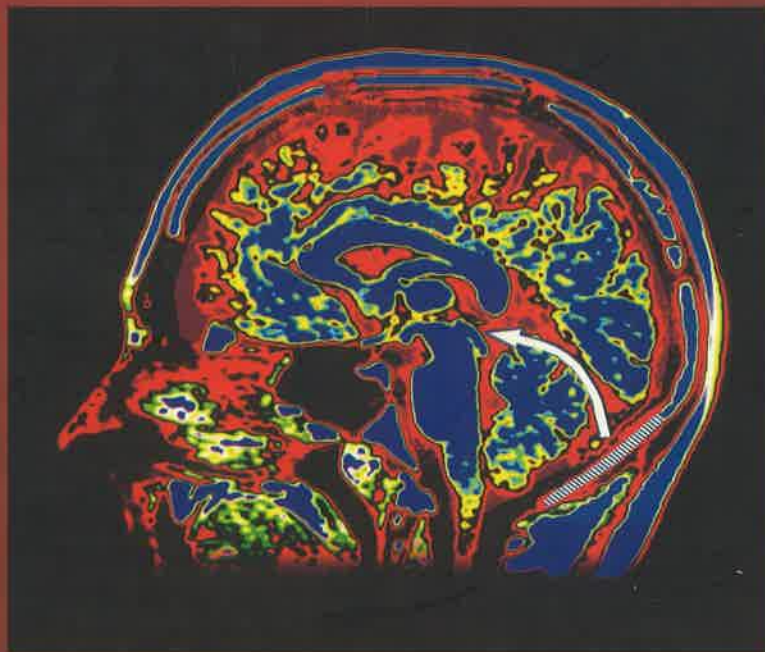


Carlos Umberto Pereira

NEUROCIRURGIA PEDIÁTRICA



REVINTER

30 CIRURGIA DA EPILEPSIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Jorge W. Junqueira Bizzi

■ INTRODUÇÃO

As desordens epilépticas constituem a condição neurológica mais comum em crianças. Aproximadamente 5% das pessoas já apresentaram pelo menos uma crise até a idade de 20 anos, porém somente um quarto destas vai apresentar epilepsia, definida como crises recorrentes não provocadas³³. Felizmente, a maioria dos portadores de epilepsia apresentam remissão das crises, seja por longos períodos, seja até mesmo permanentemente^{14,65}. Entretanto, estima-se que em 20% dos pacientes as crises continuem ocorrendo apesar de tratamento medicamentoso adequado⁵⁰.

Nesta significativa parcela de pacientes epilépticos, com crises refratárias à medicação, concentra-se um alto índice de morbidade tanto médica quanto psicossocial. Estas pessoas têm importantes limitações em sua qualidade de vida, geralmente desde a infância ou adolescência, comprometendo seriamente suas perspectivas na vida adulta. Desta forma, o tratamento cirúrgico tem sido considerado de forma crescente como uma possibilidade de cura da epilepsia na população pediátrica^{70,78}.

As evidências são cada vez mais fortes de que as crianças com epilepsia parcial refratária se beneficiam da investigação precoce como possíveis candidatos à cirurgia, desta forma evitando as conseqüências crônicas da epilepsia, associadas com deterioração psicossocial e morbidade irreversíveis após a adolescência^{35,63}.

O objetivo do tratamento cirúrgico não é somente o de parar as crises, mas também prevenir os efeitos secundários deletérios sobre o cérebro e minimizar a interferência sobre o desenvolvimento cognitivo e social, causados ou pela anormalidade subjacente causadora das crises, pelas próprias crises, ou ainda pelos efeitos do uso crônico das drogas antiepilépticas³⁵. Além disso, a ressecção de áreas epileptogênicas, especialmente se associadas a um substrato de lesão estrutural, freqüentemente estimula o desenvolvimento de mecanismos de plasticidade funcional, revertendo significativamente a tendência à evolução desfavorável do ponto de vista motor e/ou cognitivo^{2,26}.

■ EVOLUÇÃO HISTÓRICA DA CIRURGIA DA EPILEPSIA EM CRIANÇAS

A era moderna da cirurgia da epilepsia iniciou em 1886 com Sir Victor Horsley. A introdução da eletrencefalografia em

1929 proporcionou a localização da anormalidade epileptogênica para a ressecção. Grande entusiasmo se seguiu na década de 50, especialmente com a identificação do lobo temporal e suas estruturas mesiais como origem de muitas epilepsias refratárias, com a sua ressecção resultando em grande percentual de cura⁷⁵.

A primeira publicação de uma série de casos de cirurgia da epilepsia em crianças foi feita por Krynauw, em 1950, que relatou 12 casos de hemisferectomia para tratar crianças com desordem epiléptica severa e hemiplegia. Todas ficaram sem crises e melhoraram significativamente o seu intelecto, comportamento e personalidade⁷⁵. A próxima publicação com resultados em crianças só foi aparecer na metade da década de 1970²³. Davidson & Falconer (1975) relataram os resultados da lobectomia temporal anterior, em crianças com crises parciais complexas, demonstrando não somente bom controle das crises, como também, significativa melhora intelectual e comportamental.

No final da década de 1980, houve um ressurgimento do interesse pela cirurgia da epilepsia, especialmente em adultos. Isto ocorreu principalmente devido a avanços tecnológicos na neuroimagem por ressonância magnética e monitorização por vídeo-EEG. Mais recentemente, com o melhor delineamento da história natural de certas síndromes epilépticas da infância, um novo entendimento da plasticidade do cérebro em desenvolvimento, o reconhecimento dos danos causados pela epilepsia crônica e a reversibilidade destes efeitos pela intervenção precoce, foi estabelecido o campo da cirurgia da epilepsia pediátrica²⁷.

■ PRINCÍPIOS DA CLASSIFICAÇÃO E DE LOCALIZAÇÃO DAS CRISES E SÍNDROMES EPILEPTICAS

Os aspectos semiológicos das crises, com sua adequada classificação e localização cerebral são de fundamental importância. A correta classificação do tipo de crise é a base para a escolha da droga antiepiléptica a ser usada na maioria das vezes. A localização da área de onde as crises se originam no córtex cerebral é fundamental para o tratamento cirúrgico das epilepsias. No entanto, características semiológicas ictais com informações de localização freqüentemente vistas em adultos são bem mais raras em crianças²⁶, especialmente nas pré-verbais¹.

Duas classificações da Liga Internacional de Combate a Epilepsia (ILAE) padronizam a terminologia atualmente utilizada em epileptologia. A primeira é a classificação por tipo de cri-

se¹⁷. Divide as crises epilépticas em 2 tipos principais: focais ou parciais e as generalizadas. As crises focais são ainda divididas em simples e complexas. Quando ocorre perda da consciência, melhor caracterizada pela falta de responsividade e memória para o evento, são chamadas de parciais complexas. As crises parciais complexas podem virtualmente se originar em qualquer lugar do córtex cerebral, embora mais freqüentemente se origine no lobo temporal tanto em adultos como em crianças³⁴.

A aura, que é uma crise parcial simples, que muitas vezes precede uma crise parcial complexa ou uma crise secundariamente generalizada é o sinal localizador mais útil na determinação da área cortical na qual a crise está começando⁵⁶.

A classificação em síndromes epilépticas ou tipos de epilepsia é a segunda classificação fundamental em epileptologia^{18,19}. As epilepsias são classificadas de acordo com o tipo de crises, se focal ou generalizada e a existência de alguma etiologia definida. As epilepsias focais podem ser divididas em 3 grupos quanto a etiologia: 1. idiopáticas ou também chamadas epilepsias parciais benignas da infância, onde não há uma etiologia determinada outra que não uma predisposição hereditária; 2. sintomáticas quando há uma causa conhecida ou suspeitada de lesão; 3. criptogenéticas quando o fator causal é oculto. As epilepsias criptogenéticas são presumivelmente sintomáticas, porém a etiologia não é conhecida. Da mesma forma as epilepsias generalizadas também são divididas em idiopáticas, sintomáticas e criptogenéticas. Os aspectos semiológicos mais importantes das crises originadas no lobo temporal e as crises originadas nas regiões extratemporais serão detalhados abaixo, com especial ênfase em informações que ajudem a localizar o local de origem das crises.

