



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Análise do tratamento cirúrgico em pacientes pediátricos portadores de epilepsia refratária: revisão sistemática**

**Guilherme Andrade Moinhos**

Salvador (Bahia)  
Agosto, 2014

**UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira**

M712 Moinhos, Guilherme Andrade  
Análise do tratamento cirúrgico em pacientes pediátricos portadores de epilepsia refratária: revisão sistemática / Guilherme Andrade Moinhos. Salvador: GA, Moinhos, 2014.

VII; 33 fls.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Antonio de Mello Borba.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Epilepsia. 2. Epilepsia refratária. 3. Tratamento cirúrgico. I. Borba, Marcus Antonio de Mello. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU - 616.853-053.2



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Análise do tratamento cirúrgico em pacientes pediátricos portadores de epilepsia refratária: revisão sistemática**

**Guilherme Andrade Moinhos**

Professor orientador: **Marcus Antonio de Mello Borba**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2014.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Agosto, 2014

**Monografia:** *Análise do tratamento cirúrgico em pacientes pediátricos portadores de epilepsia refratária: revisão sistemática*, de **Guilherme Andrade Moinhos**.

Professor orientador: **Marcus Antonio de Mello Borba**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Marcus Antonio de Mello Borba** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Jesângeli de Sousa Dias**, Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental (DNcSM-FMB-UFBA) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Jackson Brandão Lopes**, Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia (DAC-FMB-UFBA) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Liliane Elze Falcão Lins Kusterer**, Professora do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Carolina Cincurá Barreto**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

À minha mãe, **Silvana**

## **EQUIPE**

- Guilherme Andrade Moinhos, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: [gui.moinhos@hotmail.com](mailto:gui.moinhos@hotmail.com).
- Marcus Antonio de Mello Borba, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: [marcusmelloborba@gmail.com](mailto:marcusmelloborba@gmail.com);

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios
----------------------

## AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Marcus Antonio de Mello Borba**, pelos substantivos conselhos para este trabalho e por ter me aceito quando estive sozinho nesta empreitada.
- ◆ À meus amigos Ana Clara Vasconcelos, Daniela Velame, Gentil Luz, Larissa Cabral, Maria Clara Rosas e Rodrigo Dahia pelas palavras e apoio concedidos à mim.
- ◆ À Doutora Jesangeli Dias, pelo tempo, correções e conselhos na construção deste trabalho.
- ◆ À Doutora Liliane Kusterer e ao Doutor Jackson Lopes, pelos conselhos e contribuições.
- ◆ À Doutora Carolina Cincurá, pela atenção concedida ao meu trabalho.

## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>II. INTRODUÇÃO</b>	<b>4</b>
II.1. Fundamentação Teórica e Justificativa (Análise racional)	4
II.2. Objetivos	6
<b>III. MÉTODOS</b>	<b>7</b>
III.1. Critérios de elegibilidade	7
III.2. Fontes de informações	7
III.3. Estratégias de pesquisa	7
III.4. Sintaxe resultante	8
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>10</b>
IV.1. Processo de seleção dos estudos	10
IV.2. Síntese dos resultados	14
<b>V. DISCUSSÃO</b>	<b>23</b>
<b>VI. CONCLUSÕES</b>	<b>27</b>
<b>VII. SUMMARY</b>	<b>28</b>
<b>VIII. REFERÊNCIAS</b>	<b>29</b>
<b>VIII. ANEXOS</b>	<b>32</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS

### FIGURAS

<b>FIGURA 1:</b> Fluxograma de triagem	11
--	----

### TABELAS

<b>TABELA 1:</b> Características dos estudos selecionados a partir da leitura integral	12
<b>TABELA 2:</b> Estudos incluídos após leitura integral	22

### QUADROS

<b>QUADRO 1:</b> Comparativo entre as séries de casos	14
---	----

## SIGLAS E ABREVIACÕES

Drogas antiepiléticas	DAE
Displasia cortical focal	DCF
Eletroencefalograma	EEG
Epilepsia Refratária	ER
Esclerose temporal mesial	ETM
Estratégia Problema – Preditor - Resultado	PPR
Hamartomas hipotalâmicos	HH
Ressonância magnética	RM
Sistema nervoso central	SNC
Tomografia por emissão de pósitrons	PET

## I. Resumo

**Introdução:** A epilepsia refratária (ER) ocorre em 25% dos pacientes epiléticos diagnosticados na faixa etária pediátrica sendo portanto uma manifestação frequente em crianças. A terapia medicamentosa é falha nos casos de ER e as abordagens cirúrgicas são o tratamento instaurado apesar de ainda pouco utilizadas. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia das intervenções cirúrgicas disponíveis no tratamento de pacientes pediátricos portadores de epilepsia refratária tendo em vista as repercussões no desenvolvimento cognitivo na faixa etária pediátrica. **Métodos:** Foram considerados trabalhos publicados entre os anos de 2004 e 2014, sem restrição quanto ao idioma original da publicação desde que esteja disponível uma versão em inglês. Os estudos selecionados para a pesquisa foram buscados no PubMed, Lilacs e Scielo. Excluem-se desta revisão estudos com os formatos de relato de caso, opinião de especialista, experimentação animal e pesquisas in vitro (níveis de evidência 4 e 5). **Resultados:** Análise de três séries de casos, que respeitaram os critérios de elegibilidade, sobre o prognóstico das intervenções cirúrgicas e comparativo dos achados desta revisão com os de outras revisões sistemáticas de modelo semelhante. A remissão das crises foi avaliada através dos critérios de Engel que avaliam o pós-cirúrgico das cirurgias de epilepsia e sua remissão. **Discussão:** As abordagens cirúrgicas, desde que bem indicadas para os pacientes, são tratamento eficazes trazendo remissão das crises, opinião compartilhada por todas as séries de casos incluídas. As revisões sistemáticas incluídas para comparação também foram favoráveis à abordagem cirúrgica e concordam nos bons preditores para a cirurgia tais como indicação da cirurgia precocemente, ter localização definida da lesão e indicação em pacientes criteriosamente selecionados. **Conclusão:** A cirurgia para ER é eficaz e exhibe bons prognósticos de remissão das crises. No entanto, a conduta cirúrgica é subutilizada. Faltam estudos mais criteriosos e com amostras maiores para difundir a segurança desta abordagem. **Fontes de financiamento:** Recursos próprios. **Palavras-chave:** 1. *Epilepsia*; 2. *Epilepsia refratária*; 3. *Intervenção cirúrgica*; 4. *Criança*.

## II. Introdução

### II.1. Fundamentação Teórica e Justificativa (Análise racional)

Epilepsia é um agravo de importante impacto global que incide em 1% da população mundial (1). É importante diferenciar o diagnóstico de epilepsia com o quadro de crise epilética, este último podendo ocorrer isoladamente em indivíduos sem diagnóstico formal da doença. O quadro de crise epilética é transitório e ocorrem em associação com fatores desencadeantes como febre, vigília prolongada, abuso de drogas, trauma crânio-encefálico etc. A epilepsia, como diagnóstico fechado, deve ser marcada por crises recorrentes.

A epilepsia pode ser definida como uma descarga neuronal excessiva, paroxística, hiperssincronizada (despolarização concomitante de vários neurônios), de variável extensão e geralmente autolimitada. A forma de cada crise epilética é dependente de sua localização cerebral e de sua propagação. O local mais comum de origem das crises são os lobos temporais (1,2). A classificação mais utilizada para epilepsia, proposta pela Liga Internacional Contra a Epilepsia (do inglês International League Against Epilepsy, ILAE), diferencia três grupos: crises parciais, crises generalizadas e crises não classificáveis. No grupo das crises parciais se incluem os pacientes com origem epileptogênica localizada (crises com ou sem perda de consciência) enquanto que no grupo generalizado as crises são difusas e provenientes de ambos os hemisférios. No terceiro grupo, se enquadram os pacientes que fogem à esta regra ou não tem dados completos no que diz respeito à origem das crises. Há ainda outras formas de classificação baseadas na etiologia, idade de início, manifestações clínicas etc (2,3).

A fisiopatologia das crises é explicada pelo surto explosivo do agregado neuronal afetado. Um desvio na condutância de cálcio induz um disparo de múltiplos potenciais de ação sódio-dependentes o que causa uma despolarização prolongada. Após este disparo, o agregado neuronal epilético recruta neurônios vizinhos pela acumulação de potássio extracelular, de cálcio em áreas pré-sinápticas e pela ativação de receptores. A propagação da crise ocorre localmente pela atividade excitatória dos neurônios vizinhos. Pelo caráter de autolimitação, a crise tende a ser interrompida por repolarização, porém o tempo de duração é variável (3).

Os tratamentos para pacientes com epilepsia incluem principalmente drogas antiepiléticas (DAE), estimulações elétricas e intervenções cirúrgicas, sendo esta última a mais eficaz no tratamento de epilepsia refratária (4,5).

As manifestações de uma crise epilética podem ocorrer nas formas mais variadas. Elas diferem a depender da área cerebral na qual os neurônios estão hiperssincronizados. As manifestações variam podendo ser de movimentos automáticos, risos, travamento da mandíbula etc. Existem relatos de manifestação precoce da crise propriamente dita, ocorrendo quando os pacientes exibem um tipo de “aviso” denominado “aura” que é definido a partir de tipos de sensações tais como cheiros, sons e

lembranças ou até mesmo sensação de morte iminente, medo e euforia. Áreas diferentes podem exibir os mesmos padrões de “aura”, portanto, até então, não foi possível correlacionar a localização da hiperssincronia neuronal ao sintoma do paciente (6).

