

Polimicrogria Bilateral Perisylviana: relato de caso

Bilateral Perisylvian Polymicrogyria: case report

Polimicrogria Bilateral Perisilviana: informe de caso

Magda Nery Mauro^{1*}, Tanise Nazaré Maia Costa², Sarah Emanuelle Viana Campos¹, Ariane da Silva Braga¹, Julie Marie Costa Sena³.

RESUMO

Objetivo: Relatar caso de Polimicrogria Bilateral Perisylviana durante o período de acompanhamento ambulatorial, bem como sua evolução e os procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados. **Detalhamento do caso:** Paciente idoso com quadro de disartria desde a infância, prejuízo do aprendizado e convulsões tônico-clônicas generalizadas iniciadas aos 16 anos, associadas a alterações neurológicas demonstradas na ressonância nuclear magnética como polimicrogria bilateral perisylviana, bem como atividade irritativa temporal ao eletroencefalograma. Encontra-se em acompanhamento no serviço ambulatorial de geriatria, sem crises convulsivas há uma década, em uso de anticonvulsivante oral e mantendo funcionalidade preservada. **Considerações finais:** A escassez de estudos sobre a polimicrogria bilateral perisylviana traduz a necessidade de compreender mais a respeito dessa patologia. Déficits cognitivos, crises convulsivas e transtornos do desenvolvimento da linguagem são comumente encontrados nos quadros descritos. Nesse sentido, enfatiza-se a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento a longo prazo para a realização de tratamento de suporte adequado a esses cenários tão heterogêneos de uma mesma entidade etiopatológica.

Palavras-chave: Polimicrogria, Epilepsia, Malformações do sistema nervoso.

ABSTRACT

Objective: Report a case of Bilateral Perisylvian Polymicrogyria (BPP) during the follow-up period, as well as the evolution of diagnostic and therapeutic procedures performed. **Case details:** Elderly patient with dysarthria since childhood, impairment of learning and generalized tonic-clonic seizures started at 16 years, associated with neurological abnormalities demonstrated in magnetic resonance imaging as bilateral perisylvian polymicrogyria, as well as temporal irritative activity on electroencephalogram. He is in follow-up at the geriatric clinic without seizures for a decade, using oral anticonvulsants and maintaining preserved functionality. **Final considerations:** The scarcity of studies on bilateral perisylvian polymicrogyria reflects the need to understand more about this pathology. Cognitive deficits, seizures and language development disorders are commonly found in the studies described. In this sense, the importance of early diagnosis and long-term follow-up is emphasized for carrying out supportive treatment appropriate to these very heterogeneous scenarios of the same etiopathological entity.

Key words: Polymicrogyria, Epilepsy, Nervous system malformations.

RESUMEN

Objetivo: Informar un caso de polimicrogria bilateral perisylviana durante el período de seguimiento ambulatorio, así como su evolución y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados. **Detalles del caso:** Paciente anciano con disartria desde la infancia, deterioro del aprendizaje y convulsiones tónico-clónicas generalizadas iniciadas a los 16 años, asociadas con anomalías en la resonancia magnética como PBP, así como actividad irritante temporal en el electroencefalograma. Está en seguimiento en la clínica geriátrica sin convulsiones durante una década, usando anticonvulsivos orales y manteniendo la funcionalidad preservada. **Consideraciones finales:** La escasez de estudios sobre la polimicrogria perisilviana bilateral

¹ Hospital Ophir Loyola, Belém – PA. *E-mail: magdanerym@gmail.com

² Hospital Jean Bitar, Belém – PA.

³ Universidade do Estado do Pará, Belém – PA.

refleja la necesidad de comprender más sobre esta patología. Los déficits cognitivos, las convulsiones y los trastornos del desarrollo del lenguaje se encuentran comúnmente en las imágenes descritas. En este sentido, se enfatiza la importancia del diagnóstico temprano y el seguimiento a largo plazo para llevar a cabo un tratamiento de apoyo apropiado para estos escenarios muy heterogéneos de la misma entidad etiopatológica.

Palabras clave: Polimicrogiria, Epilepsia, Malformaciones del sistema nervioso.