Epilepsia do Lobo Temporal (ELT)

As manifestações clínicas da ELT são muito semelhantes em adultos e crianças maiores de 6 anos. Apesar de poder variar bastante sua expressão clínica, geralmente há uma seqüência de eventos relativamente bem determinada. Inicia-se com uma aura, que ocorre em torno de 90% dos casos⁵⁶. São na maioria das vezes do tipo visceral abdominal, caracterizada por desconforto epigástrico. Em crianças, a sensação de medo também é comum. Por outro lado, auras olfatórias, gustatórias e com alteração da memória como *déjà vu* são menos freqüentes. Normalmente tem duração de alguns segundos. Após a aura, o paciente perde a responsividade e apresenta um olhar fixo e vago (*staring*). Seguem-se os automatismos ocorrendo mais freqüentemente durante a fase de olhar fixo (*staring*), porém podem ocorrer após. São geralmente do tipo oroalimento (estalar lábios, mastigar, deglutir) ou automatismos simples com as mãos. A fase dos automatismos pode ser seguida por posturas distônicas²⁶. Apesar de a localização no lobo temporal poder ser fortemente sugerida clinicamente, é muito difícil saber a lateralização. Poucas são as situações que apontam para uma lateralização. A disfasia pós-ictal localiza no hemisfério dominante, os abalos clônicos unilaterais têm origem no hemisfério contralateral e os automatismos unilaterais têm origem no hemisfério ipsilateral⁹. A duração das crises é tipicamente maior que um minuto¹⁹. Em crianças com menos de 6 anos, a ELT pode apresentar fenômenos motores simétricos e posturas similares às encontradas na epilepsia frontal. Em crianças menores de dois anos a manifestação ictal mais freqüente, porém não específica

da ELT, foi a diminuição ou parada da atividade motora (crises hipomotoras)¹.

Epilepsias Extratemporais

Diferentemente das epilepsias temporais, nas quais a origem das crises na grande maioria dos pacientes localiza-se no compartimento ântero-mesial, com uma seqüência clínico-semiológica estereotipada, as crises originadas fora do lobo temporal têm uma semiologia extremamente variada⁶⁰. Na dependência da região de origem, pode ou não ocorrer aura, e as auras podem ou não ser específicas. Por exemplo, crises originadas em regiões tão distintas como o polo frontal e o córtex parietal inferior podem apresentar apenas um início por uma aura de "tonturas". Da mesma forma, a inexistência de um conjunto de estruturas anatomicamente segregadas, a molde do lobo temporal mesial, favorece uma ampla rede de propagação da atividade ictal. Assim, não apenas as auras são pouco específicas, mas também a seqüência motora das crises extratemporais freqüentemente não apontam de forma precisa para um compartimento anatômico específico. Assim, as crises extratemporais colocam sempre um desafio localizador⁵³. Devido ao fato de que as zonas de origem de crises em crianças são freqüentemente extensas, esta questão semiológica torna-se ainda mais complexa nesta população pediátrica²⁶. A rigor, crises parciais extratemporais em crianças apresentam-se de uma das três formas seguintes, todas elas pobres em indicar uma zona precisa de origem: (I) cessação da atividade motora, acompanhada por fixação mais ou menos prolongada do olhar e, em seguida, manifestações motoras tônicas, clônicas ou atônicas (queda); (II) início abrupto de posturas motoras distônicas, uni ou bilaterais; ou (III) queda relativamente súbita ao solo (*drop attacks*) precedido ou não por manifestações sensorimotoras mínimas⁵³. Dentro deste contexto, entretanto, alguns padrões têm uma certa especificidade topográfica. Por exemplo, crises parciais motoras com movimentos clônicos discretos em um hemilado geralmente originam-se no córtex motor primário. Da mesma forma, postura distônica assimétrica de início súbito, em pacientes com relativa preservação da consciência, podem sugerir uma origem em área motora suplementar. Por fim, alucinações visuais elementares, na forma de clarões luminosos, objetos geométricos ou amaurose súbita, tem a prerrogativa de freqüentemente indicarem uma origem occipital para a crise, independentemente da variada gama de propagação ictal a partir o lobo occipital^{19,56}.

A mensagem que deve ficar clara é que as crises extratemporais têm uma semiologia muito relacionada com a anatomia funcional da propagação da crise, e muito menos ligada ao ponto cortical de origem específica.

Epilepsias Catastróficas da Infância

Este é um conceito relativamente recente e engloba uma série de entidades que têm em comum: início precoce das crises no primeiro ano de vida, alta freqüência de crises, retardo progressivo do desenvolvimento psicomotor e freqüentemente hemiparasia²⁰. As epilepsias catastróficas podem ocorrer devido a lesão cerebral difusa como nas encefalopatias hipóxico-iscêmicas, ou secundárias a infecções do sistema nervoso ou doenças metabólico-degenerativas. Estas crianças em geral, não são candidatas a cirurgia da epilepsia. Um outro grupo se apresenta

como epilepsia catastrófica, porém com lesões hemisféricas. As principais síndromes são: 1. Síndrome de West (espasmos infantis), 2. Sturge-Weber, 3. Síndrome de Rasmussen, 4. Hemimegalencefalia. Estas crianças são candidatas à cirurgia de hemisferectomia⁷⁶.

■ PROGNÓSTICO DAS EPILEPSIAS NA INFÂNCIA

Epilepsia é uma doença prevalente comprometendo em torno de 0,5% a 1% da população²⁸, sendo a desordem neurológica mais comum na infância³³.

Conhecer a curso clínico das epilepsias é de fundamental importância, quando se pensa em tratamento cirúrgico para a epilepsia. Torna-se mais importante ainda, quando se quer definir qual o melhor momento de enviar uma criança epilética para avaliação cirúrgica.

Estudos com crianças epiléticas, em geral, apontam que em torno de 25% delas vão apresentar crises refratárias ao tratamento com drogas antiepiléticas⁶⁵. As epilepsias parciais benignas da infância, também chamadas de epilepsias parciais idiopáticas, apresentam um excelente prognóstico, todas entrando em remissão definitiva com o passar do tempo³³. Quando são analisadas apenas as crianças com epilepsia parcial não idiopática, o índice de refratariedade é bem maior, estando em torno de 40% a 50%³⁰.

Certos fatores clínicos, que podem ser identificados, quando o diagnóstico de epilepsia é estabelecido, podem ser usados para estabelecer quais os pacientes com maior ou menor probabilidade de remissão. Dos fatores associados com chances mais baixas de remissão, o mais importante é a presença de um possível fator etiológico, especialmente, a presença de retardo mental⁶⁴. Outros fatores incluem: presença de *status epilepticus*, presença de diversos tipos de crises (início focal e início generalizado) e início das crises antes de 1 ano de idade e presença de lesão estrutural^{7,20}.

Síndromes com crises tônico-clônica generalizadas, epilepsia do tipo pequeno mal, epilepsia focal benigna da infância têm excelente prognóstico⁶⁴. Por outro lado, pacientes com crises parciais complexas, epilepsia mioclônica, espasmos infantis, síndrome de Lennox-Gastaut e epilepsia com tipos variados de crises têm um prognóstico bem mais pobre²⁰. As crises parciais complexas, com origem no lobo temporal, de início na infância, têm uma taxa de remissão muito baixa entre 10% e 18%⁴¹.

■ JUSTIFICATIVA PARA CIRURGIA DA EPILEPSIA PRECOCE EM CRIANÇAS

Intervenção Precoce

Muitos epileptologistas acreditam que muitas crianças e adolescentes se beneficiariam da chamada "intervenção precoce" na abordagem da desordem epilética. A intervenção precoce na epilepsia, pode ser definida como uma forma de tratamento capaz de prevenir o estabelecimento de uma condição permanente que, eventualmente, se torne refratária a qualquer forma de tratamento, que pode eventualmente deixar seqüelas por toda a vida do paciente^{20,27,49,63}.

Muitos são os fatores responsáveis por esta tendência, tais como, o reconhecimento das conseqüências deletérias da epi-

lepsia crônica, interferência das crises no desenvolvimento cerebral normal, história natural desfavorável de algumas formas de epilepsia na infância e, ainda, uma maior capacidade de recuperação, plasticidade do cérebro em desenvolvimento. Mais recentemente, a percepção frustrante de que muitos pacientes operados já adultos, apesar de ficarem sem crises, não apresentam uma melhora correspondente na qualidade de vida, também corrobora a idéia de intervir precocemente^{68,73}.

Em resumo, os objetivos da cirurgia da epilepsia em crianças são controlar as crises refratárias ao tratamento e, ao mesmo tempo, promover e resgatar um desenvolvimento neurológico e psicossocial o mais normal possível^{20,63}.

Conseqüências Crônicas da Epilepsia Descontrolada

Dificuldades de aprendizado com desempenho escolar pobre é fato bem conhecido nas crianças com epilepsia sem controle^{41,44}. O risco de alterações cognitivas é maior se as crises se iniciarem antes dos 5 anos ou forem prolongadas. Mais de 50% das crianças com epilepsia, especialmente as com epilepsia do lobo temporal, têm problemas comportamentais significativos do tipo agressividade, hiperatividade, dificuldade de atenção, temperamento explosivo e comportamento anti-social⁴¹.