Em se tratando de epilepsia refratária, ou seja, crises que não respondem à farmacoterapia, não há definições universalmente aceitas até o momento na literatura. Contudo, a ILAE, define farmacoresistência na epilepsia quando existe falha na remissão das crises após uso de duas DAE em dosagem apropriada (1,2). Há 3 graus de farmacoresistência correlacionados com o número de drogas inseridas no tratamento. Grau 1: resistência à apenas uma droga; grau 2: resistência à duas drogas usadas em sequência ou em combinação; grau 3: resistência à três drogas usadas em sequência ou em combinação. Com base nesta definição, 30% dos pacientes já têm epilepsia refratária diagnosticada quando entram no grau 3 de farmacoresistência(2). Em crianças não há definição fechada de farmacoresistência pela diversidade de apresentação que geralmente não se enquadra nas definições supracitadas de adultos(2). Da parcela contida na faixa etária pediátrica que tem diagnóstico fechado de epilepsia, 25% possui a forma farmacoresistente(7). Por tal parcela tão expressiva, o tratamento cirúrgico pode ser decisivo na vida e no desenvolvimento cerebral destas crianças desde que indicado criteriosamente (1,8).

As causas mais comuns de epilepsias farmacoresistentes são displasia cortical focal, tumores de baixo grau (gliomas etc.), esclerose tuberosa, síndrome de Rasmussen, síndrome de Sturge-Weber, síndrome de Lennox-Gastaut entre outras. Apesar das etiologias citadas terem, em sua maioria, natureza focal, o fato de não haver uma estrutura específica responsável pelas crises não contraindica por si só uma abordagem cirúrgica para o paciente (2).

As intervenções cirúrgicas são variáveis e englobam desde as mais invasivas (hemisferectomia, calosotomia, ressecção cortical focal temporal, ressecção cortical extra temporal, ressecções subpiais múltiplas) até as menos invasivas (estimulação do nervo vago, radiocirurgia) (2). Esta última forma de abordagem é ainda pouco usada e não é indicada somente para o tratamento da ER (2,9).

Para a abordagem medicamentosa o objetivo do tratamento é encontrar uma droga (ou combinação de drogas) que suprimam a atividade epilética sem desencadear efeitos colaterais (6).

As intervenções cirúrgicas são indicadas quando o tratamento medicamentoso falha (diagnóstico fechado de ER) ou mesmo em pacientes não refratários que exibam crises vigorosas que prejudiquem sua qualidade de vida (10). Normalmente o tratamento envolve a ressecção da área epileptogênica e, para ser instaurado deve obedecer alguns critérios principais. O paciente deve ser diagnosticado com epilepsia refratária, a zona epileptogênica deve ser localizada e o candidato à cirurgia deve baixo risco para déficits neurológicos no pós-operatório (8,11,12). Atualmente, pelos benefícios revelados nos pacientes pediátricos com diagnóstico de epilepsia refratária, a cirurgia tem sido cogitada não apenas como uma alternativa ao tratamento clínico mas ocupando o tratamento de

escolha inicial (8). Em pacientes apropriadamente selecionados, o prognóstico pós-cirúrgico, no que diz respeito ao controle das crises, tem se mostrado mais efetivo do que a resposta clínica de crianças tratadas com DAE (7). Contudo, não há uniformidade na classificação dos diferentes resultados excetuando-se o descrito por Engel et al em 1993. Este é atualmente o sistema utilizado para classificar a frequência de crises após a cirurgia (7). Os critérios de Engel (vide classificação em Anexos) versam sobre o resultado pós-cirúrgico das cirurgias de epilepsia e variam de classes I até classe IV, tendo cada classe subtipos (7,10). Classe I: remissão das crises epiléticas incapacitantes; Classe II: raras crises incapacitantes (“quase remissão”); Classe III: melhora significativa das crises; Classe IV: nenhuma melhora significativa (7,10).

O tratamento cirúrgico é descartado quando as crises são multifocais, quando se originam em áreas cerebrais funcionalmente críticas (alto risco para déficit neurológico no pós-operatório) ou quando a lesão epileptogênica não é identificável. Existem, porém intervenções cirúrgicas alternativas como a secção do corpo caloso e a transecção subpial múltipla (interrupção das conexões neuronais horizontais), utilizados no tratamento paliativo do quadro de crises epiléticas (13). Sua eficácia tem por base a desconexão do tecido epileptogênico com outras regiões cerebrais e dessa forma impedem a propagação das crises resultando em episódios epiléticos mais brandos e/ou de menor duração.

Partindo deste vasto panorama de tratamento dos pacientes epiléticos, faz-se bastante necessário uma avaliação das intervenções cirúrgicas. Sendo um agravo de saúde altamente estigmatizante ainda nos dias atuais e que se apresenta em muitos casos na infância, o paciente diagnosticado com epilepsia refratária deve ser tratado efetivamente com o melhor tratamento disponível na literatura médica. Um melhor entendimento da epilepsia refratária e das abordagens mais efetivas de resolução ou controle deste agravo melhorarão a qualidade de vida e o desenvolvimento cerebral das crianças tratadas precocemente.

## II.2. Objetivos

- Analisar eficácia (remissão *versus* permanência do agravo) das intervenções operatórias para epilepsia refratária em pacientes pediátricos.
- Determinar os preditores de bom prognóstico das cirurgias em crianças com ER.
- Avaliar ganhos e complicações das principais abordagens cirúrgicas desse contexto.
- Determinar as principais abordagens cirúrgicas utilizadas para ER.

### III. Métodos

#### III.1. Critérios de elegibilidade

O desenho de estudo em questão é uma revisão sistemática na qual foram considerados trabalhos publicados entre os anos de 2004 e 2014.

Foram considerados trabalhos que trouxeram informações acerca de população abaixo dos 18 anos.

Não houve restrição quanto ao idioma original das publicações desde que exista uma versão em inglês ou português.

Foram excluídos estudos delineados como, relato de caso, opinião de especialista/experimentação animal/pesquisas in vitro (níveis de evidência 4 e 5).

Foram excluídos estudos, que estavam disponíveis apenas na forma de resumo/abstract, que se repetiam durante as pesquisas (sendo incluída a versão mais recente, desde que elegível) ou não se respeitavam nos critérios deste trabalho.

As revisões sistemáticas e metanálises encontradas nesta busca não serviram como referência primária deste trabalho. Estes dois desenhos de estudo, quando incluídos nos critérios, serviram de fontes para outros estudos também elegíveis ou serviram de base comparativa na discussão desta análise.

Foram incluídos séries de casos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises que fossem tocantes ao tema estudado.

#### III.2. Fontes de informação

Como fontes de informação foram usados o Pubmed, Lilacs e o Scielo.

#### III.3. Estratégias de pesquisa

Para a pesquisa dos artigos que entrarão nesta revisão, será usado a estratégia PPR, que desmembra a pesquisa em Problema, Preditor e Resultado na intenção de fazer uma melhor varredura sobre o assunto em questão. Sendo assim, o esquema PPR se processou da seguinte maneira:

P → Avaliar Qualidade

Termos inseridos por etapas:

- 1) *Analysis, evaluation, “qualitative analysis”, “qualitative evaluation”, qualitative, quality* → Conectados por OR e pesquisados em Title/Abstract
- 2) *Patients, “chronic patients”, “Pediatric patients”, child, children, pediatrics* → Conectados por OR e pesquisados em Title/Abstract

- 3) *Epilepsy, seizure, seizures, convulsion, "Resistant epilepsy", "resistant seizure", "refractory epilepsy", "refractory seizure", "resistant convulsion", "refractory convulsion"* → Conectados por OR e pesquisados em Title/Abstract

Etapas 1), 2) e 3) ligadas pelo conectivo AND produziram o Problema.

P → Terapêuticas Clínicas e Cirúrgicas

Termos inseridos por etapas:

- 4) *Therapy, intervention, treatment, drug, drugs, medication* → Conectados por OR e pesquisados em Title/Abstract
- 5) *Surgical, surgery, "surgical treatment", "surgical procedure", "surgical intervention", "surgical management"* → Conectados por OR e pesquisados em Title/Abstract

Etapas 4) e 5) ligadas pelo conectivo AND produziram o Preditor.

R → Resultado em pacientes com epilepsia

Termos inseridos por etapas:

- 6) *Result, conclusion, remission, relapse* → Conectados por OR e pesquisados em Title/Abstract

Etapa 6) produziu o Resultado.

PPR foram ligados pelo conectivo AND produzindo preliminarmente 123 artigos até a data de 22/01/2014.

Combinado ao PPR, outra etapa foi elaborada para selecionar os tipos de publicação:

- 7) *"Clinical Trial", review, "systematic review", "meta analysis"* → conectados por OR e pesquisados em Publication Type

Atualizações sobre o tema foram monitoradas pelo autor da monografia e incluídas no estudo desde que publicadas até março de 2014.

