

Tratamento Cirúrgico das Epilepsias na Criança

Jaderson Costa da Costa*, Eduardo Jardel Portela**

Serviço de Neurologia – Hospital São Lucas da PUCRS.

RESUMO

Introdução: Artigo de revisão baseado em análise crítica da literatura atual sobre o tratamento cirúrgico da epilepsia na infância. **Objetivos:** Realizar revisão bibliográfica e atualização sobre a cirurgia de epilepsia na infância. **Resultados:** A cirurgia da epilepsia tem como objetivo o controle das crises e a melhora da qualidade de vida do paciente sem determinar seqüelas inaceitáveis. Uma vez constatada a refratariedade das crises ao tratamento medicamentoso, o paciente deverá ser investigado para a correta localização da área responsável pelas crises, utilizando-se o vídeo-EEG para registro das crises, a avaliação neuropsicológica e os exames funcionais e anatômicos de neuro-imagem. Em relação ao momento da cirurgia, sabemos que: (1) os pacientes mais jovens apresentam melhores resultados quanto aos aspectos psicossociais; (2) a maior incidência de tumores ocultos nas epilepsias parciais refratárias na criança favorecem uma intervenção precoce; (3) a longa espera entre o início da epilepsia e a cirurgia pode predispor a um controle mais pobre das crises; e (4) a neuroplasticidade é um importante aliado nas crianças podendo reduzir o risco de déficit pós-operatório. O maior objetivo da cirurgia da epilepsia é o controle absoluto das crises. É importante também considerar o seguimento global do paciente, incluindo a satisfação dos pais, a melhora no desenvolvimento neuropsicomotor e social, as atividades da vida diária, as modificações comportamentais e no rendimento escolar. Nas séries pediátricas, 60-100% dos pacientes tem uma boa evolução pós-operatória. Os pacientes com epilepsia temporal têm uma maior taxa de ausência de crises quando comparados com o grupo extratemporal. **Conclusões:** A cirurgia da epilepsia em crianças tornou-se uma opção realística para casos selecionados e tende a se expandir num futuro próximo. Devemos reconhecer as formas de epilepsia que tem um curso catastrófico, evitando tentativas demoradas de controle com fármacos antiepilépticos que não mudarão a evolução da doença e que retardando o tratamento cirúrgico podem piorar o prognóstico. A terapêutica cirúrgica só deve ser indicada se houver uma boa oportunidade de melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: epilepsia refratária, cirurgia de epilepsia, prognóstico cirúrgico.

ABSTRACT

Surgical treatment of epilepsy in childhood

Introduction: This review article is based on critical analysis of the literature concerning the surgical treatment of epilepsy in childhood. **Objective:** To review and update knowledge about epilepsy surgery in childhood. **Results:** Epilepsy surgery is used successfully to treat medically resistant seizures in children. Surgical therapy aims to reduce the occurrence or strength of incapacitating seizures, preferably to make the patient seizure-free, without unacceptable sequelae. If drug resistance is established the patient should start the investigation for localization of the seizure-producing area with combined vídeo-EEG recording during seizures; also a neuropsychological investigation, functional and anatomic imaging studies should be carried out. Regarding the time of surgery, we do know that: (1) younger patients have a better psychosocial prognosis after surgery than do older patients; (2) the high incidence of unsuspected tumors in refractory partial epilepsy of childhood favors early intervention; (3) a long latency between the onset of epilepsy and surgery may

* Professor Titular de Neurologia, Faculdade de Medicina. Chefe do Serviço de Neurologia e Diretor médico do Programa de Cirurgia de Epilepsia, Hospital São Lucas. Diretor do Instituto de Pesquisas Biomédicas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

** Neurologista. Fellow do Programa de Cirurgia da Epilepsia, Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Membro do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Received Nov. 24, 2005; accepted Dec. 16, 2005.

predispose to poorer postoperative seizure control; and (4) developmental plasticity may offer reduced risk for postoperative neurological deficits. The most important benefit that we are looking for is the seizure free outcome. Also, a global outcome, including parental satisfaction, developmental and social outcome, as well as activities of daily living (ADL), schooling, and behavioral changes should be considered. Pediatric epilepsy surgical series show that 60-100% of the patients have a good seizure outcome. Temporal epilepsy patients have higher free seizure rates than the extratemporal group. **Conclusions:** Surgery for epilepsy has now become a realistic therapeutic option for selected children and the field is likely to increase in the near future. It is now realized that procrastination in the hope that new antiepileptic drugs or new combinations of drugs will become efficacious, is not justified for some forms of epilepsy that can often be recognized from onset or after a relatively short course. Surgical therapy should not be considered unless there is a reasonably good chance of improving the patient's quality of life.

Key words: refractory epilepsy, epilepsy surgery, surgical prognosis.

A despeito da introdução relativamente recente no mercado nacional e/ou internacional de aproximadamente 10 novos fármacos antiepilépticos (FAE), 20-30% dos pacientes pediátricos apresentam epilepsia refratária ao tratamento clínico. É sobre estes pacientes que trata o presente artigo. O desenvolvimento do tratamento cirúrgico das epilepsias passa necessariamente pelos avanços tecnológicos nas últimas duas décadas e mais notadamente nos últimos anos; conseqüentemente, tem havido um número crescente de centros dedicados ao tratamento cirúrgico da epilepsia em crianças⁽¹⁻¹⁰⁾. Este crescente interesse deve-se a pelo menos dois fatores: os bons resultados na maioria dos pacientes e a introdução de novas técnicas de investigação especialmente de neuroimagem⁽¹¹⁾. A cirurgia da epilepsia em crianças é particularmente mais complexa que em adultos pois será realizada: (1) num ser em desenvolvimento e portanto com constante mudança em suas características neurobiológicas; (2) que pela ocorrência precoce das crises e intervenção há maior potencial de repercussão no seu desenvolvimento; e (3) ocorre num momento de grande plasticidade e portanto de maior reorganização/adaptação pós-cirúrgica. A análise dos pacientes operados tem permitido a identificação de uma categoria de síndromes epilépticas que teriam em comum: (1) fisiopatologia compreendida; (2) história natural relativamente bem conhecida, podendo-se prever refratariedade quanto ao controle das crises; (3) substrato patológico identificável em métodos não-invasivos; e (4) cirurgias de grande índice de sucesso. Tais pacientes devem ser considerados precocemente para o tratamento cirúrgico, evitando-se que tal medida seja considerada apenas quando se esgotarem as opções medicamentosas. Pacientes que não se classificam nestas síndromes e apresentam crises refratárias também devem ser avaliados quanto à cirurgia, porém este grupo freqüentemente demanda investigação neurofisiológica mais demorada e com eletrodos intra-

cranianos, já que a zona epileptogênica é mais difícil de ser determinada⁽¹²⁾.

EPILEPSIAS REFRAATÁRIAS AO TRATAMENTO CLÍNICO

Epilepsia refratária ao tratamento clínico ou farmacorresistente é definida como "controle inadequado das crises apesar de terapêutica medicamentosa apropriada com fármacos antiepilépticos (FAE) ou adequado controle das crises epilépticas mas com efeitos colaterais inaceitáveis"⁽¹³⁻¹⁵⁾. O reconhecimento do que é "controle inadequado" e de quais são os "efeitos colaterais inaceitáveis" ainda vem carregado de alguma subjetividade. Assim, não existe um número definitivo de crises epilépticas para que determinado paciente seja considerado um candidato à cirurgia! Alguns pacientes podem conviver extremamente bem com certo número de crises por ano, principalmente crianças em idade pré-escolar, enquanto que este mesmo número pode mostrar-se completamente debilitante para outro grupo de pacientes por comprometer sua atividade escolar ou social ou por determinar maior risco de ferimentos e mesmo de vida⁽¹³⁾. Aceita-se como regra geral que um paciente que é tratado adequadamente por um período de dois a três anos utilizando os diversos esquemas terapêuticos disponíveis e que mesmo assim continua a apresentar crises epilépticas incapacitantes deveria ser considerado refratário ao tratamento medicamentoso e ser considerado como possível candidato ao tratamento cirúrgico da epilepsia^(14,16-19). O tempo de seguimento por 2 a 3 anos pode ser totalmente inadequado em epilepsias catastróficas da infância, com caráter progressivo como é o caso daqueles pacientes portadores da encefalite crônica de Rasmussen ou naqueles que apresentam um processo lesional progressivo (ex.: tumor cerebral).

