

LUANA ANTUNES MARANHA GATTO

**LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR *VERSUS*
AMIGDALOHIPOCAMPECTOMIA SELETIVA**

**Comparação entre as duas técnicas cirúrgicas em pacientes com epilepsia por
esclerose mesial temporal**

CURITIBA

2015

LUANA ANTUNES MARANHA GATTO

**LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR *VERSUS*
AMIGDALOHIPOCAMPECTOMIA SELETIVA**

Comparação entre as duas técnicas cirúrgicas em pacientes com epilepsia por esclerose mesial temporal

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Clínica-Cirúrgica, do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná

Orientador: Prof. Dr. João Cândido Araújo

Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias

CURITIBA

2015

GATTO, Luana Antunes Maranhã

Lobectomia temporal anterior *versus* amigdalohipocampectomia seletiva: comparação entre as duas técnicas cirúrgicas em pacientes com epilepsia por esclerose mesial temporal. / Luana Antunes Maranhã Gatto – Curitiba, 2015.

Orientador: João Cândido Araújo

Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Neurocirurgia. 2. Epilepsia. 3. Epilepsia do lobo temporal.
4. Lobectomia temporal anterior. 5. Hipocampo. 6. Convulsões.

NLMC -



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS MESTRADO E DOUTORADO

Ata do julgamento da 413ª dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, referente a aluna **LUANA ANTUNES MARANHÃO GATTO** com o título **LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR VERSUS AMIGDALOHIPOCAMPECTOMIA SELETIVA: COMPARAÇÃO ENTRE AS DUAS TÉCNICAS CIRÚRGICAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA POR ESCLERESE MESIAL TEMPORAL** **Linha de Pesquisa MÉTODOS DE DETECÇÃO PRECOZE E AVALIAÇÃO DE FATORES PROGNÓSTICOS EM AFECÇÕES CIRÚRGICAS** **Área de Concentração Clínica Cirúrgica** tendo como orientador Professor Doutor João Cândido Araújo.

Às sete horas e trinta minutos do dia vinte e quatro de abril de dois mil e quinze, no auditório da CAD - sala 701 - 7º andar do prédio central do Hospital de Clínicas, reuniu-se, em sessão pública, a Banca Examinadora de Avaliação composta pelos seguintes professores doutores Carlos Eduardo Silvado, Luis Alencar Biurrum Borba, Marlus Sidney Moro e João Cândido Araújo sendo este último Presidente da Banca. Aberta a sessão, foi apresentada pelo Professor Doutor Jorge Eduardo Fouto Matias Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pela candidata das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Banca Examinadora de Avaliação convidou a candidata a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pela candidata, sucessivamente pelos componentes da Banca Examinadora. Obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Banca Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto. A candidata foi considerada **APROVADA** considerando-se os parâmetros vigentes estabelecidos pelo programa e regidos pela legislação pertinente da instituição. Voltando à sala de sessão, o Senhor Presidente da Banca Examinadora leu os conceitos do Parecer Conjunto e deu por encerrada a sessão. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata por mim Regina Aparecida Sass Marques secretária desta Pós-Graduação, que será assinada pelos seguintes membros da Banca Examinadora de Avaliação.


Carlos Eduardo Silvado


Marlus Sidney Moro


Luis Alencar Biurrum Borba


João Cândido Araújo

Ao meu esposo André Gatto, meu amigo, amante, companheiro e porto seguro, com quem amo partilhar a vida. Obrigada pelo carinho, paciência e por sua capacidade de me trazer paz na correria.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades. Sua presença em minha vida me deu coragem para questionar realidades e propor sempre um novo mundo de possibilidades.

Aos meus pais, pela minha educação e caráter sólidos, e pelo amor incondicional.

À Universidade Federal do Paraná, seu corpo docente, direção e administração, que oportunizaram a janela por onde vislumbro um horizonte superior; pelo ambiente criativo e amigável que proporciona, centrado na confiança, no mérito e ética.

Ao Dr. João Cândido Araújo, meu orientador e exemplo profissional, pela oportunidade e confiança.