#### III.4. Sintaxe resultante

(((((((Analysis[Title/Abstract]) OR evaluation[Title/Abstract]) OR "qualitative analysis"[Title/Abstract]) OR "qualitative evaluation"[Title/Abstract]) OR qualitative[Title/Abstract]) OR quality[Title/Abstract]) AND ((((((Patients[Title/Abstract]) OR "chronic patients"[Title/Abstract]) OR "pediatric patients"[Title/Abstract]) OR child[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract]) OR pediatrics[Title/Abstract]) AND (((((((Epilepsy[Title/Abstract]) OR Seizure[Title/Abstract]) OR Seizures[Title/Abstract]) OR convulsion[Title/Abstract]) OR "resistant epilepsy"[Title/Abstract]) OR "resistant seizure"[Title/Abstract]) OR "refractory epilepsy"[Title/Abstract]) OR "refractory seizure"[Title/Abstract]) OR "resistant convulsion"[Title/Abstract]) OR "refractory convulsion"[Title/Abstract])) AND ((((((surgical[Title/Abstract]) OR surgery[Title/Abstract]) OR

"surgical treatment"[Title/Abstract]) OR "surgical procedure"[Title/Abstract]) OR "surgical intervention"[Title/Abstract]) OR "surgical management"[Title/Abstract]) AND ((((((therapy[Title/Abstract]) OR intervention[Title/Abstract]) OR treatment[Title/Abstract]) OR drug[Title/Abstract]) OR drugs[Title/Abstract]) OR medication[Title/Abstract])) AND (((result[Title/Abstract]) OR remission[Title/Abstract]) OR relapse[Title/Abstract]) OR conclusion[Title/Abstract])) AND (((("clinical trial"[Publication Type]) OR review[Publication Type]) OR "meta analysis"[Publication Type]) OR "systematic review"[Publication Type])



## **IV. Resultados**

### **IV.1. Processo de seleção dos estudos**

#### IV.1.1. Resultantes do PubMed, Lilacs e Scielo

Usando a sintaxe acima, foram encontrados 123 artigos. Posteriormente, os artigos foram refinados pelo desenhos de estudo requeridos e descritos nos métodos desta revisão sistemática (séries de casos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, revisões de literatura e metanálises). Resultaram desta filtragem 70 artigos que passaram para a próxima etapa.

As revisões sistemáticas serviram de base primária para a busca de novos estudos que fossem elegíveis ou fizeram parte da discussão na forma de comparativo com este trabalho em questão. Não compuseram a análise primária desta revisão, portanto.

As revisões de literatura, por seu caráter teórico, foram usadas na base teórica de fundamentação e discussão deste trabalho.

Adicionando a filtragem por ano de publicação, levou-se em consideração trabalhos publicados nos últimos 10 anos (última pesquisa realizada em março de 2014). Resultaram desta filtragem 31 artigos que passaram para a próxima etapa.

Os 31 artigos foram listados por títulos e resumos para triagem a partir da relevância que traziam. Resultaram 21 artigos que seguiram para a etapa de leitura completa.

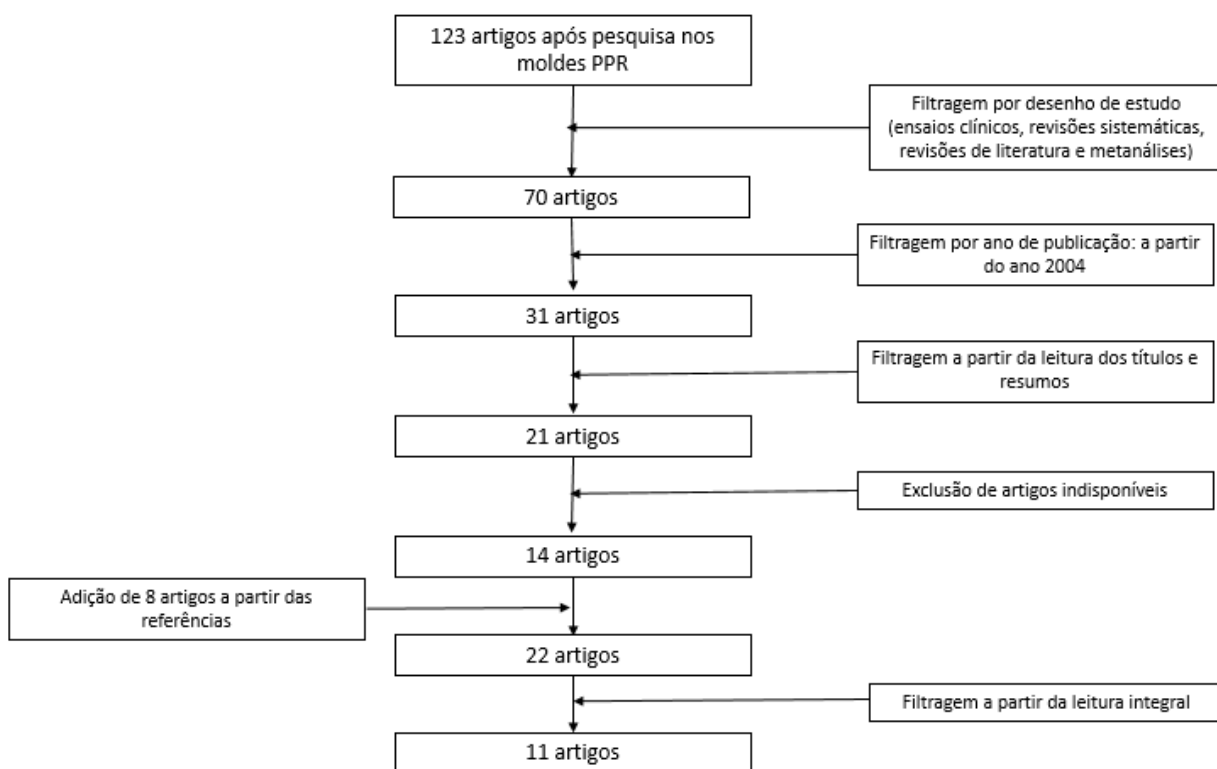
Destes 21 artigos, 7 não estavam disponíveis em sua versão completa, não tinha versão em inglês ou não preenchiam os critérios de elegibilidade acima citados. Passaram à etapa de leitura integral 14 artigos.

Não foram encontrados estudos no Lilacs e no Scielo com o uso da mesma sintaxe acima transcrita.

Foram extraídos 8 artigos das revisões sistemáticas geradas no PPR. A seleção foi feita a partir da importância da revista e da frequência de citações dentro dos artigos.

Ao final da pesquisa, reuniu-se 22 artigos relevantes para serem lidos integralmente.

Figura 1. Fluxograma de triagem



**Tabela 1. Características dos estudos selecionados para a leitura integral:**

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Ano da Publicação</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Incluído/Excluído</b>
Milby, Halpern, and Baltuch 2009(14)	Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Epilepsy	Neurotherapeutics	2009	Revisão de literatura	Incluído
Cascino 2011(4)	From the American Epilepsy Society 2009 Annual Course Non-substrate-directed epilepsy and surgery: PRO and CON	Epilepsy & Behavior	2011	Ensaio clínico	Excluído
Cascino 2004(12)	Surgical treatment for epilepsy	Epilepsy Research	2004	Revisão de literatura	Excluído
Wiebe and Jetté 2012(15)	Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why?	Wolters Kluwer Health   Lippincott Williams & Wilkins	2012	Revisão de literatura	Incluído
Régis et al. 2007(16)	Gamma Knife Surgery for Epilepsy Related to Hypothalamic Hamartomas	Seminars in Pediatric Neurology - Elsevier	2007	Revisão de literatura	Excluído
Chen et al. 2012(17)	Short-term Results of Vagus Nerve Stimulation in Pediatric Patients with Refractory Epilepsy	Pediatrics and Neonatology	2012	Ensaio clínico	Incluído
Chern et al. 2010(18)	Surgical outcome for focal cortical dysplasia: an analysis of recent surgical series	J Neurosurg Pediatrics	2010	Revisão de literatura	Excluído
Salanova 2012(19)	Parietal Lobe Epilepsy	Journal of Clinical Neurophysiology	2012	Revisão de literatura	Excluído
Centeno et al. 2006(20)	Pre-surgical evaluation and surgical treatment in children with extratemporal epilepsy	Childs Nerv Syst	2006	Revisão de literatura	Incluído
Addas, Sherman, and Hader 2008(21)	Surgical management of hypothalamic hamartomas in patients with gelastic epilepsy	Neurosurgery Focus	2008	Revisão de literatura	Incluído
Barbaro et al. 2009(22)	A Multicenter, Prospective Pilot Study of Gamma Knife Radiosurgery for Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Seizure Response, Adverse Events, and Verbal Memory	Annals of Neurology	2009	Ensaio clínico	Excluído
Snead 2001(7)	Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood	Brain & Development	2001	Revisão de literatura	Excluído
Kan, Van Orman, and Kestle 2008(23)	Outcomes after surgery for focal epilepsy in children	Childs Nerv Syst	2008	Série de casos	Incluído

**Tabela 1. Continuação da tabela 1.**

Benifla et al. 2006(24)	Temporal Lobe Surgery for Intractable Epilepsy in Children: An Analysis of Outcomes in 126 Children	Neurosurgery	2006	Série de casos	Incluído
Guerrini et al. 2013(2)	Overview of presurgical assessment and surgical treatment of epilepsy from the Italian League Against Epilepsy	Epilepsia	2013	Revisão de literatura	Incluído
Rowland et al. 2012(25)	A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia	Journal of Neurosurgery	2012	Metanálise	Excluído
Régis et al. 2006(26)	Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery	Childs Nerv Syst	2006	Revisão sistemática	Excluído
Tonini et al. 2004(10)	Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis	Epilepsy Research	2004	Metanálise	Incluído
Englot et al. 2013(27)	Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients	J Neurosurg Pediatrics	2013	Revisão sistemática	Incluído
Marras et al. 2013(9)	Health Technology Assessment report on the presurgical evaluation and surgical treatment of drug-resistant epilepsy	Epilepsia	2013	Revisão de literatura	Excluído
Maton et al. 2008(28)	Surgery for medically intractable temporal lobe epilepsy during early life	Epilepsia	2008	Série de casos	Incluído
Mcdermott et al. 2014(1)	Early Surgical Therapy for Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy A Randomized Trial	JAMA	2014	Ensaio clínico	Excluído

## IV.2. Síntese dos resultados

Apenas três estudos de séries de casos e um ensaio clínico compõem esta revisão sistemática por respeitarem os critérios supracitados. Os demais artigos de revisão serviram para embasamento teórico e comparativo com os achados desta discussão.