Até o momento não existem estudos prospectivos e randomizados que comparem o tratamento médico e

cirúrgico ou as diferentes abordagens pré-cirúrgicas em crianças. O benefício da cirurgia da epilepsia tem sido determinado pela comparação dos resultados com a história natural da doença. Deve ficar claro que, em função dos riscos relacionados ao tratamento cirúrgico da epilepsia, a primeira opção terapêutica para o controle total das crises epiléticas deve ser o tratamento medicamentoso! Assim, suficiente tempo deve ser gasto com a terapia convencional antes que a cirurgia seja cogitada. A terapêutica clínica deverá ser a mais intensa possível, e no menor tempo possível^(10,20).

Refratariedade

Antes de considerarmos um paciente refratário ao tratamento medicamentoso devemos criteriosamente^(10,13,20,21):

1. revisar o diagnóstico de epilepsia. Algumas vezes as síncopes ou eventos não epiléticos são tratadas como epilepsia (de Paola & Gates, 1998);
2. afastar erro na classificação das crises pois isto pode induzir ao tratamento inadequado e insucesso terapêutico;
3. identificar a presença de fatores precipitantes como, por exemplo, videogame/estimulação luminosa intermitente (efeito “strobe”) e privação do sono que podem precipitar a ocorrência de crises e determinar a refratariedade ao tratamento medicamentoso;
4. reavaliar o paciente para afastar a presença de doença neurológica progressiva acompanhada de crises convulsivas, como por exemplo os tumores cerebrais, as doenças degenerativas do sistema nervoso central e as doenças metabólicas;
5. reavaliar o tratamento medicamentoso. Entre as falhas na resposta aos FAE estão a má-adesão ao tratamento, a utilização de FAE inadequados ou com frequência e doses insuficientes, ou por vezes com associações inadequadas⁽²²⁾.

• Indicadores de refratariedade^(13,20,21)

Estudos populacionais indicam como indicadores de refratariedade a ocorrência de *status epilepticus*, a frequência elevada de crises nas fases iniciais (principalmente as crises agrupadas), o início precoce (abaixo de 2 anos), os distúrbios da migração neuronal e outras lesões como tumores e malformações vasculares^(23,24,25-27).

• Probabilidade de remissão

Se o índice de remissão for demonstradamente elevado, não há indicação cirúrgica, ou esta indicação provavelmente poderá ocorrer em fases mais avançadas da vida. Por outro lado, as epilepsias com baixo índice de remissão poderão eventualmente sugerir uma abordagem cirúrgica mais precoce. Vamos considerar alguns exemplos de epi-

lepsias susceptíveis de tratamento cirúrgico e comparar com situações não cirúrgicas. As epilepsias parciais idiópáticas benignas possuem altos índices de remissão. Na mais freqüente destas, a epilepsia benigna da infância com paroxismos centro-temporais, praticamente todos os pacientes apresentarão remissão espontânea até 13-16 anos⁽²⁸⁻³¹⁾. Portanto, a contra-indicação de cirurgia é absoluta!

O índice de remissão para as epilepsias parciais sintomáticas ou criptogênicas varia de 10 a 62%^(5,32-36). No grupo específico das epilepsias do lobo temporal encontramos baixos índices de remissão^(5,36).

Aspectos importantes para a decisão cirúrgica

• Desejo e colaboração

É fundamental que os pais estejam cientes dos riscos e benefícios da cirurgia da epilepsia e eventualmente da necessidade de reintervenções para complementar o tratamento. Dentro do possível a criança deve participar desta decisão. A cooperação do paciente durante todo o processo de investigação e no pós-operatório é fundamental para o sucesso terapêutico. Esta colaboração é fundamental naqueles procedimentos nos quais é necessária uma participação ativa do paciente, como nos casos de ressecções em regiões próximas a áreas eloqüentes do cérebro onde é necessário definir-se exatamente a relação de localização do foco epilético e o mapeamento cortical das funções motoras, sensitivas, sensoriais e de linguagem pela estimulação elétrica extra ou transoperatória⁽¹³⁾.

• Desenvolvimento neuropsicomotor

Em recém-nascidos e em crianças de uma forma geral, a característica progressiva da epilepsia pode representar um risco ainda maior que para adultos, uma vez que pode haver comprometimento do desenvolvimento normal do sistema nervoso. Assim, o tratamento cirúrgico da epilepsia pode determinar não só o controle das crises mas também reversão do quadro de regressão do desenvolvimento neuropsicomotor^(7,37).

Além disso, a grande potencialidade do tecido cerebral ainda imaturo em compensar a função das áreas ressecadas durante o procedimento, o que é conhecido como plasticidade neural, reduz bastante a possibilidade do surgimento de déficits neurológicos permanentes^(20,21).

• Natureza da lesão

Após a identificação de uma lesão específica, é necessário evidenciar-se que realmente há relação entre esta e os quadros ictais. Além disso, apesar da tendência de serem realizadas cirurgias cada vez mais precocemente, é necessário se ter certeza de que as crises não apresentarão remissão espontânea e que o local de descarga das crises não sofrerá alteração com o passar do tempo. É necessário

também se demonstrar claramente se a área em que será realizada a ressecção não representa funções eloqüentes, uma vez que a remoção desta área poderia acarretar prejuízos ainda maiores ao paciente. Na prática, basicamente duas funções são consideradas “intocáveis”: a primeira delas é a linguagem, e a segunda a memória. A localização destas áreas deve ser objetivo fundamental da avaliação pré-cirúrgica^(20,21,37-39).

OBJETIVOS DA CIRURGIA PARA A EPILEPSIA

Existem diferenças significativas quanto aos objetivos e expectativas quanto ao tratamento cirúrgico da epilepsia quando comparamos os pacientes pediátricos e adultos (Tabela 1). Assim, nas crianças objetivamos: (1) o controle das crises epilépticas com mínima ou nenhuma repercussão funcional (seqüela neurológica); (2) a interrupção do curso catastrófico de algumas epilepsias; (3) a retomada ou manutenção do desenvolvimento neuropsicomotor; (4) a melhora do comportamento; e (5) a melhora cognitiva com desempenho escolar adequado. Resumidamente, não almejamos só o controle das crises mas a também a integração psicossocial do paciente com nítida repercussão na sua qualidade de vida^(10,40-42).

Tabela 1. Objetivos e expectativas quanto ao tratamento cirúrgico das epilepsias para as crianças e adultos⁽⁴²⁾

Crianças	Adultos e Adolescentes
Controle das crises	Controle das crises
Interrupção do curso catastrófico de algumas epilepsias	Habilitação para conduzir veículos automotores
Desenvolvimento neuropsicomotor	Emprego
Melhora do comportamento	Independência
Melhora cognitiva/escolaridade	

Contra-indicações

Quadros de psicose crônica são considerados contra-indicações ao tratamento cirúrgico da epilepsia. Por outro lado quadros psicóticos pós-ictais não devem ser considerados como critério para exclusão do procedimento; geralmente estes desaparecem posteriormente à cirurgia. O retardo mental não constitui mais contra-indicação: devemos lembrar que a refratariedade das crises é um problema adicional e por vezes aquele que a família julga o mais grave no paciente. A iminência de um déficit neurológico permanente em decorrência de uma ressecção de áreas eloqüentes tem sido considerada, de maneira geral, como uma contra-indicação ao procedimento cirúrgico. Entretanto, quando esta condição já existe, este critério perde sua validade. Além disso crianças, principalmen-

te aquelas menores de 7 anos, podem apresentar recuperação de um déficit inicial com o passar do tempo. O tratamento cirúrgico da epilepsia está contra-indicado nos pacientes que apresentam doença progressiva do sistema nervoso central (ex. encefalopatias metabólicas, doenças desmielinizantes, etc.), desde que não sejam potencialmente controladas pelo tratamento cirúrgico como é o caso dos tumores cerebrais. Existem outras patologias neurológicas progressivas (ex. Síndrome de Rasmussen) ou potencialmente progressivas (ex.: Síndrome de Sturge-Weber) que também podem ser tratadas cirurgicamente.

