



ARTIGO DE REVISÃO

Tratamento cirúrgico das epilepsias na criança*Surgical treatment of epilepsies in children*

Jaderson Costa da Costa*

Resumo

Objetivo: realizar revisão bibliográfica sobre o tratamento cirúrgico das epilepsias na criança.

Fontes dos dados: artigo de revisão baseado em análise crítica da literatura atual sobre cirurgia da epilepsia em crianças.

Síntese dos dados: em crianças e adolescentes, as anormalidades de desenvolvimento e os tumores de baixo grau de malignidade predominam entre as etiologias possíveis. A esclerose hipocampal é rara nas séries pediátricas, em que predominam as resecções extratemporais e hemisferectomias. O controle total das crises é mais freqüente nas resecções temporais, e menos freqüente nas resecções extratemporais ou multilobares. Entretanto, os resultados são gratificantes em ambos os grupos. 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 têm uma boa evolução pós-operatória. Aproximadamente 30 a 40% dos pacientes melhoram em algum aspecto do seu comportamento, tais como atenção, agressividade e hiperatividade, e 16% destes pacientes iniciam a atividade escolar após a cirurgia. Os pais notaram a melhora no comportamento social em aproximadamente 2/3 das crianças.

Conclusões: a cirurgia da epilepsia em crianças tornou-se uma opção realística para casos selecionados, e tende a se expandir num futuro próximo. A terapêutica cirúrgica só deve ser indicada se houver uma boa oportunidade de melhorar a qualidade de vida do paciente.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S28-S39: epilepsia refratária, tratamento cirúrgico, avaliação global.

Apesar de nos últimos dez anos terem sido introduzidos no mercado nacional e/ou internacional aproximadamente dez novos fármacos antiepilépticos (FAE), 20 a 30% dos pacientes pediátricos ainda apresentam epilepsia refratária

Abstract

Objective: to review the literature on surgical treatment of epilepsy in children.

Sources: this review article is based on critical analysis of literature concerning epilepsy surgery for children.

Summary of the findings: in children and adolescents, developmental abnormalities and low-grade tumors predominate as causes and types of epilepsies. Extratemporal resections and hemispherectomies are common in pediatric series, and hippocampal sclerosis is rare. Seizure-free outcome is significantly less frequent after extratemporal or multilobar resection than after temporal resection in children than in adults, but the results are gratifying in both groups. 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. Roughly 30 to 40% of patients improve some aspects of their behavior such as attention, aggressiveness, and hyperactivity and 16% of those start to attend school after surgery. Parents noted improvement of their social life in about 2/3 of children.

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. Surgical therapy should not be considered unless there is a reasonably good chance of improving the patient's quality of life.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S28-S39: refractory epilepsy, epilepsy surgery, global outcome.

ao tratamento clínico. É sobre esses 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 crianças¹⁻¹⁰. Esse crescente interesse deve-se a pelo menos dois fatores: os bons resultados na maioria dos pacientes, e a introdução de novas técnicas de investi-

* 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.

gação, especialmente de neuroimagem¹¹. A cirurgia da epilepsia em crianças é particularmente mais complexa que em adultos, pois: 1) será realizada em um ser em desenvolvimento e, portanto, com constante mudança em suas características neurobiológicas; 2) devido à ocorrência precoce das crises e intervenção, há maior potencial de repercussão no desenvolvimento da criança; e 3) ocorre num momento de grande plasticidade, portanto de maior reorganização/adaptação pós-cirúrgica. Pelo menos três condições devem ser satisfeitas para considerarmos o tratamento cirúrgico das epilepsias: a presença de crises epiléticas refratárias ao tratamento medicamentoso, a real probabilidade de resultados satisfatórios tanto em relação ao controle das crises quanto à qualidade de vida, e a real possibilidade de realizar o tratamento cirúrgico sem acrescentar déficit funcional significativo¹⁰.

Epilepsias refratárias ao tratamento clínico

Epilepsia refratária ao tratamento clínico ou farmacorresistente é definida como *controle inadequado das crises apesar de terapêutica medicamentosa apropriada com fármacos antiepiléticos (FAE), ou adequado controle das crises epiléticas, mas com efeitos colaterais inaceitáveis*¹²⁻¹⁴. 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 epiléticas 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 vida¹². Quanto aos *efeitos colaterais inaceitáveis*, entendemos como a tolerabilidade aos FAE, que podem limitar definitivamente as atividades do paciente e mesmo colocar em risco sua vida; esse critério em nenhum momento deve significar *comodidade de tratamento*. 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, mesmo assim, continua a apresentar crises epiléticas incapacitantes, deveria ser considerado refratário ao tratamento medicamentoso e como possível candidato ao tratamento cirúrgico das epilepsias^{13,15-18}. 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 (p.ex. tumor cerebral).

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^{10,19}.

