferior, 11 – Globo pálido, 12 – Trígono colateral, 13 – Corpo do hipocampo e fímbria do Fórnix, 14 – Cabeça do hipocampo, 15 – Amígdala. **B** – Face mesial do lobo temporal com uncus e giro para-hipocampal. **C** – Corte coronal demonstrando a íntima relação entre globo pálido e amígdala. **D** – Amígdala formando o teto e parede anterior da porção anterior do corno temporal do ventrículo lateral: 1 – Segmento anterior do uncus, 2 – Limen da ínsula, 3 – Ápice do uncus, 4 – Giro semilunar, 5 – Amígdala, 6 – Segmento posterior do uncus, 7 – Ponto coriódio inferior, 8 – Fórnix. Direitos autorais de Campero *et al* (24). Publicado com permissão.

Com finalidade didática e aplicação topográfica relacionada à escolha do acesso

cirúrgico, a região mesial temporal pode ser dividida em três segmentos: anterior, médio e posterior (25-29), observados na figura 3.

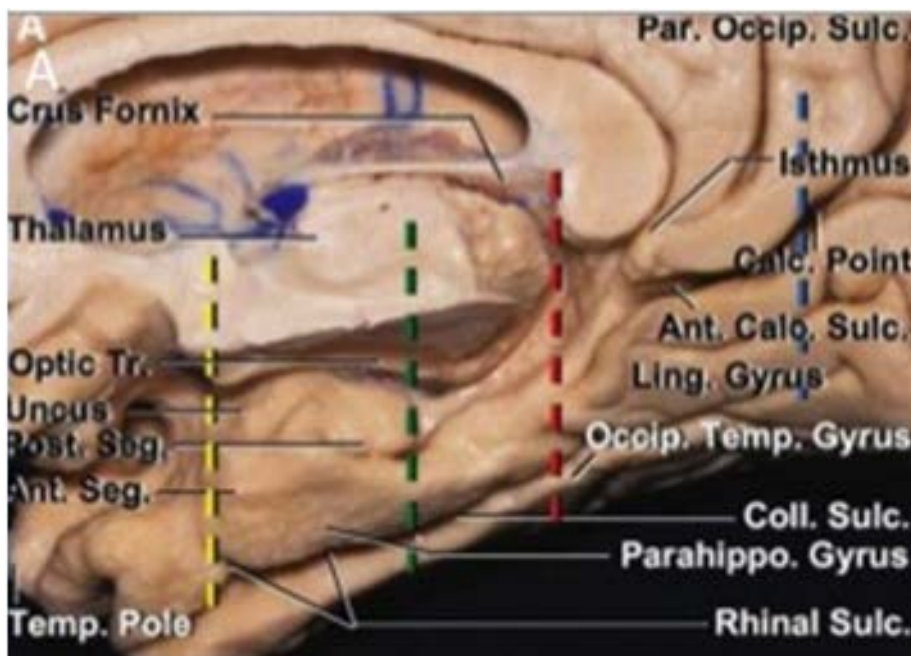


Figura 3 – Segmentos anterior, médio e posterior da região mesial temporal. Direitos autorais de Campero *et al* (24). Publicado com permissão.

O segmento anterior se inicia quando o sulco rinal se curva superiormente na borda anterior do uncus e termina no limite posterior deste, sendo assim composto basicamente pelo uncus. A porção anterior do giro para-hipocampal se curva medialmente e faz uma dobra sobre si mesmo, formando assim o uncus. Este se relaciona anteriormente com o giro para-hipocampal sem nítida distinção, medialmente hernia sobre a borda livre do tentório, lateralmente é separado do polo temporal pelo sulco rinal, inferiormente é separado do giro para-hipocampal pela prega uncal e superiormente é contínuo com o globo pálido (amígdala).

Wen *et al* (22) fazem referência ao uncus como uma pirâmide cortada transversalmente quando visto por sua face medial, com um segmento anterior, um ápice e um segmento posterior. O segmento anterior pertence ao giro para-hipocampal e apresenta dois giros (semilunar e ambiente), sua porção inferior é composta por córtex entorrinal que se continua ântero-inferiormente com o córtex entorrinal do giro para-hipocampal. Este

segmento ou face ântero-medial do uncus se relaciona com a porção proximal da fissura silviana, com a cisterna carotídea e é o limite pósterio-lateral da substância perfurada anterior. O ápice aponta diretamente para o nervo oculomotor. O segmento posterior apresenta duas faces: pósterio-medial e inferior. A face pósterio-medial é formada pela cabeça do hipocampo e tem a fímbria do fórnix como seu limite posterior, apresenta três giros (uncinado, banda de Giacomini e intralímbico) e se relaciona com as cisternas crural e ambiens. A face inferior é a borda superior da prega uncal e apresenta as digitações da cabeça do hipocampo, sendo formada basicamente por córtex entorrinal que se continua com a face inferior do segmento anterior. O córtex entorrinal tem importante papel nas conexões aferentes e eferentes do hipocampo. O uncus tem sua nutrição arterial pelas artérias uncal anterior, para-hipocampal anterior, unco-hipocampal, unco-para-hipocampal e hipocampo-para-hipocampal anterior, ramos das artérias carótida interna (ACI), coriídea anterior (AChAnt), porção M1 da artéria cerebral média (ACM) e porção P2a da artéria cerebral posterior (ACP). A drenagem venosa se dá pelo sistema venoso profundo através dos segmentos estriado e peduncular anterior (22,28,29).

O segmento médio se estende do limite posterior do uncus (ponto coriídeo inferior) até uma linha vertical paralela à placa quadrigeminal. Quando visto por sua face medial é formado pelos giros para-hipocampal, denteado e fímbria do fórnix, que são separados pelos sulcos hipocampal e fimbrodentato, respectivamente. Corresponde a este segmento a porção posterior do corno temporal do ventrículo lateral, composta pela fissura coriídea, corpo do hipocampo e iminência colateral. Medialmente se relaciona com a cisterna ambiens e seus componentes, com o pedúnculo cerebral e parte do tegmento do mesencéfalo. Sua base está em contato com o tentório e é limitada lateralmente pelo sulco colateral. Este segmento é irrigado exclusivamente por ramos da artéria cerebral posterior (ACP), artérias temporais ântero e pósterio-inferiores. A drenagem venosa se dá pela veias ventricular inferior (pelo ponto coriídeo inferior) e longitudinal anterior do hipocampo. A primeira drena o teto e a parede lateral do corno temporal e desemboca na veia basal de Rosenthal, separando os segmentos peduncular anterior e posterior desta. A veia longitudinal anterior do hipocampo drena o corpo do hipocampo e se torna uma tributária do segmento peduncular posterior da veia basal (28,29).

O segmento posterior se estende da lâmina quadrigêmea até uma linha vertical que

passa pelo ponto calcarino, junção dos sulcos calcarino e parieto-occipital. Este é formado pelo segmento final do giro para-hipocampal que se direciona medial e superiormente quando é interceptado pela porção anterior do sulco calcarino, abaixo do esplênio do corpo caloso, que o divide em istmo do giro do cíngulo superiormente e giro lingual inferiormente. Neste segmento ainda, a fímbria do fórnix se torna a crura do fórnix que abraça a face posterior do pulvinar do tálamo e a cauda do hipocampo se curva para se misturar com o giro fasciolar. O átrio do VL corresponde ao componente ventricular do segmento posterior da região medial temporal, com a cauda do hipocampo e o trígono colateral em seu interior. Apresenta três faces: inferior representada pelo giro lingual; medial, pelo pré-cuneus e istmo do giro do cíngulo; anterior pela porção anterior do istmo do cíngulo e porção extraventricular da cauda do hipocampo. A irrigação arterial pode ser dividida de acordo com as superfícies deste segmento. A face inferior por ramos das artérias temporal póstero-inferior e calcarina, a face medial pelas artérias parieto-occipital e calcarina, e face anterior pelas artérias esplênica e hipocampal posterior. A drenagem venosa se dá pelas veias hipocampal longitudinal posterior, veia temporal medial, veias atriais medial e lateral, que drenam para a porção posterior do segmento mesencefálico da veia basal (28,29).

1.1.1 – Tronco temporal

Apesar de ser um termo controverso e com inconsistências, acredita-se que o espalhamento das crises para outras regiões encefálicas pode ser disseminado pelo chamado tronco temporal (TT)(30,31).

Kier *et al* relatam que o termo TT aparentemente se iniciou com Horel devido à aparência desta estrutura nos cortes coronais em peças anatômicas (32). Peuskens *et al* definem TT como sendo a substância branca que conecta o LT anterior ao tálamo, tronco cerebral e lobo frontal, que do ponto de vista funcional conecta áreas de associação polimodal no LT anterior com o lobo frontal, diencéfalo, tálamo e LT contralateral (33). Martino *et al* definem o TT como sendo uma ponte de substância branca e cinzenta entre o LT e a ínsula, gânglios da base e diencéfalo (34); Ebelin e Cramon como uma ponte entre o sulco inferior da ínsula e o teto do corno temporal do VL, profundamente à substância branca do giro temporal médio (35). Já Duvernoy define TT como sendo uma fina lâmina

de substância branca entre o corno temporal e o sulco temporal superior (36).

A definição que assumimos neste estudo foi a de Martino *et al* que limitam o TT anteriormente pela amígdala e posteriormente pelo corpo geniculado lateral, que topograficamente corresponde ao limen da ínsula anteriormente e à intersecção mais anterior entre o giro de Heschl e o sulco circular inferior da ínsula. Sendo limitado superiormente pelo sulco circular inferior da ínsula e inferiormente pelo teto do corno temporal do VL (34). Esta definição é mais didática e permite uma melhor correlação entre as estruturas adjacentes, estabelecendo limites nítidos para esta região. Apesar das diferenças nas definições entre os autores, todos concordam que o TT se estende da amígdala anteriormente até o nível do corpo geniculado lateral posteriormente, sendo visibilizadas suas relações na figura 4.

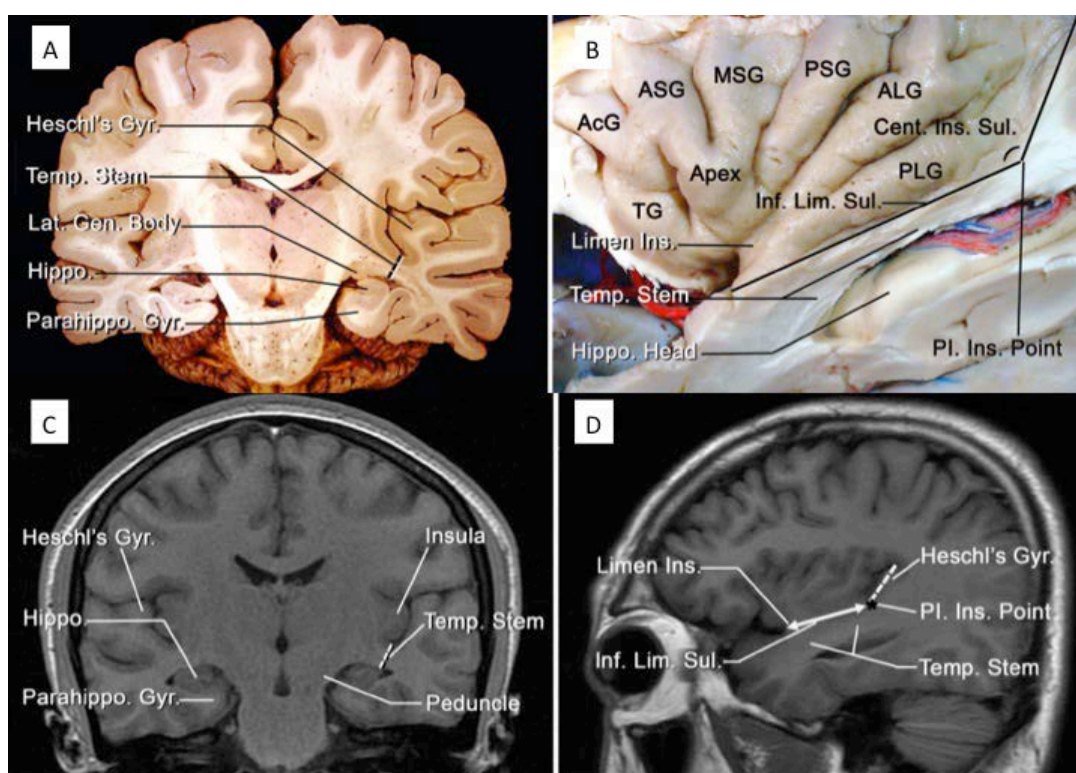


Figura 4 – Tronco temporal; **A** – Corte coronal de peça anatômica demonstrando a relação topográfica do tronco temporal com o corno temporal ventrículo lateral. **B** – Visão lateral do tronco temporal e sua extensão ântero posterior do limen da ínsula até o ponto insular posterior em peça anatômica. **C e D** – Visões coronal e sagital (respectivamente) de

ressonância magnética em sequência T1 mostrando o tronco temporal e sua extensão. Direitos autorais de Wang *et al* (37). Publicado com permissão.

Existe certa inconsistência sobre as fibras que cursam no TT. De acordo com Ebeling e Cramon as fibras que cursam pelo TT são o fascículo uncinado (FU), comissura anterior (CA), fascículo occipitofrontal inferior (FOI), alça de Meyer (AM) ou feixe anterior das radiações ópticas (Rop) e fibras talâmicas inferiores (35). Kier *et al* demonstraram em seu estudo que o tronco temporal contém FU, FOI e AM (33). Peuskens *et al* (33) dividem as fibras em três grupos: anterior formado pelos FU e FOI, médio pela comissura anterior e AM, e posterior pelo pedúnculo talâmico extracapsular. Já Martino *et al* (34) definem os tratos que cursam pelo TT como sendo: FU, FOI, AM, CA, pedúnculo talâmico inferior, fibras claustró-operculares e ínsulo-operculares das cápsulas externa e extrema e radiações auditivas.

As fibras que serão analisadas neste estudo serão o FU, FOI e ROp, devido à maior repercussão clínica que possuem e por estarem localizadas na porção mais anterior do TT e mais sujeitas a lesão nas cirurgias para ELTM.

De acordo com Kier *et al* (32), as fibras do FU conectam a amígdala temporal e o uncus à região subcalosa, bem como os giros temporais da face lateral com os giros reto, orbitais medial e lateral e a *pars orbitalis* do giro frontal inferior. O istmo ou segmento insular do FU se encontra no límen da ínsula e apresenta uma espessura e profundidade de 7 e 5mm respectivamente (31). Ture *et al* (38) e Peuskens *et al* (33) descrevem o FU como fibras de associação que cursam pelo límen da ínsula, onde se juntam nas cápsulas externa e extrema, parcialmente infiltrando a porção anterior do claustrum e, conectam o córtex fronto-orbital ao polo temporal. Lesões no FU estão relacionadas com distúrbios de memória episódica e associativa e alguns sintomas de esquizofrenia (31,39,40).

O FOI consiste em um longo feixe de fibras de associação que conectam os lobos frontal e occipital e cursam superiormente ao FU no TT (38). Kier *et al* (32) mostraram que o FOI se estende no TT desde a amígdala até o corpo geniculado lateral, cursando superiormente sobre o FU e através das cápsulas externa e extrema. Ainda neste estudo, os

autores sugerem que o FOI seja uma estrutura envolvida em alguns distúrbios como deterioração cognitiva pós operatória, síndromes pós traumáticas, esquizofrenia e doença de Alzheimer. Já Martino *et al* (34) sugerem que o FOI ocupe os dois terços posteriores do TT, separando as radiações auditivas e as fibras das cápsulas externa e extrema das radiações ópticas. Ele se encontra 10,9 mm (8-15 mm) posterior ao límen da ínsula, no sulco circular inferior. O mesmo grupo sugere que o FOI seja um importante componente subcortical do sistema semântico e sua lesão pode levar a distúrbios graves de linguagem (39,40). Na figura 5 é visualizado FU e FOI e suas relações anatômicas.

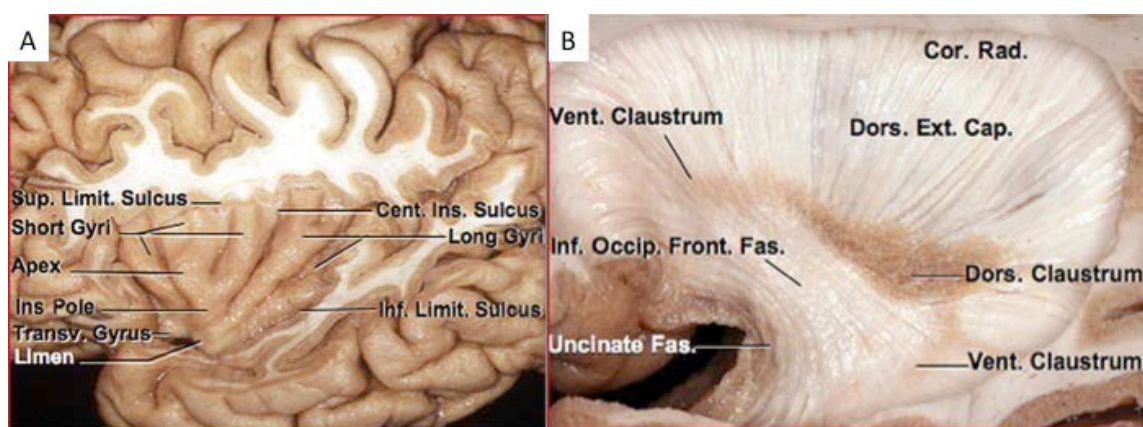


Figura 5 – Estruturas do tronco temporal; **A** – Limen da ínsula que marca o início do tronco temporal. **B** – Fascículo uncinado localizado na topografia do limen da ínsula e fascículo occipito-frontal inferior ocupando uma posição posterior ao fascículo uncinado após dissecação do córtex da ínsula. Direitos autorais de Rhoton (20). Publicado com permissão.