**Quadro 1. Comparativo entre os estudos elegíveis:**

Artigo	“n” do estudo	Idade dos participantes na intervenção	Seguimento médio	Resultado (pela Classificação de Engel)	Complicações	Valor de p
Maton et al. 2008(28)	20	26,4 meses ± 17,4 meses	5,5 anos (mínimo de 2 anos)	13 (65%) – Engel I 3 (15%) – Engel II 1 (5%) – Engel III 3 (15%) – Engel IV	2 (10%) – AVC 1 (5%) - Infecção	Não foram feitas análises estatísticas
Benifla et al. 2006(24)	106	13,5 anos	Mínimo de 2 anos	78 (74%) – Engel I 2 (2%) – Engel II 6 (5%) – Engel III 20 (19%) – Engel IV	Permanentes – 5% Temporárias – - 18/126 (14,3%) ou 18/106 (17%) – prejuízo no campo visual - 1/126 (0,8%) ou 1/106 (0,9%) – hemiparesia e disfasia	P < 0,05
Kan, Van Orman, and Kestle 2008(23)	58	11,2 anos	4,7 anos (mínimo de 1 ano)	46 - cirurgia única: - 37 (80,4%) – Engel IA - 9 (19,6%) – Engel IB (1), Engel IC (1), Engel IIB (3), Engel IV (4) 10 - cirurgia em duas etapas: - 5 (50%) – Engel IA - 5 (50%) – Engel IC (1), Engel II (1), Engel IV (3) 2 – reoperação: - 1 (50%) – Engel IA - 1 (50%) – Engel IV	0 permanentes 3 temporárias (5%): - 1 déficit neurológico por efeito de massa, - 1 disfasia - 1 fraqueza da área motora suplementar	Não foram feitas análises estatísticas
Chen et al. 2012(17)	8	Entre 4 e 17 anos	Mínimo de 1 ano	Não foi utilizada a Classificação de Engel 0/8 (0%) – remissão total 4/8 (50%) – remissão > 90% 1/8 (12,5%) – entre 90 e 50% de remissão 3/8 (37,5%) – remissão < 50%	2 (25%) - rouquidão	Não foram feitas análises estatísticas

Maton et al., 2008 faz uma análise de 20 crianças submetidas à ressecção temporal por epilepsia com clínicas diversificadas. As cirurgias ocorreram entre 1979 e 2003. Todos os pacientes tinham idade inferior a 5 anos e, no mínimo, 2 anos de seguimento. A média de idade do estabelecimento das crises era 11,7 a 13,4 meses. Os desfechos da cirurgia foram enquadrados de acordo com a classificação de Engel. Do total, 13 pacientes (65%) atingiram total remissão das crises (Engel I) e 3 pacientes (15%) tiveram redução de 90% na frequência de suas crises. Estas duas parcelas representam o grupo com controle satisfatório (total 16 indivíduos ou 80%). Um paciente (5%) atingiu mais de 50% de redução das crises e 3 outros (15%) tiveram menos de 50% de redução, totalizando o grupo de controle insatisfatório das crises (4 indivíduos ou 20%). As etiologias incluíam 8 casos de tumores, 6 casos de DCF, 4 casos de esclerose hipocampal, 1 caso de esclerose tuberosa e 1 caso de gliose não-específica. As complicações significativas ocorreram em 3 pacientes (15%) incluindo 2 pacientes (10%) com AVC e consequente hemiparesia e 1 paciente (5%) com infecção. Por conta da pequena amostra, análises estatísticas posteriores não foram possíveis. O diferencial do estudo é que, apesar da pequena amostra, ele traz informações sobre o desenvolvimento social de 19 participantes da análise após o seguimento neurológico estipulado. Segundo o estudo, os pais das crianças que ficaram livres das crises, relataram melhor desenvolvimento cognitivo e melhoria da qualidade de vida.

Benifla et al., 2006 revisa uma série de casos sobre 126 crianças submetidas a ressecção temporal. O estudo frisa que a lobectomia temporal é superior a terapia medicamentosa nos casos de epilepsia do lobo temporal como já havia sido evidenciado por Wiebe et al 2012. A coorte retrospectiva foi feita com base nos registros médicos de crianças que se submeteram ao procedimento no *Hospital For Sick Children*, entre 1983 e 2003. Os resultados foram baseados na classificação de Engel. Das 126 crianças analisadas apenas 106 puderam ser seguidas durante 2 anos e estas foram divididas num “bom resultado” (Engel I e II) e “desfavorável resultado” (Engel III e IV). As 20 restantes não foram seguidas por motivos de terem alcançado 18 anos antes do seguimento mínimo de 2 anos ou estarem em instituições distantes do hospital de origem. A média de idade de início das crises foi de 5,9 anos enquanto que a média de idade no momento do procedimento cirúrgico foi de 13,5 anos. Os resultados globais das 106 crianças seguidas demonstraram 78 em Engel I (74%), 2 em Engel II (2%), 6 em Engel III (5%), 20 em Engel IV (19%). Não houve correlação estatisticamente significativa entre a remissão e a idade do paciente no momento da cirurgia. Além disso, 7 pacientes do grupo Engel I ficaram totalmente livres das crises após um segundo procedimento cirúrgico. O tempo médio para necessidade de outra cirurgia após a remissão foi de 15 meses após o primeiro procedimento realizado. A complicação mais comum do pós-cirúrgico imediato foi prejuízo do campo visual (9%) que não se manteve no seguimento posterior. Outras complicações incluíram hemiparesia pós-operatória e disfasia. A taxa de complicações permanentes globais foi de 5%.

Kan et al., 2008 avaliou retrospectivamente 58 crianças submetidas a cirurgia de ressecção para epilepsia refratária no período de 1998 a 2006. O seguimento mínimo foi de 12 meses e hemisferectomias, calosotomias e estimulação do nervo vago foram excluídas. Os desfechos da cirurgia foram classificados segundo os critérios de Engel. A idade média das crianças era de 11,2 anos porém com grande intervalo (1,8 até 21 anos). 57% eram portadores de epilepsia temporal e 43% extra temporal. As etiologias eram esclerose temporal mesial - ETM (28%), ETM associada a outra lesão (5%), tumores de baixo grau (28%), displasia cortical (22%), mal formação cavernosa (9%) e outras causas como hemangioma e encefalomalácia (9%). O resultado global demonstrou 74% de pacientes livres das crises na última avaliação do seguimento que teve média de duração de 4,7 anos (intervalo de 1 a 8 anos). Não ocorreram complicações permanentes, infecções pós-operatórias, hemorragias intracraniana. Não houve mortes no grupo de pacientes estudados. Ocorreram apenas 3 complicações temporárias diagnosticadas como um déficit neurológico por efeito de massa, uma disfasia e uma fraqueza motora da área suplementar.

Chen et al. 2012, traz um estudo retrospectivo que detalha um método alternativo para o manejo da ER usando estimulação no nervo vago (ENV). A ENV mostrou resultados favoráveis tanto na redução das crises quanto na melhoria da qualidade de vida das crianças, especialmente quando instauradas precocemente até os 12 anos de idade. Fizeram parte do estudo 8 pacientes pediátricos, com idades entre 2 e 14 anos. Os resultados dos 8 pacientes após ENV mostraram remissão > 90% em 4 pacientes (50%), entre 50-90% de remissão para 1 paciente (12,5%) e remissão menor que 50% em 3 pacientes (37,5%). Relacionando as remissões com as idades, 3 adolescentes (entre 12 e 18 anos) tiveram remissão de 50% de frequência das crises e somente 1 atingiu mais de 90% de remissão. Para as idades menores que 12 anos, 3 pacientes exibiram remissão de mais de 90% das crises enquanto que apenas 1 obteve remissão entre 50-90%. Todos os pacientes passaram por avaliação neuropsicológica antes da estimulação e após ENV apenas 2 pacientes não exibiram bom desenvolvimento cognitivo no pós-operatório (habilidade verbal, performance escolar). O trabalho sugere que além de tratamento das ER, a ENV pode ser considerada para a maior parte das síndromes epiléticas inclusive as de localização difusa.

Rowland et al., 2012 construíram uma metanálise acerca de 37 estudos que versam sobre Displasia Cortical Focal (DCF), causa comum de epilepsia refratária em adultos e crianças. Com o objetivo de determinar remissão das crises, o estudo usa como fonte de dados somente o PubMed. Foram especificamente comparados epilepsia temporal *versus* epilepsia extra temporal, achados normais *versus* anormais das ressonâncias magnéticas, EEG identificador *versus* EEG não identificador de região deflagradora de crise, grupo <18 anos *versus* grupo > ou = a 18 anos submetidos a cirurgia. Rowland et al conclui que pela complexidade e diversidade de fatores da DCF, variáveis preditoras consistentes de um bom prognóstico pós-cirúrgico são difíceis de produzir ainda que sua

metanálise tenha usado diversas técnicas para reduzir a heterogeneidade entre os estudos. O estudo em questão foi excluído desta revisão por não focar seus critérios na faixa etária pediátrica.

Wiebe & Jetté, 2012 revisam sobre a pouca utilização das cirurgias, nos casos de epilepsia resistente a medicamentos, apesar de o risco-benefício ser bem compreendido. Partindo deste panorama de pouca utilização, os autores montaram uma atualização focando na efetividade das cirurgias de epilepsia, razões para sua subutilização, consideração de critérios dos candidatos e momento de indicação do procedimento. O estudo ressalta inclusive que Wiebe, em um ensaio clínico randomizado, incluindo adultos e crianças, produziu um NNT = 2 corroborando com este dado para a consistência da eficácia da cirurgia de epilepsia. Conclui que os efeitos de remissão são duráveis quando bem indicados e frisa que novos estudos que transportem a evidência para critérios bem estabelecidos são necessários.