INTRODUÇÃO

A polimicrogiria (PMG) é uma condição caracterizada pela alteração anatomofuncional do sistema neurológico. Há um número excessivo de pequenos giros proeminentes separados por espessos e rasos sulcos (JANSEN AC, et al., 2016). A característica mais consistente do desenvolvimento de PMG é a ruptura da superfície cerebral com defeitos no tubo neural, excesso de migração de células, espessamento e reduplicação das camadas de colágeno e aumento da vascularização leptomeníngea (SQUIER W e JANSEN A, 2014). Essa condição apresenta uma etiopatogenia diversa e não tão bem compreendida, podendo originar-se de um processo primário de malformação ou desenvolver-se após uma lesão cortical a partir de infecções virais, por exemplo, infecção intrauterina por citomegalovírus, hemorragia e acidentes vasculares cerebrais (DIAMANDIS P, et al., 2017).

Há relatos de casos envolvendo acometimento de gêmeos e irmãos, sugerindo também uma predisposição genética (MENON D, et al., 2016). Ainda, diferentes modos de herança, incluindo herança ligada ao X, herança autossômica dominante e autossômica recessiva foram relatadas em estudos de famílias distintas (STUTTERD CA e LEVENTER RJ, 2014).

A prevalência mundial de epilepsia ativa é atribuída em torno de 0,5% a 1,0% da população. A probabilidade geral de um indivíduo ser acometido por epilepsia é de 3% ao longo de sua vida. No Brasil, foi encontrada uma prevalência da doença de 11,9/1.000 e de 16,5/1.000 em grandes capitais do país (BRASIL, 2019). Em relação às malformações congênitas do sistema nervoso central, a prevalência nacional e mundial é cerca de 2% a 5% dos recém-nascidos, e cerca de 60% são de causa desconhecida (MENDES CQS, et al., 2015). Entretanto, em relação à polimicrogiria, não há evidências de estudos demonstrando a prevalência dessa alteração cerebral.

Dentre as síndromes de polimicrogiria bilaterais, a polimicrogiria bilateral perisylviana (PBP) merece atenção especial. Assim como os outros tipos de polimicrogiria, a PBP não apresenta uma causa totalmente conhecida. Sabe-se que em casos congênitos, as células embrionárias recém-desenvolvidas, os neuroblastos, não se deslocam para seus locais destinados na porção externa do cérebro, processo conhecido como migração neuronal. Como consequência, o córtex cerebral não desenvolve o número normal de camadas celulares e os sulcos profundos, que normalmente se desenvolvem nas laterais de ambos os hemisférios cerebrais (fissuras sylvianas), podem ser formados incorretamente, resultando em um número aumentado de giros que são incomumente pequenos (NORD - NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISORDERS, 2015).

A polimicrogiria pode afetar parte ou a totalidade do córtex cerebral. Pode ser descrita como unilateral e, ao acometer ambos os lados, como bilateral. Os sinais e sintomas apresentados em pacientes com essa alteração dependem do local e da extensão cortical acometida. Dentro de cada grupo de lesões há uma miscelânea de alterações polimicrogíricas com topografias distintas, como a polimicrogiria perisylviana, a qual atinge especificamente a região ao redor da fissura de Sylvius (BRNA PM, et al., 2017).

A primeira descrição de um quadro clínico apresentando uma lesão perisylviana foi em 1926, com manifestações de diplegia facioglossofaringo-mastigatória devido a um acidente vascular cerebral bilateral ao redor da fissura de Sylvius (HERRERA EP, et al., 2005). Com o avanço dos estudos sobre a polimicrogiria, é descrito que, frequentemente, os pacientes com essa anormalidade apresentam epilepsia e prejuízos comportamentais significativos que podem incluir atraso no desenvolvimento da fala e no desenvolvimento motor, assim como disartria, epilepsia e comprometimento cognitivo (ECKERT MA, et al., 2016). Nesse sentido, a tríade vista como clássica na polimicrogiria perisylviana é o déficit cognitivo, epilepsia e

manifestações pseudobulbares, porém nem sempre esses sintomas estão presentes e, quando ocorrem, apresentam graus variados de comprometimento (TEIXEIRA KCS, 2006). Em alguns casos, o distúrbio de linguagem, considerado uma manifestação pseudobulbar, pode ser o único sinal clínico da doença. Este distúrbio varia desde manifestações como a disartria até falas ininteligíveis (ECKERT MA, et al., 2016).