As ROp após saírem do corpo geniculado lateral podem ser divididas em três grandes grupos: anterior, médio e posterior. O feixe anterior tem trajeto inicialmente anterior no teto do corno temporal do VL, realizando, a seguir, uma curva e assumindo direção posterior no teto e parede lateral do corno temporal e átrio do VL. Este feixe anterior é separado do VL por uma camada de fibras do *tapetum* e epêndima. Este feixe de fibras anteriores das ROp é conhecido como AM, observado na figura 6 (42-44).

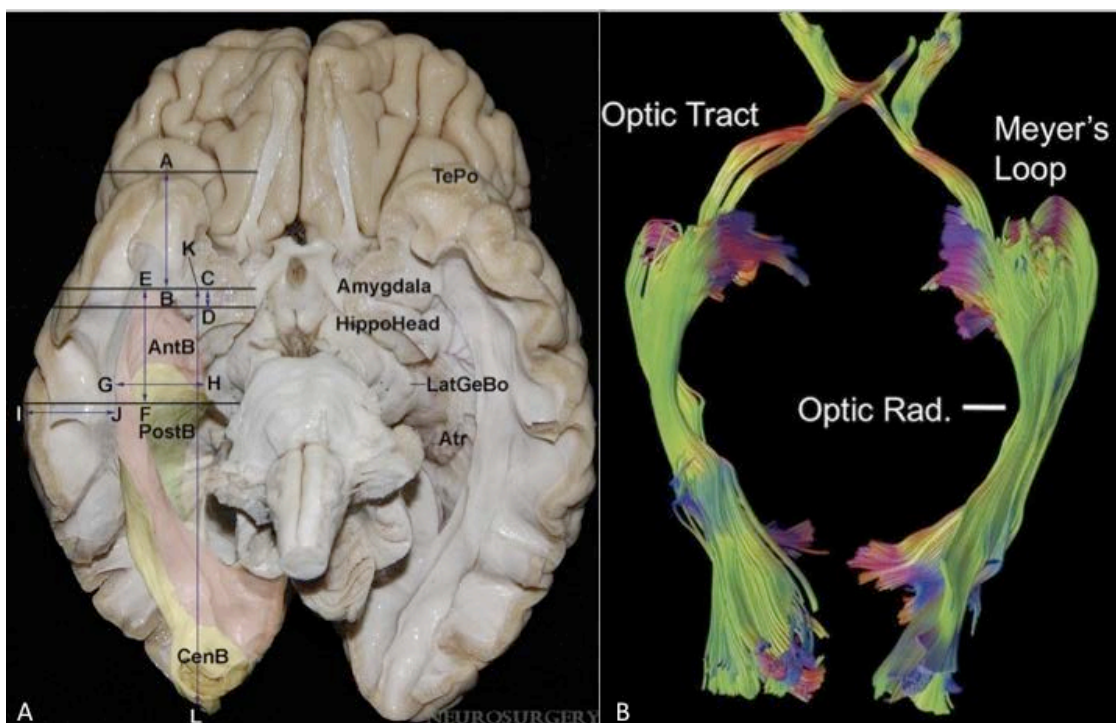


Figura 6 – Estruturas do tronco temporal; **A** – Distâncias relacionadas às radiações ópticas, AB alça de Meyer até polo temporal, CD parede anterior do corno temporal até alça de Meyer, EF alça de Meyer até corpo geniculado lateral, GH borda lateral das radiações ópticas até corpo geniculado lateral, IJ giro temporal médio até borda lateral das radiações ópticas, KL comprimento das radiações ópticas, AntB feixe anterior, CenB feixe central, PostB feixe posterior, TePo polo temporal, HippoHead cabeça do hipocampo, LatGeBo corpo geniculado lateral, Atr átrio. **B** – Tratografia das vias ópticas, mostrando diferença na posição da alça de Meyer, estando mais anterior em um dos lados: Optic - Tract trato óptico, Meyer's Loop – alça de Meyer, Optic Rad – radiações ópticas. Direitos autorais de Campero *et al* (24). Publicado com permissão.

Choi *et al* (43) demonstraram que as radiações ópticas sempre atingem a extremidade anterior do corno temporal do VL. Distância da borda anterior da AM se encontra a 10,2-15,5 mm do limen da ínsula e a 28,0-34,0 mm do polo temporal. O déficit mais comum nas lesões da AM em cirurgias para epilepsia é a quadrantanopsia homônima superior (41-43). Sincoff *et al* (41) e Choi *et al* (43) descrevem uma região segura para entrada no corno temporal do VL através de acesso anterior e medial, próximo à amígdala e

junto ao limen da ínsula, que estaria livre de fibras das ROp.

A figura 7 mostra as relações do limen da ínsula com os tratos de fibras brancas mais importantes do TT.

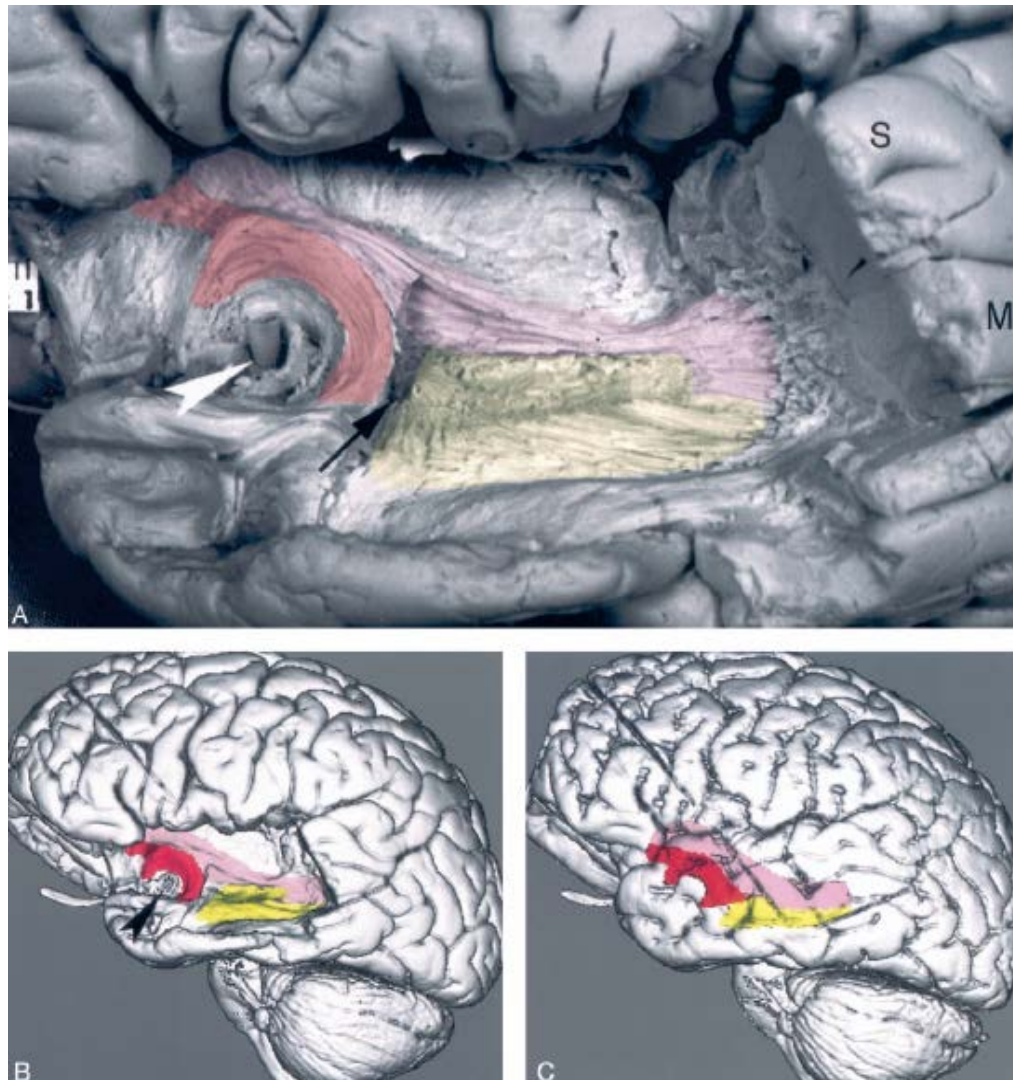


Figura 7 – Estruturas do tronco temporal; **A** – Dissecação de fibras com retirada dos opérculos frontal, parietal e temporal e porção cortical da ínsula, mostrando a região do limen da ínsula (seta branca), e sua relação com o trajeto dos tratos de fibras brancas do tronco temporal (vermelho: fascículo uncinado; rosa: fascículo occipitofrontal inferior; amarelo: alça de Meyer das radiações ópticas); **B** – Visão panorâmica da figura 7A; **C** – Visão panorâmica da figura 7A, sem a retirada dos opérculos e córtex insular. Direitos autorais de Kier *et al* (32). Publicado com permissão.

Como é observado, a porção mesial do LT apresenta inúmeras estruturas eloquentes adjacentes e conectadas a ele e o conhecimento anatômico e topográfico de sua localização é importante para se evitar lesões em procedimentos cirúrgicos neste local.

1.2 – Cirurgia para epilepsia de lobo temporal

A ELT é refratária às DAE em até 80% dos pacientes, sendo a cirurgia (ressecção das estruturas mesiais do LT) o tratamento de escolha para estes pacientes. Em indivíduos com EH unilateral a cirurgia pode proporcionar o controle de crises em aproximadamente 60-80% dos casos (44,45), bem como melhora da qualidade de vida (46,47), reabilitação psicossocial (48-50), melhora cognitiva (51) e redução da mortalidade (52,53). Wiebe *et al* demonstraram importante superioridade da cirurgia no controle de crises, bem como baixa morbidade, melhora cognitiva e nenhum óbito no grupo cirúrgico, ao contrário do grupo de tratamento clínico onde ocorreu uma morte súbita (17).

A lobectomia temporal como forma de tratamento para a ELT refratária ganhou popularidade em 1963 com a publicação dos resultados de Falconer. Baseado nos estudos de Penfield, de 1950, o autor publicou seus resultados em 100 pacientes consecutivos submetidos à lobectomia temporal para controle de crises por ELT e demonstrou taxa de 83% de sucesso, com 53% de controle total de crises. Desde então a lobectomia temporal se estabeleceu como uma forma de tratamento para a ELT refratária (54).

Com os avanços da microcirurgia e conhecimentos mais apurados da anatomia, fisiologia e patologia do lobo temporal (ELTM), novas técnicas mais seletivas foram propostas. O objetivo de ressecções mais seletivas é a maior preservação das estruturas neocorticais e suas funções, uma vez que a arquitetura neuronal danificada reside no hipocampo e a propagação das crises se dá pelo córtex entorrinal e fímbria do hipocampo.

Baseado neste conceito, no final dos anos 1950, Niemeyer (55) propôs a realização de ressecção seletiva da amígdala e hipocampo através de incisão de dois centímetros no giro temporal médio e acessando o corno temporal do VL. Este acesso permite a ressecção da cabeça do hipocampo, amígdala temporal, uncus e para-hipocampo anteriormente. Yasargil (56,57) propôs a amígdalo-hipocampectomia seletiva (AHS) através da fissura silviana, que consiste em incisão de início anterior no limen da ínsula e progressão de 1 a

1,5cm posterior, através do sulco circular inferior da ínsula e atingindo o corno temporal do VL através do TT. O objetivo deste acesso é a total preservação das estruturas neocorticais do LT, sendo esquematizada na figura 8.

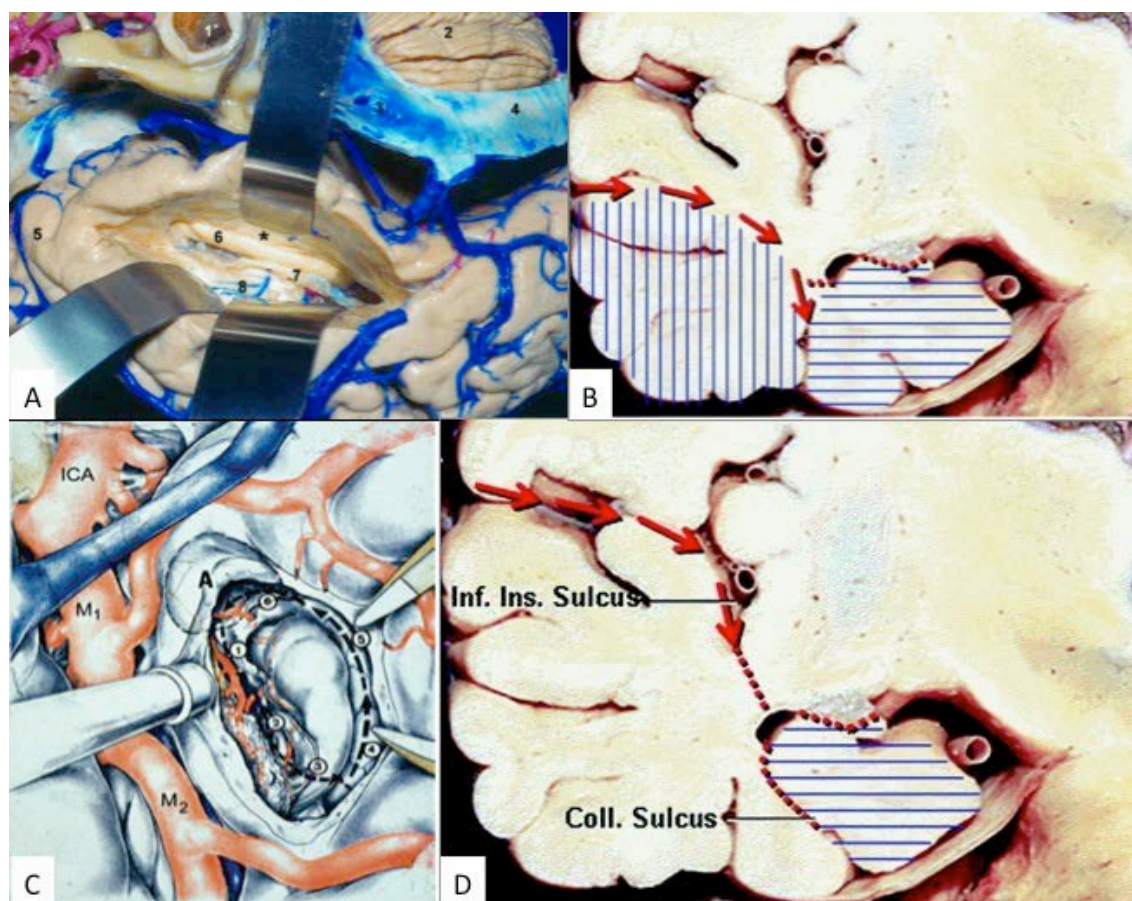


Figura 8 – Acessos cirúrgicos a porção mesial do lobo temporal; **A** – Acesso pelo giro temporal médio ao corno temporal (técnica descrita por Niemeyer): 1 – meato acústico externo, 2 – cerebelo, 3 – seio sigmóide, 4 – seio transverso, 5 – polo temporal, 6 – hipocampo, 7 – plexo coróide, 8 – teto do ventrículo, * eminência colateral. **B** – Representação esquemática de uma lobectomia anterior com grande acometimento de neocórtex. **C e D** – Representação do acesso através do tronco temporal proposto por Yasargil: A – amígdala, Inf.Ins.Sulcus – sulco circular inferior da ínsula, Coll. Sulcus – sulco colateral. Diretos autorais de Campero *et al* e Yasargil *et al* (24,58). Publicado com permissão.

Diversos acessos e técnicas seletivas para a ressecção das estruturas mesiais do LT vem sendo propostas desde então, através do giro temporal inferior, giro temporal superior, sulco temporal superior, sulco colateral, trans limen da ínsula, ântero-medial. Apesar do controle de crises ser semelhante nas diversas técnicas propostas para ressecção seletiva do hipocampo, grande controvérsia ainda reside quanto ao comprometimento cognitivo dos pacientes, podendo estar relacionado à lesões nos tratos do TT (59-61).

Clusmann *et al* (59) realizaram uma comparação entre LTA e AHS no tratamento da ELT, demonstrando bom controle de crises em ambas as técnicas e melhor desempenho neuropsicológico nos pacientes submetidos à técnica mais seletiva. Paglioli *et al* (60) também publicaram uma comparação entre acessos seletivos e não seletivos quanto ao prognóstico neuropsicológico e de controle de crises, demonstrando que ambos os procedimentos apresentavam bom controle de crises e aparente melhor prognóstico na memória verbal nos pacientes submetidos ao procedimento seletivo. Já Helmstaedter *et al* (61) encontraram resultados que favoreciam melhor preservação da memória verbal nas lobectomias anteriores e da memória visual no acesso seletivo, relacionando à preservação do TT no acesso pelo polo temporal. Na figura 9 são visibilizadas RM de pacientes submetidos a duas modalidades de acesso cirúrgico para ELTM.