Tonini et al., 2004 compuseram uma revisão sistemática da literatura, usando o Medline, desde 1984, para trazer à tona os fatores que melhor se correlacionavam com resultados cirúrgicos satisfatórios, definidos como sendo controle das crises epiléticas ou total remissão por no mínimo um ano ou Classe I de Engel. A revisão reuniu 47 estudos com critérios pré-definidos por Tonini et al, os quais foram lidos por quatro duplas de revisores, cada par revisando  $\frac{1}{4}$  dos estudos. Foram consideradas variáveis: métodos de avaliação dos estudos elegidos, características dos pacientes (idade, número selecionado por cirurgia, sexo, duração da doença, histórico de crises epiléticas febris e importante desordem do SNC), diagnóstico por imagem pré-operatório pela RM, achados cirúrgicos, diagnóstico histopatológico, duração do *follow-up* dentre outros. Os resultados das crises após a abordagem cirúrgica foram classificados a partir das categorias de Engel (Tabela no item Anexos). Engel classe I foi considerado bom resultado enquanto que Engel II, III e IV foram considerados resultados pobres. Conclusões mais sólidas ficaram comprometidas pela heterogeneidade dos estudos encontrados porém um perfil de bons candidatos à cirurgia pôde ser extraído da metanálise.

Snead, 2001 faz uma revisão sobre o assunto, detalhando conceitos de epilepsia refratária e esclarecendo a história natural da doença em crianças. Além disso, mostra descrições e indicações dos procedimentos cirúrgicos mais frequentemente feitos nestes casos. A hemisferectomia, sendo a remoção ou desconexão de um hemisfério cerebral, é reservada para crianças como doença progressiva, que exibem crises catastróficas e não são candidatas a uma cirurgia mais restrita e localizada. A calosotomia, separação total ou parcial do corpo caloso, é indicada para melhora da qualidade de vida e não tem um papel curativo no agravo. Ressecção cortical focal temporal, sendo a retirada de parte do lobo temporal, é um procedimento efetivo quando bem indicado para pacientes com crises localizadas por área de deflagração. Ressecção cortical focal extra temporal, envolve a ressecção em outras áreas, principalmente frontal e segue os mesmos preceitos da anteriormente citada apesar de a localização exata do área epileptogênica ser mais dificilmente encontrada. Na transecção



subpial múltipla, usada quando a área epileptogênica não pode ser removida, cortes horizontais são feitos para interromper conexões entre neurônios limitando o espalhamento das crises sem criar um déficit neurológico significativo. Todos os procedimentos devem ser bem indicados visto que implicam em sequelas importantes de linguagem e motricidade de maneira geral. O estudo não inclui dados de resultados sendo apenas teórico e informativo. Por este motivo e por ser de 2001 foi excluído.

Addas et al., 2008 foca sua revisão na epilepsia refratária gerada por hamartomas hipotalâmicos (HH). Inicialmente apresentando-se como crises epiléticas gelásticas, o quadro se torna refratário a medicamentos e portanto a cirurgia é altamente indicada nestes casos. Além da remissão, melhora na qualidade de vida é esperada neste perfil de paciente. A primeira manifestação, as crises epiléticas gelásticas, surgem frequentemente nos primeiros anos de vida. A identificação imagiológica ocorre através de RM e o estudo sugere formas de acesso ao hamartoma na cirurgia de ressecção com atenção especial à abordagem anterior interforneal transcalosa e a ressecção endoscópica. A primeira abordagem mostrou 54% de remissões (14 pacientes de 26) na primeira série e 52% de remissões (15 pacientes de 29) num seguimento de 20 e 30 meses respectivamente. Além da remissão, 35% e 24%, respectivamente, das mesmas séries tiveram diminuição de mais de 90% das crises epiléticas melhorando portanto sua qualidade de vida. A abordagem endoscópica, usada somente para hamartomas menores que 10mm, é mais usada em adultos. Abordagens menos invasivas como radiocirurgia, braquiterapia e termocoagulação também são detalhadas pelo estudo. O estudo não fecha uma conclusão sólida sobre a melhor forma de ressecção para alcançar total remissão já que a depender da localidade do hamartoma a cirurgia pode não ser possível. Reforça que a cirurgia aberta resultou em melhor controle das crises mas não sem riscos do hipotálamo e das estruturas vizinhas. O impacto de qualidade de vida a longo prazo ainda é incerto pois apenas estudos com pequenas amostras estão disponíveis. Sugere que a intervenção cirúrgica precoce pode levar a um resultado de melhor controle epilético apesar de faltarem trabalhos que definam um bom momento de abordagem. Sugere a desconexão cirúrgica em casos de difícil acesso, para um maior controle das crises com menor risco de sequelas. O estudo foi incluído apesar de não tratar somente da população pediátrica ou de cirurgia aberta. Sua inclusão ocorreu por trazer informações relevantes sobre o estabelecimento de crises na infância secundários a hamartomas hipotalâmicos.

Salanova, 2012 faz uma revisão acerca de Epilepsia do lobo parietal detalhando todo o quadro clínico bem como suas formas de tratamento visto que a doença evolui para epilepsia refratária. O foco cirúrgico do artigo é pobre e não traz relevância para esta revisão sendo portanto excluído.

Chern et al., 2010 faz uma revisão analisando os resultados cirúrgicos de pacientes com Displasia cortical focal (DCF). Apesar de demonstrar métodos criteriosos e bem delineados o estudo não traz dados sobre a população pediátrica e foi portanto excluído desta revisão.

Cascino, 2011 traz uma revisão detalhando vantagens e desvantagens da abordagem cirúrgica em epilepsia. Reforça que a cirurgia é a terapia mais eficaz em um grupo de pacientes selecionados e seu sucesso está relacionado à localização da área epileptogênica. Não há referências sobre a abordagem cirúrgica na população pediátrica sendo portanto um estudo que não tem relevância para esta revisão.

Cascino, 2004 compõe uma revisão sobre o tratamento cirúrgico para epilepsia, ressaltando suas vantagens no paciente que além de ficar livre das crises pode ser melhor inserido na sociedade e ter qualidade de vida. Não há referências sobre a abordagem cirúrgica na população pediátrica sendo também excluído desta revisão.

Centeno et al., 2006 reforça que a epilepsia extra temporal tem pior prognóstico se comparada à temporal. A taxa de remissão total destas duas abordagens é de 50-70% para a ressecção extra temporal e de 80% para a ressecção temporal. Reitera critérios do candidato ideal para a cirurgia tais como ter crises refratárias à farmacoterapia, zona epileptogênica definida e baixo risco de déficit pós-operatório. Os dados reunidos pelo autor sugerem que as crianças devem ser consideradas para avaliação cirúrgica em qualquer idade na qual apresentem as crises refratárias mas ressalta que em idades mais precoces o prognóstico é mais favorável pela plasticidade cerebral. Acerca dos dados exclusivamente pediátricos, o autor nos descreve quatro grupos analisados e incluídos na sua revisão. Num grupo de 35 indivíduos, menores de 16 anos, 40% obteve remissão total das crises e 23% obteve redução de 75% das crises. Neste grupo o seguimento de prognóstico foi de 6,5 a 8,2 anos. Num segundo grupo, com 45 indivíduos menores de 16 anos, 20% obteve remissão total das crises (com ou sem auras) e 9% teve menos de 3 crises por ano no pós-cirúrgico de ressecção frontal. O seguimento desta amostra foi de 15 anos. Um grupo de 15 crianças (idades ignoradas) submetidas à cirurgia extra temporal (10 frontais, 1 parietal, 1 occipital, 3 hemisféricas) foi seguido durante em média por 2,7 anos (intervalo de tempo variável de 7 meses a 6 anos). 60% do grupo de ressecção frontal obteve remissão total das crises e outros 20% obteve redução de 95% em suas crises. O único paciente que foi submetido a ressecção parietal alcançou remissão total das crises. Um quarto grupo monitorou 48 crianças submetidas a ressecção extra temporal durante 1 ano. Destes, 45% obtiveram remissão total e outros 20% diminuíram suas crises para raros episódios. Uma criança faleceu de causa desconhecida no dia seguinte à ressecção. O autor conclui o estudo ressaltando os bons fatores prognósticos. A indicação da cirurgia durante a primeira infância, pela plasticidade do tecido nervoso, permite melhor reconstrução neuronal após ressecção. A presença de lesão estrutural localizada é também de prognóstico favorável. A natureza da lesão também indica um bom resultado, sendo lesões neoplásicas geralmente favoráveis quando ressecadas totalmente (80% de prognóstico favorável para lesões neoplásicas contra 52% de não-neoplásicas) além de malformações arteriovenosas. Epilepsia resultante de traumas tendem a ter prognóstico ruim pela tendência de serem múltiplas no tecido.

Passado de infecção do SNC também é tido como mau prognóstico. O autor conclui que a cirurgia extra temporal, mesmo tendo pior prognóstico se comparado à cirurgia temporal, ainda é uma boa opção no tratamento de crianças bem selecionadas.