Refratariedade

Antes de considerarmos um paciente refratário ao tratamento medicamentoso, devemos criteriosamente:^{10,12,19,20}

1. revisar o diagnóstico de epilepsia. Algumas vezes as síncope ou eventos não-epiléticos são tratadas como epilepsia (de Paola & Gates, 1998);
2. afastar o erro na classificação das crises, pois isto pode induzir ao tratamento inadequado e ao insucesso terapêutico;
3. identificar a presença de fatores precipitantes, como, por exemplo, *video game*/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. Esta é uma das poucas situações em que as dosagens séricas dos FAE está indicada para verificar a adesão ao tratamento²¹. O fluxograma representado na Figura 1 sugere a seqüência de abordagem aos pacientes com epilepsias refratárias ao tratamento com FAE.

Índice e indicadores de refratariedade^{12,19,20}

O estudo populacional realizado na Finlândia, tendo um seguimento de 30 anos, acompanhou crianças com idade igual ou inferior a 15 anos e com crises epiléticas recorrentes, e constatou que 76% ficaram livres de crises por um período superior a 3 anos. Esta cifra baixou muito pouco (74%) quando foi considerado o período de 5 anos. É importante assinalar que 23% dos pacientes sobreviventes apresentaram epilepsia refratária²². Neste estudo, a ocorrência de *status epilepticus*, a frequência elevada de crises epiléticas nas fases iniciais, e as crises epiléticas que acompanham as encefalopatias *estáticas (não evolutivas)* devido a insulto perinatal, foram indicadores de crises epiléticas refratárias. Também as crises epiléticas frequentes, principalmente as crises agrupadas²³, o início precoce²⁴, os distúrbios da migração neuronal²⁵⁻²⁷, ou outras lesões como tumores e malformações vasculares determinam, em geral, crises refratárias. Esses pacientes provavelmente são candidatos para avaliação e indicação cirúrgica mais precoce (Tabela 1)^{19,20}.

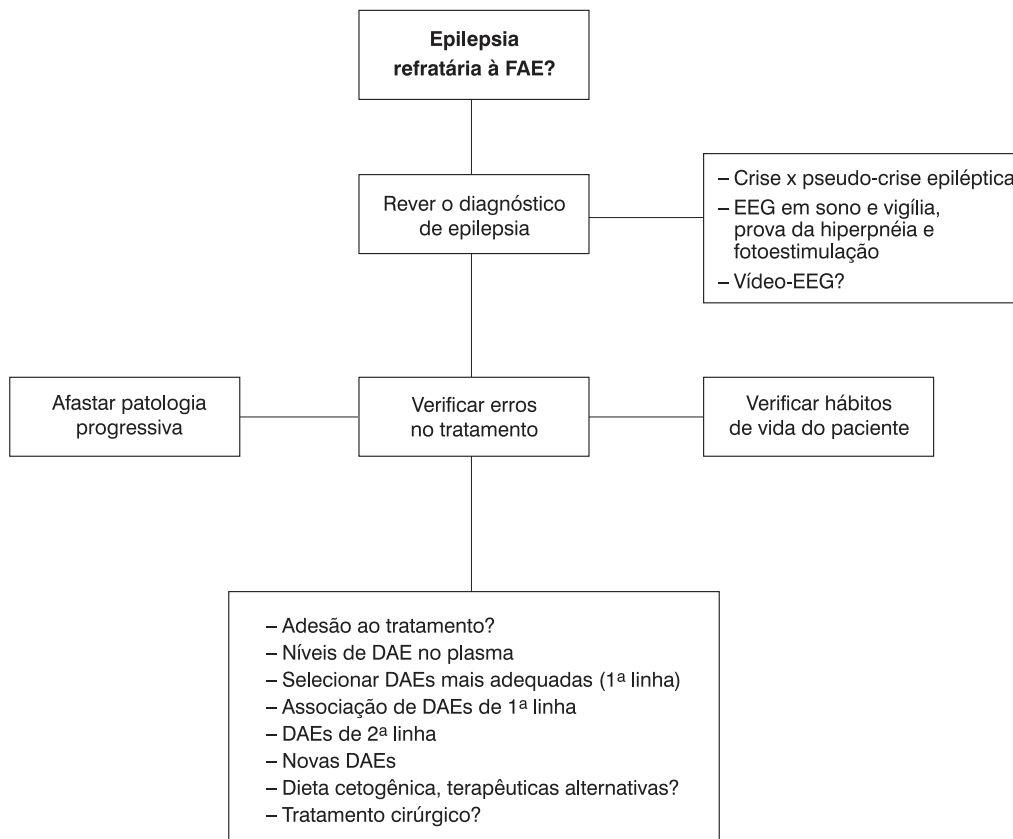


Figura 1 - Seqüência de abordagem aos pacientes com epilepsias refratárias ao tratamento com FAE

Probabilidade de remissão

Uma das preocupações com o paciente pediátrico com epilepsia é quanto à probabilidade deste paciente apresentar remissão com ou sem tratamento medicamentoso. De fato, 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 epilepsias susceptíveis de tratamento cirúrgico e comparar com situações não cirúrgicas. As epilepsias parciais idiopáticas benignas possuem altos índices de remissão. Na mais freqüente destas, a epilepsia benigna da infância com paroxismos centro-temporal, praticamente todos os pacientes apresentarão remissão espontânea até 13-16 anos²⁸⁻³¹. 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}.