Indivíduos com epilepsia desde a infância têm um ajustamento social significativamente inferior, tendo menos educação, emprego, taxa de casamentos e satisfação com a sua vida³⁷.

Reversibilidade dos Efeitos Deletérios pela Cirurgia Precoce

Existem evidências de que se a cirurgia for realizada antes da adolescência há um melhor resultado psicossocial e de qualidade de vida. Isto nos leva a pensar no verdadeiro objetivo no tratamento da epilepsia refratária com a cirurgia, que é não só o de eliminar ou reduzir ao máximo as crises sem deixar seqüelas mas também melhorar a qualidade de vida deste paciente como um todo⁶⁶.

Não parece haver uma diferença significativa com relação ao controle das crises após a cirurgia entre adultos e crianças, sendo a cirurgia igualmente satisfatória. Entretanto há forte evidência que os resultados com relação ao ajustamento social, familiar, educacional, profissional traduzidos na chamada "qualidade de vida" são melhores quanto mais cedo é feita a cirurgia^{5,45,68,73}.

Interferência das Crises no Desenvolvimento e Maturação Cerebral Normal

Existe um grande número de evidências que dão sustentação a idéia de que as crises recorrentes são prejudiciais ao desenvolvimento cerebral. É sabido que a sinaptogênese é dependente de campos elétricos, e em condições experimentais descargas epiléticas induzem a um cone de crescimento axonal anormal. A maturação cortical em crianças se correlaciona bem com o grau de formação dendrítica que atinge um nível estável por volta dos 14 anos de idade³⁶. Descargas interictais induzem alterações na citoarquitetura cortical em animais de experimentação. As drogas antiepiléticas também interferem na maturação cortical⁵⁸. Diversos modelos de estado de mal epilético em ratos imaturos invariavelmente causam dano cerebral, especialmente no hipocampo⁷⁴.

Estudos em humanos também corroboram esta idéia demonstrando a presença de seqüelas neurológicas após crises prolongadas ou estado de mal convulsivo⁷¹.

Plasticidade Cerebral

É reconhecido que a recuperação funcional nos mais jovens é muito maior. Recuperação da linguagem pode ocorrer se cirurgia for feita antes dos 8-9 anos de idade⁵⁸. Da mesma forma maior será a recuperação após a retirada do córtex sensorimotor, quanto mais precoce for feita a cirurgia⁽²⁾.

■ IDENTIFICAÇÃO DOS CANDIDATOS À CIRURGIA DA EPILEPSIA

A princípio todo paciente portador de epilepsia, com crises incapacitantes, resistente ao tratamento, comprovadamente adequado com drogas antiepilépticas, é um candidato à avaliação para o tratamento cirúrgico. Aproximadamente 50% destes pacientes serão, eventualmente, candidatos à cirurgia⁵⁰.

Dois outros critérios, ainda, necessitarão ser preenchidos a fim de que o paciente seja selecionado para a cirurgia de ressecção cortical: identificação precisa da área cortical onde as crises se originam e a determinação de que a remoção desta área tenha uma morbidade aceitável, ou seja, não produzindo déficits neurológicos significativos. Assim, aspectos importantes na identificação e seleção de pacientes para a cirurgia de epilepsia incluem a determinação da refratariedade das crises ao tratamento medicamentoso, o grau de incapacidade determinado por elas e a falta de perspectivas realísticas de remissão espontânea⁵⁴.

As crises são consideradas refratárias quando há persistência de crises recorrentes na vigência de tratamento medicamentoso adequado. Em geral, a refratariedade às drogas antiepilépticas pode ser definida dentro de um período aproximado de, no máximo, dois anos, podendo ser ainda menor nas chamadas epilepsias catastróficas²⁴.

É fundamental que as crises apresentadas pelo paciente sejam consideradas incapacitantes, o suficiente para justificar um tratamento radical e não isento de sérias complicações, como a retirada de uma parte do córtex cerebral. Entram em consideração no julgamento do grau de incapacidade imposto pelas crises, fatores como a freqüência, tipo e severidade dos ataques e o impacto na qualidade de vida^{4,50}. Algumas vezes, o controle total das crises pode ser obtido, porém somente com doses tóxicas da medicações antiepilépticas. Eventualmente, estes efeitos podem ser mais incapacitantes que as próprias crises, levando estes pacientes considerarem a cirurgia uma opção de tratamento⁴.

A decisão de proceder uma cirurgia deve ser avaliada no contexto do grau de incapacitação, individualizado para cada paciente, seja ele adulto ou criança. Uma mera quantificação numérica não substitui a parceria entre o conhecimento e o bom senso no julgamento do impacto das crises na qualidade de vida de determinado paciente⁵⁴.

Algumas situações especiais devem ser avaliadas cuidadosamente, pois podem se constituir em contra-indicações à cirurgia. O retardo mental é raramente uma contra-indicação absoluta à cirurgia para epilepsia. O alívio das crises pode melhorar significativamente a qualidade de vida, até mesmo de crian-

ças severamente retardadas. Tais pacientes, no entanto, necessitam ser cooperativos na fase de avaliação pré-cirúrgica e possuir um forte apoio familiar⁴.

Crises epiléticas refratárias ao tratamento medicamentoso podem acompanhar diversas condições neurodegenerativas e metabólicas. Estas doenças devem ser suspeitadas pelo seu caráter de deterioração neurológica progressiva. Justamente por seu caráter progressivo e comprometimento difuso do cérebro é que o procedimento de ressecção cortical está contra-indicado²⁴.

Epilepsias focais benignas da infância são epilepsias que resolvem espontaneamente à medida que a criança cresce. Devem, obrigatoriamente, ser diferenciadas de condições mais sérias e constituem contra-indicação absoluta à cirurgia^{4,24}.

■ AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DOS CANDIDATOS À CIRURGIA DA EPILEPSIA REFROTÁRIA AO TRATAMENTO CLÍNICO

Esta avaliação tem dois objetivos maiores: localizar a chamada zona epileptogênica e certificar-se que a remoção desta não deixará o paciente com disfunções neurológicas inaceitáveis². A zona epileptogênica é definida como a região do córtex cerebral capaz de originar as crises epiléticas, sendo a sua ressecção total necessária e suficiente para que o indivíduo fique totalmente livre de crises. Assim da sua correta identificação vai depender a decisão a respeito das possibilidades práticas de cirurgia, bem como o sucesso do tratamento após a excisão da mesma⁵⁴.

Localização da Zona Epileptogênica

A estratégia mais eficaz para a localização da zona epileptogênica baseia-se na convergência de informações oriundas de diferentes modalidades de testes^{4,24,54}. Quatro tipos de informações são utilizadas, idealmente apontando para a mesma área da córtex cerebral responsável pela origem das descargas epiléticas: clínicas, eletrencefalográficas, de neuroimagem tanto estrutural como funcional e neuropsicológicas. A maioria das informações e dos testes diagnósticos é dirigida a detectar a lateralização, localização e extensão da zona epileptogênica, assim como identificar área de funções eloqüentes no tecido cerebral adjacente.

O objetivo final da avaliação pré-operatória é ajudar a determinar se a relação risco/benefício é positiva o suficiente para que se possa recomendar o tratamento cirúrgico.

A avaliação pré-operatória é dividida em duas fases. A primeira é chamada de não invasiva, consistindo na coleta de informações clínicas, registros de EEG extracranianos, exames de neuroimagem estrutural e funcional e testes neuropsicológicos. A segunda, que só ocorre quando a fase de estudos não invasivos não pode precisar a localização da zona epileptogênica, consiste na realização de EEG com eletrodos intracranianos implantados cronicamente².

Fase I – Investigação não Invasiva

A história e o exame neurológico, associados ao registros das crises com o vídeo-EEG, são insubstituíveis para a identificação do tipo de crise e, conseqüentemente, auxiliam na definição da síndrome epilética. Além disto, permitem inferências

sobre a etiologia da epilepsia e podem mostrar evidências de sinais neurológicos focais ou de disfunção cerebral generalizada.

A avaliação eletrencefalográfica constitui a base fundamental para a determinação da zona epileptogênica. É o único teste a medir o mais diretamente possível a hiperexcitabilidade de agregados neuronais corticais envolvidos na geração de crises epiléticas. Normalmente o paciente é hospitalizado e submetido a registros prolongados, tanto com eletrodos extracranianos convencionais, como também com eletrodos especiais, zigomáticos, nasofaríngeos e esfenoidais. Obtém-se registros em sono e vigília e idealmente tenta-se obter registros, não só do período interictal, como também das crises habituais do paciente. Quando as crises não ocorrem espontaneamente, faz-se a retirada gradual dos anticonvulsivantes. O registro do comportamento do paciente em vídeo, especialmente, das crises simultaneamente ao EEG, possibilita uma localização bem mais precisa da zona epileptogênica.