A DEFINIÇÃO DO MOMENTO DA CIRURGIA (“TIME”)

Na cirurgia da epilepsia a definição do momento da sua realização pode ter influência fundamental no resultado final. Três aspectos devem ser considerados na decisão do momento cirúrgico: a) o potencial efeito deletério das crises epilépticas sobre o cérebro humano; b) a plasticidade do sistema nervoso imaturo; c) o efeito das descargas epilépticas no cérebro em desenvolvimento; e d) o potencial efeito deletério dos FAE no desenvolvimento neurológico da criança.

A influência das crises epilépticas repetitivas, separado de outros fatores, tais como lesão subjacente, medicamentos, condições nutricionais, etc. é muito difícil de ser avaliada. Os dados obtidos em modelos experimentais não permitem dizer que as crises breves ou *status epilepticus* produzam lesão estrutural no cérebro do animal jovem⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾, embora existam evidências de que as crises convulsivas generalizadas recorrentes nas fases precoces do desenvolvimento possam produzir redução transitória do crescimento do cérebro⁽⁴⁷⁾.

O cérebro imaturo possui maior plasticidade e maior capacidade para reorganizar-se⁽⁴⁸⁾. Assim, as lesões destrutivas da área da linguagem que ocorrem antes dos 5 anos de idade podem realocar a linguagem no hemisfério oposto⁽⁴⁹⁾. Portanto, as crianças que apresentem eventuais déficits neurológicos determinados pela patologia de base e/ou ressecção cirúrgica têm maior probabilidade de recuperação.

Os FAE podem eventualmente comprometer a qualidade de vida do paciente devido aos seus efeitos colaterais⁽⁵⁰⁾. As crianças com problemas de comportamento e as com retardo mental parecem ser mais susceptíveis⁽⁵¹⁾. Este efeito é maior com politerapia do que com monoterapia. Quanto mais precoce for o tratamento cirúrgico menor será o risco determinado pelos FAE.

Após muitos anos retardando a indicação cirúrgica nesta faixa etária, os centros de tratamento cirúrgico da epilepsia estão procurando antecipar o procedimento para evitar maiores seqüelas psicossociais⁽⁵²⁾.

INVESTIGAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA

Consiste em determinar o que Lüders definiu como zona epileptogênica, conceituada como a área do cérebro que é necessária e suficiente para iniciar uma crise, e cuja remoção ou desconexão é necessária para a abolição das crises⁽⁵³⁾. Este conceito é teórico, de modo que ainda não temos um método propedêutico que seja suficientemente sensível e específico para sua determinação. Ainda que, em longo prazo no pré-operatório, tenha se conseguido o controle das crises, pode ainda ficar a dúvida se a área ressecada ou desconectada foi maior que o necessário.

Para a delimitação da zona epileptogênica usam-se outras informações que irão definir outras zonas e que, quando colocadas juntas, podem ajudar a determiná-la com a maior precisão possível:

- zona sintomatogênica: corresponde à área do cérebro responsável pelos sinais e sintomas de uma crise focal. Ela pode ser definida pela anamnese ou pela videomonitorização.
- zona irritativa: é a região do cérebro que gera espículas ou ondas agudas.
- zona de início do ictus: área do cérebro na qual se registram os primeiros padrões eletroencefalográficos ictais.
- zona de déficit funcional: área do cérebro que não está funcionando normalmente como resultado de crises focais, por exemplo afasia pós-ictal em um paciente com crises iniciando no lobo temporal dominante. Esta área é identificada por testes neuropsicológicos ou exames de neuroimagem funcional.
- lesão epileptogênica: é a anormalidade anatômica do cérebro visível pela inspeção deste ou pela ressonância magnética e que é direta ou indiretamente responsável pelas crises focais do paciente.

O objetivo é o diagnóstico topográfico, condição *sine qua non* para um candidato cirúrgico. Este diagnóstico vai depender do diagnóstico clínico, eletrográfico, neuropsicológico e de neuroimagem (estrutural e funcional)^(10,20,21,54). O prognóstico quanto ao resultado cirúrgico vai depender do grau de convergência destes vários diagnósticos topográficos.

1. *Diagnóstico topográfico clínico.* A anamnese ajudará na definição dos fatores etiológicos, como a história de tocotraumatismo, síndrome anóxico-isquêmica, crise convulsiva febril prolongada (complicada), etc. Deve-se obter outros detalhes clínicos tais como histórico familiar e desenvolvimento neuropsicomotor⁽⁵⁵⁾. A caracterização da “aura” (crise parcial simples) auxilia na definição da área sintomatogênica inicial bem como o padrão convulsivo permitira o delineamento da progressão das

descargas. A presença de manifestações cutâneas tais como “incontinência pigmenti”, angiomatose na área de distribuição do nervo trigêmeo, ou manchas café com leite ou hipocrômicas ultravioleta positivas levantam a suspeita respectivamente de distúrbio da migração neuronal (hemimegalencefalia), síndrome de Sturge-Weber, e esclerose tuberosa⁽⁵⁶⁾.

2. *Diagnóstico topográfico neuropsicológico.* Permite: (a) definir as áreas de disfunção cortical; (b) determinar o hemisfério dominante para a linguagem utilizando o teste do amital sódico (teste de Wada); e (c) avaliar a memória verbal e visual bem como a reserva de memória relacionada ao hipocampo contralateral ao lado a ser operado^(37-39,57).

3. *Diagnóstico topográfico neurofisiológico.* Utiliza-se tanto o EEG interictal (fora da crise epilética) quanto o ictal (obtido durante a crise epilética). O vídeo-EEG, que permite a documentação simultânea do registro eletroencefalográfico e da imagem do paciente, é o principal exame para a determinação da origem das crises epiléticas.

Por outro lado, quando as crises não podem ser bem localizadas utilizando eletrodos de superfície, ou quando o SPECT, a RM ou os dados neuropsicológicos não são concordantes com os achados do vídeo-EEG, utilizam-se eletrodos intracranianos, tais como os eletrodos de profundidade, as placas de eletrodos (*grids*), as tiras de eletrodos (*strips*) subdurais ou epidurais, e os pinos ou cavilhas epidurais (*epidural peg*)^(25,58). Os eletrodos de profundidade são utilizados quando se deseja registrar a atividade eletrográfica de estruturas distantes do córtex cerebral, principalmente da amígdala e hipocampo anterior e posterior. Consistem de uma “vareta” de poliuretano com múltiplos pontos de contato que permitem o registro e estimulação dos alvos onde estão implantados. Também podem ser utilizados nas epilepsias extratemporais para avaliação do lobo frontal, área órbito-frontal e mesial (cíngulo)⁽³⁾. As placas (*grids*) ou tiras (*strips*) de eletrodos subdurais consistem de eletrodos em disco embebidos numa lâmina fina de plástico inerte e transparente (*teflon* ou *silastic*). Esta lâmina é moldável e facilmente introduzida no espaço subdural. Estes eletrodos são particularmente úteis para planejar uma abordagem cirúrgica com segurança, principalmente naquela em que a área epileptogênica está próxima a uma área sensoriomotora ou de linguagem, pois através destes eletrodos é possível registrar a atividade elétrica e estimular eletricamente o córtex cerebral para o mapeamento⁽⁵⁹⁾. Os pinos epidurais (*epidural peg*) são úteis para a avaliação de duas ou mais áreas epileptogênicas em regiões neocorticais distantes. Os eletrodos são colocados através de um pequeno buraco de trépano, repousando o disco do eletrodo sobre a superfície da dura-máter. Comparativamente as placas e tiras de eletrodos, os pinos

epidurais podem ser colocados mais espalhados e em áreas por vezes distantes, entretanto estão limitados aos estudos da convexidade cerebral. Devido a maior incidência de focos epiléticos extratemporais em crianças, os eletrodos subdurais ou epidurais são mais frequentemente usados do que os eletrodos de profundidade⁽⁶⁰⁾. Wyllie e colaboradores não encontraram diferenças significativas no uso dos eletrodos subdurais em crianças quando comparados com os resultados obtidos em adultos⁽⁵⁾.