Tabela 1 - Indicadores de refratariedade

-
- Ocorrência de *status epilepticus*
 - Epilepsia parcial com crises freqüentes e/ou agrupadas
 - Início precoce (abaixo de 2 anos)
 - Lesão estrutural associada (lesões perinatais não progressivas, distúrbios da migração neuronal, tumores e malformações vasculares)
-

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 na-

queles procedimentos nos quais é necessária uma participação ativa do paciente, como nos casos de ressecções em regiões próximas a áreas eloqüentes do cérebro, nas quais é necessário definir-se exatamente a relação de localização do foco epiléptico, e o mapeamento cortical das funções motoras, sensitivas, sensoriais e de linguagem pela estimulação elétrica extra ou transoperatória¹².

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 dos espasmos infantis refratários associados à anormalidade focal pode determinar não só o controle das crises, mas também reversão do quadro de regressão do desenvolvimento neuropsicomotor, sugerindo o papel relevante das crises nesta condição neurológica^{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^{19,20}.

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, demonstrar-se 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^{19,20,38-40}.

Objetivos da cirurgia para a epilepsia

Existem diferenças significativas em relação aos objetivos e expectativas quanto ao tratamento cirúrgico da epilepsia, quando comparamos os pacientes pediátricos e adultos (Tabela 2). 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 a 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 também a integração psicossocial do paciente, com nítida repercussão na sua qualidade de vida^{10,41,43}.

Tabela 2 - Objetivos e expectativas quanto ao tratamento cirúrgico das epilepsias para crianças e adultos⁴³

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-indicados 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 com retardo mental. 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 do mais, crianças, principalmente aquelas menores de sete 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, assim como em diversos outros procedimentos, a definição do momento da sua realização pode ter influência fundamental no resultado final. Quatro aspectos devem ser considerados na decisão do momento cirúrgico: o potencial efeito deletério das crises epilépticas sobre o cérebro humano, a plasticidade do sistema nervoso imaturo, o efeito das descargas epilépticas no cérebro em desenvolvimento, e o potencial efeito deletério dos FAE no desenvolvimento neurológico da criança.

A influência das crises epiléticas repetitivas, frequentes ou não, agrupadas ou não, separada de outros fatores, tais como lesão subjacente, medicamentos, condições nutricionais, etc., é muito difícil de ser avaliada. Os modelos experimentais têm sido utilizados para avaliar susceptibilidade a crises e repercussões das mesmas no cérebro imaturo⁴⁴. Os dados obtidos não permitem dizer que as crises breves ou *status epilepticus* produzam lesão estrutural no cérebro do animal jovem⁴⁵⁻⁴⁷, embora existam evidências de que as crises convulsivas generalizadas recorrentes nas fases precoces do desenvolvimento possam produzir redução transitória do crescimento do cérebro⁴⁸.

O cérebro imaturo possui maior plasticidade e maior capacidade para reorganizar-se⁴⁹. Assim, as lesões destrutivas da área da linguagem que ocorrem antes dos cinco anos de idade podem realocar a linguagem no hemisfério oposto⁵⁰. 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 em decorrência de seus efeitos colaterais⁵¹. As crianças com problemas de comportamento e as com retardo mental parecem ser mais suscetíveis⁵². 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 psicossociais⁵³.

Investigação pré-cirúrgica

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)^{10,19,20,54}. 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 neuropsicomotor⁵⁵. A caracterização da *aura* (crise parcial simples) auxilia na definição da área sintomatogênica inicial, bem como o padrão convulsivo permitirá o delineamento da progressão das descargas. As assimetrias nos reflexos e força muscular sugerem a possibilidade de patologia focal, e a presença de manifestações cutâneas, tais como *incontinencia pigmenti*, angiomasose na área de distribuição do nervo trigêmeo, ou manchas café-com-leite ou hipocrômicas ultravioleta positivas le-

vantam a suspeita, respectivamente, de distúrbio da migração neuronal (hemimegalencefalia), síndrome de Sturge-Weber, e esclerose tuberosa⁵⁶.

2) Diagnóstico topográfico neuropsicológico: permite definir as áreas de disfunção cortical; determinar o hemisfério dominante para a linguagem, utilizando o teste do amital sódico (teste de Wada); e avaliar a memória verbal e visual, bem como a reserva de memória relacionada ao hipocampo contralateral ao lado a ser operado^{38-40,57}.