Além da correlação clínico-eletroencefalográfica, a qual fornece um parâmetro funcional do foco epilético e da zona epileptogênica, a avaliação pré-operatória deve tentar identificar alterações estruturais que podem ser a causa da epilepsia, a chamada lesão epileptogênica. O método de diagnóstico estrutural mais sensível e mais específico para ser utilizado na investigação da epilepsia é a ressonância magnética (RM)¹⁵. A RM é muito superior à TC na identificação das lesões epileptogênicas. A TC não raramente é normal em pacientes com epilepsia focal crônica devido a tumores gliais de baixo grau e até mesmo malignos, displasias corticais ou hemangiomas cavernosos⁽⁴³⁾. A RM possibilitou a identificação de tumores pequenos, displasias corticais localizadas e a esclerose mesial temporal; lesões que anteriormente só poderiam ser diagnosticadas após exame anátomo-patológico.

A capacidade de diagnóstico da RM depende muito da patologia envolvida. Na esclerose mesial temporal (EMT), aproximadamente 90% dos pacientes adultos com epilepsia do lobo temporal têm a origem das crises no hipocampo ou amígdala⁶⁷. A EMT é a alteração mais comumente identificada do tecido retirado destes pacientes²¹, sendo uma condição com valor preditivo positivo para uma ótima resposta ao tratamento cirúrgico^{8,43}. A EMT só podia ser diagnosticada pelo exame patológico antes da RM, sendo consenso atualmente que esta é muito sensível para garantir o seu diagnóstico *in vivo*¹⁵. Mesmo em crianças onde a EMT é achada em menor frequência do que em adultos com epilepsia do lobo temporal pôde-se mostrar uma sensibilidade de 85% em casos histopatologicamente confirmados⁴³.

Nas neoplasias, a sensibilidade da RM atinge 100% nos pacientes com epilepsia refratária¹⁵. Os tumores mais frequentemente encontrados são gliomas de baixo grau, gangliogliomas e os tumores neuroepiteliais desembrioplásticos^{13,22,47} (Fig. 30-1). Representam um grupo privilegiado, pois tem ótimas chances de ficarem livres da epilepsia, tanto com lesionectomia pura como associada à retirada de córtex epileptogênico adjacente^{13,22}.

Aproximadamente 15% a 20% das epilepsias parciais sintomáticas são devidas as displasias corticais; a grande maioria não tinha diagnóstico pré-operatório antes do advento da RM⁴³. A sensibilidade e a especificidade da RM varia de acordo com o tipo específico da displasia cortical. O poder da RM detectar anormalidades deste tipo é devido a sua grande capacidade de

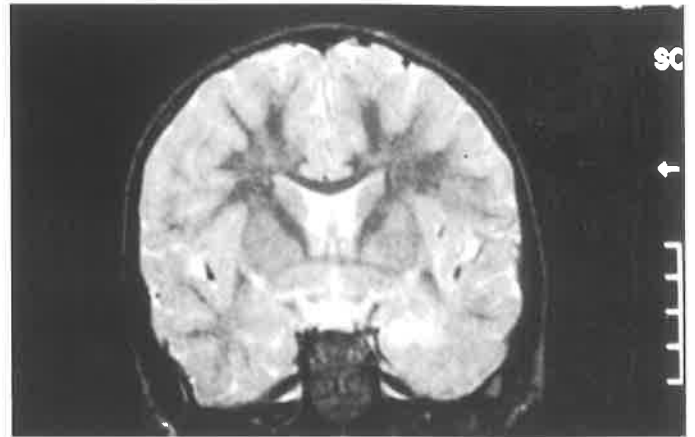


Fig. 30-1. Ganglioglioma visto na imagem de RM ponderada em T2 mostrando lesão localizada nas estruturas mesiais do lobo temporal, tipicamente associada à epilepsia refratária em crianças.

diferenciação entre a substância branca e a cinzenta. Assim, quanto maior for o distúrbio da migração neuronal e maior a desorganização e alteração celular intracortical maior será a probabilidade de se identificar na RM. Não existe uma classificação das displasias corticais que seja de consenso, a maioria das displasias podem ser vistas pela RM incluindo: heterotopias, lissencefalia, paquigiria, polimicrogria, esquizecefalia e hemimegalencefalia⁵⁷.

A neuroimagem funcional, especialmente o SPECT (cintilografia cerebral por emissão de fóton único) registrado durante a crise (ictal), tem assumido uma importância crescente na avaliação pré-operatória dos candidatos à cirurgia. Muitas vezes a correlação eletroclínica do EEG e a imagem estrutural não conseguem definir com precisão a zona epileptogênica. Como a epilepsia é um distúrbio funcional, alguns testes podem localizar estas alterações, possibilitando a cirurgia. As indicações das técnicas funcionais dependem da patologia subjacente, possível localização da zona epileptogênica, grau de convergência entre os outros testes e a relação entre o tecido cerebral epilético e o córtex com funções eloquentes. Ao contrário da RM não é obrigatório em todos os candidatos à cirurgia⁶⁹.

O SPECT utiliza radioisótopos que indicam qualitativamente o fluxo sanguíneo cerebral (FSC). Baseia-se na premissa de que o FSC é diretamente proporcional à atividade metabólica do cérebro, que esta diminuída no período interictal e aumentada durante a crise epilética (período ictal)⁸. Como utilizam radioisótopos com alta captação cerebral de primeira passagem, registram o FSC no momento da injeção. Por isto é muito útil para o registro ictal, pois uma vez injetado durante a crise ou logo após, a imagem pode ser obtida até duas horas mais tarde. Neste caso, mostra uma hiperperfusão no local das descargas epiléticas. Os resultados com o SPECT são promissores, especialmente os registros ictais podendo identificar a zona epileptogênica de 65% a 90% dos casos⁶⁹.

Um outro método de neuroimagem funcional é a tomografia por emissão de pósitrons (PET Scan), que, apesar de poder ser muito útil, especialmente em crianças com espasmos infantis, tem um custo muito elevado tendo seu uso restrito, inclusive nos Estados Unidos¹⁶. Mais recentemente foi introduzida a

RM funcional e a espectroscopia por RM são métodos promissores para a localização da zona epileptogênica⁶⁹.

Por fim, a testagem neuropsicológica pode ajudar a localizar áreas de funcionamento anormal do cérebro, que em geral estão relacionadas com a zona epileptogênica. Esta consiste de uma bateria de testes que avalia um conjunto de funções cognitivas. Nenhum teste pode ser avaliado isoladamente, e sim cada teste é visto no contexto de todos os outros, formando um "padrão" de déficits em algumas tarefas, comparados com uma melhor performance em outras. Este padrão deve apontar para uma área ou um lado do cérebro que não está funcionando normalmente³⁹. O teste da injeção intracarotídea do amital sódico, também conhecido como teste de Wada, é utilizado para determinação definitiva da dominância hemisférica da linguagem e também para a verificação de que um indivíduo poderia suportar a ressecção de um de seus lobos temporais sem ter a memória prejudicada. O procedimento consiste na inativação temporária de um dos hemisférios cerebrais através da injeção de um anestésico, o amobarbital, intracarotídeo, permitindo a testagem das capacidades independentes do hemisférico "acordado".

Fase II – Monitorização Invasiva com Eletrodos Intracranianos

A investigação invasiva está indicada sempre que os dados de avaliação não invasiva forem insuficientes ou conflitantes, impossibilitando a definição de uma estratégia cirúrgica.

As indicações específicas para monitorização invasiva em crianças são: 1. epilepsia parcial com neuroimagem sem lesão focal; 2. zona epileptogênica maior que a lesão estrutural; 3. ausência de convergência dos achados não invasivos; 4. lesões múltiplas ou atividade epileptogênica interictal multifocal; 5. necessidade de mapeamento funcional de córtex eloqüente; 6. lateralização da epilepsia temporal³⁸.

É possível dividir esta modalidade de investigação em dois grandes grupos: monitorização com electrocorticografia (ECoG) intra-operatória e monitorização extra-operatória com eletrodos intracranianos implantados cronicamente⁷⁷.

A ECoG intra-operatória é o registro eletrencefalográfico obtido diretamente da córtex cerebral. Idealmente para que se obtenha um melhor rendimento é necessário que a cirurgia seja feita com anestesia local e o paciente permaneça acordado durante o registro. Além do registro da atividade epiléptica também é feito o mapeamento cortical identificando as relações da área epileptogênica com as áreas da linguagem e o córtex sensorimotor. Existem diversas desvantagens desta modalidade que limitam muito a sua utilização especialmente em crianças: a maioria delas raramente tolera uma craniotomia sob anestesia local, os registros obtidos são em geral interictais, os agentes anestésicos podem reduzir a atividade epileptogênica e alterar os limiares da resposta motora e das *after discharges*, período de registro muito curto e prolongamento do tempo cirúrgico⁷⁷.