4. *Diagnóstico topográfico por neuroimagem.* Através de exames que permitem o diagnóstico anatômico/funcional, tais como a tomografia computadorizada encefálica (CT), ressonância nuclear magnética (RM), tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET), procura-se definir as áreas de anormalidade estrutural e/ou funcional. Considerando-se o custo/benefício, a RM oferece vantagens sobre a CT na investigação das epilepsias⁽⁶¹⁾. O aprimoramento das técnicas relacionadas à ressonância magnética, notadamente os estudos volumétricos de estruturas límbicas e a espectroscopia, tem contribuído decisivamente não só para diagnóstico das anormalidades estruturais/funcionais mas também para a compreensão da fisiopatologia de algumas formas de epilepsias relacionadas a anormalidades estruturais por vezes sutis^(62,63). O SPECT ictal se mostra mais sensível que o interictal na localização da zona de início das crises, porém é de difícil obtenção⁽⁶⁴⁾.

SÍNDROMES EPILÉPTICAS “CATASTRÓFICAS” DA CRIANÇA

Algumas síndromes epiléticas podem evoluir catastróficamente não só pela refratariedade das crises mas também pelo importante impacto no desenvolvimento cognitivo e neuromotor dos pacientes. Entre estas síndromes destacam-se: (a) os espasmos infantis; (b) a síndrome de Sturge-Weber; e (c) a síndrome de Rasmussen, inicialmente descrita como uma encefalite crônica.

Espasmos infantis

A decisão de operar estes pacientes é facilitada pela detecção de uma lesão cortical focal. Mais de 90% das crianças com síndrome de West têm zonas epileptogênicas envolvendo estruturas extratemporais, e é comum o envolvimento multilobar. Se for encontrada uma lesão única na neuroimagem e esta possuir correlato eletroencefalográfico, geralmente o tratamento cirúrgico é uma abordagem favorável para a obtenção do controle das crises e subsequente desenvolvimento cognitivo. Verifica-se ainda que a anormalidade estrutural que mais se beneficia da cirurgia é a displasia cortical. A intervenção cirúrgica parece ser uma proposição do tipo tudo ou nada, com a

grande maioria dos pacientes ficando livre de crises ou continuando com crises freqüentes; poucos pacientes ficam entre estes extremos. De um modo geral cerca de 50-60% dos pacientes se torna livre de crises. Entretanto, o controle das crises nem sempre é sustentado, e aproximadamente um terço dos pacientes tem recorrência de crises dentro de 5 anos após a cirurgia⁽⁶⁵⁾.

Síndrome de Lennox-Gastaut

Atualmente a calosotomia permanece como a principal opção cirúrgica para pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut que apresentam crises atônicas, ainda que seja um tratamento paliativo. Depois da calosotomia, resultados satisfatórios, definidos como uma redução >80% do principal tipo de crise, são relatados em 50-100% das crianças com crises tônicas ou atônicas; as crises tônico-clônicas generalizadas apresentam taxas inferiores de redução⁽⁶⁵⁾.

Síndrome de Sturge-Weber (SSW)

A SSW é classificada como uma doença neurocutânea, caracterizada por hemangioma capilar facial com distribuição em uma ou mais divisões do nervo trigêmeo e angiomatose leptomeníngea ipsilateral. Estes pacientes desenvolvem epilepsia, calcificações cerebrais e hemiparesia contralateral. Estima-se que 40% destes pacientes são candidatos à cirurgia da epilepsia⁽⁶⁶⁾. A evidência pelo PET de profunda depressão na utilização de glicose no hemisfério cerebral ipsilateral ao angioma facial e com freqüência estendendo-se além da área envolvida determinada pela R.M. ou CT⁽⁶⁷⁾, associada à observação clínica de lesão “progressiva”, tem levantado a polêmica sobre a intervenção cirúrgica precoce nestes casos.

Síndrome de Rasmussen

Trata-se de doença neurológica progressiva caracterizada por crises parciais com ou sem generalização secundária e hemiparesia. Suspeitou-se de uma etiologia viral e mais recentemente anticorpos antiglutamato (anti-GluR3) foram implicados na etiologia desta síndrome, sugerindo um processo auto-imune⁽⁶⁸⁾. O tratamento medicamentoso é raramente suficiente e com freqüência associa-se um quadro de epilepsia partialis continua⁽⁶⁹⁾. Nestes casos pode-se tentar uma ressecção mais econômica quando evidencia-se uma área determinada do início das crises⁽⁷⁰⁾; entretanto, naqueles pacientes com lesões mais difusas deve ser considerada a hemisferectomia⁽⁷¹⁾.

Esclerose tuberosa

Epilepsia ocorre em 80 a 90% dos indivíduos com esta condição. A maioria das crianças com esclerose tuberosa apresenta crises desde o primeiro ano de vida e até um terço desenvolve espasmos infantis⁽⁷²⁾. Apesar das lesões

serem em geral múltiplas é possível, por vezes, determinar-se qual delas é a epileptogênica. Nestes casos está indicada a ressecção do hamartoma ou túber. A abordagem precoce e a ressecção das lesões causadoras de refratariedade, além da potencial redução do número de crises, podem prevenir o declínio cognitivo, melhorar o comportamento e, em última análise, oferecer uma melhor qualidade de vida para o paciente e seus pais⁽⁷³⁾. Ocasionalmente após a ressecção da lesão epileptogênica principal podem outros túberes manifestarem sua epileptogenicidade havendo necessidade de reintervenção cirúrgica^(20,22).

ESTRATÉGIA CIRÚRGICA

Existem diversas estratégias cirúrgicas que podem ser empregadas no tratamento das epilepsias. Podemos classificá-las em três grandes grupos: (a) cirurgias ressectivas, que têm por objetivo a remoção da área responsável pela origem das crises epilépticas e, com isto, obter o controle completo das crises; (b) cirurgias paliativas ou funcionais, que têm por objetivo interromper ou limitar a propagação das descargas epilépticas, minimizando as manifestações clínicas e suas conseqüências; nestas cirurgias deixa-se a área epileptogênica e, portanto, o objetivo maior não é o completo controle das crises, embora em alguns pacientes isto seja alcançado. Incluem-se neste grupo as calosotomias i.e as secções do corpo caloso, e as transecções subpiais múltiplas (técnica de Morrell) que procuram bloquear a propagação das crises; e (c) as estimulações, ainda pouco utilizadas no nosso meio, do nervo vago, cerebelar ou talâmica.

Cirurgias ressectivas

- **Lesionectomias**

Utilizadas por aqueles pacientes que apresentam lesões que são consideradas como responsáveis pelas crises intratáveis. Além da intratabilidade medicamentosa, a indicação cirúrgica deve considerar a história natural da lesão. Estas lesões podem ser neoplasias de baixo grau, malformações vasculares, cicatrizes corticais, malformações do SNC ou desordens do desenvolvimento cortical⁽⁷⁴⁾. Nesses pacientes podem ser realizadas lesionectomias puras, onde é removida apenas a lesão estrutural, ou ampliadas, onde se resseca também a área vizinha à lesão, considerada também como pertencente à zona epileptogênica⁽⁷⁵⁾. Para definir a tática cirúrgica são utilizados métodos propedêuticos na tentativa de definir se a zona epileptogênica é maior, menor ou coincidente com a lesão. Outra questão a ser definida é se a zona epileptogênica engloba área cerebral eloqüente.

- **Ressecções temporais**

São menos comuns nas séries pediátricas quando comparadas com as séries de adultos, já que sua principal indicação é a esclerose hipocampal, rara em crianças.

- **Ressecções multilobares**

Indicadas para pacientes com epilepsia refratária com zona epileptogênica difusa que envolve mais de um lobo. Normalmente são utilizadas em pacientes com lesões estáticas, nas quais habitualmente a função motora contralateral está preservada, não havendo indicação para hemisferectomia. São exemplos os cistos porencefálicos, displasias corticais extensas e a síndrome de Sturge-Weber⁽⁷⁶⁾.