3) Diagnóstico topográfico neurofisiológico: utiliza-se tanto o eletrencefalograma (EEG) interictal (fora da crise epilética) quanto o ictal (obtido durante a crise epilética) para localizar a zona epileptogênica. O vídeo-eletrencefalograma (vídeo-EEG), que permite a documentação simultânea do registro eletrencefalográfico 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 a tomografia por emissão de fóton único, a ressonância nuclear magnética 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*)^{25,28}. Os eletrodos de profundidade são utilizados quando deseja-se registrar a atividade eletrográfica de estruturas distantes do córtex cerebral, principalmente da amígdala e do hipocampo anterior e posterior. Consistem de uma *vareta* de poliuretano, com múltiplos pontos de contato que permitem o registro e estimulação dos alvos nos quais estão implantados. Também podem ser utilizados nas epilepsias extratemporais para a avaliação do lobo frontal, área orbito-frontal e mesial (cíngulo)³. Existem poucos estudos publicados sobre o uso destes eletrodos em crianças, mas é certo que seu uso vem aumentando nos centros de cirurgia da epilepsia neuropediátricos⁵⁹. As placas ou tiras 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 naquelas em que a área epileptogênica está próxima a uma área sensorio-motora ou de linguagem, pois, através destes eletrodos, é possível registrar a atividade elétrica e estimular eletricamente o córtex cerebral para o mapeamento⁶⁰. Os pinos epidurais 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 trepano, repousando o disco do eletrodo sobre a superfície da dura-máter. Comparativamente às 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 conve-

xidade cerebral. Devido a maior incidência de focos epilépticos extratemporais em crianças, os eletrodos subdurais ou epidurais são mais freqüentemente usados do que os eletrodos de profundidade⁶¹. Wyllie e colaboradores não encontraram diferenças significativas no uso dos eletrodos subdurais em crianças, quando comparados com os resultados obtidos em adultos⁵.

4) Diagnóstico topográfico por neuroimagem: através de exames que permitem o diagnóstico anatômico/funcional, tais como a tomografia computadorizada encefálica (CT), a ressonância nuclear magnética (RM), a tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e a 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 o CT na investigação das epilepsias⁶². O aprimoramento das técnicas relacionadas à ressonância magnética, notadamente os estudos volumétricos de estruturas límbicas e a espectroscopia, tem contribuído decisivamente não só no diagnóstico das anormalidades estruturais/funcionais, mas também para a compreensão da fisiopatologia de algumas formas de epilepsias relacionadas a anormalidades estruturais, por vezes sutis^{63,64}. O SPECT ictal, que se mostra mais sensível que o interictal na localização da zona de início das crises, é de obtenção difícil, devido à baixa estabilidade do HMPAO *in vitro*. Entretanto, o uso do *dimer* etil-cisteinato tem permitido a obtenção de SPECTs ictais com maior facilidade, constituindo-se num armamentário importante na definição da zona epileptogênica⁶⁵.

Síndromes epilépticas “catastróficas” da criança

Algumas síndromes epilépticas 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 os espasmos infantis, a síndrome de Sturge-Weber, e a síndrome de Rasmussen, inicialmente descrita como uma encefalite crônica.

Espasmos infantis: evidentemente não estamos falando dos espasmos infantis com boa resposta ao ACTH/corticóides, piridoxina e/ou drogas antiepilépticas. Referimo-nos aos espasmos infantis geralmente resistentes à terapêutica habitual e associados a processo lesional, tais como o papiloma de plexo coróide, o astrocitoma temporal e os cistos porencefálicos, que podem se beneficiar com o tratamento cirúrgico⁶¹. Mais recentemente, Chugani e colaboradores identificaram, com o auxílio do PET, área focal de displasia cortical em casos de espasmos infantis “criptogênicos”³⁷. Estes pacientes apresentavam área unilateral de hipometabolismo envolvendo a região parieto-occipito-temporal, e se beneficiaram da ressecção desta área, ficando livre de crises.

Síndrome de Sturge-Weber (SSW): é classificada como uma doença neurocutânea, caracterizada por he-

mangioma 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 epilepsia⁶⁶. A evidência pela 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 RM ou CT⁶⁷, 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 (AntiGluR3) foram implicados na etiologia desta síndrome, sugerindo um processo auto-imune⁶⁸. 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 crises⁷⁰; entretanto, naqueles pacientes com lesões mais difusas, deve ser considerada a hemisferectomia⁷¹.

Esclerose tuberosa: o complexo esclerose tuberosa é um distúrbio da diferenciação, proliferação e migração celular que pode ser adquirido hereditariamente, como herança autossômica dominante, ou resultado de mutação. Apesar das lesões em geral serem múltiplas, é possível, por vezes, determinar-se qual delas é a epileptogênica. Nestes casos, está indicada a ressecção do hamartoma ou tuber. Ocasionalmente após a ressecção da lesão epileptogênica principal, podem outros túbera manifestarem sua epileptogenicidade, havendo necessidade de reintervenção cirúrgica^{19,21}.