A monitorização extra-operatória com eletrodos intracranianos apresenta como grande vantagem a possibilidade de registros contínuos, de vários dias até semanas, tanto dos fenômenos interictais como das crises habituais do paciente associadas ao registro simultâneo das crises em vídeo. Pode ser feita basicamente de três maneiras: eletrodos intracerebrais profundos, com tiras e/ou placas subdurais ou com eletrodos epidurais. A técnica que tem sido usada mais freqüentemente em crianças é a que utiliza eletrodos subdurais. Utilizam eletrodos

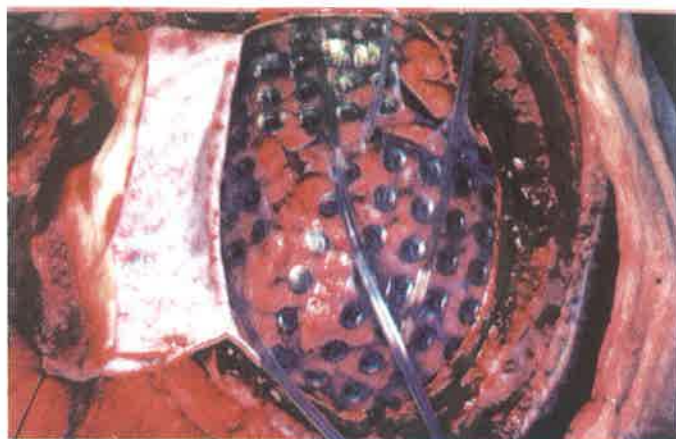


Fig. 30-2. Ilustração transoperatória da implantação de eletrodos subdurais cobrindo toda área de córtex cerebral exposto. Notar que os cabos dos eletrodos saem em diferentes posições na dura-máter.

com contatos em forma de pequenos discos (2-4 mm) revestidos por poliuretano ou silicone. Podem ser arranjados em tiras de 4, 6 ou 8 contatos ou em grades com número de contatos e forma variáveis, tão grande como, por exemplo, 64 contatos. Normalmente, os contatos têm uma distância de 10 mm entre si. Tanto as tiras como as grades estão ligadas a um cabo contendo os diversos fios dos contatos que irá terminar em um conector, que posteriormente será ligado ao aparelho de EEG (Fig. 30-2). As tiras podem ser inseridas através de orifícios de trépano, porém as grades só podem ser colocadas através de uma craniotomia. A grande vantagem do uso de eletrodos subdurais é a possibilidade de uma ampla cobertura do córtex cerebral, incluindo áreas basais e mediais, associada a possibilidade de mapeamento funcional cortical (Fig. 30-3). A maior desvantagem é a necessidade de uma craniotomia e o risco de infecção intradural^{10,77}.

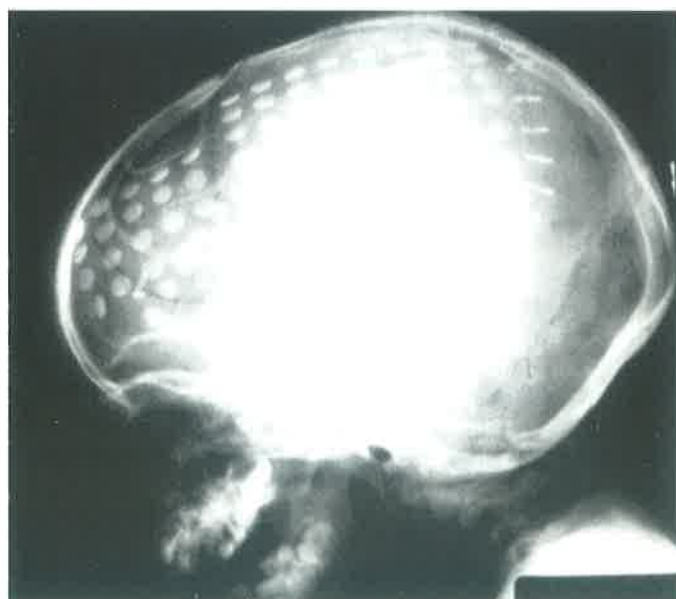


Fig. 30-3. Radiografia simples de crânio no perfil mostrando ampla cobertura da convexidade cortical com eletrodos subdurais implantados cronicamente, para investigação de epilepsia extratemporal e mapeamento funcional da linguagem e do córtex motor.

■ PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS PARA TRATAMENTO DA EPILEPSIA REFRACTÁRIA

Com relação ao tratamento cirúrgico da epilepsia é possível dividir os pacientes em 3 grupos. O primeiro e maior, composto por pacientes portadores de epilepsia focal, onde o tratamento consistiria na ressecção da área cortical responsável pela origem das crises. O objetivo maior é de cura total, deixando o indivíduo totalmente livre de crises. Compreenderia os procedimentos de ressecção cortical tais como: lobectomia temporal, amígdalo-hipocampectomia seletiva, ressecções extratemporais, incluindo lobectomia frontal e occipital. Um procedimento cirúrgico mais recente, bastante promissor, são as transecções subpiais múltiplas, que é uma opção de tratamento para as crises focais que se originam nas áreas eloqüentes, onde a ressecção cortical produziria déficits inaceitáveis⁴⁶.

Um segundo grupo, com crianças portadoras das chamadas epilepsias catastróficas com síndromes hemisféricas, que são candidatas à hemisferectomia e que, por sua vez, também têm por objetivo deixar o paciente livre de crises.

O terceiro grupo é composto por pacientes com epilepsia generalizada e/ou epilepsia multifocal com generalização secundária, especialmente nos casos onde são freqüentes as crises de ataques de queda (*drop attacks*). Este grupo pode ter benefício da secção do corpo caloso (calosotomia). O objetivo desta cirurgia é apenas paliativo⁶¹.

Tratamento Cirúrgico das Epilepsias Focais

O tratamento consiste na ressecção do córtex epileptogênico, preferencialmente englobando toda a zona epileptogênica definida previamente na fase de avaliação pré-operatória.

Ressecções Temporais

As ressecções temporais podem controlar, com sucesso, as crises de crianças e adultos com epilepsia do lobo temporal. Em adultos, a cirurgia para epilepsia do lobo temporal corresponde à imensa maioria dos procedimentos, porém em crianças as ressecções extratemporais predominam^{3,35,63}. Desde a metade da década de 1950, estudos clínicos e experimentais demonstraram a grande importância das estruturas mesiais na gênese das crises do lobo temporal, sendo a esclerose mesial temporal o substrato patológico na maioria dos casos em adultos²¹. As técnicas cirúrgicas para ressecções temporais se dividem em dois grupos: lobectomia temporal e amígdalo-hipocampectomia seletiva.

Lobectomia temporal anterior (LTA). A técnica para este procedimento tem variações. Alguns autores recomendam uma "lobectomia sob medida", onde a quantidade de neocórtex removida é determinada pela eletrocorticografia intra-operatória e estudos de estimulação, sob anestesia local com o paciente acordado, seguida da ressecção das estruturas mesiais. A maioria, no entanto, tem utilizado a lobectomia temporal anterior *standard*, sob anestesia geral²⁹. Duas são as técnicas utilizadas: (I) na LTA *en bloc* a parte anterior do lobo temporal é retirada junto com as estruturas mesiais em uma única peça; (II) na LTA em dois estágios, que tem a preferência deste autor, é feita inicialmente a ressecção da porção anterior e lateral do lobo temporal até atingir o ventrículo. As estruturas mesiais são ressecadas a seguir como uma segunda peça⁵².

Há um certo debate sobre a quantidade de tecido mesial e lateral (neocórtex) necessário para o adequado controle das crises. No lado dominante a extensão do neocórtex removida varia de 2 a 6 cm, medindo da ponta da fossa temporal, ao longo do giro temporal médio, com a maioria dos cirurgiões ressecando 4 a 4,5 cm e não utilizando mapeamento da linguagem. Muitos cirurgiões irão poupar o giro temporal superior para evitar problemas de linguagem, ou deixando-o intacto ou através da angulação da ressecção, no sentido cefalocaudal, de modo que seja ressecada apenas uma pequena porção do giro temporal superior em relação ao giro temporal médio⁴². No lado não dominante a extensão varia de 2 a 6,5 cm, podendo ou não poupar o giro temporal superior dependendo da preferência do cirurgião. A extensão da ressecção das estruturas mesiais varia de 1,5 a 4,0 cm do hipocampo e giro paraipocampal e amígdala o mais completa possível. Durante a remoção das estruturas mesiais, muito cuidado deve ser tomado para evitar a lesão da artéria coróideia anterior. Esta artéria entra no corno temporal do ventrículo lateral, ficando junto ao plexo coróide. Como esta artéria também supre parte da cápsula interna, a sua lesão ou por manipulação ou por coagulação, pode levar a ocorrência de hemiparesia no pós-operatório (Fig. 30-4).