Guerrini et al., 2013 faz uma boa revisão de conceitos acerca da epilepsia refratária, suas etiologias e sobre as abordagens cirúrgicas para este agravo. Acrescenta os resultados de remissão dos principais procedimentos realizados cirurgicamente. Em sua revisão, a cirurgia sob medida mostrou complicações em 5% dos casos, sendo 3% de crises temporárias e 2% de permanentes, sem dados sobre mortalidade pós-operatória. Os resultados, achados em diferentes séries de caso, variaram de 33% de sucesso em ressecções multilobares até 80% em ressecção temporal (Engel I). Dados sobre as cirurgias curativas são separados por procedimentos. As cirurgias padrão (lobectomia anteromesial temporal e amigdaló-hipocampectomia) mostraram padrão de mortalidade muito baixo porém sem dados numéricos. Complicações desta abordagem somam 3%, nesta revisão, e incluem hemiparesia, defeitos no campo visual, déficit no 3º e 4º pares cranianos e disfasia. Os resultados desta abordagem são favoráveis mostrando 70% dos pacientes sem crises. Para hemisferectomia, as taxas de complicação são altas incluindo 6-7% de hidrocefalia e hemorragia e 20% de deterioração neurológica. Os resultados encontrados mostraram controle das crises em 80-90% dos casos (Engels I e II). Para desconexões sob medida não foram encontrados estudos que produzissem dados concretos. Nas hemisferotomias ocorreram < 3% de hidrocefalia e < 2% de hemorragia. Os resultados em pacientes criteriosamente selecionados foram de 90-100% de total remissão das crises. Com relação às cirurgias paliativas a calosotomia mostrou queda das crises de 50-80% nos pacientes. Nas complicações, evidencia-se a chamada síndrome de desconexão porém não foram encontrados dados suficientes para se estabelecer uma taxa nos estudos analisados. Para as transecções múltiplas subpiaais espera-se defeitos neurológicos em pelo menos 25% dos casos. Outras abordagens minimamente invasivas também foram estudadas por Guerrini mas fogem ao conteúdo desta revisão.

Englot et al., 2013 trouxe uma revisão sistemática sobre os resultados nas cirurgias em crianças com epilepsia extra temporal. Apesar de mais comum em adultos, este tipo de epilepsia é causa importante do agravo em crianças e merece destaque para este autor. A revisão de 36 estudos incluiu 1259 pacientes que passaram por cirurgia de ressecção e foram detalhados em seus pormenores (sexo, local da lesão, característica das crises etc.). Remissão somou 56% dos pacientes (Engel I) enquanto 44% mantiveram as crises (Engel II-IV). Outros fatores foram analisados como bons preditores para a remissão total. Incluíram bons preditores a epilepsia com duração menor (< 7 anos), doença lesional, ausência de crises generalizadas e área epileptogênica bem delimitada.

Mcdermott et al., 2014 compôs um ensaio clínico randomizado e bastante criterioso confrontando 2 grupos. Um dos grupos recebia apenas farmacoterapia enquanto o segundo era submetido à cirurgia de ressecção associado à farmacoterapia. Apesar de bem estruturado o número

de participantes era reduzido (38) e a população não era composta apenas por indivíduos menores que 18 anos. O estudo foi portanto excluído desta revisão pela faixa etária.

Marras et al., 2013 versa principalmente sobre os custos dos pacientes com epilepsia refratária e o impacto do custo deste agravo nos sistemas de saúde. Foge portanto do objetivo desta revisão sendo excluído.

Milby, Halpern, and Baltuch 2009, faz uma revisão de literatura sobre a abordagem de ENV considerando esta uma opção viável para os pacientes que não são candidatos para a ressecção cirúrgica. Frisa que, ainda que o paciente não obtenha remissão total das crises, a ENV associado a DAE no pós-cirúrgico pode ser significativo na melhora das crises. Uma prótese estimuladora funciona semelhante a um marca-passo que gera pulsos intermitentes diretamente no nervo vago esquerdo. O trabalho ressalta que a experiência de ENV em crianças ainda é muito pequena e limitada apesar de concordar com os achados de Chen et al. 2012 sobre a instauração do tratamento antes dos 12 anos de idade ser favorável ao bom prognóstico de controle das crises. Sobre os efeitos na qualidade de vida, este trabalho afirma que ainda existem questionamentos e divergências neste aspecto pelas diferentes respostas obtidas nos estudos. Conclui que pela vasta resposta da ENV na população pediátrica novos estudos precisam ser feitos.

Régis et al., 2006, Régis et al., 2007, Barbaro et al., 2009, foram excluídos deste estudo por não tratarem da população pediátrica.

**Tabela 2. Estudos incluídos após leitura integral:**

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Ano da Publicação</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Incluído/Excluído</b>
Benifla et al. 2006(24)	Temporal Lobe Surgery for Intractable Epilepsy in Children: An Analysis of Outcomes in 126 Children	Neurosurgery	2006	Série de casos	Incluído
Guerrini et al. 2013(2)	Overview of presurgical assessment and surgical treatment of epilepsy from the Italian League Against Epilepsy	Epilepsia	2013	Revisão de literatura	Incluído
Tonini et al. 2004(10)	Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis	Epilepsy Research	2004	Metanálise	Incluído
Wiebe and Jetté 2012(15)	Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why?	Wolters Kluwer Health   Lippincott Williams & Wilkins	2012	Revisão de literatura	Incluído
Englot et al. 2013(27)	Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients	J Neurosurg Pediatrics	2013	Revisão sistemática	Incluído
Maton et al. 2008(28)	Surgery for medically intractable temporal lobe epilepsy during early life	Epilepsia	2008	Série de casos	Incluído
Centeno et al. 2006(20)	Pre-surgical evaluation and surgical treatment in children with extratemporal epilepsy	Childs Nerv Syst	2006	Revisão de literatura	Incluído
Addas, Sherman, and Hader 2008(21)	Surgical management of hypothalamic hamartomas in patients with gelastic epilepsy	Neurosurgery Focus	2008	Revisão de literatura	Incluído
Milby, Halpern, and Baltuch 2009(14)	Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Epilepsy	Neurotherapeutics	2009	Revisão de literatura	Incluído
Chen et al. 2012(17)	Short-term Results of Vagus Nerve Stimulation in Pediatric Patients with Refractory Epilepsy	Pediatrics and Neonatology	2012	Ensaio clínico	Incluído
Kan, Van Orman, and Kestle 2008(23)	Outcomes after surgery for focal epilepsy in children	Childs Nerv Syst	2008	Série de casos	Incluído

## V. Discussão

Apesar da vasta disponibilidade de DAE, cerca de 20-30% dos pacientes portadores de epilepsia não respondem ao tratamento medicamentoso (10). A epilepsia refratária prejudica pacientes já em idades mais precoces além de ser um acometimento que sofre bastante preconceito, ainda atualmente. Esta carga estigmatizante, numa parcela tão significativa de epiléticos, deve ser abordada de maneiras mais efetivas e é nesse ponto que a abordagem cirúrgica deve ser levada em consideração. Alguns autores defendem ainda que, mesmo para pacientes não refratários, ou seja, aqueles que respondem bem a DAE, a cirurgia é uma opção válida (10).

As causas mais relacionadas à epilepsia refratária incluem epilepsia mesial do lobo temporal, displasia cortical focal, tumores de baixo grau, polimicrogiria, esclerose tuberosa, displasia multilobar ou hemisférica, síndrome de Sturge-Weber, hamartoma hipotalâmico, encefalite de Rasmussen, angioma cavernoso etc. Destas listadas, a DCF é a causa mais frequente em pacientes pediátricos (2,23,25). Nota-se que as etiologias relacionadas a quadros de epilepsia refratária possuem substratos que, em sua maioria, são lesões localizadas e definidas no tecido nervoso. Este raciocínio não é válido para a totalidade do espectro etiológico e, portanto, ter lesão definida não é critério definidor de conduta cirúrgica. Dessa maneira, em alguns casos de ER, ainda que não haja uma lesão estruturalmente definida, o paciente pode seguir para cirurgia desde que preencha os critérios de elegibilidade (2).

Pacientes epiléticos, principalmente aqueles refratários à medicação, têm repercussões de vida que vão além do descontrole de suas crises. São, em sua maioria, crianças ansiosas com problemas emocionais e educacionais significativos, especialmente nesta fase infanto-juvenil de formação mental e identificação com o mundo. Dessa forma, a morbidade da epilepsia está muito relacionada à agravos psiquiátricos que se estabelecem pela cronicidade dos episódios mal controlados. Comorbidades que se correlacionam com *triggers* (situações deflagradoras) tais como depressão, transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo compulsivo entre outros são comuns no paciente epilético refratário a medicações (2,29–32). Vale frisar que as DAE podem deflagrar sintomas psiquiátricos. Apesar de tal relação ainda estar incerta, sugere-se que pacientes com histórico familiar de agravos psiquiátricos tenham maior risco de abrirem um quadro deste tipo iatrogenicamente (30).

As séries de casos encontradas no processo de pesquisa, que obedeceram os critérios de inclusão, foram concordantes à análise desta revisão. Mesmo com a pouca disponibilidade de trabalhos no período em questão, as três séries de casos incluídas foram favoráveis à abordagem cirúrgica bem indicada para os pacientes pediátricos com ER (23,24,28). Todas elas demonstraram a eficácia na remissão das crises através das porcentagens altas nas classes Engel I e Engel II (vide quadro em métodos).

A revisão sistemática e a metanálise incluídas neste trabalho, pelas semelhanças nos critérios de elegibilidade, foram incluídos para a comparação dos resultados. Para Englot et al (27), a intervenção cirúrgica precoce traz mais benefícios para os pacientes pediátricos com ER fato que foi concordante com a análise desta revisão. Ainda como ponto de concordância, Englot et al mostra que a localização definida da lesão deflagradora das crises é prognóstico favorável quando comparado a lesões difusas no tecido nervoso. Tonini et al está em concordância com esta revisão na medida em que sugere bom prognóstico na remissão das crises em lesões bem delimitadas e na definida correlação eletroclínica dos pacientes. No entanto, conclusões mais sólidas não foram feitas por este autor já que os estudos incluídos nesta metanálise se mostraram bastante heterogêneos não sendo possível fazer generalizações(10).