De forma geral descreve-se a topografia da polimicrogiria na PBP acometendo a região perisylviana, geralmente de caráter bilateral, culminando com manifestações clínicas compatíveis com sinais pseudobulbares, com disartria, disfagia, prejuízo cognitivo e epilepsia (CHANG BS, et al., 2004). O diagnóstico da polimicrogiria é confirmado por ressonância nuclear magnética (RNM) do encéfalo, revelando uma irregularidade na superfície cortical sugestiva de múltiplas pequenas dobras ou uma aparência irregular da substância cinzenta. Outro achado comum é o espessamento anormal do córtex cerebral. A polimicrogiria pode resultar de causas genéticas e ambientais e pode ocorrer como um achado isolado, podendo ser feita a pesquisa para a identificação dos genes responsáveis (SQUIER W e JANSEN A, 2014).

Contudo, em relação à polimicrogiria bilateral perisylviana, o teste genético não está disponível, uma vez que a causa genética subjacente é desconhecida. O diagnóstico é tipicamente baseado no exame físico, na história da doença detalhada e na avaliação neurológica, a qual inclui eletroencefalografia, tomografia computadorizada e/ou ressonância nuclear magnética (NORD, 2015).

Diante disso, o objetivo deste estudo foi relatar um caso de Polimicrogiria Bilateral Perisylviana durante o período de acompanhamento ambulatorial no Hospitalar Jean Bitar, bem como sua evolução e os procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados.

DETALHAMENTO DO CASO

E.S.C., sexo masculino, 66 anos, raça branca, taxista, em união estável, natural de Soure – PA, residente em Belém – PA, com distúrbio da linguagem e convulsões tônico-clônicas generalizadas, associadas a alterações neurológicas em exame de imagem. Os relatos coletados durante as consultas indicam que, desde o início do aprendizado da fala, o paciente teria apresentado dificuldade para articular as palavras, nega ter feito acompanhamento fonoaudiológico e persiste com as alterações de linguagem até os dias atuais.

Durante a infância nega ter apresentado doença grave ou alteração comportamental, negando ter conhecimento sobre complicações durante o parto. Aos 16 anos, teria apresentado a primeira convulsão tônico-clônica generalizada, descrita como sem aura, com duração menor do que 5 minutos, com perda de consciência e sonolência após evento convulsivo (período pós-ictal). Desde então, relata ter apresentado outros episódios de convulsão e, em decorrência disso, buscou avaliação de neurologista em um centro de atenção secundária, sendo então acompanhado até meados de 2016. Teria sido diagnosticado com epilepsia e iniciado tratamento com Carbamazepina e fenitoína.

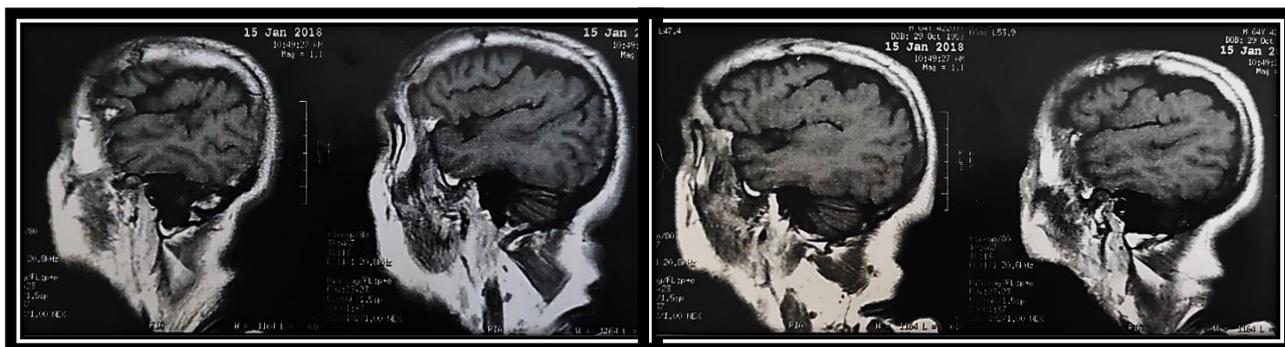
Descreve a pior crise convulsiva em 2009, quando suspendeu por conta própria o tratamento anticonvulsivante e apresentou novamente crise tônico-clônica generalizada, mantendo o padrão das convulsões anteriores, porém teria evoluído com queda importante da saturação de oxigênio, com cianose central e teria sido levado para atendimento de urgência, no qual apresentou melhora e não houve necessidade de ventilação mecânica ou internação hospitalar. Após ajuste de medicamentos, teria mantido apenas a fenitoína até os dias atuais na dose de 100 mg via oral de 8 em 8 horas. Relata que último episódio convulsivo ocorreu há 10 anos.