Estratégia cirúrgica

Existem diversas estratégias cirúrgicas que podem ser empregadas no tratamento das epilepsias. Podemos classificá-las em dois grandes grupos: *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, e as *cirurgias paliativas ou funcionais*, que têm por objetivo interromper ou limitar a propagação das descargas epilépticas, minimizando as manifestações clínicas e suas seqüências. 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, as secções do corpo caloso e as transecções subpiaais múltiplas (técnica de Morrell), que procuram bloquear a propagação das crises^{72,73}.

Resultados

Avaliação dos resultados cirúrgicos

Deve ser considerado, além do controle das crises epiléticas, também a modificação 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 maneira mais simples consiste em distribuir os pacientes em três categorias: *sem crises*, *melhorado* e *inalterado*. Entretanto, a maioria dos centros prefere utilizar uma classificação que contempla quatro classes, desde a primeira conferência de Palm Desert, Califórnia, em fevereiro de 1986⁷⁴. Assim, a *classe I* requer que o paciente esteja livre de crises por dois anos ou desde a cirurgia, mas permite *auras* (crises parciais simples) residuais e crises durante a retirada da medicação. Há uma dificuldade semântica ao considerar pacientes livres de crises e aqueles que ainda apresentem *auras*, que são crises parciais simples. 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 3). As cirurgias não ressectivas, consideradas paliativas ou funcionais²⁹, destacando-se as cirurgias de desconexão, notadamente a calosotomia, devem ser avaliadas diferentemente, uma vez que obtêm-se, com freqüência, somente controle parcial das crises e, portanto, há necessidade da avaliação judiciosa da freqüência de crises e da 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 crise⁷⁵ (Tabela 4). 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)*^{41,42}. Este questionário foi desenvolvido com o objetivo de avaliar o perfil psicossocial de pacientes epiléticos em geral, e não especificamente para pacientes operados devido à epilepsia refratária. Apesar disso, 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 WPSI⁷⁶. Mais recentemente, foi desenvolvido na UCLA outro questionário para avaliação de pacientes cirúrgicos da epilepsia, o ESI-55⁷⁷. Atualmente existem uma série de escalas que podem ser utilizadas de acordo com a faixa etária, procedimentos e estratégia de obtenção de dados⁷⁸.

Tabela 3 - Classificação de resultados⁷⁵

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 número 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 análise quantitativa de dados adicionais, como o percentual de redução das crises, a função cognitiva e a qualidade de vida.

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 5, cotejamos nossos resultados com os da literatura disponível, e nas Tabelas 6 e 7, são apresentados os resultados segundo o procedimento cirúrgico e a etiologia, respectivamente.

Tabela 4 - Escala de freqüência de crises⁷⁵

- 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 a 3 crises por ano
- 6. 4 a 11 crises por ano
- 7. 1 a 3 crises por mês
- 8. 1 a 6 crises por semana
- 9. 1 a 3 crises por dia
- 10. 4 a 10 crises por dia
- 11. Mais de 10 crises por dia, mas não sendo *status epilepticus*
- 12. *Status epilepticus*, se não for mantido em coma barbitúrico

As designações *temporal* e *extratemporal* não levam 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 área⁹⁷.

É bem conhecido que as crianças com epilepsia refratária tendem a apresentar um desempenho psicossocial inferior em relação a crianças da mesma faixa etária, incluindo problemas de comportamento, cognição e limitações nas relações sociais. Estes pacientes também apresentam uma maior incidência de distúrbios psiquiátricos, notadamente agressividade e hiperatividade. Na Tabela 8, estão listados os principais aspectos comportamentais, cognitivos e sociais que compreendem o que denominamos de aspectos não-convulsivos, que devem também ser considerados no seguimento destes pacientes, fazendo parte do *seguimento global*⁴³. No nosso grupo de pacientes, a entrevista pós-

Tabela 6 - Resultados cirúrgicos em pacientes pediátricos. Programa de Cirurgia da Epilepsia de Porto Alegre, Hospital São Lucas da PUCRS. Seguimento de 2 a 8 anos

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

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.