Amígdalo-hipocampectomia seletiva. Baseado na evidência de que as estruturas mesiais eram as geradoras das crises do lobo temporal, o neurocirurgião brasileiro, Paulo Niemeyer (1958), propôs a remoção exclusiva destas estruturas, por uma abordagem através do corno temporal do ventrículo lateral, para o tratamento da epilepsia do lobo temporal⁵¹. Atualmente duas abordagens têm sido utilizadas: uma através da fissura de Silvius, preconizada por Yazargil⁷⁹ e a transcortical, através do giro temporal médio, como originalmente descrita por Niemeyer e preconizada por Olivier⁵². Em pacientes selecionados, excelentes resultados podem ser obtidos com esta técnica, que tem sido usada preferencialmente em adultos com esclerose hipocampal. Em crianças têm sido usada mais freqüentemente na presença de tumores restrito a estruturas mesiais.

Ressecções Extratemporais

Embora as ressecções temporais constituam o tipo mais freqüente de cirurgia da epilepsia em adultos, as ressecções ex-

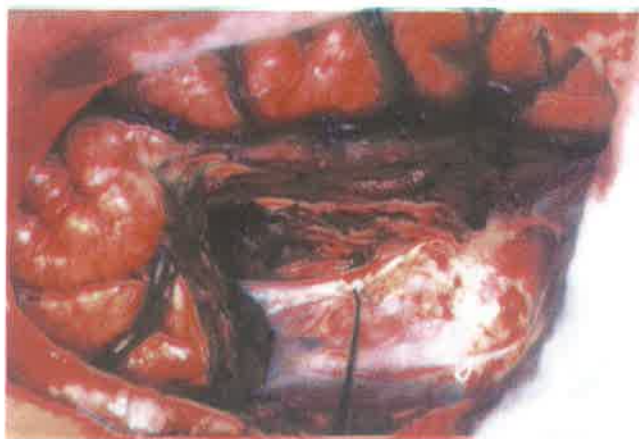


Fig. 30-4. Ilustração transoperatória, após realização de lobectomia temporal anterior ampliada, incluindo estruturas mesiais, em hemisfério não-dominante realizada em paciente com epilepsia do lobo temporal comprometendo principalmente o neocórtex e sem evidência de lesão estrutural na RM.

tratemportais são mais comuns em crianças, especialmente as mais jovens⁵⁹. Infelizmente, a localização da zona epileptogênica na córtex fora do lobo temporal é uma tarefa particularmente difícil, especialmente se não houver anormalidade estrutural nos exames de neuroimagem. Por causa disso, com frequência na epilepsia extratemporal, há necessidade de monitorização invasiva com eletrodos intracranianos. A ressecção cirúrgica objetiva a retirada do tecido anormal, eliminando as crises sem lesar áreas eloqüentes. A técnica básica consiste na aspiração subpial do substância cinzenta, indo até a substância branca e seguindo o padrão das circunvoluções. Cuidado deve ser tomado para não danificar os vasos que se encontram nos sulcos. Áreas maiores de corticectomia podem ser retiradas em bloco, o que torna possível um melhor exame histopatológico (Fig. 30-5). Neste caso, deve se ter muito cuidado para não interferir no suprimento arterial e na drenagem venosa do córtex adjacente ao local planejado da ressecção, evitando assim áreas de infartos localizados como complicação pós-operatória. Em algumas situações, especialmente na epilepsia frontal ou occipital sem uma anormalidade estrutural na RM, pode ser necessária a lobectomia.

Resultados da Cirurgia para Epilepsia Focal na Infância

Os resultados obtidos em crianças são similares aos resultados encontrados em adultos com relação ao controle das crises. Os melhores resultados são vistos na epilepsia do lobo temporal. Em geral de 60% a 80% ficam totalmente livre de crises, e outros 10% a 20% têm uma redução significativa (> 90%) no número de crises, sem que para isso se agregue morbidade significativa^{6,11}). Déficits neurológicos maiores como complicação ocorrem raramente. Defeitos de campo visual, em geral quadrantanopsia superior, pode ser previsível dependendo da extensão da lobectomia, em geral a partir de 6-7 cm do polo temporal. Do ponto de vista da função intelectual os escores totais do QI (quociente de inteligência) ficam preservados e por vezes até mostram um aumento¹¹.

Nas ressecções extratemporais, os resultados não são tão bons quanto nas ressecções temporais, podendo se esperar um resultado satisfatório (redução das crises superior a 90%) em 60% a 80% dos casos e de 20% a 40% ficando livre de crises^{11,25,48,59}.

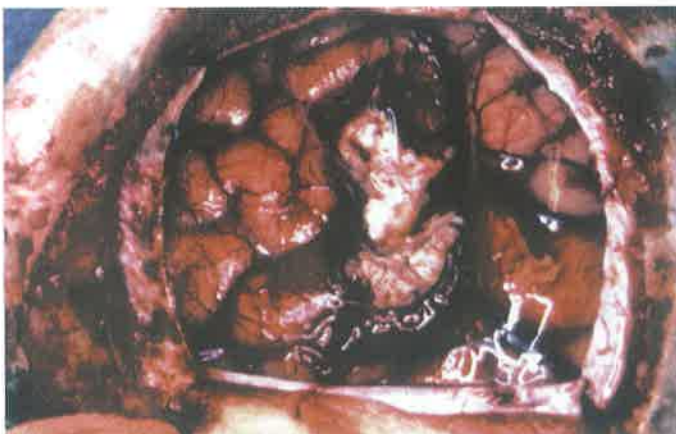


Fig. 30-5. Ilustração transoperatória mostrando área de corticectomia no lobo frontal.

Em geral os resultados são melhores quando há a presença de alguma lesão focal na RM, tanto nos casos de epilepsia do lobo temporal como também, de forma até mais evidente, nas epilepsias extratemporais^{32,48}. Da mesma forma o tipo de lesão também valor prognóstico, pois lesões tumorais, quando ressecadas completamente, apresentam um resultado melhor em relação as displasias corticais, lesões atróficas e outras⁹.

Transecções Subpiais Múltiplas

Alguns pacientes com epilepsia parcial têm zona epileptogênica englobando áreas eloqüentes, especialmente a área motora e áreas da linguagem. Neste caso a ressecção não pode ser feita, pois traria déficits neurológicos inaceitáveis. Para melhorar o controle das crises neste pacientes, Morrell idealizou este procedimento, que começou a fazer na década de 60, porém só publicando pela primeira vez os resultados em 32 pacientes em 1989⁴⁶. O córtex cerebral não é removido, porém é seccionada por baixo da pia máter, em cortes paralelos de 5 em 5 mm em toda a área eloqüente considerada epileptogênica, interrompendo as fibras intracorticais horizontais. Este procedimento não remove os neurônios com descargas anormais, porém impede o recrutamento, sincronização e alastramento de descargas necessários para a ocorrência da crise clinicamente, sem interromper os circuitos funcionais que são basicamente organizados no sentido vertical⁴⁶ (Fig. 30-6).

Hemisferectomia

É a remoção ou desconexão funcional total de um hemisfério cerebral, representando a opção mais radical em termos de ressecção focal, onde a anormalidade compromete todo o hemisfério. O objetivo é interromper a interferência das crises intratáveis no funcionamento e desenvolvimento do hemisfério normal.



Fig. 30-6. Ilustração transoperatória após aspiração subpial do córtex sensorio-motor correspondente à área da face no giro pré e pós-central do hemisfério esquerdo (dominante) e realização de transecção subpial múltipla (TSM) em todo o restante do giro pré e pós-central. Menina de 14 anos que apresentava diariamente crises parciais motoras originadas na face, com propagação para o hemisfério seguida de generalização secundária. A eletrocorticografia mostrou descargas de maior intensidade na base do giro pré e pós-central que corresponde à área da face no homúnculo. Esta área foi ressecada sem comprometimento neurológico maior. Entretanto, como também havia muitas descargas em grande parte do restante do giro pré e pós-central e esta área não pode ser ressecada, foi feita a TSM. Após a cirurgia passou a ter apenas uma a duas crises por ano.