- **Hemisferectomias**

Reservada para pacientes com patologia hemisférica unilateral e grave, que se manifesta, além das crises, por déficit motor grave contralateral. Cerca de 60% dos pacientes se torna livre de crises após a cirurgia, enquanto 80% melhoram quanto ao controle das crises e quanto ao comportamento⁽⁷⁷⁾.

Prejuízo da função motora contralateral é a principal complicação permanente das ressecções corticais. É de ocorrência rara (1 a 2% dos casos), devida a lesões peroperatórias da vasculatura silviana, da artéria coroidéa anterior, ou mesmo da área motora. Hematomas pós-operatórios, infecções ou hidrocefalia podem também ocorrer em 2 a 6% dos casos, dependendo do autor. As duas últimas são as mais freqüentes complicações após hemisferotomia (10% dos casos)⁽⁷⁸⁾.

Cirurgias paliativas

- **Calosotomia**

Consiste na interrupção do corpo caloso, impedindo que as descargas através dele se propaguem e fazendo com que fiquem confinadas a um hemisfério. Tem sua principal indicação para pacientes com crises do tipo *drop attacks* (atônicas ou acinéticas).

- **Transecção subpial múltipla**

Esta técnica baseia-se no princípio da organização colunar do córtex cerebral, onde as informações aferentes e eferentes seguem o trajeto vertical. A proposta é a interromper a propagação horizontal da atividade epileptiforme com a secção do córtex em intervalos de 5 mm por meio de um transector em forma de gancho. Desta forma as funções dos tratos longos descendentes são preservadas. É a principal técnica utilizada quando a zona epileptogênica coincide com as áreas eloqüentes do cérebro (ex.: área da fala, área motora). A porcentagem de pacientes que se beneficia de tal procedimento varia entre 50 e 70%. Piora definitiva de um déficit pré-existente é vista em menos de 10% dos casos⁽⁷⁹⁾.

Estimulações

- **Estimulações cerebelar, talâmica e do núcleo caudado**

Têm sido tentadas, porém com resultados ainda pouco convincentes.

• **Estimulação vagal**

Consiste no uso de um gerador (do tipo marca-passo) e fio bipolar com 2 eletrodos para estimulação. Através de cervicotomia esquerda os fios do estimulador são enrolados no nervo vago e o gerador é colocado na fossa supraclavicular ou na região axilar. O mecanismo de ação não está totalmente elucidado, porém a redução das crises provavelmente é devida às alterações da atividade do sistema ativador reticular ascendente, de conexões centrais do sistema nervoso autônomo, límbico e de projeções difusas noradrenérgicas⁽⁶⁰⁾. Aparentemente o método é eficaz, independentemente do tipo ou causa das crises, sendo bem tolerado pelos pacientes. Sua maior desvantagem é o alto custo.

RESULTADOS

Avaliação dos resultados cirúrgicos

Devem ser consideradas, além do controle das crises epiléticas, também as modificações dos parâmetros neuropsicológicos habitualmente avaliados no pré-operatório, tais como inteligência, linguagem e memória, além da determinação de seqüelas neurológicas tais como paresias e alteração de campo visual e a ocorrência de algum impacto no perfil psicossocial destes pacientes.

Quanto às crises, a maioria dos centros prefere utilizar uma classificação que contempla quatro classes⁽⁶¹⁾. Assim, classe I, requer que o paciente esteja livre de crises por 2 anos ou desde a cirurgia, mas permite “auras” (crises parciais simples) residuais e crises durante a retirada da medicação. Na classe II são incluídos os pacientes com raras crises incapacitantes; na classe III incluem-se os pacientes com melhora significativa e na classe IV os sem melhora significativa (Tabela 2). As cirurgias não ressectivas, consideradas paliativas ou funcionais⁽²⁹⁾, destacando-se neste contexto as cirurgias de desconexão, notadamente a calosotomia, devem ser avaliadas diferentemente uma vez que se obtém, com freqüência, somente controle parcial das crises e, portanto, há necessidade da avaliação judiciosa da freqüência de crises e qualidade de vida no pré e pós-operatório. Uma escala que poderá contribuir na avaliação do número de crises é aquela que trata somente da freqüência de crises⁽⁶²⁾, Tabela 3. Esta escala tem por objetivo uniformizar a descrição da freqüência das crises epiléticas segundo os diversos autores, permitindo-se avaliar e comparar os resultados do tratamento cirúrgico em termos de “quantos níveis” o paciente moveu-se para cima ou para baixo após o procedimento.

Não existem muitos instrumentos específicos e validados para a avaliação dos aspectos psicossociais relacionados à qualidade de vida em pacientes epiléticos. O primeiro e mais conhecido é o Washington Psychosocial Seizure Inventory (WPSI)^(40,41). Este questionário foi de-

envolvido com objetivo de avaliar o perfil psicossocial de pacientes epiléticos em geral, e não especificamente para pacientes operados devido à epilepsia refrataria. Apesar disto, em fevereiro de 1992, na segunda conferência de Palm Desert, na Califórnia, 66% dos Centros de tratamento cirúrgico da epilepsia que realizavam avaliação psicossocial de seus pacientes utilizavam o WPSI⁽⁶³⁾. Mais recentemente foi desenvolvido na UCLA outro questionário para avaliação de pacientes cirúrgicos da epilepsia: e o ESI-55⁽⁶⁴⁾. Atualmente existem umas séries de escalas que podem ser utilizadas de acordo com a faixa etária, procedimentos e estratégia de obtenção de dados⁽⁶⁵⁾.

Tabela 2. Classificação de resultados⁽⁶¹⁾

Classe I – Livre de crises incapacitantes*
A. Completamente livre de crises desde a cirurgia
B. Somente crises parciais simples não incapacitantes desde a cirurgia
C. Algumas crises incapacitantes depois da cirurgia mas livre de crises incapacitantes nos últimos 2 anos
D. Crises convulsivas generalizadas somente com a retirada dos medicamentos antiepiléticos
Classe II – Raras crises incapacitantes (“quase” livre de crises)
A. Inicialmente livre de crises incapacitantes mas agora com raras crises
B. Raras crises incapacitantes desde a cirurgia
C. Mais do que raras crises incapacitantes depois da cirurgia, mas raras crises nos últimos 2 anos
D. Somente crises noturnas
Classe III – Melhora significativa**
A. Redução significativa das crises
B. Intervalo livre de crises prolongado, maior que 50% do período de seguimento, mas inferior a 2 anos
Classe IV – Sem melhora significativa
A. Com redução do numero de crises
B. Sem mudança apreciável em relação ao pré-operatório
C. Piora das crises após a cirurgia

* Exclui as crises no período pós-operatório imediato (primeiras semanas).

** A determinação de “melhora significativa” requer analise quantitativa de dados adicionais, como o percentual de redução das crises, a função cognitiva e a qualidade de vida.

Tabela 3. Escala de freqüência de crises⁽⁶²⁾

0 – Sem crises, sem medicação antiepilética
1 – Sem crises, ainda não foi retirada a medicação antiepilética
2 – Sem crises, necessitando de medicação antiepilética
3 – Com crises parciais simples (“não-incapacitantes”)
4 – Com crises noturnas, exclusivamente
5 – 1-3 crises por ano
6 – 4-11 crises por ano
7 – 1-3 crises por mês
8 – 1-6 crises por semana
9 – 1-3 crises por dia
10 – 4-10 crises por dia
11 – > 10 crises por dia, mas não sendo <i>status epilepticus</i>
12 – <i>status epilepticus</i> , se não for mantido em coma barbitúrico

Nas séries pediátricas publicadas o percentual de bons resultados, considerando as ressecções temporais, temporais ou extratemporais e temporais ou hemisféricas, tem variado de 60% a 100%. Na Tabela 4 cote-

jamos nossos resultados com os da literatura disponível e nas Tabelas 5 e 6 são apresentados os resultados segundo o procedimento cirúrgico e a etiologia, respectivamente.