Tabela 5 - Resultados cirúrgicos nas séries pediátricas

Autores	Pacientes (n)	Idade na cirurgia	Ressecção	% de bons resultados
Davidson & Falconer, 1975 ⁷⁹	40	2-34	Temporal	60
Rasmussen, 1977	77	6-15	Temporal	73
Jensen & Vaernet, 1977 ⁸⁰	12	3-15	Temporal	83
Green, 1977 ⁸¹	32	2-18	Temporal	93
Polkey, 1980 ⁸²	40	<15	Temporal	57
Whittle, 1981 ⁸³	8	5-18	Temporal	62
Green & Pootrakul, 1982 ⁸⁴	32	<18	Temporal	81
Blume et al., 1982 ⁸⁵	35	<21	Temporal / Extratemporal	78
Goldring & Gregorie, 1984 ⁸⁶	29	0,5-14	Temporal / Extratemporal	62
Lindsay et al., 1984 ⁸⁷	13	7-36	Temporal / Hemisférica	100
Meyer et al., 1986 ⁸⁸	50	7-18	Temporal	78
Goldring, 1987 ⁸⁹	40	<15	Temporal / Extratemporal	65
Drake et al., 1987 ⁹⁰	48	6-16	Temporal	100
Wyllie et al., 1988 ⁵	23	3-18	Temporal / Extratemporal	70
Hopkins & Klug, 1991 ⁹¹	11	1-9	Temporal	90
Ribaric et al., 1991 ⁹²	34	2-15	Temporal / Extratemporal	85
Duchowny et al., 1992 ¹	16	<12	Temporal	88
Adelson et al., 1992 ⁹³	33	<18	Temporal / Extratemporal	87
Wyllie et al., 1993 ⁶	18	<12	Temporal	83
Wyllie et al., 1996 ⁹⁴	12	<2,5	Temporal / Extratemporal / Hemisférica	75
Duchowny et al., 1998 ⁹⁵	31	<3	Temporal / Extratemporal / Hemisférica	76
Wyllie et al., 1998 ⁹⁶	62	0,3-12	Temporal	79
	74	13-20	Extratemporal / Hemisférica	89
Da Costa et al., 2001 ⁴³	73	0,4-16	Temporal / Extratemporal-multilobar / Hemisférica	78

Tabela 7 - Etiologia mais freqüente na série pediátrica⁴³

Distúrbio do desenvolvimento cortical	31,5
Tumores cerebrais de baixa malignidade/embrionários	20,5
Esclerose hipocampal	8

Na nossa série, 67% das crianças melhoraram seu desempenho social, 24% mantiveram o mesmo desempenho, e 9% pioraram (Tabela 9). Aqueles pacientes que pioraram foram os mesmos que não obtiveram bom controle das crises.

Os pais das crianças com mais de três anos responderam a um questionário bastante simples para avaliar as atividades da vida diária (AVD), a maioria relacionada com autocuidados. Consideramos como classes A e B aqueles pacientes com comportamento mais independente, e C e D como indicativo de baixo desempenho nas AVDs (Tabela 10).

Dez por cento dos nossos pacientes passaram da classe C/D para as classes A/B (Tabela 11). Embora este percentual seja pequeno, é importante assinalar que 1/3 dos nossos pacientes apresentavam importante retardo de desenvolvimento neuropsicomotor e/ou retardo mental. Por vezes, uma criança com dezenas de crises com quedas por dia ou semana, totalmente incapacitada para realizar as tarefas mais simples das AVDs, após o tratamento cirúrgico começa a cuidar-se, fato que gera um impacto importante na sua vida familiar.

Em um ano de seguimento, 16% das crianças com mais de sete anos que não freqüentavam a escola iniciaram suas atividades escolares, embora a maioria necessitando de suporte pedagógico especializado. Os pacientes com retardo mental severo não adquiriram as condições mínimas para iniciarem atividade pedagógica.

Tabela 9 - Sociabilização

Melhorou	28 (67%)
Igual	10 (24%)
Piorou	4 (9%)

Tabela 10 - Atividades da vida diária (AVD)

1. Tomar banho só
2. Vestir-se
3. Alimentar-se
4. Escovar os dentes
5. Ajudar nas tarefas de casa
6. Iniciativa em desempenhar atividades

Classe A: 6 itens

Classe B: 4 a 5 itens

Classe C: 2 a 3 itens

Classe D: 1 item

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

Tabela 11 - Atividades da vida diária

Classe	Pré-cirúrgico	Pós-cirúrgico
A + B	68%	78%
C + D	32%	22%

Tabela 8 - Modificações comportamentais com o tratamento cirúrgico: entrevista com os pais

Comportamento	Pacientes com problemas comportamentais pré-operatório	Persistência dos problemas comportamentais	Melhora
Déficit de atenção	26 (36%)	17	9 (35%)
Instabilidade emocional/ descontrole	17 (23%)	12	5 (29%)
Hiperatividade	19 (26%)	12	7 (41%)