As indicações da hemisferectomia são pacientes, em geral, crianças, com crises refratárias de origem multifocal unilateral, com uma anormalidade estrutural que comprometa todo esse hemisfério e que já tenha causado um déficit neurológico importante com hemiplegia contralateral e hemianopsia homônima. Quando não há movimentos voluntários individualizados dos dedos da mão ou ausência de movimento do tipo flexão dorsal e plantar do pé a hemisferectomia pode ser feita sem aumentar os déficits neurológicos preexistentes⁴. A hemisferectomia está contra-indicada na presença de uma zona epileptogênica localizada, devendo ser feita nesta caso uma ressecção cortical focal. Síndromes como a de Sturge-Weber, encefalite de Rasmussen e a hemimegalencefalia freqüentemente preenchem estes critérios e os pacientes se beneficiam do procedimento, em geral,

Duas técnicas são geralmente utilizadas, a chamada hemisferectomia anatômica, onde é feita a remoção completa de um hemisfério, preservando o tálamo podendo ou não retirar os gânglios da base; e a chamada hemisferectomia funcional onde a parte central e o lobo temporal são removidos e parte do lobo frontal e/ou occipital são deixados, porém completamente desconectados do outro hemisfério^{58,72} (Fig. 30-7). Esta última foi introduzida por Rasmussen (1983), para evitar uma complicação tardia e fatal da hemisferectomia anatômica, chamada de hemossiderose cerebral⁶².

Resultados excelentes, com pacientes livre de crises, são encontrados de 75% a 100% dos casos^{62, 72}.

Calosotomia

A secção parcial ou completa do corpo caloso tem sido usada como um método paliativo, na redução do número de crises em pacientes com epilepsia refratária, onde não se identifica uma zona epileptogênica ressecável como nas epilepsias generalizadas ou multifocais. O objetivo da cirurgia não é deixar o paciente totalmente sem crises e sim diminuir o número e a intensidade destas, de modo que melhore a sua qualidade de vida.

A base neurofisiológica do procedimento é fundamentada no fato de que o corpo caloso é a maior via de propagação das descargas epilépticas e o controle do tono e da postura pelo

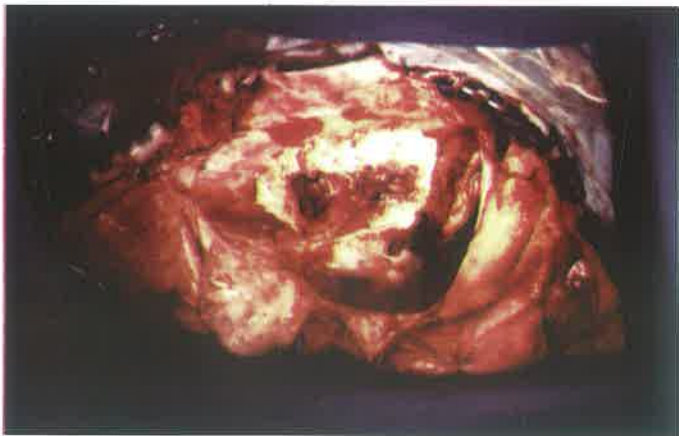


Fig. 30-7. Ilustração transoperatória após realização de hemisferectomia funcional modificada no hemisfério esquerdo. Note a ressecção total do lobo frontal, parietal e temporal, restando apenas o pólo occipital desconectado e a região da ínsula que não foi ressecada.

tronco cerebral é mais afetado pelas descargas bilaterais e síncronas. O corpo caloso é necessário para que as descargas possam ser bilaterais e síncronas aumentando muito a chance de ocorrência de uma crise generalizada motora que freqüentemente levam a ataques de queda devido a sua interferência nos mecanismos do tono e da postura regulados pelo tronco cerebral. A interrupção dessas descargas epileptiformes bilaterais, necessárias para a generalização da crise, através da secção do corpo caloso diminui o número de crises com generalização¹². Dessa forma, o procedimento é geralmente reservado para os pacientes com crises muito freqüentes, especialmente as com ataques de queda (*drop attacks*), devido á crises tônicas ou atônicas, porém, eventualmente, outros tipos de crises também podem melhorar⁶¹.

No caso específico das calosotomias os resultados são considerados favoráveis quando há uma redução de 50% a 75% das crises. Assim, em uma compilação de resultados recentes da literatura, estes foram favoráveis em 70% das crises de ataques de queda, 63% das crises tônico-clônica generalizadas e em 54% das crises de ausência ou parciais complexas¹².

■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acharya JN, Wyllie E, Lüders HO, Kotagal P, Lancman M, Coelho M. Seizure symptomatology in infants with localization-related epilepsy. *Neurology* 48:189-196, 1997.
2. Adelson PD. The surgical management of epilepsy in childhood: a review. *Neurosurgery Quarterly* 6 (1):1-20, 1996.
3. Adelson PD, Black PM. Temporal lobe resection in children. *Neurosurgery Clinics of North America* 6 (3):521-532, 1995.
4. Andermann F. Identification of candidates for surgical treatment of epilepsy. In Engel Jr. J (Ed.): *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, pp. 51-69, 1987.
5. Augustine EA, Novelty RA, Mattson RH et al. Occupational adjustment following neurosurgical treatment of epilepsy. *Ann Neurol* 15:68-72, 1984.
6. Benbadis SR, Chelune GJ, Stanford LD, Comair YG. In Wullie E: *The Treatment of Epilepsy: principles and practice*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 1103-1120, 1997.
7. Berg AT, Shinnar S. The contributions of epidemiology to understanding of childhood seizures and epilepsy. *Journal of Child Neurology (Suppl. 1-2)* 9:2S19-2S26, 1994.
8. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GCA, Brazenor GA, Bladin PF, Hopper JL. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 45:1358-1363, 1995.
9. Bizzi JWJ. *Cirurgia da epilepsia em crianças e adolescentes: localização da zona de origem das crises com eletrodos intracranianos e eficácia do tratamento cirúrgico*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999 (Tese de Doutorado em Medicina).
10. Bizzi JWJ, Bruce DA, North R, Elterman R, Linder S, Porter-Levy S, Ault C. Intracranial monitoring with subdural grids/strips and depth electrodes in the evaluation for epilepsy surgery in children. *Child's Nervous System* 11:553, 1995.
11. Bizzi JWJ, Bruce DA, North R, Elterman R, Linder S, Porter-Levy S, Ault C. Surgical treatment for focal epilepsy