Quanto à avaliação cognitiva, não foi realizado teste diagnóstico específico para comprovar tal acometimento, porém o paciente relata apresentar quadro sugestivo de transtorno do neurodesenvolvimento e do aprendizado, principalmente devido ao prejuízo do desempenho escolar na infância por ele relatado. Como antecedente mórbido pessoal, em 2008 foi diagnosticado com doença arterial coronariana e necessitou ser submetido à angioplastia com implante de Prótese de Sustentação Intraluminal Arterial (“stent”), atualmente em uso de Mononitrato de Isossorbida 20 mg via oral de 12 em 12 horas e Bissulfato de Clopidogrel 75 mg via oral ao dia. Ainda, realiza tratamento para dislipidemia com Sinvastatina 40 mg via oral e para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada com Atenolol 25 mg via oral de 12 em 12

horas. Nos antecedentes familiares, há importante histórico de doença cardiovascular, inclusive com eventos de morte súbita. Não há diagnóstico de doenças neurológicas na família.

Ao exame físico, evidenciou-se disartria, porém não foram identificadas alterações motoras, sensitivas ou de reflexos, sem comprometimento dos demais sistemas. Iniciou acompanhamento no ambulatório de geriatria do Hospital Jean Bitar (Belém-PA) em julho de 2016, aos 62 anos, com seguimento até os dias atuais. Durante o acompanhamento ambulatorial, foi iniciada investigação do quadro neurológico com solicitação de ressonância nuclear magnética de encéfalo (**Figura 1**) e eletroencefalograma com mapeamento.

Figura 1 - Ressonância nuclear magnética (plano sagital T1) demonstrando anomalia de sulcação caracterizada por sinais de polimicrogiria (setas brancas) distribuídas de forma bilateral e perisylviana.



Fonte: Mauro MN, et al., 2019.

De acordo com dados coletados no prontuário do paciente, o exame do Mapeamento e Eletroencefalograma (setembro/2017) teria demonstrado atividade elétrica irritativa no lobo temporal esquerdo. Não houve acesso direto ao exame. Sem crises convulsivas há uma década, mantendo estabilidade das demais comorbidades, apesar da persistência da disartria, o paciente segue em acompanhamento ambulatorial com equipe geriátrica e aguarda consulta com equipe de neurologia, mantendo sua funcionalidade preservada.

DISCUSSÃO

A polimicrogiria é uma malformação do córtex cerebral secundária à migração anormal e ao desenvolvimento pós-migratório errático. Caracteriza-se por um número excessivo de pequenos giros separados (DE CIANTIS A, et al., 2015). Surge de distúrbios durante o desenvolvimento cortical cerebral, provavelmente durante os estágios finais da migração neuronal e os estágios iniciais da organização cortical (WANG DD, et al., 2016), quadro que pode levar a uma incapacidade neurológica grave devido a crises epiléticas intratáveis, parestesia pseudobulbar, resultando em disartria, dificuldades de deglutição e déficits cognitivos (MAVILI E, et al., 2012). Características clínicas também relatadas neste estudo, visto que sintomas como disartria, prejuízo do neurodesenvolvimento e crises convulsivas eram apresentados pelo paciente.

No que se refere aos sintomas, embora o déficit cognitivo seja uma das características da doença, os indivíduos acometidos por essa síndrome têm apresentação heterogênea e o comprometimento cognitivo pode não ser tão prevalente e grave como sugerido. O paciente do presente estudo, como foi relatado, apresentava um histórico de prejuízo do aprendizado e possível transtorno do neurodesenvolvimento na infância, podendo representar a alteração cognitiva do quadro. É importante ressaltar que não foi realizado teste para diagnóstico do comprometimento cognitivo, apenas realizada avaliação clínica durante os atendimentos ambulatoriais (DONDERS J, et al., 2009).

Os episódios convulsivos estão presentes em cerca de 47% a 87% dos casos de polimicrogiria perisylviana, com início geralmente entre 4 e 12 anos (BRADEN RO, et al., 2019). Além disso, é demonstrado que, na maioria dos casos, há refratariedade ao tratamento antiepilético, contudo, também existem relatos de convulsões bem controladas com terapia farmacológica (GOWDA A, et al., 2013). Corrobora com o caso

relatado, uma vez que o paciente descrito apresentou melhora significativa e remissão das crises convulsivas após o início do tratamento com Carbamazepina e Fenitoína, que posteriormente, após ajuste de medicamentos, passou a utilizar monoterapia com Fenitoína.