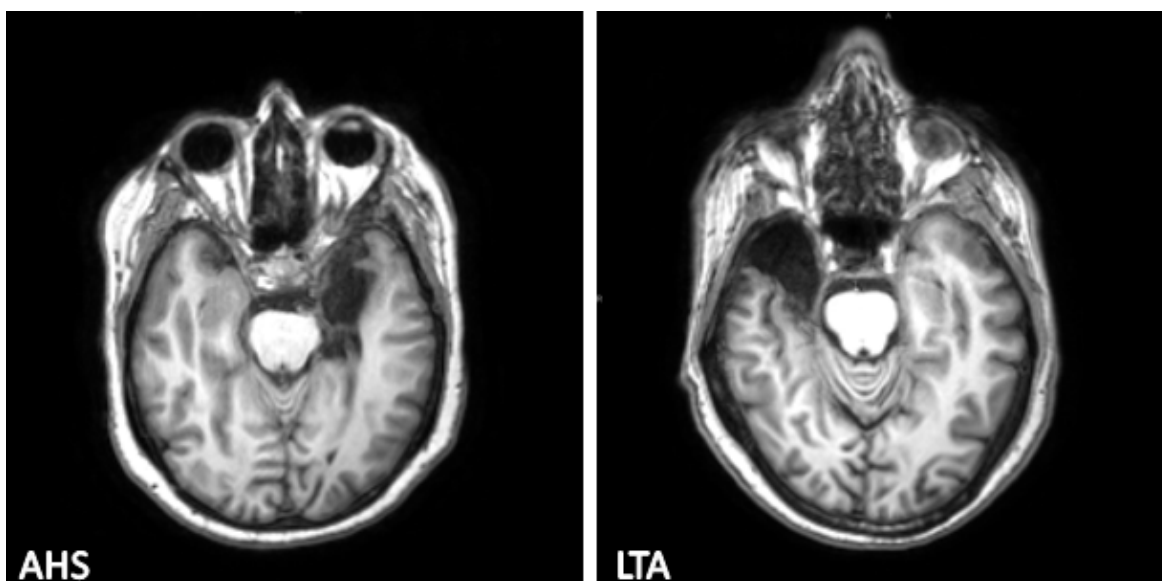


Figura 9 – Imagens axiais de ressonância magnética em sequência T1 de pacientes submetidos a cirurgia para epilepsia de lobo temporal mesial no HC/UNICAMP: **AHS** – amígdalo-hipocampectomia seletiva a esquerda; **LTA** – lobectomia temporal anterior com amígdalo-hipocampectomia a direita.

Sagher *et al* (62) não observaram diferenças quanto a memória e coeficiente de inteligência, quando comparados os resultados de dois grupos de pacientes submetidos a amígdalo-hipocampectomia seletiva e lobectomia temporal anterior.

Idealmente o acesso mais seletivo para o tratamento para epilepsia mesial do lobo temporal é aquele em que há preservação do neocórtex, preservação do TT e preservação das ROp (34). Apesar de classificados como procedimentos seletivos, muitos dos procedimentos propostos terminam por interromper diversos tratos de fibras brancas do TT, além de causar lesão de neocórtex ou ainda grande retração cerebral, sendo demonstrado em estudos de imagem danos às fibras brancas de associação (34,63). Dentre esses, o exemplo mais conhecido é o acesso trans-silviano, descrito por Yasargil, que apesar de anatomicamente preservar o neocórtex do lobo temporal, funcionalmente acaba por lesar importantes tratos de fibras brancas de associação

Coppens *et al* (64) propuseram o acesso ântero-medial (lobectomia anterior modificada) com o objetivo de se obter acesso através do uncus e amígdala temporal com potencial preservação anatômica do tronco temporal e do neocórtex. O estudo foi realizado em espécimes anatômicos, com abertura da fissura silviana e identificação do sulco rinal e aspiração subpial progressiva do uncus até atingir o corno temporal do ventrículo lateral, sempre mantendo uma trajetória ântero-medial. O início da ressecção é realizado um pouco mais anterior ao limen da ínsula do que o acesso transilviano seletivo; assim a ressecção prossegue sem lesão do teto e da parede lateral do corno temporal, o que corresponde ao TT (64). Este acesso utiliza-se da mesma visão que a lobectomia temporal anterior proporciona, tendendo a um acesso mais anterior para maior preservação do TT, observado na figura 10.

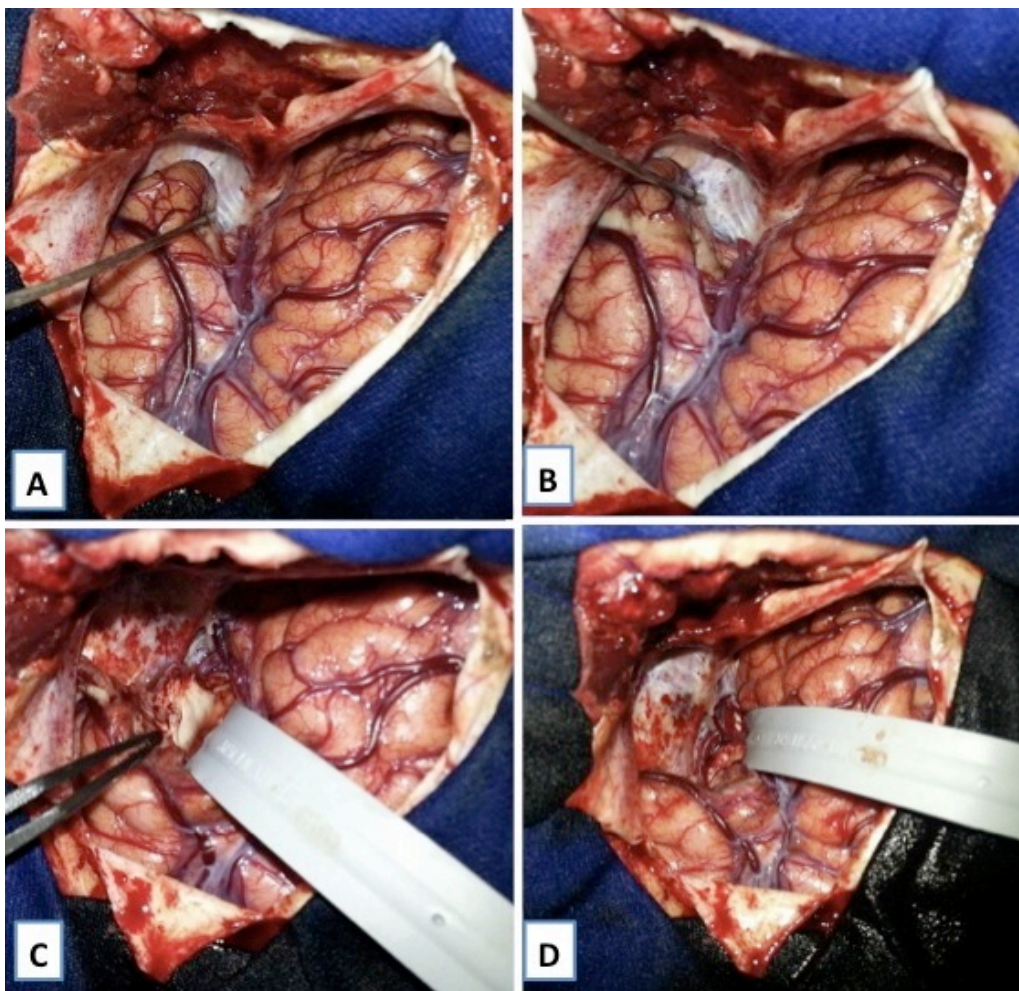


Figura 10 – Imagem intra-operatória em cirurgia para lobectomia temporal anterior: **A** – Dissector afasta região do polo temporal após dissecação da porção anterior da fissura silviana; **B** – Visualização do limen da ínsula, sulco rinal, uncus e estruturas vasculares; **C** – Espátula retraindo opérculo frontal, sendo mostrado região de ressecção do lobo temporal a frente do limen da ínsula; **D** – Visualização após ressecção subpial do uncus com aspiração ântero-posterior até chegada ao corno temporal.

1.3 – Tratografia baseada na análise por tensor de difusão

Para compreender a técnica de DTI (*diffusion tensor imaging* - análise por tensor de difusão) e sua utilização na avaliação do tronco temporal são necessários os conceitos dos princípios de difusão da água e seu comportamento nos campos magnéticos. A água é a molécula mais abundante nos tecidos vivos e, por suas características físico-químicas, a

mais conveniente para estudos de RM. A difusão molecular é caracterizada pelo movimento de translação aleatória das moléculas, também conhecido como movimento browniano, que é resultante da energia térmica destas moléculas, ou entropia. De acordo com as observações de Brown, todas as partículas, vivas ou inanimadas, demonstram movimentos contínuos e aleatórios quando em suspensão em soluções, adquirindo orientação de mensuração de acordo com a extensão de difusão da água (65). A difusão no meio depende apenas de sua viscosidade, porém em ambientes complexos, como nos tecidos vivos, existem barreiras que modulam a difusão, ficando orientada de acordo com a microarquitetura local. Assim, o movimento aleatório das moléculas se torna anisotrópico.

A sequência de DTI mensura as tendências do movimento aleatório das moléculas de água em um dado meio (cérebro ou músculo, por exemplo), movimento esse geralmente limitado pelas membranas celulares. Na substância branca cerebral e nas fibras musculares a difusão é direcional (anisotrópica) ao longo das fibras. Isso ocorre porque as moléculas se movem mais facilmente paralelamente aos tratos por serem impedidas ou restritas em seu movimento perpendicular pela bainha de mielina. Esse direcionamento permite uma melhor interpretação da integridade das fibras nas imagens obtidas por DTI (66). Portanto, as imagens DTI podem ser usadas para avaliar indiretamente a integridade do microambiente axonal através da avaliação da difusão de moléculas de água e sua direção em um espaço tridimensional, permitindo estabelecer a extensão da anisotropia e sua orientação (67,68).

O principal pressuposto que a tratografia sustenta é que a direção dominante do movimento da água no eixo principal do tensor de difusão alinha-se com a orientação predominante das fibras em um voxel da imagem (65). Dessa forma, técnicas de tratografia seguem a direção preferencial da água dada pelo tensor de difusão em cada voxel da imagem (68,69). Portanto, a tratografia da fibra acompanha o caminho percorrido pelos tratos neuronais, possibilitando a geração de um mapa anatômico *in vivo* em três dimensões, contendo mais informações do que imagens cromáticas (66). Essa capacidade de rastrear os trajetos da substância branca de forma não invasiva ajuda a estimar o risco de lesões em procedimentos cirúrgicos (70).

Os conceitos físicos que viabilizam mensurar o deslocamento das moléculas de água em meio vivo baseiam-se na falta de homogeneidade de sinal de RM que a

propagação da água gera em protocolo de RM. As imagens DTI baseiam-se em aquisições multidirecionais (aplicadas em 32 direções por padrão estabelecido na UNICAMP) com gradientes defasadores e refaseadores (iguais e opostos). O deslocamento das moléculas de água evita que o gradiente refaseador recrie o estado de sincronia inicial dos spins de hidrogênio, uma vez que suas posições iniciais foram alteradas devido ao movimento anisotrópico. Desta forma, entende-se que o deslocamento em um dado eixo é proporcional à perda de sinal ocasionada pelo refaseamento imperfeito após aplicação dos gradientes nesta direção. Com as imagens DTI, para cada voxel da imagem é calculado um tensor de difusão. Este tensor de difusão é a descrição matemática de magnitude e direção (anisotropia) do movimento de moléculas de água em espaço tridimensional (66,68,70).

A partir da orientação dos vetores que as fibras apresentam no DTI, estabeleceram-se, por convenção, cores para diferenciar a direção que os tratos apresentam, sendo estabelecida a cor vermelha para as fibras orientadas no eixo direita-esquerda, azul para as fibras no eixo anterior-posterior e, verde para as fibras no eixo inferior-superior ou perpendicular ao plano (68). Pode-se observar na figura 11 um esquema das imagens baseadas no DTI construídas a partir das informações sobre a anisotropia e orientação dos vetores.

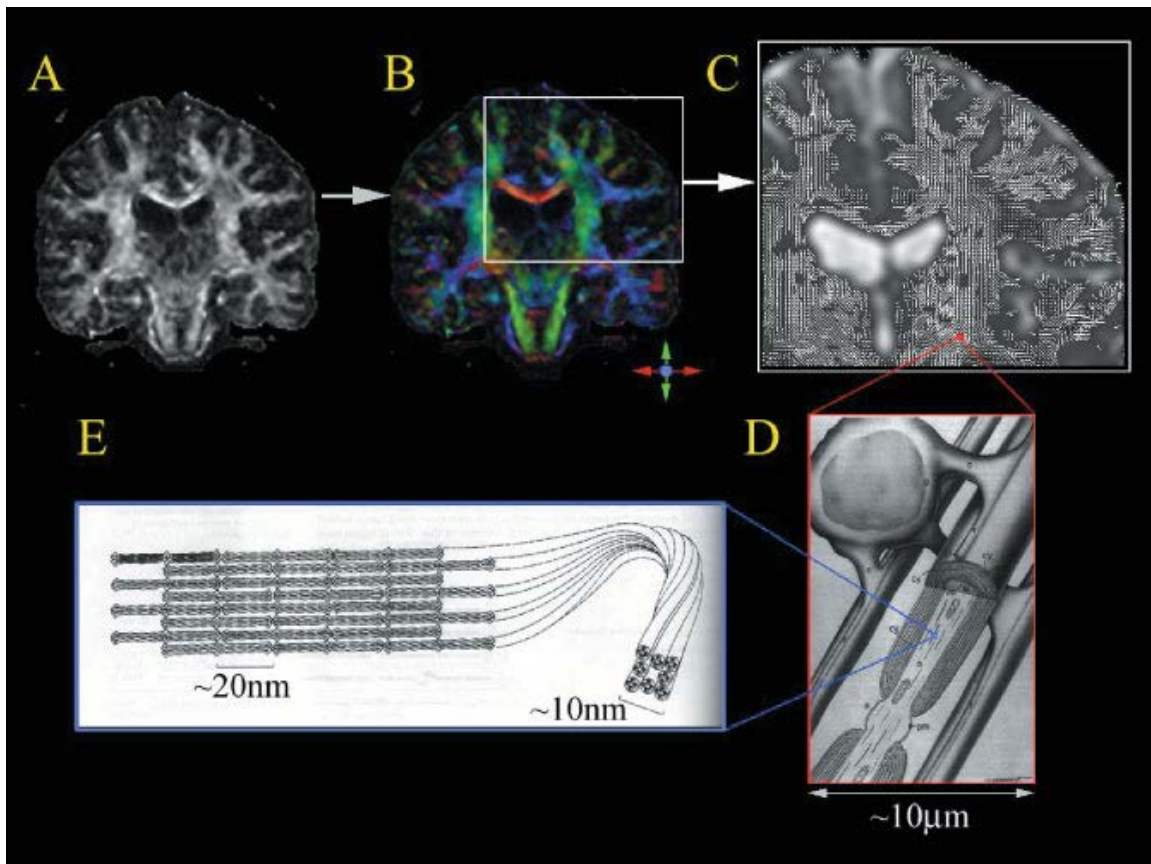


Figura 11 – Diagrama esquemático da estrutura da substância branca e sua relação com a informação providenciada pelas imagens baseadas em DTI – **A** - mapa de anisotropia; **B** e **C** - ao incorporar informação de orientação de DTI, a substância branca pode ser visibilizada em vários tratos usando um mapa de cores (**B**) ou um mapa de vetores (**C**); **D** - um pixel na imagem (tamanho de milímetros) contém feixes de axônios e neuroglia (tamanho de micrômetros); **E** – axônio é preenchido por filamento neural, correndo ao longo de seu eixo longitudinal, contribuindo para a anisotropia sobre a direção de difusão da água. Direitos autorais de Mori e van Zijl (68). Publicado com permissão.

A partir das imagens DTI foram derivadas duas medidas que trazem informações sobre a microestrutura tissular, conhecidas por difusividade média (DM) e a anisotropia fracional (AF). A difusividade média é uma medida de difusão numa direção não colinear ou de difusão livre. Representa perda de anisotropia, que leva ao aumento da difusão livre da água e, em consequência, aumento da DM. AF refere-se a medida de difusão anisotrópica da água obtida a partir da magnitude do tensor de difusão, representando a

orientação do eixo das estruturas dos feixes de fibras ao longo do qual as moléculas de água se movem de modo preferencial. Um meio puramente isotrópico teria a AF igual a 0 e com AF crescente o valor tende a 1. Portanto, 0 representa difusão isotrópica e 1 representa difusão anisotrópica. Valores altos de AF indicam fatores como grau de mielinização e de densidade axonal. A perda da difusão anisotrópica poderia então ser relacionada a anormalidades dentro da microestrutura tissular, oferecendo informação sobre sua integridade estrutural das fibras (69,71).

DTI tem sido usada para estudar pacientes com epilepsia com alguns objetivos: avaliar os efeitos da epilepsia crônica ou de sua patologia subjacente sobre os tratos de substância branca, para avaliar as alterações estruturais que são causadas por procedimentos cirúrgicos e para estimar os efeitos da cirurgia (72,73).

Vários estudos em espécimes anatômicos com dissecções de fibras brancas de acordo com a técnica de Klingler demonstraram que a utilização da técnica de DTI para a análise do TT é válida e bastante fidedigna com os achados anatômicos prévios (31,32,37). Este método pode ajudar a avaliar qual a melhor técnica para a realização de cirurgia para ELTM e, consequentemente causar menos danos às estruturas adjacentes ao hipocampo (74-76).

Atualmente a tratografia pré-operatória tem-se mostrado muito útil em cirurgias para amígdalo-hipocampectomia, permitindo de antemão estabelecer-se a relação entre o limen da ínsula, AM e corno temporal, e o planejamento de uma melhor ressecção cirúrgica com menos riscos para déficits visuais devido a lesões nas fibras das ROp (73).

Estudos de tratografia podem mostrar interrupções no trajeto das fibras, denotando a possível existência de danos a estruturas adjacentes aos tratos e déficits neurológicos tênues, porém não existem trabalhos mostrando lesões nestes tratos em pacientes operados, comparando-se acessos cirúrgicos. A figura 12 mostra a reconstrução dos tratos do FU e FOI, com sinais de descontinuidade no lado operado.