- in children: Results in 37 patients. *Pediatric Neurosurgery* 26:83-92, 1997.
12. Blume WT. Corpus callosotomy: a critical review. In Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (Ed.): *Paediatric Epilepsy Syndromes and their Surgical Treatment*. London: John Libbey, pp. 815-829, 1997.
 13. Boon PA, Williamson PD, Fried I, Spencer DD, Novelty RA, Spencer SS, Mattson RH. Intracranial, intraaxial, space-occupying lesions in patients with intractable partial seizures: an anatomoclinical, neuropsychological, and surgical correlation. *Epilepsia* 32 (4):467-476, 1991.
 14. Camfield C, Camfield P, Gordon K, Smith B, Dooley J. Outcome of childhood epilepsy: a population-based study with a simple predictive scoring system for those treated with medication. *J Pediatr* 122:861-868, 1993.
 15. Cascino GD. Structural imaging in pediatric epilepsy: magnetic resonance imaging. *Neurosurgery Clinics of North America* 6:3:455-464, 1995.
 16. Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile spasms I. PET identifies focal cortical displasia in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 27:406-413, 1988.
 17. Commission on Classification and Terminology. International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22:489-501, 1981.
 18. Commission on Classification and Terminology. International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 26:3:268-278, 1985.
 19. Commission on Classification and Terminology. International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30:4:389-399, 1989.
 20. Costa JC, Palmmini A. Epilepsias refratárias em crianças. In Costa JC, Palmmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 817-832, 1998.
 21. Coutinho LMB. Neuropatologia nas epilepsias de difícil controle. In Costa JC, Palmmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 1259-1280, 1998.
 22. Coutinho LMB, Hilbig A, Calcagnotto ME, Paula EC, Paglioli E, Paglioli Neto E, Costa JC, Palmmini A, Raupp S. Epilepsia de difícil controle em crianças até 12 anos de idade: estudo de 43 casos. *Neurocirurgia* 9:1:40, 1998. (Resumo).
 23. Davidson S, Falconer MA. Outcome of surgery in 40 children with temporal-lobe epilepsy. *Lancet*, p. 1260, 1975.
 24. Duchowny M. Identification of surgical candidates and timing of operating an overview. In Wullie E: *The Treatment of Epilepsy: principles and practice*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, XXX:967-975, 1997.
 25. Duchowny MS. Surgical outcome in children. In Lüders HO (Ed.): *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press, pp. 669-678, 1992.
 26. Duchowny MS, Valente KDR, Valente M, Gadia C. Cirurgia de epilepsia na infância. In Costa JC, Palmmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 1059-1104, 1998.
 27. Engel Jr. J. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 334 (10):647-654, 1996.
 28. Fernandes JG. Epidemiologia e história natural das epilepsias. In Costa JC, Palmmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 3-20, 1998.
 29. Fried I. Anatomic temporal lobe resections for temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery Clinics of North America* 4:2:233-242, 1993.
 30. Genton P, Battaglia D, Pinto P, Dravet C, Bureau M. Long-term outcome of non-idiopathic focal childhood epilepsies: a retrospective study of 106 cases including 33 cases with extensive evaluation and follow-up. In Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (Ed.): *Paediatric Epilepsy Syndromes and their Surgical Treatment*. London: John Libbey, pp. 47-54, 1997.
 31. Guldvog B, Loynning Y, Hauglie-Hanssen E, Flood S, Bjornaes H. Surgical treatment for partial epilepsy among norwegian children and adolescents. *Epilepsia* 35:3:554-565, 1994.
 32. Haglund MM, Ojemann GA. Extratemporal resective surgery for epilepsy. *Neurosurgery Clinics of North America* 4:2:283, 1993.
 33. Hauser WA. Epidemiology of pediatric epilepsy. *Neurosurgery Clinics of North America* 6:3:419-430, 1995.
 34. Holmes GL. Epilepsy in the developing brain: lessons from the laboratory and clinic. *Epilepsia* 38:1:12-30, 1997.
 35. Holmes GL. Surgery for intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology* 43 (Suppl. 1) 5:S28-S37, 1993.
 36. Huttenlocher PR. Dendritic development in neocortex of children with mental defect and infantile spasms. *Neurology* 24:203-210, 1974.
 37. Jalava M, Sillanpää M, Camfield C, Camfield P. Social adjustment and competence 35 years after onset of childhood epilepsy: a prospective study. *Epilepsia* 38:6:708-715, 1997.
 38. Jayakar P, Duchowny M. Invasive EEG and functional cortical mapping. In Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (Ed.): *Paediatric Epilepsy Syndromes and their Surgical Treatment*. London: John Libbey, pp. 547-556, 1997.
 39. Jones-Grotman M. Presurgical neuropsychological evaluation for localization and lateralization of seizure focus. In Lüders HO (Ed.): *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press, XXX:469-476, 1992.
 40. Keene DL, Higgins MJ, Ventureyra ECG. Outcome and life prospects after surgical management of medically intractable epilepsy in patients under 18 years of age. *Child's Nerv Syst* 13:530-535, 1997.
 41. Kotagal P, Rothner AD, Erenberg G, Cruse RP, Wyllie E. Complex partial seizures of childhood onset: a five-year follow-up study. *Arch Neurol* 44:1177-1180, 1987.
 42. Kraemer DL, Spencer DD. Temporal lobectomy under general anesthesia. *Techniques in Neurosurgery* 1:1:32-39, 1995.
 43. Kuzniecky R, Murro A, King D, Morawetz R, Smith J, Powers R, Yaghai F, Faught E, Gallagher B, Snead OC. Magnetic resonance imaging in childhood intractable partial epilepsies: pathological correlations. *Neurology* 43:681-687, 1993.
 44. Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. V: Indications and contra-indications for neurosurgery. *Developmental Medicine & Child Neurology* 26:25-32, 1984.

45. Mizrahi EM, Kellaway P, Grossman RG, Rutecki PA, Armstrong D, Retting G, Loewen S. Anterior temporal lobectomy and medically refractory temporal lobe epilepsy of childhood. *Epilepsia* 33:3:302-312, 1990.
46. Morrell F, Whisler W, Bleck T. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 70:231-239, 1989.
47. Montes JL, Rosenblatt B, Farmer JP, O'Gorman AM, Andermann F, Watters GV, Meagher-Villemure K. Lesionectomy of MRI detected lesions in children with epilepsy. *Pediatric Neurosurgery* 22:4:167-173, 1995.
48. Morrison G. Extratemporal epilepsy surgery in children. In Albright AL, Pollack IF, Adelson PD (Ed.): *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. New York: Thieme, pp. 1147-1156, 1999.
49. Moshé SL. Seizures in the developing brain. *Neurology* 43 (Suppl. 1) 5:S3-S7, 1993.
50. National Institutes OF Health Consensus Conference. Surgery for epilepsy. *JAMA* 264 (6):729-733, 1990.
51. Niemeyer P. The transventricular amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In Baldwin M, Baily P (Ed.): *Temporal Lobe Epilepsy*. Springfield: Thomas, pp. 461-499, 1958.
52. Olivier A. Temporal resections in the surgical treatment of epilepsy. In Theodore WH (Ed.): *Surgical Treatment of Epilepsy*. Elsevier Science, pp. 175-188, 1992.
53. Palmi A, Costa JC. Cirurgia das epilepsias extratemporais: a difícil arte de definir alvos e fronteiras. In Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 1141-1162, 1998.
54. Palmi A, Costa JC. Seleção de candidatos à cirurgia da epilepsia: a inseparável parceria entre conhecimento e bom senso. In Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 833-856, 1998.
55. Palmi A, Costa JC, Calcagnotto ME, Martinez, JVL. Avaliação pré-cirúrgica de pacientes com epilepsia parcial refratária. In Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 857-878, 1998.
56. Palmi A, Gloor P. The localizing value of auras in partial epilepsy: a prospective and retrospective study. *Neurology* 42:801-808, 1992.
57. Palmi ALF. *Displasias Corticais Associada à Epilepsia: Delineamento de uma Nova Síndrome, Revisão de Conceitos Localizacionais e Proposta de uma Nova Classificação*. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 1996. (Tese, Doutorado em Medicina).
58. Peacock WJ, Roper SN. Surgical treatment of epilepsy. In Cheek WR, Marlin AE et al.: *Pediatric Neurosurgery: Surgery of the developing nervous system*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, pp. 547-556, 1994.
59. Prats AR, Morrison G, Wolf AL. Focal cortical resections for the treatment of extratemporal epilepsy in children. *Neurosurgery Clinics of North America* 6:3:533-540, 1995.
60. Quesney LF. Seizures of frontal lobe origin. In Pedley TA, Meldrum BS (Ed.): *Recent Advances in Epilepsy*. Edinburgh: Churchill Livingstone, pp. 81-110, 1986.
61. Ragazzo PC, Arruda JB, Guerreiro CA. Calosotomias como tratamento auxiliar nas epilepsias generalizadas refratárias. In Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 1219-1234, 1998.
62. Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci* 10:71-78, 1983.
63. Resnick TJ, Duchowny M, Jayakar P. Early surgery for epilepsy: redefining candidacy. *Journal of Child Neurology (Suppl. 1)* 9 (2):2S36-2S41, 1994.
64. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 51:1256-1262, 1998.
65. Sillanpää M. Remission of seizures and predictors of intractability in long-term follow-up. *Epilepsia* 34:5:930-936, 1993.
66. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia* 37:9:807-813, 1996.
67. Spencer SS, McCarthy G, Spencer DD. Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset: relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology* 43:2117-2124, 1993.
68. Sperling MR, Saykin AJ, Roberts FD, French JA, O'Connor MJ. Occupational outcome after temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology* 45:970-977, 1995.
69. Theodore WH. Functional neuroimaging. In Wullie E: *The Treatment of Epilepsy: principles and practice*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 1017-1029, 1997.
70. Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (Eds.) *Paediatric Epilepsy Syndromes and their Surgical Treatment*. London: John Libbey, 1997.
71. Verity CM, Ross EM, Golding J. Outcome of childhood status epilepticus and lengthy febrile convulsions: findings of national cohort study. *Br Med J* 307:225, 1993.
72. Villemure J-G. Hemisferectomia e hemisferotomia: indicações, aspectos técnicos e resultados cirúrgicos. In Costa JC, Palmi A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA (Ed.): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial 2, pp. 1163-1178, 1998.
73. Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, Engel Jr. J, Visscher BR, Ary CM, Rogers WH, Brook RH. Outcomes in 248 patients who had diagnostic evaluations for epilepsy surgery. *Lancet* 346:1445-1449, 1995.
74. Wasterlain CG. Recurrent seizures in the developing brain are harmful. *Epilepsia* 38:6:728-734, 1997.
75. Wolf P. The history of surgical treatment of epilepsy in Europe. In Lüders HO (Ed.): *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press, pp. 9-18, 1992.
76. Wyllie E. Epilepsy surgery in infants. In Wullie E: *The Treatment of Epilepsy: principles and practice*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 1087-1096, 1997.
77. Wyllie E. Intracranial EEG and localization studies. In Wullie E: *The Treatment of Epilepsy: principles and practice*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 988-999, 1997.
78. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 44:740-748, 1998.
79. Yasargil MG, Wieser HG, Valavanis A, Von Ammon K, Roth P. Surgery and results of selective amygdala-hippocampectomy in one hundred patients with nonlesional limbic epilepsy. *Neurosurgery Clinics of North America* 4:2:243-261, 1993.