Ainda sob esse aspecto, em um estudo consagrado na literatura, foi relatado que os tipos de convulsões mais frequentes incluíam ausência atípica, convulsões atônicas / tônicas ou ataques de queda e, convulsões tônico-clônicas e ataques parciais em menor frequência (KUZNIECKY R, et al., 1993). Dados ratificados pelo presente estudo, visto que o paciente descrito apresentou a primeira convulsão caracterizada como tônico-clônica generalizada aos 16 anos, não ocorrendo mudança no padrão das crises em episódios posteriores. Sabe-se que, na nova classificação da Liga internacional contra epilepsia (ILAE), as crises convulsivas podem ser de início focal (perceptivas ou desperceptivas, motora ou não motora), início generalizado (motora ou não motora) e de início desconhecido (motoras ou não motoras) (FISHER RS, et al., 2017).

Em outros estudos, foram encontradas importantes anormalidades eletroencefalográficas, entretanto, a maioria dos pacientes com polimicrogiria perisylviana apresentava eletroencefalogramas normais, provavelmente devido ao grande número de pacientes com lesões corticais restritas. Observa-se que a presença de atividade epileptiforme, nas variantes da polimicrogiria perisylviana, torna-se mais evidente quanto maior a extensão da lesão estrutural, maior o desarranjo citoarquitetural e quanto maior o desbalanço excitatório-inibitório, culminando com o aparecimento de anormalidades epileptiformes no exame (TEIXEIRA KCS, 2006). No caso aqui relatado, a localização das atividades epileptiformes apresentou um acometimento difuso da região temporal, mostrando um padrão semelhante ao encontrado na literatura, uma vez que é observada atividade elétrica irritativa no lobo temporal esquerdo.

Pesquisas mencionam que o diagnóstico pré-natal da PBP usando ultrassom fetal e ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser particularmente difícil, pois as regiões do cérebro envolvidas nessa malformação podem não ter acometido a dobra final até o nascimento. No entanto, há relatos de que pacientes com polimicrogiria bilateral foram identificados por RNM pré-natal e análise genética (TANEJA S, et al., 2006). Este rastreamento poderia ter sido uma estratégia ao diagnóstico precoce do paciente relatado, entretanto, não foi relatado rastreamento pré-natal com ultrasonografia fetal ou RNM no histórico desse paciente, bem como não houve realização de testes genéticos.

Outro fator importante nos complexos de sintomas e prognóstico da doença refere-se à localização da polimicrogiria. Foi relatado que pacientes com polimicrogiria frontal bilateral tinham atraso motor mais grave do que atraso da fala, prejuízo neurocognitivo leve e menor frequência de crises epiléticas, enquanto pacientes com polimicrogiria perisylviana apresentavam mais frequentemente disfunção da fala (BARKOVICH AJ, et al., 1999). Fato compatível com o quadro do paciente relatado, o qual apresentava como alteração mais exuberante a disartria.

Na neuroimagem, a polimicrogiria pode se apresentar como focal, multifocal ou difusa, unilateral ou bilateral, simétrica ou assimétrica. Os locais mais comumente acometidos são as porções posteriores das fissuras sylvianas, podendo haver extensão para os lobos frontal e occipital. A superfície cortical demonstra inúmeros pequenos giros ou, ainda, pode se apresentar de forma lisa, devido à fusão da camada molecular acima dos microssulcos. O espaço subaracnóideo adjacente pode se apresentar alargado com proeminentes flow voids, os quais representam uma drenagem venosa anormal.

Geralmente não há alterações significativas na intensidade de sinal do córtex acometido nas imagens da ressonância nuclear magnética (COELHO VCM e CENDES F, 2014). No caso relatado, a RNM de encéfalo é compatível com os padrões descritos na literatura pois evidencia uma anomalia de sulcação caracterizada por polimicrogiria adjacente às fissuras sylvianas de padrão bilateral.