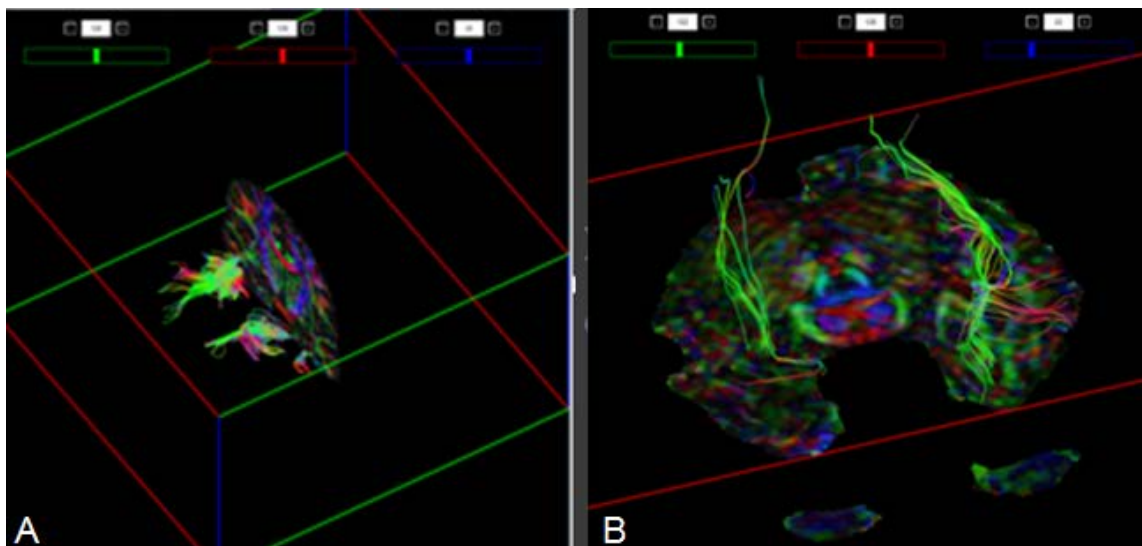


Figura 12 – Tratografias do tronco temporal; **A** – tratografia do FU em paciente submetido a cirurgia do lado esquerdo, denotando uma diminuição das fibras do trato desse lado; **B** – tratografia do FOI em paciente submetido a cirurgia do lado direito, havendo algumas fibras com interrupção no trajeto.

A partir destes estudos, observa-se que não há consenso na literatura sobre a melhor técnica para abordagem da ELTM e não há estudos comparando a integridade do TT entre os acessos cirúrgicos. A tratografia permite a visualização desta integridade e pode ser utilizada para comparar os resultados da manipulação cirúrgica na porção mesial do LT, podendo definir se algum dos métodos utilizados causaria menos danos ao TT e, se sua preservação seria um fator de melhor prognóstico para o controle das crises. Deste modo, estudos são necessários para se definir qual o melhor acesso cirúrgico com melhor controle de crises e menor risco de complicações aos pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1 – OBJETIVO PRINCIPAL

Este estudo busca comparar a integridade dos tratos de substância branca da porção mesial do lobo temporal (TT) através de tratografia realizada em pacientes com ELTM/EH submetidos a duas técnicas cirúrgicas distintas, possibilitando definir se há diferença na

tratografia pós-operatória entre os dois acessos. Com isso, busca-se avaliar se uma das técnicas é superior a outra na preservação dos tratos.

2.2 – OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Comparar os resultados no controle das crises entre os dois acessos cirúrgicos citados para ressecção de estruturas da RMT no tratamento da ELTM/EH refratária à medicação.

Comparar as complicações perioperatórias e pós-operatórias entre as duas técnicas citadas.

Comparar tempo total de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva pós-operatória entre os pacientes submetidos às técnicas cirúrgicas.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo foi realizado levantamento consecutivo retrospectivo, coletando dados dos prontuários de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico para tratamento de ELTM. Foram avaliados os casos realizados entre janeiro de 2006 e setembro de 2013 no Centro Cirúrgico do HC/UNICAMP.

A partir disso, observamos que, neste período, 102 pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico para epilepsia, sendo 73 com ELTM.

Utilizou-se, então, os seguintes critérios de inclusão para a pesquisa:

- pacientes com ELTM/EH refratária ao tratamento medicamentoso, acompanhados no ambulatório de Epilepsia de Difícil Controle do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC/UNICAMP) e com indicação de ressecção das estruturas mesiais do LT para controle das crises;
- pacientes submetidos a amígdalo-hipocampectomia por um dos acessos: amígdalo-hipocampectomia seletiva trans-silviana pelo sulco circular inferior da ínsula ou lobectomia temporal anterior;
- pacientes com RM pós-operatória seguindo protocolo de imagens DTI;
- seguimento pós-operatório mínimo de 12 meses;
- pacientes submetidos a cirurgia de epilepsia pelo mesmo cirurgião.

Os critérios de exclusão foram:

- pacientes com outras etiologias diferentes de EH causando ELTM;
- pacientes submetidos a técnica cirúrgica diferente das citadas anteriormente;
- pacientes submetidos a cirurgia por outro especialista que não o cirurgião principal escolhido para homogeneizar a amostra;
- ausência de RM pós-operatória com imagens DTI para tractografia.

Os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico retornavam mensalmente ao ambulatório nos três primeiros meses, a cada dois meses nos seis meses seguintes e a cada quatro ou seis meses posteriormente. Estes pacientes eram orientados a não alterar as DAE após a cirurgia sem orientação médica, mesmo que estivessem com controle total das crises. Durante o seguimento, os pacientes foram avaliados por epileptologistas que faziam os ajustes individuais das DAE com a finalidade de se controlarem os efeitos colaterais.

Conforme protocolo do serviço os pacientes realizaram exames de RM de controle pós-operatório depois de no mínimo três meses da cirurgia para controle da ressecção. Quando necessário, realizaram novos exames a critério dos epileptologistas responsáveis.

Dados clínicos foram avaliados, observando-se a quantidade de crises pré e pós operatórias, o controle de crises conforme classificação de Engel, presença de déficits neurológicos pós-operatórios, de infecção, de morbidade, sexo, lateralização da cirurgia, tempo de epilepsia, idade na cirurgia, tempo de internação hospitalar e tempo de internação em unidade de terapia intensiva pós-operatória.

A seguir é citada a classificação de Engel utilizada para o controle de crises:

I - Livre de crises incapacitantes:

IA- Completamente livre de crises desde a cirurgia;

IB- Presença de CPS desde a cirurgia;

IC- Algumas crises incapacitantes após a cirurgia, mas totalmente livre de crises nos últimos dois anos;

ID- Crise convulsiva generalizada decorrente de abstinência de DAE.

II- Crises incapacitantes raras (“quase totalmente livre de crises”):

IIA- Inicialmente livre de crises, mas atualmente com crises raras;

IIB- Crises incapacitantes raras desde a cirurgia;

IIC- Crises incapacitantes desde a cirurgia, mas que se tornaram raras durante o período mínimo de dois anos;

IID- Somente crises noturnas.

III- Melhora (crises, funções cognitivas, qualidade de vida):

IIIA- Redução das crises;

IIIB- Períodos prolongados sem crises até maiores do que a metade do tempo de seguimento, mas não inferiores há dois anos.

IV- Sem melhora:

IVA- Redução significativa das crises;

IVB- Nenhuma mudança;

IVC- Piora das crises.

Para padronização da classificação de Engel, foi considerado o resultado em acompanhamento ambulatorial com 18 meses após a cirurgia.

Todas as imagens de RM foram obtidas no equipamento Philips Achieva de 3T do Laboratório de Neuroimagem da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (FCM/UNICAMP). Porém, nem todos os pacientes submetidos ao exame de RM, realizam a sequência em DTI, que permite a realização da tratografia.

O protocolo de aquisição necessário para a tratografia incluiu a sequência detalhada a seguir: imagens DTI axiais do crânio com 32 direções: voxel isotrópico de 2 milímetros reconstruído com 1x1x2 milímetros; Tempo de repetição (TR) = 8500 ms; tempo de eco (TE) = 60 ms; fator- $b=1000 \text{ s/mm}^2$; matriz=116x115; e FOV, 232x232.

A análise de DTI de todas as imagens foi realizado usando o software *ExploreDTI* (A. Leemans, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands) com autorização

prévia, e a tratografia das fibras foi construída através de metodologia determinística baseada na estratégia de sementes (*seeds*) que permite selecionar o trato de interesse. Este software avalia a intensidade de sinal na topografia das fibras brancas através de seleção de fatia e definição da região de interesse (maior população de fibras intactas) realizadas por ponderações computacionais padronizadas e automatizadas que garantem uma metodologia sem vieses. Após definida a região, o programa calcula o valor de AF médio.

Os tratos escolhidos para o estudo foram o FU, FOI e ROp. Estes tratos foram selecionados devido a proximidade que os mesmos têm com a região acessada e poderiam sofrer algum tipo de lesão na cirurgia. O limite de corte estabelecido para a presença dos tratos foi o encontro de cinco linhas contínuas ou mais no trajeto do trato, como utilizado em outros estudos (73-76). A integridade dos tratos remanescentes foi estudada através da análise de AF que, como comentado anteriormente, mostra o grau de integridade dos tratos, variando de 0 a 1, com valores maiores denotando maior integridade estrutural das fibras (69,71).

Todas a tratografias foram coletadas por método semi-automático padronizado pelo próprio observador, sem conhecimento sobre o acesso cirúrgico utilizado, não sendo utilizado o método automático devido a manipulação cirúrgica do LT, que poderia causar erros no desenho dos tratos (76).

Tratografias de FU foram obtidas com a área de *seed* no lobo frontal ipsilateral à cirurgia na altura do início do joelho do corpo caloso, no plano coronal, com três *seeds* a cada três imagens no sentido ântero-posterior; realizava-se a construção da tratografia e, observava-se a curva do fascículo para a região temporal no limen da ínsula e se construía a área-alvo nesta região no lobo temporal.

As tratografias do FOI foram obtidas com *seeds* no lobo frontal, semelhantes aos utilizados para se obter o FU; a área-alvo era desenhada no *stratum sagital*, no nível do fórceps maior do corpo caloso; os tratos que estavam fora do trajeto do FOI foram retirados.

Tratografias das ROp foram obtidas com área do *seed* na substância branca anterior ao corpo geniculado lateral e com a mesma área-alvo usada para se obter o FOI.

Os pacientes foram separados em dois grupos de acordo com o procedimento cirúrgico a que foram submetidos, sendo que no período da análise, os pacientes foram submetidos a dois tipos de acessos cirúrgicos descritos a seguir..

Grupo submetido a amígdalo-hipocampectomia por lobectomia temporal anterior modificada (LTA): cirurgias realizadas entre janeiro de 2010 e setembro de 2013.

Pacientes submetidos ao acesso com ressecção do polo temporal para visualização do uncus e posterior retirada das estruturas mesiais do lobo temporal.

O paciente era posicionado em fixador de crânio de 3 pinos com extensão e rotação suficientes para que o LT ficasse perpendicular ao solo e a fissura coriódica se direcionasse para a visão do cirurgião. Realizava-se então, uma craniotomia pterional com maior exposição do polo temporal.

A fissura silviana era dissecada anteriormente e o segmento M1 da ACM, limen da ínsula, ACI, AChAnt, cisterna crural, nervo oculomotor, artéria comunicante posterior (ACoPost), uncus, ápice do uncus e sulco rinal eram identificados.

Uma vez identificada a anatomia, uma incisão era realizada logo acima do sulco rinal ressecando a porção do córtex temporal mais anterior a este sulco e o uncus era progressivamente ressecado por via subpial em uma direção posterior e inferior, sempre tendo como limite posterior o limen da ínsula. Como a amígdala temporal estava confinada ao uncus e posteriormente formava a parede anterior e o teto da porção mais anterior do corno temporal do VL, esta estrutura também era progressivamente ressecada permitindo acesso ântero-medial ao hipocampo que forma o assoalho do corno temporal do VL. As estruturas confinadas ao corno temporal eram identificadas: cabeça e corpo do hipocampo, fissura coriódica, eminência colateral e ponto coriódico inferior. A fissura coriódica era aberta e a cisterna crural identificada, permitindo ressecção subpial do hipocampo e parahipocampo tendo como limite posterior o corpo geniculado lateral e a eminência colateral como limite lateral. Após a remoção do hipocampo e para-hipocampo a amígdala temporal era novamente inspecionada e completada sua ressecção tendo como limite superior o trato óptico.

Grupo amígdalo-hipocampectomia trans-silviana seletiva pelo sulco circular inferior da ínsula (AHS): cirurgias realizadas entre janeiro de 2006 e dezembro de 2009.

Este grupo incluiu pacientes submetidos ao acesso transylviano, através do sulco circular inferior da ínsula, para a ressecção seletiva da amígdala e hipocampo, como descrito por Yasargil (56).

O paciente era posicionado em fixador de crânio de 3 pinos com extensão e rotação suficientes para que o lobo temporal ficasse perpendicular ao solo e a fissura coriídea se direcionasse para a visão do cirurgião. Foi realizada, então, craniotomia pterional. A fissura silviana era dissecada até o plano temporal, com identificação de região insular até sulco circular inferior, segmento M1 da ACM, ACI, AChAnt, cisterna crural, nervo oculomotor, ACoPost, uncus e ápice do uncus. A partir daí, era realizada incisão na região do sulco circular inferior da ínsula com cerca de 1,5 centímetros, até visibilização do uncus, que era então ressecado, partindo-se do ápice, utilizando-se a ínsula como referencial, até a ressecção da porção posterior do uncus, que correspondia à cabeça do hipocampo. A ressecção do hipocampo e parahipocampo era finalizada utilizando-se como limite posterior de ressecção o final da cisterna ambiens.

3.1 – Análise estatística

Foram analisadas as características populacionais dos pacientes selecionados incluindo: idade na cirurgia, idade de início das crises, sexo e frequência mensal de crises com comprometimento da consciência, tempo total de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva após a cirurgia.

Para testar as hipóteses já citadas, foram utilizados testes apropriados para cada tipo de variável a fim de comparar as duas formas de tratamento. Entre eles, o teste de normalidade teste t e t pareado para analisar diferenças de variáveis contínuas de distribuição normal, teste Mann-Whitney para dados não paramétricos, e teste Kruskal-Wallis para comparações de variáveis qualitativas nominais, além do ANOVA. Para os estudos de estatística descritiva citados acima foi utilizado o software Minitab 17. Para análise estatística foi considerado como valor dentro da normalidade o valor de $p > 0,05$, tendo como intervalo de confiança de 95%.

3.2 – Aspectos éticos da pesquisa

Todos os pacientes atendidos no Ambulatório de Epilepsia de difícil Controle do HC/UNICAMP são orientados quanto ao tipo de tratamento a serem submetidos, precisam assinar termo de consentimento livre e esclarecido para o mesmo e são instruídos sobre os procedimentos a serem realizados; a recusa em participar de tal procedimento não acarreta prejuízos para seu tratamento. A cirurgia foi explicada em detalhes para todos os pacientes, bem como os riscos envolvidos na sua execução, incluindo os déficits transitórios e/ou permanentes. Todos os pacientes foram submetidos ao procedimento cirúrgico que era usado a época na instituição, não havendo seleção do acesso cirúrgico.

O exame de RM é seguro e apresenta raras complicações ou efeitos colaterais. As únicas possíveis contraindicações para o exame de RM são próteses metálicas, marca-passo cardíaco, cliques metálicos intracranianos (para aneurisma), devido à possibilidade de descolamento de partes ferromagnéticas em um campo magnético potente como o de um sistema de RM.

Este estudo foi retrospectivo, todas as informações necessárias foram colhidas nos prontuários e no banco de imagens realizadas durante o tratamento dos pacientes, portanto não foi solicitada a convocação dos mesmos para o seguimento da pesquisa, não sendo necessária a realização do termo de consentimento livre e esclarecido. Porém, o pesquisador se compromete a não divulgar dados dos pacientes que venham a identificá-los individualmente, com os dados apresentados sendo utilizados apenas para a pesquisa em benefício da melhora na técnica cirúrgica utilizada para o tratamento da epilepsia. Este estudo foi submetido e aprovado após análise do Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP (parecer 1.095.510).

4. RESULTADOS

4.1 – Comparação entre grupos cirúrgicos

Dos 73 pacientes submetidos a cirurgia no LT consecutivamente, 55 foram operados pelo mesmo cirurgião e apresentavam ELTM/EH. Dez destes pacientes não haviam

realizado imagens de RM no protocolo de DTI. Assim, utilizando-se os critérios de inclusão e exclusão, foram avaliados os prontuários e imagens de 45 pacientes.

Desses, 18 pacientes pertenciam ao grupo que realizou amígdalo-hipocampectomia seletiva trans-sulco circular inferior da ínsula (AHS) e 27 pertenciam ao grupo que realizou lobectomia temporal anterior (LTA).

A idade destes pacientes no momento da cirurgia foi $35,1 \pm 10,3$ anos (variando de 23 a 51 anos) para o grupo AHS e, $45,2 \pm 10,8$ anos (variando de 13 a 58 anos) para o grupo LTA, com $p=0,003$. A idade de início das crises foi $8,01 \pm 7,76$ anos (variando de 0 a 29 anos) para o grupo AHS e, $14,0 \pm 10,7$ anos (variando de 0 a 39 anos) para o grupo LTA, com $p=0,037$. O tempo decorrido entre o início das crises e a cirurgia foi de $27,1 \pm 11,4$ anos (variando entre 7 e 43 anos) para o grupo AHS e, $31,2 \pm 12,7$ anos (variando entre 6 e 51 anos) no grupo LTA, com valor de $p=0,272$.