Tabela 4. Resultados cirúrgicos nas series Pediátricas

Autores	Pacientes (n)	Idade na cirurgia	Ressecção	% de bons resultados
Davidson & Falconer, 1975 ⁽⁸⁶⁾	40	2-34	Temporal	60
Rasmussen, 1977	77	6-15	Temporal	73
Jensen & Vaernet, 1977 ⁽⁸⁷⁾	12	3-15	Temporal	83
Green, 1977 ⁽⁸⁸⁾	32	2-18	Temporal	93
Polkey, 1980 ⁽⁸⁹⁾	40	<15	Temporal	57
Whittle, 1981 ⁽⁹⁰⁾	8	5-18	Temporal	62
Green & Pootrakul, 1982 ⁽⁹¹⁾	32	<18	Temporal	81
Blume et al., 1982 ⁽⁹²⁾	35	<21	Temporal Extratemporal	78
Goldring & Gregorie, 1984 ⁽⁹³⁾	29	0.5-14	Temporal Extratemporal	62
Lindsay et al., 1984 ⁽⁹⁴⁾	13	7-36	Temporal Hemisfer.	100
Meyer et al., 1986 ⁽⁹⁵⁾	50	7-18	Temporal	78
Goldring, 1987 ⁽⁹⁶⁾	40	<15	Temporal Extratemporal	65
Drake et al., 1987 ⁽⁹⁷⁾	48	6-16	Temporal	100
Wyllie et al., 1988 ⁽⁵⁾	23	3-18	Temporal Extratemporal	70
Hopkins & Klug, 1991 ⁽⁹⁸⁾	11	1-9	Temporal	90
Ribaric et al., 1991 (99)	34	2-15	Temporal Extratemporal	85
Duchowny et al., 1992 ⁽¹⁾	16	<12	Temporal	88
Adelson et al., 1992 ⁽¹⁰⁰⁾	33	<18	Temporal Extratemporal	87
Wyllie et al., 1993 ⁽⁶⁾	18	<12	Temporal	83
Wyllie et al., 1996 ⁽¹⁰¹⁾	12	<2.5	Temporal Extratemporal Hemisfer.	75
Duchowny et al., 1998 ⁽¹⁰²⁾	31	<3	Temporal Extratemporal Hemisfer.	76
Wyllie et al., 1998 ⁽¹⁰³⁾	62 74	0.3-12 13-20	Temporal Extratemporal Hemisfer.	79 89
Da Costa et al., 2001 ⁽⁴²⁾	73	0.4-16	Temporal Extratemp/multilobar Hemisfer.	78
Terra-Bustamante et al., 2005 ⁽¹⁰⁵⁾	37	1-18	Temporal	88,5
Terra-Bustamante et al., 2005 ⁽¹⁰⁶⁾	107	0-18	Temporal Extratemporal Calosostomia	67,2
Cataltepe et al., 2005 ⁽¹⁰⁷⁾	29	2-18	Temporal	83
Hamiwka et al., 2005 ⁽¹⁰⁸⁾	40	0.6-18	Temporal Extratemporal	66
Sinclair et al., 2004 ⁽¹⁰⁹⁾	35	0.6-16	Extratemp/multilobar Hemisfer.	68
Sinclair et al., 2003 ⁽¹¹⁰⁾	42	1.5-16	Temporal	78

A designação “temporal” e “extratemporal” não leva em consideração algumas subsíndromes epilépticas que podem estar relacionadas a melhor ou pior prognóstico cirúrgico; também, a escolha da abordagem cirúrgica respeita a definição de subsíndromes e isto tem sido objeto das últimas publicações nesta área⁽¹⁰⁴⁾.

Tabela 5. Resultados cirúrgicos em pacientes pediátricos. Programa de Cirurgia da Epilepsia de Porto Alegre, Hospital São Lucas da PUCRS. Seguimento de 02 a 08 anos.

Procedimento	% de bons resultados
Ressecção temporal	92
Ressecção extratemporal/multilobar	40
Todos os procedimentos	78

Tabela 6. Etiologia mais freqüente na série pediátrica⁽⁴³⁾

Distúrbio do desenvolvimento cortical	31.5
Tumores cerebrais de baixa malignidade/embrionários	20.5
Esclerose Hipocampal	8

Quanto ao perfil psicossocial, no nosso grupo de pacientes, a entrevista pós-operatória evidenciou que 35% das crianças melhoraram o seu déficit atencional, 29% apresentaram um comportamento mais estável, e 37% deixaram de ser hiperativos. Poderíamos dizer que aproximadamente 30 a 40% dos pacientes melhoraram em aspectos comportamentais, tais como atenção, agressividade e hiperatividade. Além disso 67% das crianças melhoraram seu desempenho social, 24% mantiveram o mesmo desempenho, e 9% pioraram. Aqueles pacientes que pioraram foram os mesmos que não obtiveram bom controle das crises.

São importantes todos estes aspectos no seguimento das crianças com epilepsia refratária e que são submetidas ao tratamento cirúrgico. Independentemente do controle das crises, os outros aspectos que permitem compor o cenário de uma boa qualidade de vida devem ser avaliados e valorizados.

REFERÊNCIAS

- Duchowny MS, Levin B, Jayakar P, Resnick T, Alvarez L, Morrison G, Dean P. Temporal lobectomy in early childhood. *Epilepsia*. 1992;33:298-303.
- Peacock WJ, Comair Y, Hoffman HJ, Montes JL, Morrison G. Special considerations for epilepsy surgery in childhood. In: Engel Jr J, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1993. p. 541-7.
- Wyllie E, Awad I. Intracranial EEG and localization studies. In: Wyllie E, editor. *The treatment of epilepsy: principles and practices*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 1023-38.
- Wyllie E, Luders H. Complex partial seizures in children. *Clinical manifestations and identification of surgical candidates*. Cleveland Clinic J Medicine. 1988;56(Suppl):S43-52.
- Wyllie E, Luders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS, Hahn J, Estes ML, Rothner AD, Erenberg G, Crtuse R, Friedman D. Subdural electrodes in the evaluation for epilepsy surgery in children and adults. *Neuropediatrics*. 1988;19:80-6.
- Wyllie E, Chee M, Granstrom ML, DelGiudice E, Estes M, Comair Y, Pizzi, M., Kotagal P, Bourgeois B, Luders H. Temporal lobe epilepsy in early childhood. *Epilepsia*. 1993;34:859-68.
- Chugani HT, da Silva EA, Chugani DC. Espasmos infantis refratários: Tratamento cirúrgico. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 1105-12.
- Duchowny MS, Valente KDR, Valente M, Gadia C. Cirurgia de epilepsia na infância. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 1059-103.
- Duchowny MS. Pediatric epilepsy surgery: the widening spectrum of surgical candidacy. *Epileptic Disorders*. 1999;1(3):143-51.
- da Costa JC. Epilepsias refratárias da infância – indicação cirúrgica. In: Fonseca LF, Pianetti G, Castro Xavier C, editores. *Compêndio de neurologia infantil*. Rio de Janeiro: Medsi Editora Médica e Científica; 2002. Cap. 24. p. 359-71.
- Aicardi J. Evolution of epilepsy surgery in childhood: the neurologist's point of view. *Epileptic disorders*. 1999;1:243-7.
- Engel Jr J, Cascino GD, Shields WD. Surgically remediable syndromes. In: Engel Jr J, Pedley TA, editors. *Epilepsy. A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 667-96.
- da Costa JC, Palmini A. Epilepsias refratárias em crianças. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998.
- Bourgeois BF. General concepts of medical intractability. In: H. Luders, editor. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 1992. p. 77-82.
- Shields WD. Defining medical intractability: the differences in children compared to adults. In: Tuxhorna I, Holthausen H, Moenigk H. *Paediatric epilepsy syndromes and their surgical treatment*. Londres: John Libbey; 1997. p. 93-8.
- Boon PA, Williamson PD. Presurgical evaluation of patients with partial epilepsy. Indications and evaluation techniques for resective surgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 1989;91:3-11.
- Mackenzie R, Smith JS, Matheson J, Bucovaz C, Dwyer M, Morris C. Selection criteria for surgery in patients with refractory epilepsy. *Clin Exp Neurol*. 1987;24:67.
- Rasmussen TB. Surgical treatment of patients with complex partial seizures. In: Penry JK, Daly DD, editors. *Advances in neurology*. Vol. II: Complex partial seizures and their treatment. New York: Raven Press; 1975. p. 415-49.
- Rasmussen TB. Surgical treatment of complex partial seizures: results, lessons, and problems. *Epilepsia*. 1983;24(Suppl 1):S65-76.
- da Costa JC, Guerreiro MM. Cirurgia da epilepsia na infância. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. Cap. XXXIV. p. 395-412.
- da Costa JC. Cirurgia da epilepsia na infância. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 1996. Cap. XXXVII. p. 439-62.
- Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cardoso TAM. Tratamento medicamentoso: quando e como iniciar? In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 707-19.
- Aicardi J. Clinical approach to the management of intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 1988;30:429-40.
- da Costa JC. Tratamento cirúrgico das epilepsias na criança. *Jornal de Pediatria*. 2002;78(Supl 1):S28-39.