Referências bibliográficas

1. Duchowny MS, Levin B, Jayakar P, Resnick T, Alvarez L, Morrison G, et al. Temporal lobectomy in early childhood. *Epilepsia* 1992;33:298-303.
2. 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*. 2ª ed. New York: Raven Press; 1993. p.541-7.
3. 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.
4. Wyllie E, Luders H. Complex partial seizures in children. *Clinical manifestations and identification of surgical candidates*. *Cleveland Clinic J Medicine* 1988; 56 Supl (Pt 1):43-52.
5. Wyllie E, Luders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS, Hahn J, et al. Subdural electrodes in the evaluation for epilepsy surgery in children and adults. *Neuropediatrics* 1988;19:80-6.
6. Wyllie E, Chee M, Granstrom ML, DelGiudice E, Estes M, Comair Y, et al. Temporal lobe epilepsy in early childhood. *Epilepsia* 1993;34:859-68.
7. Chugani HT, da Silva EA, Chugani DC. Espasmos infantis refratários: tratamento cirúrgico. In: da Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.1105-12.
8. Duchowny MS, Valente KDR, Valente M, Gadia C. Cirurgia de epilepsia na infância. In: Da Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.1059-103.
9. Duchowny MS. Pediatric epilepsy surgery: the widening spectrum of surgical candidacy. *Epileptic Disord* 1999;1(3):143-51.
10. 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; 2002. p.359-71.
11. Aicardi J. Evolution of epilepsy surgery in childhood: the neurologist's point of view. *Epileptic Disord* 1999;1:243-7.
12. Da Costa JC, Palmi A. Epilepsias refratárias em crianças. In: Da Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998.
13. Bourgeois BF. General concepts of medical intractability. In: Luders H, editor. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 1992. p.77-82.
14. Shields WD. Defining medical intractability: the differences in children compared to adults. In: Tuxhorn I, Holthausen H, Moenigk H, editores. *Paediatric epilepsy syndromes and their surgical treatment*. London: John Libbey; 1997. p.93-8.
15. 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.
16. 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.
17. Rasmussen TB. Surgical treatment of patients with complex partial seizures. In: Penry JK, Daly DD, editores. *Advances in neurology*, vol II: Complex partial seizures and their treatment. New York: Raven Press; 1975. p.415-49.
18. Rasmussen TB. Surgical treatment of complex partial seizures: results, lessons, and problems. *Epilepsia* 1983;24 Supl 1:65-76.
19. Da Costa JC, Guerreiro MM. Cirurgia da epilepsia na infância. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I, eds. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p.395-412.
20. Da Costa JC. Cirurgia da epilepsia na infância. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, eds. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 1996. p.439-62.
21. Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cardoso TAM. Tratamento medicamentoso: quando e como iniciar? In: Da Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.707-19.
22. Sillanpää M. Remission of seizures and predictors of intractability in long-term follow-up. *Epilepsia* 1993;34:930-36.
23. Aicardi J. Clinical approach to the management of intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1988;30:429-40.
24. Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. I: Social outcome and childhood factors. *Dev Med Child Neurol* 1979;21:285-98.
25. Palmi 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. Palmi A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, Da Costa JC, Olivier A, et al. Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994;35 Supl 6:57-71.
27. Da Costa JC, Palmi A, Calcagnotto ME, Portuguese MW, Paglioli EB, Paglioli-Neto E, et al. Neonatal and early infancy status epilepticus caused by neuronal migration disorders: confirmation by MRI and pathology. *Epilepsia* 1993;34 Supl 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*. 2ª ed. New York: Raven Press; 1994.
30. Sillanpää M. Prognosis of children with epilepsy. In: Sillanpää M, Johannessen SI, Blennow G, Dam M, editores. *Paediatric epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd; 1990. p.341-68.
31. Da Costa JC. Epilepsia parcial benigna da infância com paroxismos centro-temporais: aspectos clínico-eletroencefalográficos. *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 Scand* 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. Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990;27:406-13.
38. Jones-Gotman M, Portuguese MW. O procedimento do amobarbital intracarotídeo: avaliação da memória e da linguagem. In: Da Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.985-97.
39. Portuguese MW. Avaliação pré-cirúrgica do lobo temporal: linguagem e memória. In: Da Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.939-56.