Quanto à lateralidade da cirurgia (região do foco epilético), sete pacientes do grupo AHS e 12 do grupo LTA realizaram o procedimento a esquerda e, 11 do grupo AHS e 15 do grupo LTA a direita. A distribuição quanto ao gênero foi de 13 pacientes do sexo feminino e cinco do sexo masculino no grupo AHS e, 12 pacientes do sexo feminino e 15 do sexo masculino no grupo LTA. Na tabela 1 são visibilizados os valores médios para cada grupo e o valor de p para o teste de Mann-Whitney entre as variáveis.

	AHS (N=18)	LTA (N=27)	P
Idade média (anos)	$35,1 \pm 10,3$	$45,2 \pm 10,8$	0,003
Sexo (F/M)	13/5	12/15	0,219
Duração da epilepsia (anos)	$27,1 \pm 11,4$	$31,2 \pm 12,7$	0,272
Lateralidade(D/E)	11/7	15/12	0,406

Tabela 1 – Comparação da homogeneidade dos grupos entre si.

A média de crises (CPS, CPC e/ou CTCG) mensais foi semelhante entre ambos os grupos, com cerca de 11 crises, variando entre duas e 30 crises em ambos os grupos.

O seguimento pós-operatório dos pacientes foi de $70,5 \pm 15,8$ meses (variando de 37 a 95 meses) para o grupo AHS e $37,4 \pm 12,0$ meses (variando de 20 a 74 meses) para o grupo LTA, com valor de $p < 0,001$.

Quanto ao controle das crises, no grupo AHS, 12 (66,6%) pacientes foram classificados como Engel IA e seis (33,3%) pacientes como outro escore de Engel (IB, II, III ou IV). No grupo LTA, havia 18 (66,6%) pacientes classificados como Engel IA e, nove (33,3%) pacientes como outros escores de Engel.

Foram avaliadas as seguintes variáveis nos dois grupos cirúrgicos: déficit imediato e tardio (após sete dias da cirurgia) no período pós-operatório, infecções e tempo de seguimento.

Um paciente do grupo LTA apresentou déficit motor e sensitivo imediato após a cirurgia e não houve déficit motor tardio em nenhum dos grupos. Este paciente do grupo LTA manteve hipoestesia em hemicorpo tardiamente, sendo visibilizada área de acidente vascular encefálico em região talâmica no lado operado.

Complicações peri-operatórias foram observadas nos dois grupos: um paciente evoluiu com diplopia transitória após o ato cirúrgico no grupo AHS; um paciente do grupo LTA evoluiu com hematoma subdural crônico após um mês do procedimento, sendo drenado cirurgicamente.

Infecções relacionadas ao procedimento cirúrgico foram identificadas nos dois grupos: dois pacientes do grupo AHS desenvolveram pneumonia e um paciente apresentou infecção de trato urinário, ambos tratados com antibiótico; no grupo LTA dois pacientes desenvolveram meningite, porém com culturas negativas, necessitando tratamento com antibióticos.

Não foram identificadas diferenças estatísticas significativas entre os grupos nas variáveis descritas, sendo observadas na tabela 2, as complicações entre os grupos.

Complicações	AHS (n=18)	LTA (n=27)
Deficit motor precoce	0	1
Deficit motor tardio	0	0
Paresia transitória do nervo oculomotor	1	0
HSDC	0	1
Pneumonia/sepsse	2	0
Meningite	0	2
Infecção de trato urinário	1	0
Total	4 (22,2%)	4 (14,8%)

Tabela 2 – complicações pós-operatórias nos grupos AHS e LTA. HSDC=hematoma subdural crônico.

Como observado na tabela 2, houve complicações em oito dos 45 pacientes submetidos a cirurgia, representando 17,7% dos casos. Apesar da morbidade cirúrgica, não houve nenhum caso de óbito entre os pacientes operados.

O período médio de internação hospitalar dos pacientes foi de $8,3 \pm 5,3$ dias (variando de cinco a 29 dias) para o grupo AHS e, de $8,5 \pm 5,3$ dias (variando de quatro a 28 dias) para o grupo LTA, sem significância estatística ($p=0,752$) entre os grupos, a partir do teste de Mann-Whitney entre as variáveis. Quanto a internação em unidade de terapia intensiva após o procedimento cirúrgico, foi de $4,1 \pm 3,5$ dias (variando de dois a 19 dias) para o grupo AHS e, $4,2 \pm 2,3$ dias (variando de dois a 13 dias) no grupo LTA, não havendo diferença estatística entre ambos os grupos ($p=0,6310$)

O paciente que apresentou classificação de crises após a cirurgia como Engel IV teve seu laudo anatomopatológico revisado, mostrando que seu hipocampo não apresentava sinais de atrofia/esclerose.

4.2 – Análise do TT por DTI

A partir destes 45 pacientes, foram feitas avaliações das tratografias, relacionando-as com os dados clínicos apresentados.

A integridade dos tratos foi vista na tratografia, o FU teve descontinuidade (interrupção completa do trato) em 44 das 45 imagens, sendo preservado em apenas um caso (figura 13) no grupo LTA, não sendo possível calcular AF média ou realizar comparações entre os grupos operados.

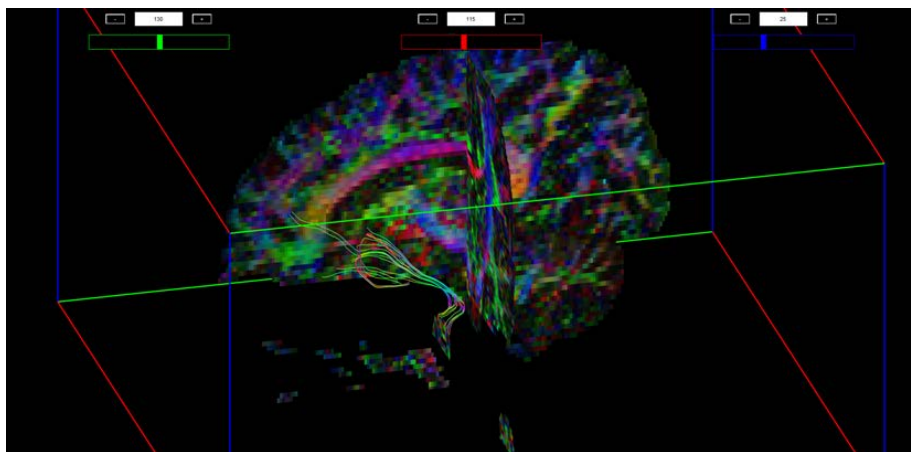


Figura 13 – Tratografia do FU no caso 27 com preservação das fibras após o procedimento cirúrgico.

A figura 14 mostra uma representação da tratografia bilateral do FU em paciente operado.

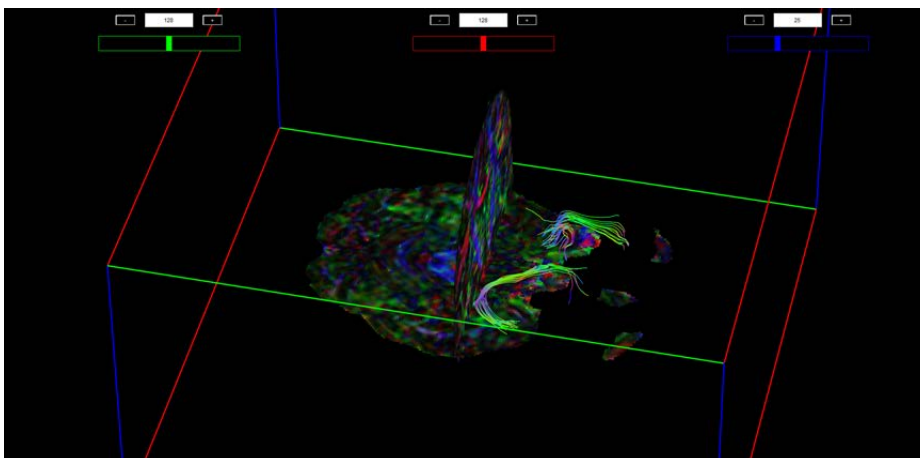


Figura 14 – Tratografia de FU bilateral no caso 35, notando-se descontinuidade no trajeto do trato no lado operado (esquerdo) e visibilização de todo trajeto no lado contralateral a cirurgia.

Quatro pacientes (22,22%) do grupo AHS tiveram interrupção completa do FOI e, cinco (18,51%) do grupo LTA apresentaram a mesma evolução, não havendo diferença estatisticamente significativa entre as variáveis ($p=0,472$). Pode-se notar interrupção parcial das fibras deste trato em imagens de quatro pacientes do grupo AHS e três do grupo LTA, porém todos estes pacientes apresentavam mais de cinco fibras contínuas no seu trajeto (como descrito na metodologia), permitindo sua análise. Na figura 15 é possível observar tratografias do FOI com interrupção completa e parcial e trajeto normal do trato.

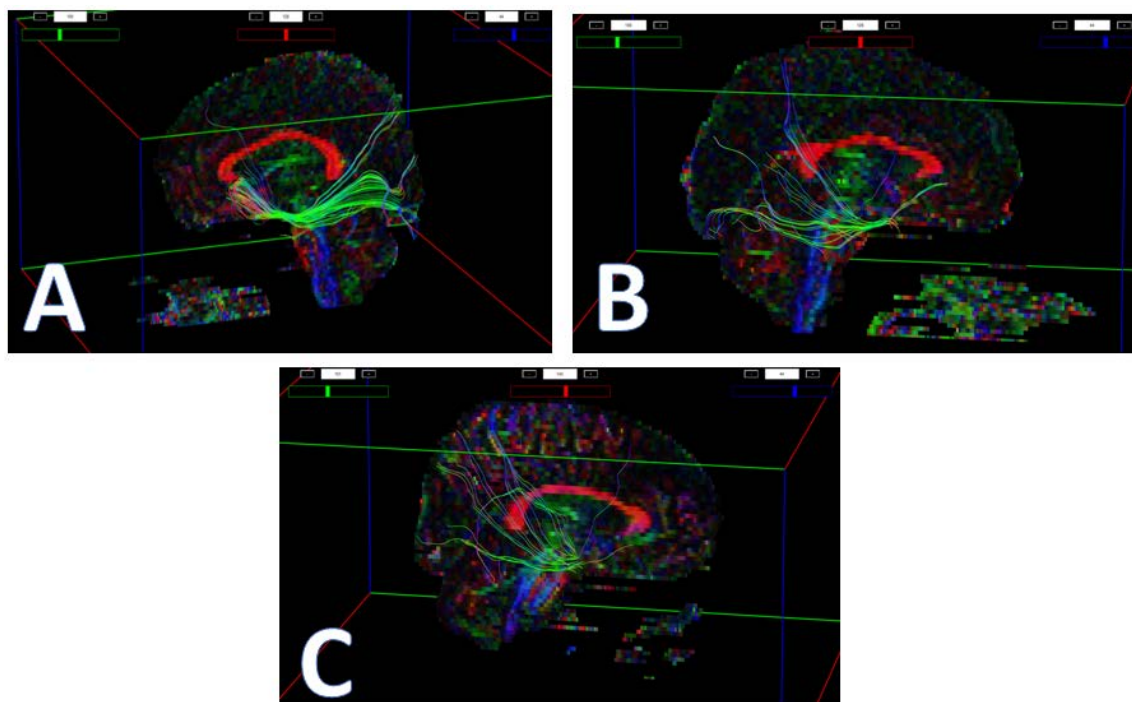


Figura 15 – Tratografias do FOI em três pacientes distintos, mostrando trajeto normal das fibras (**A:** caso 31), presença de interrupção parcial (**B:** caso 10) e completa (**C:** caso 37) do trato no lado operado.

Com relação às ROp, um paciente (5,55%) do grupo AHS e três (11,11%) do grupo LTA apresentaram descontinuidade deste trato, não havendo diferença estatisticamente significativa na análise desta interrupção ($p=0,092$). Apesar de poder haver fibras completas em tratos com parcial descontinuidade, estes só foram considerados para análise se houvesse pelo menos cinco linhas correntes contínuas no trato. A figura 16 mostra tratografia das ROp em exames com trajeto completo e interrupção completa dos tratos.

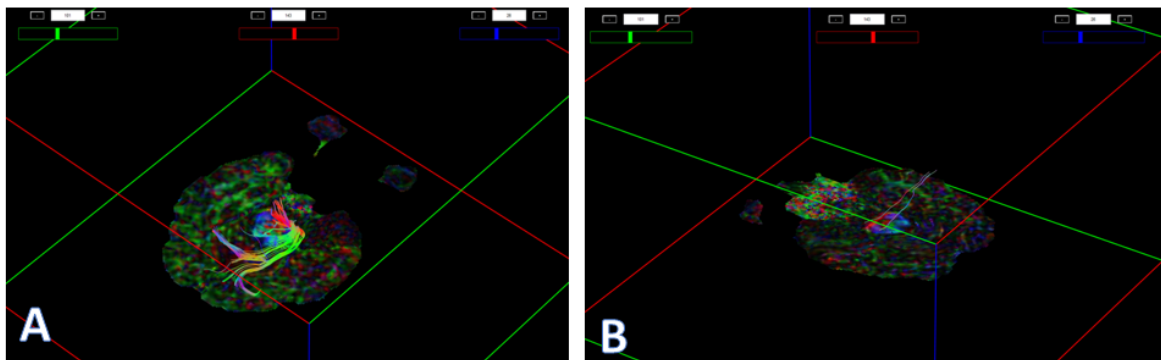


Figura 16 – Tratografias das ROp em dois pacientes distintos, mostrando trajeto completo (A: caso 30) e presença de interrupção completa (B: caso 21) do trato no lado operado.

Com isso, foram avaliados 14 pacientes com FOI íntegro e 17 com ROp íntegras no grupo AHS e, 22 pacientes com FOI e 24 com ROp íntegros no grupo LTA.

Com relação ao FOI, a AF média foi $0,4809 \pm 0,036$ no grupo AHS e $0,5064 \pm 0,032$ no grupo LTA, com $p=0,191$ no teste t pareado. A AF média das ROp foi $0,5190 \pm 0,0410$ no grupo AHS e $0,5191 \pm 0,0285$ no grupo LTA, com $p=0,989$. No gráfico 1, é visto o intervalo da médias de AF dos fascículos estudados (FOI e ROp) para cada grupo.

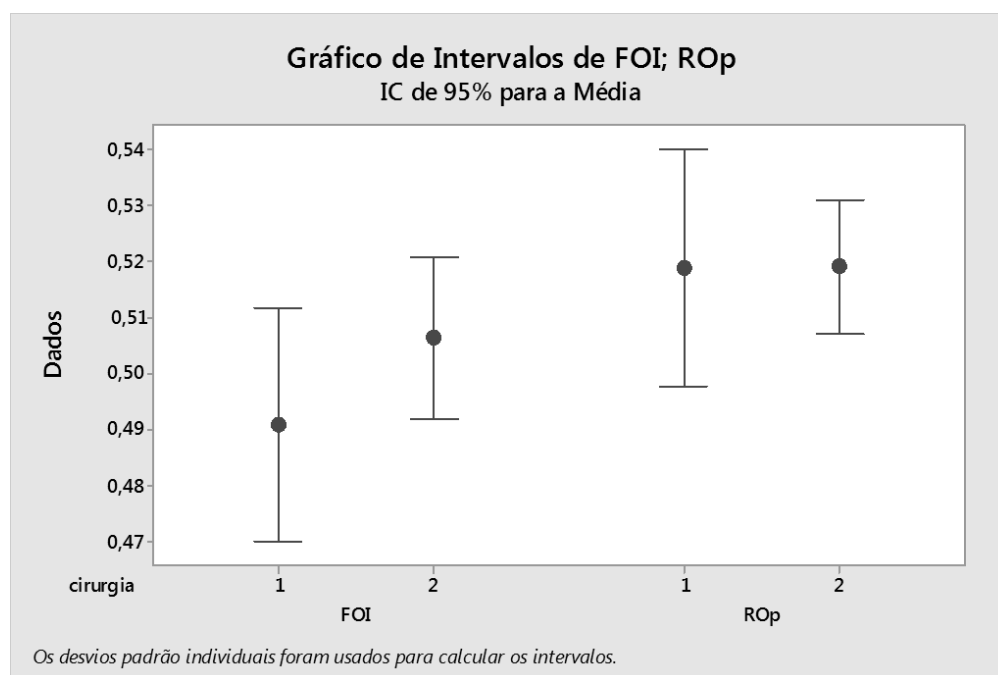


Gráfico 1 – AF média para FOI e ROp em cada um dos grupos cirúrgicos. 1=AHS; 2=LTA.

Não havia associação entre AF média e o lado da cirurgia ($p=0,170$ e $p=0,161$ para FOI e ROp respectivamente) nos grupos cirúrgicos. Foram seis pacientes operados a esquerda e 12 a direita no grupo AHS, e 11 operados a esquerda e 11 a direita no grupo LTA.

Foi comparada a AF média de FOI e ROp entre os pacientes com escore de Engel IA e outros (IB, II, III e IV) e o resultado é mostrado no gráfico 2. Não havia diferença estatisticamente significativa entre AF média e controle das crises ($p=0,950$ para o FOI e $p=0,697$ para as ROp). No grupo AHS haviam 12 pacientes com Engel IA e seis com outros escores e, no grupo LTA haviam 19 pacientes com Engel IA e oito com outros escores.