Por fim, o tratamento visa controlar os sintomas expressos em formas distintas em cada indivíduo. Por exemplo, a terapia anticonvulsivante pode ser suficiente caso as crises convulsivas sejam frequentes e mais exuberantes (NORD, 2015). A qualidade e a expectativa de vida das pessoas com PBP não são bem descritas, porém são influenciadas pela gravidade dos sintomas, pela existência de complicações durante o curso da doença e pela presença de outra síndrome ou alteração congênita (STUTTERD CA e LEVENTER

RJ, 2014). O paciente relatado permanece com o quadro estável, sem novas crises convulsivas, com funcionalidade preservada, provavelmente devido à extensão limitada da alteração neurológica, bem como devido à ausência de complicações durante o curso da doença até os dias atuais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A diminuta quantidade de estudos sobre a polimicrogiria bilateral perisylviana traduz a necessidade de compreender mais a respeito dessa síndrome. Déficits cognitivos, crises convulsivas e transtornos do desenvolvimento da linguagem são comumente encontrados nos quadros descritos. Nesse sentido, enfatiza-se a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento a longo prazo para a realização de tratamento de suporte adequado a esses cenários tão heterogêneos de uma mesma entidade etiopatológica.

REFERÊNCIAS

1. BARKOVICH AJ, et al. Syndromes of bilateral symmetrical polymicrogyria. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1999; 20(10): 1814-1821.
2. BRADEN RO, et al. Speech and language in bilateral perisylvian polymicrogyria: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2019.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para epilepsia, 2019.
4. BRNA PM, et al. Hemispheric polymicrogyria and neonatal seizures: a potentially life-threatening combination. *Epileptic Disorders*, 2017; 19(1): 87-93.
5. CHANG BS, et al. Bilateral generalized polymicrogyria (BGP): A distinct syndrome of cortical malformation. *Neurology*, 2004; 62(10): 1727.
6. COELHO VCM, CENDES F. Neuroimagem nas malformações do desenvolvimento cortical. Material didático institucional. 2014.
7. DE CIANTIS A, et al. Ultra-high-field MR imaging in polymicrogyria and epilepsy. *American Journal of Neuroradiology*, 2015; 36(2): 309-316.
8. DIAMANDIS P, et al. The pathology of incipient polymicrogyria. *Brain and Development*, 2017; 39(1): 23-39.
9. DONDERS J, et al. Congenital bilateral perisylvian syndrome: a case study. *Clin Neuropsychol*, 2009; 23(2): 276-285.
10. ECKERT MA, et al. A case of Bilateral Perisylvian Syndrome with reading disability. *Cortex: a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 2016; 76: 121.
11. FISHER RS, et al. Classificação Operacional das Crises da ILAE: Artigo de Consenso da Comissão da ILAE para a Classificação e Terminologia. *Epilepsia*, 2017; 58(4): 522-530.
12. GOWDA A, et al. Congenital bilateral perisylvian syndrome: case report and review of literature. *Journal of clinical neonatology*, 2013; 2(4): 196.
13. HERRERA EP, et al. Síndrome peri-sylviana: estudo de uma família brasileira com ênfase na modalidade de transmissão genética e espectro clínico. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, 2005; 63(2b): 459-463.
14. JANSEN AC, et al. The histopathology of polymicrogyria: a series of 71 brain autopsy studies. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2016; 58(1): 39-48.
15. KUZNIECKY R, et al. Congenital bilateral perisylvian syndrome: study of 31 patients. The CBPS Multicenter Collaborative Study. *Lancet*, 1993; 341(8845): 608-612.
16. MAVILI E, et al. Polymicrogyria: correlation of magnetic resonance imaging and clinical findings. *Child's Nervous System*, 2012; 28(6): 905-909.
17. MENDES CQS, et al. Prevalência de nascidos vivos com anomalias congênitas no município de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Enferm. Ped*, 2015; 15(1): 7-12.
18. MENON D, et al. Bilateral perisylvian polymicrogyria: An interesting presentation of malformation of cortical development in an adult. *Neurology India*, 2016; 64(5).
19. NORD - NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISORDERS. Congenital Bilateral Perisylvian Syndrome. Danbury - EUA, 2015;
20. SQUIER W, JANSEN A. Polymicrogyria: pathology, fetal origins and mechanisms. *Acta neuropathologica communications*, 2014; 2(1): 80.
21. TANEJA S, et al. Bilateral perisylvian syndrome-A case report. *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 2006; 16(2): 169.

22. TEIXEIRA KCS. Aspectos clínicos e neurofisiológicos das polimicrogírias. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, São Paulo, 2006; 73 p.
23. STUTTERD CA, LEVENTER RJ. Polymicrogyria: a common and heterogeneous malformation of cortical development. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.*, 2014; 166C(2): 227-239.
24. WANG DD, et al. Surgical management of medically refractory epilepsy in patients with polymicrogyria. *Epilepsia*, 2016; 57(1): 151-161.