25. Palmini A, da Costa JC, Kim H-I, Choi H-Y. Indications for and types of intracranial electrode EEG 'studies in the presurgical evaluation of epileptic patients. *Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia (JLBE)*. 1993;6(4):119-26.
26. Palmini A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Olivier A, Tampieri D, Robitaille Y, Paglioli E, Paglioli-Neto E, Coutinho L, Kim H-I. Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35(Suppl 6):S57-71.
27. da Costa JC, Palmini A, Calcagnotto ME, Portuguese MW, Paglioli EB, Paglioli-Neto E, Coutinho L, Raupp S, Aesse F, Vega L, Nunes ML. Neonatal and early infancy status epilepticus caused by Neuronal Migration Disorders: Confirmation by MRI and Pathology. *Epilepsia*. 1993;34(Suppl. 6):114-5.
28. Lombroso, CT. Sylvian seizures and midtemporal spike foci in children. *Arch Neurol*. 1967;17:52-9.
29. Aicardi, J. *Epilepsy in Children*. 2^a ed. New York: Raven Press; 1994.
30. Sillanpää M. Prognosis of children with epilepsy. In: Sillanpää M, Johannessen SI, Blennow G, Dam M, editors. *Paediatric epilepsy*. Wrightson: Biomedical Publishing; 1990. p. 341-68.
31. da Costa JC. Epilepsia parcial benigna da infância com paroxismos centro-temporais: aspectos clínico-eletronefalográficos. *Arq Neuro-Psiquiat*. 1992;50:174.
32. Sillanpää M. Social functioning and seizure status of young adults with onset of epilepsy in childhood: An epidemiological 10-year follow-up study. *Acta Neurol Scandin*. 1983;68:8-77.
33. Schmidt D, Tsai JJ, Janz D. Generalized tonic-clonic seizures in patients with complex partial seizures: natural history and prognostic relevance. *Epilepsia*. 1983;24:43-8.
34. Deonna T, Ziegler AL, Despland PA, Van Melle G. Partial epilepsy in neurologically normal children. Clinical syndromes and prognosis. *Epilepsia*. 1986;27:241-7.
35. Harbord MG, Manson JI. Temporal lobe epilepsy in childhood: Reappraisal of etiology and outcome. *Pediatr Neurol*. 1987;3:263-8.
36. Kotagal P, Rothner AD, Erenberg G, Cruse R, Wyllie E. Complex partial seizures of childhood onset: a five-year follow-up study. *Arch Neurol*. 1987;44:1177-80.
37. Jones-Gotman M, Portuguese MW. O procedimento do amobarbital intracarotídeo: avaliação da memória e da linguagem. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 985-97.
38. Portuguese MW. Avaliação pré-cirúrgica do lobo temporal: linguagem e memória. In: Da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 939-56.
39. Portuguese MW, Charchat H. Avaliação neuropsicológica do lobo frontal. In: Da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 957-73.
40. Dodrill CB, Batzel LW, Queisser HR, Temkin NR. An objective method for the assessment of psychological and social problems among epileptics. *Epilepsia*. 1980;21:123-35.
41. Paglioli-Neto E. Tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal: o impacto do controle das crises no perfil psicossocial dos pacientes. Porto Alegre, 1995. [Dissertação de Mestrado em Clínica Médica, área de concentração em Neurociências – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul].
42. da Costa JC. Global outcome of the surgical treatment of the epilepsies in children: cognition, behavior and seizure control. *Epilepsia*. 2001;42(Suppl 2):114-5.
43. da Costa JC. Análise eletroclínica de ratos em diferentes fases de desenvolvimento com foco epileptógeno induzido por penicilina subpial. Porto Alegre, 1986. [Tese de Mestrado – Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul]. (p. 84, figs. 1-20, tab. I-IV).
44. Meldrun BS, Brierley JB. Prolonged epileptic seizures in primates: ischemic cell change and its relation to ictal physiological events. *Arch Neurol*. 1973;28:10-7.
45. Okada R, Moshe SL, Albala BJ. Infantile status epilepticus and future seizure susceptibility in the rat. *Dev Brain Res*. 1984;15:177-83.
46. Holmes GL, Thompson JL. Effects of kainic acid on seizure susceptibility in the developing brain. *Dev Brain Res*. 1988;39:51-9.
47. Moshe SL. Epileptogenesis and the immature brain. *Epilepsia*. 1987;28(Suppl):S3-15.
48. Sarnat HB. Cerebral plasticity in embryological development. In: Fukuyama Y, Suzuki Y, Kamoshita S, Casaer P, editors. *Fetal and perinatal neurology*. Basel: Karger; 1992. p. 118-31.
49. Duchowny MS, Jayakar P, Harvey AS, Resnick T, Alvarez, L, Dean P, Levin B. Language cortex representation: effects of developmental versus acquired pathology. *Ann Neurol*. 1996;40:31-5.
50. Trimble MR, Thompson PJ. Anticonvulsant drugs, cognitive function and behaviour. *Epilepsia*. 1983;24(Suppl 1):S55-63.
51. Trimble MR, Cull C. Children of school age: the influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. *Epilepsia*. 1988;29(Suppl 3):S15-9.
52. Adler J, Erba G, Winston KR, Welch K, Lombroso CT. Results of surgery for extratemporal partial epilepsy that began in childhood. *Arch Neurol*. 1991;48:133-40.
53. Engel Jr J. Principles of epilepsy surgery. In: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas D, editors. *The treatment of epilepsy*. Oxford: Blackwell Science; 1996. p. 519-29.
54. *Epilepsia*. *Epilepsy : A Lancet Review*. London, 1990. Biogalenica Ciba-Geigy.
55. da Costa JC, Oliveira MLK, Panta RMC. Epilepsia na infância. *Acta Médica HUP*; 1982;142-9.
56. Calcagnotto ME, da Costa JC, Palmini A, Portuguese MW. Review of the electrographic features, neuroimaging, neurohistology and surgical outcome in children with neuronal migration disorders. *Epilepsia*. 1994;35(Suppl 8):157.
57. Raupp EF. Teste do amobarbital sódico: técnica, aspectos angiográficos e complicações. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 975-83.
58. Martinez JVL, Oliveira AJ, Palmini A, Da Costa JC. Investigação neurofisiológica invasiva para cirurgia de epilepsia: indicações e métodos. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 903-11.
59. da Costa JC, Palmini A, Calcagnotto ME, Portuguese MW, Cardoso P. Estimulação elétrica cortical. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 1009-41.
60. Holmes GL. Surgery for intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology*. 1993;43(Suppl 5):S28-37.
61. Theodore WH, Dorwart R, Holmes M, Porter RJ, Dichiro G. Neuroimaging in refractory partial seizures: comparison of PET, CT, MRI. *Neurology*. 1986;36:750-9.
62. Watson C, Cendes F. Estudos volumétricos por ressonância nuclear magnética: aplicações clínicas e contribuições para a compreensão da epilepsia do lobo temporal. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 1. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 609-30.
63. Cendes F. Espectroscopia por ressonância nuclear magnética: papel na investigação pré-operatória. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 1. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 645-58.
64. Oliveira AJ, da Costa JC, Hilário LN, Anselmi OE, Palmini A. Localization of the epileptogenic zone by ictal and interictal SPECT with ^{99m}Tc-Ethyl cysteinyl Dimer in Patients with Medically Refractory Epilepsy. *Epilepsia*. 1999;40:693-702.
65. Wheless JW. Nonpharmacologic treatment of the catastrophic epilepsies of childhood. *Epilepsia*. 2004;45(Suppl 5):17-22.
66. Erba G, Cavazzuti V. Sturge-Weber syndrome: natural history and indications for surgery. *J Epilepsy*. 1990;3(Suppl 1):287-91.