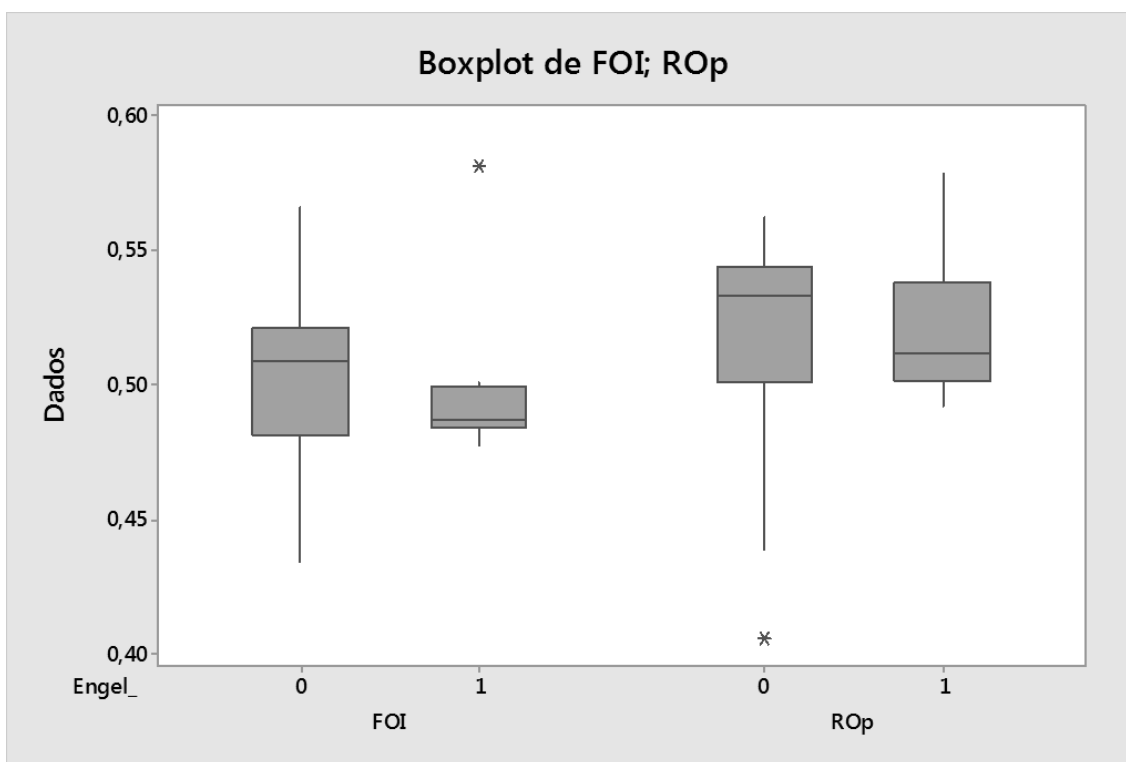


Gráfico 2 – Comparação entre AF média de FOI e ROp para os escores de Engel IA (0) e outros (1).

5. DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico para ELTM tem se mostrado claramente superior ao tratamento clínico (17-19), já que o tratamento conservador está relacionado a um maior risco de mortalidade relacionado com a patologia de base. Wiebe *et al* (17), em 2001, publicaram um estudo duplo cego randomizado comparando o tratamento cirúrgico (lobectomia anterior) com o tratamento clínico em pacientes com ELTM refratária ao tratamento medicamentoso. Os resultados no controle de crises foram de 64% de pacientes sem crises com comprometimento da consciência e 38% de pacientes sem crise alguma.

No mesmo estudo, os pacientes submetidos a cirurgia apresentaram melhor qualidade de vida, não havendo mortalidade no grupo cirúrgico e um óbito no grupo de tratamento clínico (17). Anteriormente, estes resultados já haviam sido confirmados por Arruda *et al* (77) e Spencer *et al* (78). Nos estudos analisados, assim como em nosso estudo, não houve óbito entre os pacientes operados, demonstrando que a cirurgia para o controle da ELTM é segura e indicada em casos de refratariedade ao tratamento medicamentoso.

Diferentes acessos seletivos foram propostos como alternativa a ressecções neocorticais extensas e apresentaram controle adequado de crises quando comparados com os acessos não seletivos. Wieser *et al* (16), em 2003, publicaram os resultados dos pacientes submetidos ao acesso seletivo trans-silviano pelo sulco circular inferior da ínsula proposto por Yasargil, durante o período de 1975 a 1999, com controle geral de crises de 67% (Engel I) e de 73% para os pacientes com EH documentada. Paglioli *et al* (60), em 2006, obtiveram, com acesso seletivo transcortical, como proposto por Niemeyer, uma proporção de 71,6% dos pacientes classificados como Engel IA e 86,4% dos pacientes classificados como Engel I. No mesmo estudo, 72,5% dos pacientes submetidos a LTA foram classificados como Engel IA e 91,3% como Engel I (60). No estudo de Tanriverdi *et al* (79), de 2008, comparam-se os resultados de pacientes submetidos a acessos seletivo e não seletivo pelo mesmo cirurgião em diferentes períodos e observou-se controle de crises semelhante nas duas técnicas. Consideraram um resultado favorável os pacientes classificados como Engel I e II, correspondendo 82% e 90% (não seletivos versus seletivos, respectivamente) de bons resultados. Na subdivisão Engel IA foram classificados 40% a

58% dos pacientes (não seletivos versus seletivos, respectivamente), sempre sem diferença estatística significativa entre as técnicas (79). Clusmann *et al* (59), em 2002, compararam diversos acessos à RMT e encontraram uma proporção de pacientes com bom controle de crises (Engel I e II) de 84% a 90% submetidos a acessos seletivos e não seletivos respectivamente. Em meta-análises comparando estudos com os acessos cirúrgicos (lobectomia anterior e amígdalo-hipocampectomia seletiva) no controle das crises, os autores afirmam uma superioridade de uma ressecção mais extensa do lobo temporal (lobectomia anterior) no controle de crises (80-82).

Os resultados dos acessos, quanto ao controle de crises, aqui apresentados se mostram em conformidade com os encontrados na literatura conforme exposto acima. Obtivemos quase a mesma proporção de pacientes livres de crises incapacitantes (Engel I) nos dois grupos, sendo que a mesma proporção de pacientes em ambos os grupos ficou completamente livre de crises (Engel IA).

Não se pode afirmar, veementemente, que o grupo LTA ou AHS apresentem diferenças no controle das crises, havendo uma proporção semelhante de pacientes com perda de integridade no FU, que poderia representar o local de escape de crises do LT, como afirma Peltier *et al* (31). Em nosso estudo, não houve diferença no controle de crises com a perda de integridade deste trato, havendo pacientes com maior ou menor controle de crises e interrupção do FU, não embasando afirmação do autor mencionado de este ser a ponte para o espalhamento das crises, podendo-se afirmar que, mesmo em pacientes com lesão completa deste feixe de fibras podem continuar apresentando crises após a cirurgia.

As grandes séries de pacientes submetidos a cirurgia para ELTM refratária, apresentam morbidade semelhante entre as diversas técnicas utilizadas (0 – 10%). Wieser *et al* (16), em 2003, publicaram uma taxa de morbidade de 5,73% em 453 pacientes submetidos ao acesso seletivo trans-insular, com sete casos (1,54%) de hemiparesia e quatro casos (0,88%) de paralisia do nervo oculomotor. Cohen-Gadol *et al* (82), em 2006, reportaram uma taxa de morbidade de 4% em 399 pacientes operados por lobectomia anterior. No clássico estudo de Wiebe *et al* (17), em 2001, quatro pacientes (10%) apresentaram complicações relacionadas a cirurgia (lobectomia anterior), sendo um caso (2,5%) de isquemia talâmica e um caso (2,5%) de infecção cirúrgica (17). Yasargil *et al* (58), em 2010, relataram morbidade cirúrgica em cinco pacientes (6,8%) de 73 operados

por um acesso pela fissura silviana e proximal pela amígdala, três pacientes com paralisia transitória de nervo oculomotor e um paciente com hemiparesia. Paglioli *et al* (60), em 2006, não tiveram morbidade ou mortalidade relacionadas ao procedimento cirúrgico. Tanriverdi *et al* (79), em 2008, relataram uma taxa de 4% de complicações relacionadas ao procedimento cirúrgico. Sindou *et al* (84), em 2006, mostraram complicações em 19 (19%) pacientes submetidos a ressecção seletiva de amígdala e hipocampo pela via trans-silviana, sendo que três pacientes apresentaram meningite bacteriana, dois apresentaram hidrocefalia, dois apresentaram hemiparesia espástica persistente, cinco apresentaram paralisia transitória do nervo oculomotor e três apresentaram hematomas pós-operatórios que tiveram que ser operados.

Quando comparada aos resultados de outros grupos reportados na literatura, nossa taxa de complicações se encontra um pouco elevada, porém dentro da variação dos estudos. Provavelmente devido ao número limitado de pacientes envolvidos no estudo e à curva de aprendizado envolvida na evolução de uma técnica cirúrgica. Podemos perceber, que nos estudos com população menor havia maior porcentagem de complicações e, esta estatística era proporcionalmente menor com populações maiores, e visto que em nosso estudo foram avaliados um menor número de pacientes operados, pode-se concluir que a taxa de complicações pudesse ser um pouco acima do relatado na literatura. Porém nossos resultados encontram-se dentro daquele apresentado em outros estudos apresentados.

Quanto ao déficit motor transitório ocorrido (um caso de hemiparesia transitória no grupo LTA), pode se inferir que esteja relacionado também à curva de aprendizado da técnica e maior necessidade de retração cerebral uma vez que o acesso permite uma visibilização limitada. Também com a evolução para a dissecação subpial, a necessidade de retração cerebral foi reduzida não ocorrendo novos casos. Outra explicação para tal fato pode estar relacionada, em até 38% dos casos, a trombose da porção plexual da AChAnt ou ramos perfurantes (artéria cápsulotalâmica) para parte do braço posterior da cápsula interna e tálamo (28;29). Assim, quando a ressecção do hipocampo é realizada em bloco e por dissecação cisternal, sendo a AChAnt coagulada no ponto coriódio inferior, ocorre um potencial risco de isquemia tálamo-capsular. Apesar de apresentar sinais de isquemia encefálica, este paciente teve boa evolução com melhora total do déficit motor.

Os casos de meningite ocorridos no grupo LTA caracterizam uma taxa de infecção neste grupo de 7,5%, relativamente baixa, principalmente, considerando-se que se trata de um serviço universitário onde existe o treinamento de residentes, procedimentos e internações mais longos e, é condizente com a da literatura (84,85).

Esta mesma justificativa deve ser colocada para, potencialmente, explicar o caso de paciente hematoma subdural crônico apresentado no estudo, que apresentou melhora completa após a abordagem cirúrgica do hematoma.

Quando comparamos as porcentagem de complicações do grupo AHS com o grupo LTA, não encontramos diferença estatística significativa entre estes. O que mostra que o acesso LTA apresenta morbidade cirúrgica semelhante à técnica utilizada anteriormente no serviço, também sujeita às complicações inerentes a um hospital universitário, estando condizente com a maioria dos estudos observados na literatura.

5.1 - Tratografia

Estudos recentes mostram que alterações nos tratos de substância branca ocorrem após a cirurgia, com reorganização em tratos contralaterais, havendo uma variação de acordo com o lado operado, demonstrando uma plasticidade neural local (63,86). Esta reorganização dos tratos ocorre nos primeiros meses após a manipulação cirúrgica, impedindo uma avaliação muito precoce das estruturas, portanto, deve-se considerar exames de imagem para estudo e avaliação após a estabilização desta reorganização celular, que já pode ocorrer três meses após a cirurgia. Métodos convencionais de RM não são sensíveis a lesões microestruturais dos tratos de substância branca profundas cerebrais. Com isso, a realização de imagens DTI pode trazer benefícios à análise destas fibras, sendo possível estabelecer o grau de lesão axonal de um trato específico (67,68).

Os tratos de fibras brancas mais relevantes que cursam pelo TT são o FU, FOI e AM, pois apresentam proximidade à região do limen da ínsula, como observado em estudos anatômicos desta região (31,87). Como citado, o istmo do FU se encontra no limen da ínsula e apresenta uma extensão e altura de cerca de 7 e 5mm respectivamente. Martino *et*

al sugerem que o FOI ocupe os dois terços posteriores do TT e colocam o FOI 10,9mm (8-15mm) posterior ao limen da ínsula no sulco circular inferior (34). O estudo de Choi *et al* sugere que a borda anterior da AM se encontre a 10,2-15,5mm do limen da ínsula e a 28,0-34,0mm do polo temporal (43).

De acordo com Wang *et al*, que também utiliza a definição de Martino *et al* sobre os limites do TT, este apresenta um comprimento médio de 33mm±2,9mm. Neste artigo os autores também dividem o TT em três porções e afirmam que o FU e a CA se encontram no terço anterior e que o FOI e a AM ocupam predominantemente os dois terço posteriores (37).

Coppens *et al* propuseram um acesso ântero-medial através do uncus para uma amígdalo-hipocampectomia seletiva que preservasse o neocórtex e o TT, mais especificamente as ROp da AM e o FOI. Sugerem a possibilidade de que ocorra algum dano ao FU em sua porção mais anterior devido a retrações ou secções, daí a sugestão para um acesso mais anterior ao limen da ínsula, buscando preservar parcialmente o FU (64). Nosso estudo utilizou este acesso cirúrgico, não havendo preservação do FU na extensa maioria dos pacientes, mesmo que o acesso fosse mais anterior para tentar evitar lesões nesta estrutura.

Alguns autores apontam que maior dano ao TT está correlacionado com melhor controle das crises, com desconexão das fibras entre as áreas frontal, temporal e occipital (31;88). Ambos os acessos permitem integridade similar nestas estruturas como mostrado nos resultados das tratografias nesse estudo, não havendo diferença entre os acessos cirúrgicos. Não são observadas, ainda, diferenças entre a integridade do TT e o controle das crises, gerando dúvidas se somente a lesão do FU seria um fator de melhor controle das crises, fato que não foi verificado nesse estudo, além de ser observado que a tentativa de preservação do FU não teve sucesso em nenhum acesso cirúrgico, como citado anteriormente. Os tratos de fibras brancas localizados posteriormente e mais afastados do limen da ínsula apresentavam melhores condições de integridade das fibras (FOI e ROp) em ambos os tipos de cirurgia.

Acreditamos que, apesar de a LTA ser realizada de uma forma anterior e medial através do uncus, tenha ocorrido lesão completa do FU devido a uma maior necessidade de espaço para visibilização cirúrgica por variações anatômicas quanto ao tamanho do corno temporal do VL e manipulação em virtude do espaço limitado com a necessidade de acesso profundo para tentativa de ressecção completa do corpo do hipocampo.

As ROp estão sujeitas a lesões nos acessos que cursam pela parede lateral do VL e pelo TT, como a lobectomia anterior padrão e o acesso seletivo trans-silviano, conforme os estudos anatômicos de Sincoff *et al* (41) e Choi *et al* (43). Os resultados cirúrgicos de Yeni *et al* (89) que demonstram uma incidência de déficits visuais de 36,6% com o acesso trans-silviano e de Winston *et al.* (90) que demonstram até 60% de déficits visuais nas lobectomias anteriores confirmam clinicamente a lesão das radiações ópticas nestes acessos.

Como observado, é comum a presença de déficit visual pós-operatório devido a variação anatômica das radiações ópticas que passam próximas ao uncus, daí a necessidade de uma técnica cirúrgica mais apurada para diminuir o risco de complicações desta magnitude, o que pode reduzir a qualidade de vida dos pacientes operados (89,90).

A partir de nossos estudos, não observamos lesões nas ROp em porcentagem tão elevada quanto nos estudos de Yeni *et al* (89) e Winston *et al* (90), independente do acesso cirúrgico utilizado, porém lesões parciais não foram consideradas em nosso estudo, o que pode justificar a baixa porcentagem de lesões, não sendo realizado campimetria visual para avaliar os déficits visuais parciais mais nitidamente.

Os estudos de Choi e Sincoff propõem que a zona segura para evitar lesão nas ROp se encontra em uma região medial do teto do corno temporal do VL, abaixo e anterior ao limen da ínsula (41,43). Assim como descrito anteriormente, não houve diferença na preservação das ROp nos acessos cirúrgicos estudados nesta pesquisa, apesar de sempre se tentar utilizar zonas de segurança para evitar danos a este trato e os demais do TT.

A partir da tratografia foi possível observar que a preservação do TT foi similar em ambos os acessos e, apesar da utilização de um ou outro método ser preconizada na literatura, não houve alteração nos resultados cirúrgicos, tanto no desfecho clínico como nos exames de imagem.

Podemos afirmar que, a partir da análise do controle de crises nos pacientes operados, a avaliação da tratografia do TT não demonstrou ser um bom método para avaliação do resultado cirúrgico, havendo pacientes com bom controle das crises e AF semelhante aos que não tiveram um controle adequado das mesmas, portanto não validando este método para avaliação pós-operatória.

5.2– Limitações do estudo

Na realização da pesquisa podemos definir alguns pontos que tornaram nossa avaliação mais limitada, mas não impediu a formulação de hipóteses e a resposta destas dúvidas.

Por ser um estudo retrospectivo há o viés histórico da avaliação, sendo necessária a confiabilidade em todos os dados contidos no prontuário dos pacientes necessários para a realização do estudo, não havendo a possibilidade de reconfirmação das informações obtidas.

Devido à grande demanda de um hospital universitário como o HC/UNICAMP, não é viável ainda, a inclusão de campimetria visual pré e pós-operatória para todos os pacientes submetidos a cirurgia de ELTM. Assim, estudos devm ser realizados para avaliar o grau de lesão no campo visual a integridade das ROp.

Esta pesquisa apresenta um viés temporal, já que os pacientes do grupo AHS foram operados em um período de tempo mais prolongado em relação ao grupo LTA, porém todos se apresentavam no período de estabilidade pós-operatória (após 12 meses da cirurgia), podendo ser considerados válidos todos os resultados do controle evolutivo das crises fidedignos.

Os grupos não apresentaram distribuição normal com relação a idade no momento da cirurgia, porém havia normalidade entre os pacientes quando se comparava a duração das crises até a cirurgia, tornando as duas populações estatisticamente comparáveis entre si.