Mesmo com a compreensão atual da abordagem cirúrgica e levando em consideração as possíveis comorbidades, o estigma e as limitações do paciente com ER, nem sempre se pode intervir com uma abordagem cirúrgica (3). Um perfil ideal mínimo dos candidatos deve ser respeitado, tendo em vista que o sucesso da cirurgia está intimamente relacionado à boa escolha de quem vai para a sala de operação. Dessa forma, a avaliação pré-cirúrgica é essencial e tem como objetivo principal definir a área epileptogênica (local originador das descargas neuronais excessivas) (2,20). Além de levar em consideração a história clínica e a repercussão na vida do paciente, relata-se na literatura três critérios importantes na avaliação do candidato à cirurgia: ter epilepsiaa farmacoresistente, exibir zona epileptogênica localidade e estruturalmente definida e ter baixo risco de déficits pós-operatórios (20). Contudo, a flexibilidade destes critérios é preconizada pelos estudos uma vez que esta análise na população pediátrica pode ser indefinida e obscura. É comum, por exemplo, que pacientes pediátricos apresentem localizações ruins nos exames pré-operatórios e ainda sim sejam candidatos à cirurgia por significância nos outros critérios e na sua história clínica (2,20).

Apesar dos fatos desenvolvidos acima, a avaliação pré-cirúrgica não possui um padrão definido. Nenhum dos artigos contidos nesta revisão foram homogêneos em suas avaliações pré-cirúrgicas, etapa essencial na indicação correta do procedimento cirúrgico. As diversas maneiras de avaliação pré-cirúrgica sempre incluíam exames de neuroimagem para a identificação da área epileptogênica bem como a correspondência eletroclínica das descargas neuronais excessivas (2,23,24). Os exames concordantes, relacionados à neuroimagem, e incluídos nos trabalhos são o EEG, RM e o PET. Alguns estudos também utilizaram uma avaliação pré-cirúrgica neuropsicológica nos pacientes pelo caráter de associação de comorbidades (2,23). Apesar da falta de padronização desta etapa pré-cirúrgica todos os estudos foram detalhistas e demonstraram recursos precisos para uma boa indicação de cirurgia.

Os procedimentos cirúrgicos mais utilizados nas séries de casos e no ensaio clínico incluídos nesta revisão são a ressecção da lesão deflagradora das crises (lobectomia temporal anterior, ressecção

extra temporal, ressecção temporal, ressecção multilobar) ou a estimulação do nervo vago na qual não é necessário craniotomia (17,23,24,33). Nas séries de casos incluídas, os procedimentos utilizados foram especificados como ressecção temporal ou simplesmente ressecção da lesão para os casos de topografia outra que não o lobo temporal (23,24,33).

Os estudos delineados como série de casos encontrados nas bases de dados para esta revisão (23,24,28) utilizaram a classificação de Engel para definir os resultados das abordagens cirúrgicas. Essa padronização facilita o entendimento e esclarece o prognóstico do paciente podendo inclusive prever aspectos da qualidade de vida quando associada a uma abordagem multidisciplinar (2,28,30). A classificação de Engel estratifica o resultado cirúrgico em quatro classes (I a IV) cada uma delas com subclasses a depender da frequência de crises que o paciente apresenta após a cirurgia (7,10). Classe I engloba remissão total das crises em quatro gradações (A-D) detalhando frequência e uso de DAE. Classe II engloba raras crises com gradações (A-D) de frequência. Classe III engloba melhora significativa com gradações (A e B) relevantes à frequência de redução. Classe IV inclui nenhuma melhora significativa com gradações (A-C) que levam em consideração qualidade de vida e piora. Para as classes III e IV são necessários dados mais criteriosos de porcentagem de redução, função cognitiva e qualidade de vida do paciente para uma melhor diferenciação (7).

Dois trabalhos concordaram que a epilepsia temporal exibe um bom prognóstico cirúrgico quando comparada à outras abordagens (20,24). Desde que os critérios de candidato ideal sejam respeitados, as taxas de remissão das ressecções temporal *vs* extra temporal atingem 80% contra 50%-70% (20). Porém, apesar da complexidade do processo, a abordagem extra temporal tem mostrado resultados satisfatórios na população pediátrica bem selecionada (20). Vale ressaltar que a abordagem temporal quando comparada com o uso de DAE, mesmo os pacientes não refratários, demonstrou superioridade no controle das crises (24). Infere-se portanto que, num grupo bem selecionado de crianças com epilepsia temporal, farmacorresistente ou não, a cirurgia é uma boa opção, o que fortalece a solidez para a indicação do procedimento de ressecção (24).

Abordagens minimamente invasivas, como a estimulação do nervo vago (ENV), ainda são utilizadas em menor escala para ER mas se mostram significativas no controle do agravo (14,17). A diminuição da frequência de crises com a ENV existe apesar de total remissão ainda não ser atribuído ao uso desta técnica (17). Um ponto crucial é o fato de a ENV ser indicada não somente para epilepsia focal (lesão definida e localizada) mas também para vários outros tipo de epilepsia generalizada incluindo a epilepsia idiopática (17). Além de diminuição da frequência de crises, ENV foi atribuída a melhora na qualidade de vida, melhora no desenvolvimento cognitivo e num melhor controle de crises quando associado a DAE no pós-cirúrgico o qual requererá menores doses (17). Ambos os artigos que tratam de ENV concordaram que a abordagem precoce, anterior aos 12 anos do paciente, se correlaciona com uma melhor resposta na diminuição das crises, porém o efeito de melhora na



qualidade de vida não é unanimidade quando se leva em consideração a revisão sistemática de Milby et al., 2009 (14). Este último afirma que os achados dos estudos são controversos existindo estudos que não demonstrou efeito significativo no aspecto de qualidade de vida.

A literatura concorda no que diz respeito aos fatores que influenciam bons resultados a longo prazo no pós-operatório. O mais recorrente nos trabalhos em questão é o momento de indicação da cirurgia (timing) que está relacionado à plasticidade cerebral maior na faixa etária pediátrica (20,21). Alguns trabalhos na literatura evidenciam que adiar a cirurgia para a idade adulta foi associado a problemas permanentes de cunho psicossocial, comportamental e educacional (20).

Como evidenciado nesta revisão, a tecnologia médica dispõe de bons recursos para avaliação pré-cirúrgica e a abordagem cirúrgica é eficaz no que diz respeito a remissão das crises tendo seu risco-benefício bem compreendido na literatura médica. Contudo, ainda existe uma dificuldade em se instaurar efetivamente tais abordagens nos hospitais seja pela falta de difusão desse conhecimento, pela falta de critérios que transportem a evidência em guidelines ou mesmo pela ignorância dos benefícios da abordagem cirúrgica por parte dos profissionais da área (15). A subutilização ou a utilização apenas como último recurso sinaliza a necessidade de ensaios clínicos, bem estruturados, com amostras significativas e análises estatísticas que fundamentem as evidências.

## VI. Conclusão

- 1) A abordagem cirúrgica para pacientes com ER se mostra eficaz trazendo expressivas taxas de remissão das crises epiléticas ou diminuição de sua ocorrência.
- 2) A epilepsia temporal tem melhor prognóstico pós-cirúrgico que a epilepsia extra-temporal.
- 3) Sugere-se que um bom preditor para abordagem cirúrgica, temporal ou extra temporal, seja a sua indicação precoce por conta da maior plasticidade neuronal da faixa etária pediátrica.
- 4) Os principais procedimentos cirúrgicos utilizados são as ressecções da área com lesão (ressecção temporal, extra temporal, multilobar) e, menos frequentemente, abordagens minimamente invasivas como a estimulação do nervo vago (ENV).
- 5) As complicações mais frequentes incluem disfasia, hemiparesia, fraqueza da área motora suplementar, prejuízos no campo visual.
- 6) Apesar de documentadas em literatura, com boas taxas de remissão, bons recursos de neuroimagem para avaliação do candidato e diversas opções de cirurgia, as abordagens cirúrgicas ainda são subutilizadas e, quando consideradas, ocupam sempre a categoria de último recurso. Por conta desta subutilização, existem poucos estudos que avaliem o prognóstico a longo prazo nas crianças que foram submetidas à abordagem cirúrgica.
- 7) A classificação proposta por Engel, amplamente utilizada pelos profissionais da área, é ferramenta muito útil para o prognóstico dos pacientes submetidos à cirurgia. Há, no entanto, pouca associação desta classificação com a avaliação pós-operatória, inclusive multidisciplinar, que analise a qualidade de vida dos pacientes.
- 8) Há pouca avaliação multidisciplinar, principalmente psiquiátrica e psicológica, na maioria dos trabalhos de cirurgia na ER. Portanto, há espaço para novos estudos que tragam essa perspectiva já que existe associação de comorbidades psiquiátricas, tais como transtornos de ansiedade e depressão, em pacientes com ER.
- 9) As amostras de séries de casos são ainda muito restritas e, conseqüentemente, não foi possível chegar a conclusões mais sólidas sobre a efetividade das cirurgias para ER.