67. Chugani HT, Dietrich RB. Sturge-Weber syndrome. In: Fukuyama Y, Suzuki Y, Kamoshita S, Casaer P, editors. *Fetal and perinatal neurology*. Basel: Karger; 1992. p. 187-96.
68. Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, Whisenand T, Cauley K, Crain B, Hughes TE, Heinemann SE, McNamara JO. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. The Fourteenth Annual Merrit-Putnam Symposium. New Orleans, USA, 1994.
69. Oguni H, Andermann F, Rasmussen TB. The natural history of the syndrome of chronic encephalitis and epilepsy: a study of the MNI series of forty-eight cases. In: Andermann F, editor. *Chronic encephalitis and epilepsy. Rasmussen's syndrome*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 7-35.
70. Olivier A. Cortical resection for diagnosis and treatment of seizures due to chronic encephalitis. In: Andermann F, editor. *Chronic encephalitis and epilepsy. Rasmussen's syndrome*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 205-11.
71. Villemure JG, Andermann F, Rasmussen TB. Hemispherectomy for the treatment of epilepsy due to chronic encephalitis. In: Andermann F, editor. *Chronic encephalitis and epilepsy. Rasmussen's syndrome*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 235-41.
72. Thiele EA. Managing epilepsy in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol*. 2004;19(9):680-6.
73. Romanelli P, Verdecchia M, Rodas R. et al. Epilepsy surgery for tuberous sclerosis. *Pediatric Neurology*. 31(4):239-46.
74. Fried I, Cascino GD. Lesionectomy. In: Engel Jr J, Pedley TA, editors. *Epilepsy. A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1841-50.
75. Jooma R, Yen HS, Privitera MD, et al. Lesionectomy versus electrophysiologically guided resection for temporal lobe tumors manifesting with complex partial seizures. *J Neurosurg*. 1995;231-6.
76. Villemure JG, Peacock W. Multilobar resections and hemispherectomy. In: Engel Jr J, Pedley TA, editors. *Epilepsy. A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1829-39.
77. Guenot, M. Surgical Treatment of epilepsy: outcome of various surgical procedures in adults and children. *Rev Neurol (Paris)*. 2004 Jun;160(Spec 1):S241-50.
78. Guenot, M. Surgical treatment for epilepsy in children: indications and complications. *Rev Neurol (Paris)*. 2004 Jun;160(Spec 1):S203-9.
79. Morrel F, Whisler WW, Bleck T. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg*. 1989;70:231-239
80. Henry TR. Therapeutic mechanisms of vagus nerve stimulation. *Neurology*. 2002;59(Suppl 4):S3-14.
81. Engel Jr J. Outcome with respect to Epileptic Seizures. In: Engel Jr J, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p. 553-71.
82. Engel Jr J, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel Jr J, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993. p. 609-21.
83. Vickrey BG, Hays RD, Hermann BF, Bladin PF, Batzel LW. Outcome with respect to quality of life. In: Engel Jr J, editor. *Surgical treatment of epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 623-36.
84. Vickrey BG, Hays RD, Graber J, Rausch R, Engel Jr J, Brook RH. A health-related quality of life instrument for patient evaluated for epilepsy surgery. *Med Care*. 1992;30:299-310.
85. O'Donoghue MF, Sander JWAS. Qualidade de vida e gravidade das crises como medidas de resultados em epilepsia. In: da Costa JC, Palmmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 1321-47.
86. Davidson S, Falconer MA. Outcome of surgery in 40 children with temporal lobe epilepsy. *Lancet*. 1975;2:1260-3.
87. Jensen I, Vaernet K. Temporal lobe epilepsy. Follow-up investigation of 74 temporal resected patients. *Acta Neurochir*. 1977;37:173-200.
88. Green JR. Surgical treatment of epilepsy during childhood and adolescence. *Surg Neurol*. 1977;8:71-80.
89. Polkey CE. Selection of patients with intractable epilepsy for resective surgery. *Arch Dis Child*. 1980;55:841-4.
90. Whittle IR, Ellis HJ, Simpson DA. The surgical treatment of intractable childhood and adolescent epilepsy. *Aust NZ J Surg*. 1981;51:190-6.
91. Green JR, Pootrakul A. Surgical aspects of the treatment of epilepsy during childhood and adolescence. *Ariz Med*. 1982;39:35-8.
92. Blume WT, Girvin JP, Kaufmann JCE. Childhood brain tumors presenting as chronic uncontrolled focal seizure disorders. *Ann Neurol*. 1982;12:538-41.
93. Goldring S, Gregorie EM. Surgical management using epidural recordings to localize the seizure focus: review of 100 cases. *J Neurosurg*. 1984;60:457-66.
94. Lindsay J, Glaser G, Richards P, Ounsted C. Developmental aspects of focal epilepsies of childhood treated by neurosurgery. *Dev Med Child Neurol*. 1984;26:574-87.
95. Meyers FB, Marsh WR, Laws ER, Sharbrough FW. Temporal lobectomy in children with epilepsy. *J Neurosurg*. 1986;64:371-6.
96. Goldring S. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p. 445-64.
97. Drake J, Hoffman H, Kobayashi J, Hwang P, Becker LE. Surgical management of children with temporal lobe epilepsy and mass lesions. *Neurosurgery*. 1987;21:792-7.
98. Hopkins IJ, Klug GL. Temporal lobectomy for the treatment of intractable complex partial seizures of temporal lobe origin in early childhood. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1991; 33:26-31.
99. Ribaric II, Nagulic M, Djurovic B. Surgical treatment of epilepsy: our experience with 34 children. *Child Nerv Syst*. 1991;7:402-4.
100. Adelson PD, Peacock WJ, Chugani HT, Comair YG, Vinters HV, Shields WD, Shewmon DA. Temporal and extended temporal resections for the treatment of intractable seizures in early childhood. *Pediatr Neurosurg*. 1992;18:169-78.
101. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. *Epilepsia*. 1996;37:625-37.
102. Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, Gilman J, Jaylali I, Morrison G, Prats A, Altman N, Birchansky S, Bruce J. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia*. 1998;39:737-43.
103. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, et al. Surgery outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol*. 1998;44: 740-8.
104. Palmmini ALF, da Costa JC, Paglioli-Neto E. How to select the best surgical procedure for patients with temporal lobe epilepsy. In: Luders HO, Comair YG. *Epilepsy surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 675-87.
105. Terra-Bustamante VC, Inuzuca LM, Fernandes RM, et al. Temporal lobe epilepsy surgery in children and adolescents: clinical characteristics and post-surgical outcome. *Seizure*. 2005;14(4): 274-81.
104. Terra-Bustamante VC, Fernandes RM, Inuzuca LM, et al. Surgically amenable epilepsies in children and adolescents: clinical, imaging, electrophysiological, and post-surgical outcome data. *Childs Nerv Syst*. 2005 May 19; [Epub ahead of print].
105. Cataltepe O, Turanlı G, Yalnizoglu D, et al. Surgical management of temporal lobe tumor-related epilepsy in children. *J Neurosurg*. 2005;102(3 Suppl):280-7.
106. Hamiwka L, Jayakar P, Resnick T, et al. Surgery for epilepsy due to cortical malformations: ten-year follow-up. *Epilepsia*. 2005; 46(4):556-60.
107. Sinclair DB, Aronyk K, Snyder T, et al. Extratemporal resection for childhood epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2004;30(3):177-85.
108. Sinclair DB, Aronyk K, Snyder T, et al. Pediatric temporal lobectomy for epilepsy. *Pediatr Neurosurg*. 2003;38(4):195-205.

Endereço para correspondência:

Jaderson Costa da Costa
 Centro Clínico da PUCRS
 Av. Ipiranga, 6690 conj. 405
 CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil
 E-mail: jcc@pucrs.br