40. 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.
41. 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.
42. Paglioli-Neto E. Tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal: o impacto do controle das crises no perfil psicossocial dos pacientes [dissertação]. Porto Alegre: Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica - Área de concentração em Neurociências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1995.
43. Da Costa JC. Global outcome of the surgical treatment of the epilepsies in children: cognition, behavior and seizure control. *Epilepsia* 2001;42 Supl 2:114-5.
44. Da Costa JC. Análise eletroclínica de ratos em diferentes fases de desenvolvimento com foco epileptógeno induzido por penicilina subpial [tese]. Porto Alegre: Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da UFRGS; 1986. p.84.
45. 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.
46. Okada R, Moshe SL, Albala BJ. Infantile status epilepticus and future seizure susceptibility in the rat. *Dev Brain Res* 1984;15:177-83.
47. Holmes GL, Thompson JL. Effects of kainic acid on seizure susceptibility in the developing brain. *Dev Brain Res* 1988;39:51-9.
48. Moshe SL. Epileptogenesis and the immature brain. *Epilepsia* 1987;28 Supl :3-15.
49. Sarnat HB. Cerebral plasticity in embryological development. In: Fukuyama Y, Suzuki Y, Kamoshita S, Casaer P, editores. *Fetal and perinatal neurology*. Basel: Karger; 1992. p.118-31.
50. Duchowny MS, Jayakar P, Harvey AS, Resnick T, Alvarez L, Dean P, et al. Language cortex representation: effects of developmental versus acquired pathology. *Ann Neurol* 1996;40:31-5.
51. Trimble MR, Thompson PJ. Anticonvulsant drugs, cognitive function and behaviour. *Epilepsia* 1983;24 Supl 1:55-63.
52. Trimble MR, Cull C. Children of school age: the influence of antiepileptic drugs on behavior and intellect. *Epilepsia* 1988;29 Supl 3:15-19.
53. 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.
54. *Epilepsia*. Epilepsy: a Lancet review. London: Biogalenica Ciba-Geigy; 1990.
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 Supl 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. Duchowny MS, Shewmon A, Wyllie E, Anderman F, Mizrahi EM. Special considerations for preoperative evaluation in childhood. In: Engel Jr. J, editor. *Surgical treatment of epilepsies*. 2ª ed. New York: Raven Press; 1993. p.415-27.
60. 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*. São Paulo: Lemos Editorial; 1998.p.1009-41.
61. Holmes GL. Surgery for intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology* 1993;43 Supl 5:28-37.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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 cysteinatate dimer in patients with medically refractory epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:693-702.
66. Erba G, Cavazzuti V. Sturge-Weber syndrome: natural history and indications for surgery. *J Epilepsy* 1990;3 Supl 1:287-91.
67. Chugani HT, Dietrich RB. Sturge-Weber Syndrome. In: Fukuyama Y, Suzuki Y, Kamoshita S, Casaer P, editores. *Fetal and perinatal neurology*. Basel: Karger; 1992. p.187-96.
68. Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, Whisenand T, Cauley K, Crain B, et al. 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. Da Costa JC, Palmini A, Calcagnotto ME, Paglioli-Neto E. Transecções supiais múltiplas. In: da Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA, editores. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Vol. 2. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.1179-86.
73. Da Costa JC, Palmini A, Calcagnotto ME, Calcagnotto-Appel CH, Portuguese MW. Multiple subpial transections for medically refractory multifocal epilepsy. *Epilepsia* 1999;40 Supl 2:64-5.
74. 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.

75. 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*. 2ª ed. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
76. Vickrey BG, Hays RD, Hermann BP, Bladin PF, Batzel LW. Outcome with respect to quality of life. In: Engel Jr J, editor. *Surgical treatment of epilepsies*. 2ª ed. New York: Raven Press; 1993. p.623-36.
77. Vickrey BG, Hays RD, Graber J, Raush 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.
78. 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.
79. Davidson S, Falconer MA. Outcome of surgery in 40 children with temporal lobe epilepsy. *Lancet* 1975;2:1260-3.
80. Jensen I, Vaernet K. Temporal lobe epilepsy. Follow-up investigation of 74 temporal resected patients. *Acta Neurochir* 1977;37:173-200.
81. Green JR. Surgical treatment of epilepsy during childhood and adolescence. *Surg Neurol* 1977;8:71-80.
82. Polkey CE. Selection of patients with intractable epilepsy for resective surgery. *Arch Dis Chil* 1980;55:841-4.
83. Whittle IR, Ellis HJ, Simpson DA. The surgical treatment of intractable childhood and adolescent epilepsy. *Aust NZ J Surg* 1981;51:190-6.
84. Green JR, Postrakul A. Surgical aspects of the treatment of epilepsy during childhood and adolescence. *Ariz Med* 1982; 39:35-8.
85. Blume WT, Girvin JP, Kaufmann JCE. Childhood brain tumors presenting as chronic uncontrolled focal seizure disorders. *Ann Neurol* 1982;12:538-41.
86. Goldring S, Gregorie EM. Surgical management using epidural recordings to localize the seizure focus: review of 100 cases. *J Neurosurg* 1984;60:457-66.
87. 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.
88. Meyers FB, Marsh WR, Laws ER, Sharbrough FW. Temporal lobectomy in children with epilepsy. *J Neurosurg* 1986;64:371-6.
89. Goldring S. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p.445-64.
90. 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.
91. Hopkins IJ, Klug GL. Temporal lobectomy for the treatment of intractable complex partial seizures of temporal lobe origin in early childhood. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:26-31.
92. Ribaric II, Nagulic M, Djurovic B. Surgical treatment of epilepsy: our experience with 34 children. *Childs Nerv Syst* 1991;7:402-4.
93. Adelson PD, Peacock WJ, Chugani HT, Comair YG, Vinters HV, Shields WD, et al. Temporal and extended temporal resections for the treatment of intractable seizures in early childhood. *Pediatr Neurosurg* 1992;18:169-78.
94. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. *Epilepsia* 1996;37:625-37.
95. Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, et al. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia* 1998;39:737-43.
96. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Surgery outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 1998;44:740-8.
97. 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, editores. *Epilepsy Surgery*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.675-7.

Endereço para correspondência:

Dr. Jaderson Costa da Costa

Av. Ipiranga, 6690 - Centro Clínico PUCRS - sala 202

CEP 90610-000 – Porto Alegre, RS

E-mail: jdacosta@plug-in.com.br