Um dos pacientes do grupo LTA foi submetido a cirurgia, sem melhora no controle das crises e na reavaliação, foi observado que a indicação do procedimento não correspondia ao achado anatomopatológico, causando um viés de indicação de cirurgia e diminuindo os resultados de eficiência da técnica no controle das crises. Este paciente não

foi retirado do estudo, pois preenchia os critérios de inclusão para a realização do procedimento cirúrgico e foi só com o controle evolutivo das crises e o resultado de exame anátomo-patológico que o diagnóstico de esclerose hipocampal foi descartado.

6. CONCLUSÕES

- Alterações na integridade dos tratos de fibras brancas do TT ocorrem tanto em acessos cirúrgicos seletivos (amígdalo-hipocampectomia seletiva trans-silviana) quanto em acessos não seletivos (lobectomia temporal anterior) a porção mesial do lobo temporal, não havendo diferenças na preservação dos feixes desses tratos em ambos os acessos. Tais alterações são observadas a partir da análise de tratografia de tratos do TT. Portanto, nesta perspectiva, a AHS não é seletiva para preservar os tratos nesta localização e o acesso por LTA não permite maior conservação das estruturas do TT.

- Não houve relação entre o controle de crises e a integridade dos tratos do TT, principalmente o FU, que apresenta lesão na grande maioria dos casos, não sendo, portanto relacionado ao espalhamento de crises.

- As complicações nos dois acessos apresentam porcentagem semelhantes e, o tempo de internação hospitalar se assemelha muito entre as técnicas, podendo-se afirmar que ambas têm bons resultados, não havendo superioridade de uma cirurgia sobre a outra.

7. REFERÊNCIAS

- (1) Crawford PM. Epidemiology of intractable focal epilepsy. In: Oxbury JM, Polkey CE, Duchowny M, eds. Intractable focal epilepsy, first ed. London: WB Saunders, 2000:25-52.
- (2) Foldvary N. Symptomatic Focal Epilepsies. In: Wyllie E (ed.). The treatment of epilepsy, third ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:467-74.

- (3) Spencer S. Mesial temporal sclerosis: electroclinical and pathophysiological correlations and application to limbic epilepsy in childhood. In: Munari GA, Beaumanoir A, Mira L, eds. Limbic seizures in children. John Libbey, Eastleigh, UK, 2001.
- (4) Panayiotopoulos CP. Symptomatic and probably symptomatic focal epilepsies. In: Panayiotopoulos CP (ed.). A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment, first ed. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing, 2002:169-206.
- (5) Engel Jr J, Williamson PD, Wieser HG. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. In: Engel Jr J, Pedley TA, eds. Epilepsy - a comprehensive textbook, second ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2008:2479-94.
- (6) French JA, Williamson PD, Thadani VM, DarceyTM, Mattson RH, Spencer SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: Results of history and physical examination. Ann Neurol 1993;34(6):774-80.
- (7) Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. Neurology 1992;42(4):801-8.
- (8) Thadani VM, Williamson PD, Berger R, Spencer SS, Spencer DD, Novelly RA, et al. Successful epilepsy surgery without intracranial EEG recording: criteria for patient selection. Epilepsia 1995;36(1):7-15.
- (9) Ozkara C, Aronica E. Hippocampal sclerosis. In: Stefan H, Theodore WH, eds. Handbook of clinical neurology, third ed. Amsterdam: Elsevier; 2012:621-39; part II.
- (10) Margerison JH, Corsellis JA. Epilepsy and the temporal lobes: a clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. Brain 1966;89(3):499-530.

- (11) Duncan JS, Sagar HJ. Seizure characteristics, pathology, and outcome after temporal lobectomy. *Neurology* 1987;37(3):405-9.
- (12) Wolf HK, Campos MG, Zentner J, Hufnagel A, Schramm J, Elger CE, et al. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy: experience with 216 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993(5);52:499-506.
- (13) Wieser HG, Hajek M, Goos A, Aguzzi A. Mesial temporal lobe epilepsy syndrome with hippocampal and amygdala sclerosis. In: Oxbury J, Polkey C, Duchowny M, eds. *Intractable Focal Epilepsy*, first ed. London: WB Saunders, 2000:131-58.
- (14) Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998(5);51:1256-62.
- (15) Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localization-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? *Epilepsia* 2001(3);42:357-62.
- (16) Wieser HG, Ortega M, Friedman A, Yonekawa Y. Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg* 2003(4);98:751-63.
- (17) Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345(5):311-8.
- (18) Yasuda CL, Tedeschi H, Oliveira EL, Ribas GC, Costa AL, Cardoso TA, et al. Comparison of short-term outcome between surgical and clinical treatment in temporal lobe epilepsy: a prospective study. *Seizure* 2006;15(1):35-40.
- (19) Paglioli E, Palmini A, Paglioli E, da Costa JC, Portuguese M, Martinez JV, et al.

- Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004;45(11):1383-91.
- (20) Rhoton AL. The Cerebrum. *Neurosurgery* 2002;51:S1-S51.
- (21) Kiernan JA. Anatomy of the Temporal Lobe. *Epilepsy Res Treat* 2012:1-12.
- (22) Wen HT, Rhoton AL Jr, de Oliveira EP, Cardoso AC, Tedeschi H, Baccanelli M, et al. Microsurgical anatomy of the temporal lobe: Part 1— Mesial temporal lobe anatomy and its vascular relationships as applied for amygdalohippocampectomy. *Neurosurgery* 1999;45(3):549–92.
- (23) Huther G, Dorfl J, Van der Loos H, Jeanmonod D. Microanatomic and vascular aspects of the temporomesial region. *Neurosurgery* 1998;43(5):1118-36.
- (24) Campero A, Trocoli G, Martins C, Fernandez-Miranda JC, Yasuda A, Rhoton AL Jr. Microsurgical approaches to the medial temporal region: an anatomical study. *Neurosurgery* 2006;59(4 Suppl 2):ONS279-307.
- (25) de Oliveira E, Tedeschi H, Siqueira MG, Ono M, Rhoton AL Jr, Peace D. Anatomic principles of cerebrovascular surgery for arteriovenous malformations. *Clin Neurosurg* 1994;41:364-80.
- (26) de Oliveira EP, Siqueira M, Ono M, Tedeschi H, Peace D. Arteriovenous malformations of the mediobasal temporal region. *Proceedings of The Japanese Congress of Neurological Surgeons, Chiba, Japan, 1991. Neurosurgeons* 1992;11:349-58.
- (27) Tedeschi H, de Oliveira EP, Rhoton AL Jr, Wen HT. Microsurgical anatomy of arteriovenous malformations. In: Jafar JJ, Awad IA, Rosenwasser RH, eds. *Vascular Malformations of the Central Nervous System*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:243-59.

- (28) Erdem A, Yasargil G, Roth P. Microsurgical anatomy of the hippocampal arteries. *J Neurosurg* 1993(2);79:256-65.
- (29) Fernandez-Miranda JC, de Oliveira E, Rubino PA, Wen HT, Rhoton AL. Microvascular anatomy of the medial temporal region: part 1: its application to arteriovenous malformation surgery. *Neurosurgery* 2010;67(3):237-76.
- (30) Yasargil MG, Ture U, Yasargil DC: Impact of temporal lobe surgery. *J Neurosurg* 2004;101(5):725–38.
- (31) Peltier J, Vercllytte S, Delmaire C, Pruvo JP, Godefroy O, Le Gars D. Microsurgical anatomy of the temporal stem: clinical relevance and correlations with diffusion tensor imaging fiber tracking. *J Neurosurg* 2010;112(5):1033-8.
- (32) Kier EL, Staib LH, Davis LM, Bronen RA. MR imaging of the temporal stem: anatomic dissection tractography of the uncinate fasciculus, inferior occipitofrontal fasciculus, and Meyer's loop of the optic radiation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(5):677–91.
- (33) Peuskens D, van Loon J, Calenbergh F, van den Bergh R, Goffin J, Plets C. Anatomy of the anterior temporal lobe and the frontotemporal region demonstrated by fiber dissection. *Neurosurgery* 2004;55(5):1174–84.
- (34) Martino J, Vergani F, Robles SG, Duffau H. New insights into the anatomic dissection of the temporal stem with special emphasis on the inferior occipitofrontal fasciculus: implications in surgical approach to left mesiotemporal and temporoinsular structures. *Neurosurgery* 2010;66(3 Suppl Operative):4-12.
- (35) Ebeling U, von Cramon D: Topography of the uncinate fascicle and adjacent temporal fiber tracts. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;115:143–8.

- (36) Duvernoy HM. Serial coronal sections. In: Duvernoy HM (ed.). The human brain: surface, three-dimensional sectional anatomy with MRI, and blood supply, second ed. Vienna: Springer-Verlag; 1999: 122–43.
- (37) Wang F, Sun T, Li XG, Liu NJ. Diffusion tensor tractography of the temporal stem on the inferior limiting sulcus. J Neurosurg 2008;108(4):775-81.
- (38) Türe U, Yasargil MG, Friedman AH, Al-Mefty O. Fiber dissection technique: lateral aspect of the brain. Neurosurgery 2000;47(2):417–26.
- (39) Duffau H, Peggy Gatignol ST, Mandonnet E, Capelle L, Taillandier L. Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere. J Neurosurg.2008;109(3):461-71.
- (40) Duffau H, Gatignol P, Mandonnet E, Peruzzi P, Tzourio-Mazoyer N, Capelle L. New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations. Brain 2005;128(4):797-810.
- (41) Sincoff EH, Tan Y, Abdulrauf SI. White matter fiber dissection of the optic radiations of the temporal lobe and implications for surgical approaches to the temporal horn. J Neurosurg 2004;101(5):739-46.
- (42) Rubino PA, Rhoton Jr AL, Tong X, de Oliveira E. Three dimensional relationships of the optic radiation. Neurosurgery,2005;57(4): S219–27.
- (43) Choi C, Rubino PA, Fernandez-Miranda JC, Abe H, Rhoton Jr AL. Meyer’s loop and the optic radiations in the transsylvian approach to the mediobasal temporal lobe. Neurosurgery 2006;59(4): S228–35.
- (44) Engel J. Surgery for seizures. N Engl J Med 1996;334(10):647-52.

- (45) Engel J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia* 2003;44(6):741-51.
- (46) Lowe AJ, David E, Kilpatrick CJ, Matkovic Z, Cook MJ, Kaye A, et al. Epilepsy surgery for pathologically proven hippocampal sclerosis provides long- term seizure control and improved quality of life. *Epilepsia* 2004;45(3):237- 42.
- (47) Von LM, Lutz M, Kral T, Schramm J, Elger CE, Clusmann H. Correlation of health-related quality of life after surgery for mesial temporal lobe epilepsy with two seizure outcome scales. *Epilepsy Behav* 2006;9(1):73-82.
- (48) Sperling MR, Saykin AJ, Roberts FD, French JA, O'Connor MJ. Occupational outcome after temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology* 1995;45(5):970-7.
- (49) Van ER, Jennekens-Schinkel A, Van Rijen PC, Helders PJ, Van NO. Health- related quality of life and self-perceived competence of children assessed before and up to two years after epilepsy surgery. *Epilepsia* 2005;46(2):258-71.
- (50) McLachlan RS, Rose KJ, Derry PA, Bonnar C, Blume WT, Girvin JP. Health-related quality of life and seizure control in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1997;41(4):482-9.
- (51) Takaya S, Mikuni N, Mitsueda T, Satow T, Taki J, Kinoshita M, et al. Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after subtemporal amygdalohippocampectomy. *Brain* 2009;132(1):185-94.
- (52) Ryvlin P, Kahane P. Does epilepsy surgery lower the mortality of drug-resistant epilepsy? *Epilepsy Res* 2003;56(2-3):105-20.

- (53) Schmidt D, Bertram E, Ryvlin P, Luders HO. The impact of temporal lobe surgery on cure and mortality of drug-resistant epilepsy: summary of a workshop. *Epilepsy Res* 2003;56(2-3):83-4.
- (54) Falconer MA, Serafetinides EA. A follow-up study of surgery in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1963;26:154-65.
- (55) Niemeyer P. The transventricular amygdala-hippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In: Baldwin M, Bailey P, eds. *Temporal Lobe Epilepsy*. Springfield: Charles C. Thomas, 1958:461-82.
- (56) Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982;17(6):445-57.
- (57) Yasargil MG, Wieser HG, Valavanis A, von AK, Roth P. Surgery and results of selective amygdala-hippocampectomy in one hundred patients with non lesional limbic epilepsy. *Neurosurg Clin N Am* 1993;4(2):243-61.
- (58) Yasargil MG, Krayenbuhl N, Roth P, Hsu SPC, Yasargil DCH. The selective amygdalohippocampectomy for intractable temporal limbic seizures. *J Neurosurg* 2010;112(1):168–85.
- (59) Clusmann H, Schramm J, Kral T, Helmstaedter C, Ostertum B, Fimmers R, et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2002;97(5):1131-41.
- (60) Paglioli E, Palmini A, Portuguese M, Paglioli E, Azambuja N, da Costa JC, et al: Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg* 2006;104(1):70-8.

- (61) Helmstaedter C, Richter S, Roske S, Oltmanns F, Schramm J, Lehmann TN. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2008;49(1):88–97.
- (62) Sagher O, Thawani JP, Etame AB, Gomez-Hassan DM. Seizure outcomes and mesial resection volumes following selective amygdalohippocampectomy and temporal lobectomy. *Neurosurg Focus* 2012;32(3):E8.
- (63) Schoene-Bake JC, Faber J, Trautner P, Kaaden S, Tittgemeyer M, Elger CE, Weber B. Widespread affections of larger fiber tracts in postoperative temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2009;46(3):569-76.
- (64) Coppens JR, Mahaney KB, Abdulrauf SI. An anteromedial approach to the temporal horn to avoid injury to the optic radiation fibers and uncinate fasciculus: anatomical and technical note. *Neurosurg Focus* 2005;18(6b).
- (65) Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magnetic Resonance Imaging* 2001;13(4):534-46.
- (66) Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system – a technical review. *NMR Biomed* 2002;15:435-55.
- (67) Widjaja E, Blaser S, Miller E, Kassner A, Shannon P, Chuang SH, Snead OC 3rd, Raybaud CR. Evaluation of subcortical white matter and deep white matter tracts in malformations of cortical development. *Epilepsia* 2007;48(8):1460-9.
- (68) Mori S, van Zijl PC. Fiber tracking: principles and strategies – a technical review. *NMR Biomed* 2002;15(7-8):468-80.

- (69)Basser PJ, Jones DK. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis – a technical review. *NMR Biomed* 2002;15:456-67.
- (70)Mesulam M. Imaging connectivity in the human cerebral cortex: the next frontier? *Ann Neurol* 2005;57(1):5-7.
- (71)Melhem ER, Mori S, Mukundan G, Kraut MA, Pomper MG, van Zijl PC. Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(1):3-16.
- (72)Yogarajah M, Duncan JS. Diffusion-based magnetic resonance imaging and tractography in epilepsy. *Epilepsia* 2008;49(2):189-200.
- (73)Yogarajah M, Focke NK, Bonelli S, Cercignani M, Acheson J, Parker GJ, Alexander DC, McEvoy AW, Symms MR, Koepp MJ, Duncan JS. Defining Meyer's loop-temporal lobe resections, visual field deficits and diffusion tensor tractography. *Brain* 2009;132(6):1656-68.
- (74)Oishi K, Zilles K, Amunts K, et al. Human brain white matter atlas: identification and assignment of common anatomical structures in superficial white matter. *Neuroimage* 2008;43:447–57.
- (75)Kier EL, Staib LH, Davis LM, Bronen R. Anatomic dissection tractography: a new method for precise MR localization of white matter tracts. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:670–6.
- (76)Ghizoni E, Campos BM, Souza JPSAS, Galego PHC, Joaquim AF, Amato Filho AC, et al. Temporal stem anatomy applied to epilepsy surgery. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2015;21(1):24-7.
- (77)Arruda F, Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Villemure JG, Jones-Gotman M, et al.

- Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal. *Ann Neurol* 1996;40(3):446-50.
- (78) Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 1984;15(5):667-71.
- (79) Tanriverdi T, Olivier A, Poulin N, Andermann F, Dubeau F. Long term seizure outcome after mesial temporal lobe epilepsy surgery: cortical amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg* 2008;108(3):517-24.
- (80) Josephson CB, Dykeman J, Fiest KM, Liu X, Sadler RM, Jette N, et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology* 2013;80(18):1669-76.
- (81) Foldvary N, Nashold B, Mascha E, Thompson EA, Lee N, McNamara JO, et al. Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy: a Kaplan—Meier survival analysis. *Neurology* 2000;54(3):630-4.
- (82) Elsharkawy AE, Alabbasi AH, Pannek H, Oppel F, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome after temporal lobe epilepsy surgery in 434 consecutive adult patients. *J Neurosurg* 2009;110(6):1135-46.
- (83) Cohen-Gadol AA, Wilhelmi BG, Collignon F, White JB, Britton JW, Cambier DM, et al. Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal lobe sclerosis. *J Neurosurg* 2006;104(4):513-24.
- (84) Sindou M, Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Maguère F. Temporo-mesial epilepsy surgery: outcome and complications in 100 consecutive adult patients. *Acta*

- Neurochir (Wien) 2006;148(1):39-45.
- (85) Rydenhag B, Silander HC. Complications of epilepsy surgery after 654 procedures in Sweden, September 1990–1995: a multicenter study based on the Swedish National Epilepsy Surgery Register. *Neurosurgery* 2001;49(1):51-57.
- (86) Pustina D, Doucet G, Evans J, Sharan A, Sperling M, Skidmore C, Tracy J. Distinct types of white matter changes are observed after anterior temporal lobectomy in epilepsy. *PLoS One* 2014;9(8):e104211.
- (87) Ribas EC, Yagmurlu K, Wen HT, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the inferior limiting insular sulcus and the temporal stem. *J Neurosurg* 2015;122(6):1263-73.
- (88) Colnat-Coulbois S, Mok K, Klein D, Pénicaud S, Tanriverdi T, Oliver A. Tractography of amigdala and hippocampus: anatomical study and application to selective amygdalohippocampectomy. *Neurosurg* 2010;113(6):1135-43.
- (89) Winston GP. Epilepsy surgery, vision, and driving: What has surgery taught us and could modern imaging reduce the risk of visual deficits? *Epilepsia* 2013; 54(3):1877-88.
- (90) Yeni SN, Tanriverdi N, Uyanik O, Ulu MO, Ozkara C, Karaağaç N, et al. Visual field defects in selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis: the fate of Meyer's loop during the transsylvian approach to the temporal horn. *Neurosurg* 2008;63(3): 507–13.