## VII. Summary

Introduction: Refractory epilepsy (RE) occurs in 25% of the epilepsy cases being therefore a frequent manifestation in children. Medical therapy fails in cases of RE and surgical approaches are the indicated treatment although underutilized. This systematic review has the objective to evaluate the efficacy of surgical interventions available in the treatment of pediatric patients with RE considering the impact on cognitive development in children. Methods: We considered studies published between 2004 and 2014, without restriction as to the original language of publication since provided and available an English. The studies selected for the study were searched in PubMed, Lilacs and SciELO. Were excluded from this review studies formats like case reports, expert opinion, animal testing and in vitro research (evidence level 4 and 5). Results: Analysis of three series of cases that satisfied the eligibility criteria on the prognosis of surgical interventions and comparison of the findings of this review with the other systematic reviews of similar model. Seizure remission was assessed using the criteria of Engel evaluating postsurgical of epilepsy surgery, and remission. Discussion: Surgical approaches, if well indicated for patients, are an effective treatment bringing seizure remission, an opinion shared by all series of cases included. Systematic reviews, included for comparison, were also favorable to the surgical approach and agree on good predictors for surgery such as an indication of early surgery, have defined lesion location and carefully indicated in selected patients. Conclusion: Surgery for RE is effective and displays good predictors of seizure remission. However, the surgical approach is underutilized. There is a lack of studies with larger samples to spread the safety of this approach. Sources of funding: Own resources. Key-words: 1. *Epilepsy*; 2. *Refractory epilepsy*; 3. *Surgical intervention*; 4. *Child*.

## VIII. Referências

1. Mcdermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, Sperling MR, et al. Early Surgical Therapy for Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy. *JAMA*. 2014;307(9).
2. Guerrini R, Scerrati M, Rubboli G, Esposito V, Colicchio G, Cossu M, et al. Overview of presurgical assessment and surgical treatment of epilepsy from the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54 Suppl 7:35–48.
3. Rogério S, Moreira G. Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento. *Mental*. 2004;(32):107–22.
4. Cascino GD. From the American Epilepsy Society 2009 Annual Course. Non-substrate-directed epilepsy and surgery: PRO and CON. *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2011;20(2):190–3.
5. Kim DW, Lee SK, Yun C-H, Kim K-K, Lee DS, Chung C-K, et al. Parietal lobe epilepsy: the semiology, yield of diagnostic workup, and surgical outcome. *Epilepsia*. 2004;45(6):641–9.
6. Hoppe C, Poepel A, Sassen R, Elger CE. Discontinuation of anticonvulsant medication after epilepsy surgery in children. *Epilepsia*. 2006;47(3):580–3.
7. Snead OC. Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain Dev*. 2001;23(4):199–207.
8. Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy in pediatric patients. *Can J Neurol Sci*. 2000;27(2):106–10.
9. Marras CE, Canevini MP, Colicchio G, Guerrini R, Rubboli G, Scerrati M, et al. Health Technology Assessment report on the presurgical evaluation and surgical treatment of drug-resistant epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54 Suppl 7:49–58.
10. Tonini C, Beghi E, Berga T, Bogliun G, Giordano L, Newton RW, et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2004;62(1):75–87.
11. Cross JH. Epilepsy surgery in childhood. *Epilepsia*. 2002;43 Suppl 3:65–70.
12. Cascino GD. Surgical treatment for epilepsy. *Epilepsy Res*. 2004;60(2-3):179–86.
13. Crusius MU, Costa JD. Transecção subpial múltipla na epilepsia focal experimental. Dissertação de Mestrado submetida ao Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde – Concentração em Neurociências - da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. 2009;
14. Milby AH, Halpern CH, Baltuch GH. Vagus nerve stimulation in the treatment of refractory epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2009;6(2):228–37.
15. Wiebe S, Jetté N. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why? *Neurol*. 2012 ;25(2):187–93.

16. Régis J, Scavarda D, Tamura M, Villeneuve N, Bartolomei F, Brue T, et al. Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Semin Pediatr Neurol*. 2007;14(2):73–9.
17. Chen C-Y, Lee H-T, Chen C-C, Kwan S-Y, Chen S-J, Hsieh L-P, et al. Short-term results of vagus nerve stimulation in pediatric patients with refractory epilepsy. *Pediatr Neonatol*. Elsevier Taiwan LLC; 2012;53(3):184–7.
18. Chern JJ, Patel AJ, Jea A, Curry DJ, Comair YG. Surgical outcome for focal cortical dysplasia: an analysis of recent surgical series. *J Neurosurg Pediatr*. 2010;6(5):452–8.
19. Salanova V. Parietal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2012;29(5):392–6.
20. Centeno RS, Yacubian EM, Sakamoto AC, Ferraz AFP, Junior HC, Cavalheiro S. Pre-surgical evaluation and surgical treatment in children with extratemporal epilepsy. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(8):945–59.
21. Addas B, Sherman EMS, Hader WJ. Surgical management of hypothalamic hamartomas in patients with gelastic epilepsy. *Neurosurg Focus*. 2008;25(3):E8.
22. Barbaro NM, Quigg M, Broshek DK, Ward MM, Lamborn KR, Laxer KD, et al. A multicenter, prospective pilot study of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: seizure response, adverse events, and verbal memory. *Ann Neurol*. 2009;65(2):167–75.
23. Kan P, Van Orman C, Kestle JRW. Outcomes after surgery for focal epilepsy in children. *Childs Nerv Syst*. 2008;24(5):587–91.
24. Benifla M, Otsubo H, Ochi A, Weiss SK, Donner EJ, Shroff M, et al. Temporal lobe surgery for intractable epilepsy in children: an analysis of outcomes in 126 children. *Neurosurgery*. 2006;59(6):1203–13; discussion 1213–4.
25. Rowland NC, Englot DJ, Cage T a, Sughrue ME, Barbaro NM, Chang EF. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg*. 2012;116(5):1035–41.
26. Régis J, Scavarda D, Tamura M, Nagayi M, Villeneuve N, Bartolomei F, et al. Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(8):881–95.
27. Englot DJ, Breshears JD, Sun PP, Chang EF, Auguste KI. Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(2):126–33.
28. Maton B, Jayakar P, Resnick T, Morrison G, Ragheb J, Duchowny M. Surgery for medically intractable temporal lobe epilepsy during early life. *Epilepsia*. 2008;49(1):80–7.
29. NIH. Issues related to symptomatic and disease-modifying treatments affecting cognitive and neuropsychiatric comorbidities of epilepsy. 2014;54(0 4):44–60.
30. Gandy M, Sharpe L, Perry KN. Psychosocial predictors of depression and anxiety in patients with epilepsy: a systematic review. *J Affect Disord*. Elsevier B.V.; 2012;140(3):222–32.

31. De Souza EAP, Salgado PCB. A psychosocial view of anxiety and depression in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2006;8(1):232–8.
32. Quintas R, Raggi A, Giovannetti AM, Pagani M, Sabariego C, Cieza A, et al. Psychosocial difficulties in people with epilepsy: a systematic review of literature from 2005 until 2010. *Epilepsy Behav.* Elsevier Inc.; 2012;25(1):60–7.
33. Maton B, Jayakar P, Resnick T, Morrison G, Ragheb J, Duchowny M. Surgery for medically intractable temporal lobe epilepsy during early life. *Epilepsia.* 2008;49(1):80–7.

## IX. Anexos

### IX.1. Classificação de Engel

Classification of postoperative seizure outcome as described by Engel et al. [77] and modified by Oxbury and Polkey [76]

Class	Description
1	Free from disabling seizures. This excludes early postoperative seizures within the first few weeks following surgery. A. Completely seizure-free since surgery. B. Non-disabling simple partial seizures only since surgery. C. Some disabling seizures after surgery, but free of disabling seizures for at least 2 years. D. Generalized convulsion with AED withdrawal only.
2	Rare disabling seizures ('almost seizure-free'). A. Initially free of disabling seizures, but has rare seizures now. B. Rare disabling seizures since surgery. C. Disabling seizures following surgery, but rare seizures for 2 years. D. Nocturnal seizures only.
3	Worthwhile improvement. <sup>a</sup> A. Worthwhile seizure reduction. B. Prolonged seizure-free intervals more than half the follow-up period, but not less than 2 years.
4	No worthwhile improvement. <sup>a</sup> A. Significant seizure reduction without commensurate improvement in quality of life. B. No change. C. Worse.

<sup>a</sup> Determination of Class 3 or Class 4 outcomes requires quantitative analyses of additional data such as percentage seizure reduction, cognitive function, and quality of life.

## IX.2. Classificação de Engel traduzida

Classe	Descrição
	Livre das convulsões incapacitantes. Isto exclui crises no pós-operatório imediato dentro das primeiras semanas após cirurgia.
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Completamente livre das crises convulsivas desde a cirurgia</li> <li>B. Crises parciais simples não incapacitantes desde a cirurgia</li> <li>C. Algumas crises incapacitantes desde a cirurgia, mas livre de crises incapacitantes por no mínimo 2 anos</li> <li>D. Convulsões generalizadas se retiradas as DAE</li> </ul>
	Raras convulsões incapacitantes (“quase livre das convulsões”)
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Inicialmente livre das convulsões incapacitantes, mas tem raras crises</li> <li>B. Raras convulsões incapacitantes desde a cirurgia</li> <li>C. Convulsões incapacitantes após a cirurgia, mas raras crises incapacitantes por 2 anos</li> <li>D. Convulsões noturnas somente</li> </ul>
	Melhoria significativa <sup>a</sup>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Redução significativa das convulsões</li> <li>B. Intervalos prolongados de remissão das crises maior que metade do período de seguimento, mas não menor que 2 anos</li> </ul>
	Nenhuma melhoria significativa
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Redução significativa das convulsões sem melhoria proporcional da qualidade de vida</li> <li>B. Nenhuma mudança</li> <li>C. Piora</li> </ul>

### Classificação de evolução pós-operatória das crises epiléticas descritas por Engel et al.

<sup>a</sup> Determinação de resultado na Classe 3 ou Classe 4 requer análise quantitativa de dados adicionais tais como porcentagem de redução das crises, função cognitiva, e qualidade de vida.

Modificado de Snead OC. Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain Dev.* 2001 Jul;23(4):199-207.