ANEXO 1

Lista dos pacientes analisados no estudo

Caso	Cirurgia	Idade	Sexo	Lado operado	FU	FOI	ROp
1	AHS	39	feminino	esquerdo	0	+	+
2	AHS	32	masculino	esquerdo	0	+	+
3	AHS	33	feminino	direito	0	0	+
4	AHS	35	masculino	direito	0	+	+
5	AHS	44	masculino	direito	0	+	+
6	AHS	40	feminino	direito	0	+	+
7	AHS	40	feminino	esquerdo	0	+	0
8	AHS	10	feminino	direito	0	0	+
9	AHS	44	masculino	esquerdo	0	0	+
10	AHS	29	feminino	direito	0	+	+
11	AHS	22	feminino	esquerdo	0	+	+
12	AHS	38	feminino	direito	0	+	+
13	AHS	51	feminino	direito	0	+	+
14	AHS	36	masculino	direito	0	+	+
15	AHS	23	feminino	direito	0	0	+
16	AHS	35	feminino	esquerdo	0	+	+
17	AHS	48	feminino	direito	0	+	+
18	AHS	44	feminino	esquerdo	0	+	+
19	LTA	22	masculino	direito	0	0	+
20	LTA	47	feminino	direito	0	+	+
21	LTA	55	feminino	esquerdo	0	+	0
22	LTA	37	masculino	esquerdo	0	+	+
23	LTA	58	masculino	esquerdo	0	+	+
24	LTA	48	masculino	esquerdo	0	+	+
25	LTA	46	feminino	direito	0	+	+
26	LTA	51	masculino	direito	0	0	+
27	LTA	14	masculino	esquerdo	+	+	+
28	LTA	57	masculino	esquerdo	0	+	+
29	LTA	47	feminino	direito	0	0	+
30	LTA	52	masculino	direito	0	0	+
31	LTA	13	masculino	esquerdo	0	+	+
32	LTA	58	masculino	direito	0	+	+
33	LTA	52	masculino	esquerdo	0	+	0
34	LTA	43	feminino	direito	0	+	+
35	LTA	29	feminino	esquerdo	0	+	+
36	LTA	52	feminino	direito	0	+	+
37	LTA	47	feminino	direito	0	0	+
38	LTA	43	masculino	esquerdo	0	+	+
39	LTA	32	masculino	direito	0	+	+
40	LTA	40	feminino	direito	0	+	0
41	LTA	51	feminino	direito	0	+	+
42	LTA	51	masculino	esquerdo	0	+	+
43	LTA	49	masculino	esquerdo	0	+	+
44	LTA	48	feminino	direito	0	+	+
45	LTA	54	feminino	direito	0	+	+

ANEXO 2

Permissões para uso de imagens

American Society of Neuroradiology LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Jun 07, 2015

This is a License Agreement between Elton Silva ("You") and American Society of Neuroradiology ("American Society of Neuroradiology") provided by Copyright Clearance Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by American Society of Neuroradiology, and the payment terms and conditions.

All payments must be made in full to CCC. For payment instructions, please see information listed at the bottom of this form.

License Number	3641520398865
License date	Jun 03, 2015
Licensed content publisher	American Society of Neuroradiology
Licensed content title	American journal of neuroradiology : AJNR
Licensed content date	Jan 1, 1980
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	Academic institution
Format	Print, Electronic
Portion	image/photo
Number of images/photos requested	1
Title or numeric reference of the portion(s)	figure 11
Title of the article or chapter the portion is from	MR imaging of the temporal stem: anatomic dissection tractography of the uncinate fasciculus, inferior occipitofrontal fasciculus, and Meyer's loop of the optic radiation.
Editor of portion(s)	N/A
Author of portion(s)	E. Leon Kiera, Lawrence H. Staiba, Lawrence M. Davisa and Richard A. Bronena
Volume of serial or monograph.	25
Issue, if republishing an article from a serial	5

Page range of the portion	677-691
Publication date of portion	2004, May
Rights for	Main product
Duration of use	Life of current edition
Creation of copies for the disabled	no
With minor editing privileges	no
For distribution to	Worldwide
In the following language(s)	Other translation needs (specify specific language(s))
Specific languages	portuguese
With incidental promotional use	no
The lifetime unit quantity of new product	Up to 499
Made available in the following markets	education
Specified additional information	The figure will be used to show the way of tracts of temporal stem in my dissertation
The requesting person/organization is:	Elton Gomes da Silva
Order reference number	None
Author/Editor	Elton Gomes da Silva
The standard identifier	us
The proposed price	0
Title	COMPARAÇÃO ENTRE AMIGDALOHIPOCAMPECTOMIA SELETIVA TRANSILVIANA E LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR A PARTIR DOS RESULTADOS DE TRATOGRRAFIA DO TRONCO TEMPORAL
Publisher	Unicamp
Expected publication date	Jul 2015
Estimated size (pages)	70
Total (may include CCC user fee)	0.00 USD
Terms and Conditions	

JOHN WILEY AND SONS LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Jun 07, 2015

This Agreement between Elton Silva ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number	3641390128048
License date	Jun 03, 2015
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	NMR in Biomedicine
Licensed Content Title	Fiber tracking: principles and strategies – a technical review
Licensed Content Author	Susumu Mori,Peter C. M. van Zijl
Licensed Content Date	Dec 5, 2002
Pages	13
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Original Wiley figure/table number(s)	figure 1
Will you be translating?	No
Title of your thesis / dissertation	Comparison between selective transylvian amigdalohippocampectomy and anterior temporal lobectomy for results of tractography of temporal stem
Expected completion date	Jul 2015
Expected size (number of pages)	70
Total	0.00 USD

**WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jun 07, 2015

This Agreement between Elton Silva ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number	3641350163870
License date	Jun 03, 2015
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.
Licensed Content Publication	Neurosurgery
Licensed Content Title	The Cerebrum.
Licensed Content Author	Rhoton, Albert
Licensed Content Date	Jan 1, 2002
Licensed Content Volume Number	51
Licensed Content Issue Number	4
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Individual
Portion	Figures/table/illustration
Number of figures/tables/illustrations	1
Figures/tables/illustrations used	fig 1
Author of this Wolters Kluwer article	No
Title of your thesis / dissertation	Comparison between selective transylvian amigdalohippocampectomy and anterior temporal lobectomy for results of tractography of temporal stem
Expected completion date	Jul 2015
Estimated size(pages)	70
Total	0.00 USD

**WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jun 07, 2015

This Agreement between Elton Silva ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number	3641340956347
License date	Jun 03, 2015
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.
Licensed Content Publication	Neurosurgery
Licensed Content Title	Microsurgical Anatomy of the Temporal Lobe: Part 1: Mesial Temporal Lobe Anatomy and Its Vascular Relationships as Applied to Amygdalohippocampectomy.
Licensed Content Author	Wen, Hung; Rhoton, Albert; de Oliveira, Evandro; Cardoso, Alberto; Tedeschi, Helder; Baccanelli, Matteo; Marino, Raul
Licensed Content Date	Jan 1, 1999
Licensed Content Volume Number	45
Licensed Content Issue Number	3
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Individual
Portion	Figures/table/illustration
Number of figures/tables/illustrations	3
Figures/tables/illustrations used	fig 2,3,6
Author of this Wolters Kluwer article	No
Title of your thesis / dissertation	Comparison between selective transylvian amigdalohippocampectomy and anterior temporal lobectomy for results of tractography of temporal stem
Expected completion date	Jul 2015
Estimated size(pages)	70
Total	0.00 USD

**WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jun 07, 2015

This Agreement between Elton Silva ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number	3641340615684
License date	Jun 03, 2015
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.
Licensed Content Publication	Neurosurgery
Licensed Content Title	High-Definition Fiber Tractography of the Human Brain: Neuroanatomical Validation and Neurosurgical Applications.
Licensed Content Author	Fernandez-Miranda, Juan; Pathak, Sudhir; MS, MSc; Engh, Johnathan; Jarbo, Kevin; Verstynen, Timothy; Yeh, Fang-Cheng; MD, PhD; Wang, Yibao; Mintz, Arlan; Boada, Fernando; MD, PhD; Schneider, Walter; Friedlander, Robert
Licensed Content Date	Jan 1, 2012
Licensed Content Volume Number	71
Licensed Content Issue Number	2
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Individual
Portion	Figures/table/illustration
Number of figures/tables/illustrations	1
Figures/tables/illustrations used	fig 7
Author of this Wolters Kluwer article	No
Title of your thesis / dissertation	Comparison between selective transylvian amigdalohippocampectomy and anterior temporal lobectomy for results of tractography of temporal stem
Expected completion date	Jul 2015
Estimated size(pages)	70
Total	0.00 USD

**WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jun 07, 2015

This Agreement between Elton Silva ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number	3641331314042
License date	Jun 03, 2015
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.
Licensed Content Publication	Neurosurgery
Licensed Content Title	Microsurgical Approaches to the Medial Temporal Region: An Anatomical Study
Licensed Content Author	Alvaro Campero, Gustavo Tróccoli, Carolina Martins, et al
Licensed Content Date	Jan 1, 2006
Licensed Content Volume Number	59
Licensed Content Issue Number	4
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Individual
Portion	Figures/table/illustration
Number of figures/tables/illustrations	3
Figures/tables/illustrations used	fig. 4, 6, 8, 10
Author of this Wolters Kluwer article	No
Title of your thesis / dissertation	Comparison between selective transylvian amigdalohippocampectomy and anterior temporal lobectomy for results of tractography of temporal stem
Expected completion date	Jul 2015
Estimated size(pages)	70
Total	0.00 USD

PERMISSION LICENSE AGREEMENT

P6758.AANS.JNS.Wang.3879.Universidade Estadual de Campinas.Silva
AANS.JNS.Wang.3879

6/10/2015

Dr. Elton Gomes Silva
Universidade Estadual de Campinas

Dear Dr. Silva,

Thank you for your interest in JNSPG material. Please note: This permission does not apply to any figure or other material that is credited to any source other than JNSPG. It is your responsibility to validate that the material is in fact owned by JNSPG. If material within JNSPG material is credited to another source (in a figure legend, for example) then any permission extended by JNSPG is invalid. We encourage you to view the actual material at www.thejns.org or a library or other source. Information provided by third parties as to credits that may or may not be associated with the material may be unreliable.

We are pleased to grant you non-exclusive, nontransferable permission, limited to the format described below, and provided you meet the criteria below. Such permission is for one-time use and does not include permission for future editions, revisions, additional printings, updates, ancillaries, customized forms, any electronic forms, Braille editions, translations or promotional pieces unless otherwise specified below. We must be contacted for permission each time such use is planned. This permission does not include the right to modify the material. Use of the material must not imply any endorsement by the copyright owner. This permission is not valid for the use of JNSPG logos or other collateral material, and may not be resold.

Abstracts or collections of abstracts and all translations must be approved by publisher's agent in advance, and in the case of translations, before printing. No financial liability for the project will devolve upon JNSPG or on Rockwater, Inc. All expenses for translation, validation of translation accuracy, publication costs and reproduction costs are the sole responsibility of the foreign language sponsor. The new work must be reprinted and delivered as a stand-alone piece and may not be integrated or bound with other material. JNSPG does not supply photos or artwork; these may be downloaded from the JNSPG website, scanned, or (if available) obtained from the author of the article.

PERMISSION IS VALID FOR THE FOLLOWING MATERIAL ONLY:

figures 1 and 2

Journal of Neurosurgery, April, 2008, 108, 4, Diffusion tensor tractography of the temporal stem on the inferior limiting sulcus, Wang, 775-781

IN THE FOLLOWING WORK ONLY:

electronic and/or print copies of COMPARAÇÃO ENTRE AMIGDALOHIPOCAMPECTOMIA SELETIVA TRANSILVIANA E LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR A PARTIR DOS RESULTADOS DE TRATOLOGRAFIA DO TRONCO

TEMPORAL, non-commercial use in thesis and in archival of thesis only --
University of Campinas

CREDIT LINE(S) must be published next to any figure, and/or if permission is granted for electronic form, visible at the same time as the content republished with a hyperlink to the publisher's home page.

WITH PAYMENT OF PERMISSIONS FEE. License, once paid, is good for one year from your anticipated publication date unless otherwise specified above. Failure to pay the fee(s) or to follow instructions here upon use of the work as described here, will result in automatic termination of the license or permission granted. All information is required.

Payment should be made to Rockwater, Inc. via mail (check or credit card payment) or via facsimile (credit card payment).

Anexo 3

Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Esclerose hipocampal: comparação entre amigdalohipocampectomia e lobectomia temporal a partir dos resultados de tractografia do tronco temporal

Pesquisador: ELTON GOMES DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42357715.0.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.095.510

Data da Relatoria: 05/06/2015

Apresentação do Projeto:

A epilepsia de lobo temporal é a forma mais comum de epilepsia parcial em adultos, representando 30-35% de todos os casos de epilepsia e, crises iniciadas na porção mesial do lobo temporal são as mais comuns. Estas são caracterizadas por esclerose hipocampal em 60-70% dos casos. Como visto, é uma forma muito comum de epilepsia e, em 30-40% dos casos apresenta refratariedade ao tratamento medicamentoso, sendo necessário a abordagem cirúrgica para controle das crises. Existem inúmeras técnicas para a realização da ressecção do hipocampo, que é o responsável pela origem das crises. A partir de estudos de tractografia obtidos a partir de técnicas de ressonância magnética é possível estudar os tratos de substância branca que circundam a região alvo para a cirurgia e, estes podem sofrer lesões durante o procedimento. No Hospital das Clínicas da Unicamp foram utilizadas duas destas técnicas cirúrgicas para o controle dos focos epilépticos nos últimos dez anos. Este estudo tem por objetivo analisar as técnicas realizadas entre 2006 e 2013, para avaliar se há alguma diferença nos resultados clínicos obtidos, assim como analisar a tractografia da região do tronco temporal, comparando os resultados cirúrgicos entre os dois métodos. Com isso, pretendemos saber se há alguma superioridade de uma técnica sobre a outra, vislumbrando o melhor resultado cirúrgico para os pacientes com esta patologia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar os resultados cirúrgicos em duas técnicas para ressecção seletiva de estruturas mesiais temporais no tratamento da epilepsia do lobo temporal mesial refratária a medicação. Objetivo Secundário: Avaliação dos tratos de substância branca da porção mesial do lobo temporal através de tractografia, demonstrando variações entre as técnicas utilizadas, com possíveis danos causados pela técnica, aos tratos de associação. Comparar as complicações entre as duas técnicas utilizadas no serviço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Este estudo é retrospectivo e não traz riscos aos pacientes avaliados, pois já foram submetidos aos procedimentos e haverá apenas a análise dos dados e, para preservar a identidade

dos sujeitos da pesquisa, não será mencionado em nenhum momento algum tipo de característica que possa identificá-los.

Benefícios: O presente estudo será realizado para avaliar se há diferenças clínicas e nos tractos de fibras brancas que passam pela região temporal em duas técnicas cirúrgicas diferentes para abordar o hipocampo, podendo definir qual cirurgia traz mais benefícios para o controle da epilepsia com menor risco de sequelas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa intitulado "Avaliação funcional e de tractografia em pacientes com epilepsia de lobo temporal submetidos a diferentes técnicas para amigdalohipocampectomia", cujo Pesquisador responsável é Elton Gomes da Silva, sob orientação do Prof. Dr. Hélder Tedeschi com co-orientação do Dr. Enrico Ghizoni. A pesquisa embasará a Tese de Doutorado do pesquisador. A Instituição Proponente é o Hospital de Clínicas - UNICAMP. Segundo as Informações Básicas do Projeto, a pesquisa tem orçamento estimado em R\$ 3.000,00 (Três mil reais) e o cronograma apresentado contempla início do estudo para 22/06/2015, com término em 14/08/2015. Serão pesquisados os prontuários e exames em banco de imagens no hospital de 56 pessoas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1 - Folha de Rosto Para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos: Foi apresentado o documento "Folha de Rosto - Elton.pdf 12/02/2015 13:22:57" devidamente preenchido, datado e assinado.
- 2 - Projeto de Pesquisa: Foram analisados os documentos "projeto.pdf 22/05/2015 19:32:15" e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_463909.pdf 22/05/2015 19:59:55". Adequado.
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: Informações sobre orçamento financeiro incluídas no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_463909.pdf 12/02/2015 13:29:02". Adequado.
- 4 - Cronograma: Informações sobre o cronograma incluídas nos documentos "projeto.pdf 22/05/2015 19:32:15" e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_463909.pdf 22/05/2015 19:59:55". Adequado.
- 5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Foi solicitado dispensa do TCLE através da justificativa apresentada pelo pesquisador: "Todos os dados e imagens serão analisados a partir de prontuário dos sujeitos da pesquisa e exames de imagem existentes no banco de dados do hospital, e, nenhum dado que identifique os pacientes será divulgado, sendo apenas relatado os resultados do grupo, que permitam a análise dos resultados".

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.
- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012 , item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

CAMPINAS, 08 de Junho de 2015

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)