Ao Dr. Carlos Silvado e à Dra. Maria Joana Mäder, pela colaboração inestimável, não me permitindo que interrompesse o processo.

Aos pacientes, pela delicadeza e sensibilidade, mesmo em meio à doença, na formação deste meu aprendizado.

Ao meu colega (futuro Neurocirurgião) e amigo Fábio Nascimento, verdadeiro companheiro de pesquisa, pela infinita disponibilidade (mesmo no Canadá) e pela impecável condução deste e de outros trabalhos em parceria.

À minha equipe de trabalho atual, da Neurorradiologia Intervencionista, principalmente nos nomes dos Drs. Gelson Koppe e Zeferino Demartini, que compreenderam essa minha fase difícil de dedicação ao mestrado.

Meus agradecimentos aos amigos e companheiros de trabalho, que fizeram parte da minha formação e que continuarão presentes em minha vida.

Aos professores, funcionários e colegas do curso de Pós-Graduação.

Ao professor Dr. Marlus Moro, pela colaboração direta na produção do material pesquisado neste trabalho.

Aos estatísticos Márcia Olandoski e Ary Sabbag, pelo primoroso trabalho.

À Prof^a Malu Biondo, pela generosidade e precioso auxílio nos últimos momentos...

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada. Valeu a pena todo sofrimento, todas as renúncias... Valeu a pena esperar... Hoje estamos colhendo, juntos, os frutos do nosso empenho! Esta vitória é muito mais sua do que minha.

Os problemas significativos que enfrentamos não podem ser resolvidos no mesmo nível de pensamento em que estávamos quando os criamos. A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.

Albert Einstein

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE QUADROS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xiv
RESUMO	xvi
ABSTRACT	xvii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS.....	6
2 REVISÃO DA LITERATURA	7
2.1 EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL.....	7
2.2 ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL	8
2.3 LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR	12
2.4 AMIGDALOHIPOCAMPECTOMIA SELETIVA	17
3 MATERIAIS E MÉTODO	21
3.1 AMOSTRA	21
3.2 METODOLOGIA	21
3.2.1 Critérios de Inclusão	21
3.2.2 Critérios de Exclusão	22
3.3 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO	23
3.4 SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA – HC UFPR	23
3.5 EXAMES DIAGNÓSTICOS	24
3.5.1 VEEG	24
3.5.2 RNM	24
3.6 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA	24

3.7	CONTROLE DE CRISES	27
3.9	HISTOLOGIA	28
3.9	COMPLICAÇÕES	29
3.10	QUESTIONÁRIO VIA TELEFONEMA	30
3.11	ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
4	RESULTADOS	31
4.1	CIRURGIAS DE EPILEPSIA – GERAL	31
4.2	LOBECTOMIAS TEMPORAIS POR ESCLEROSE MESIAL	32
4.2.1	Perfil Epidemiológico	32
4.2.2	Drogas Antiepilépticas	36
4.2.3	RNM	37
4.2.4	Exames Pré-Operatórios Adicionais	37
4.2.5	Avaliação Neuropsicológica	38
4.2.6	Histologia	46
4.2.7	Controle de Crises	46
4.2.8	Complicações	51
5	DISCUSSÃO	56
6	CONCLUSÕES	67
	REFERÊNCIAS	68
	ANEXO	73

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - RNM encefálica mostrando sinais sugestivos de esclerose mesial temporal.....	10
FIGURA 2 - Esquema de ressecção temporal na LTA.....	13
FIGURA 3 - Hipocampo ressecado via LTA.....	15
FIGURA 4 - RNM de pós-operatório de LTA.....	15
FIGURA 5 - Esquema de corredor de acesso transcortical na AHS.....	16
FIGURA 6 - Leito operatório na AHS.....	19
FIGURA 7 - Hipocampo ressecado via AHS.....	19
FIGURA 8 - RNM de pós-operatório de AHS.....	20
FIGURA 9 - Figura complexa de Rey.....	25
FIGURA 10 - Aspecto histológico da esclerose mesial temporal.....	28
GRÁFICO 1 - Modalidades de cirurgias por epilepsia refratária realizadas no HC - UFPR entre 1996 e 2012.....	32
GRÁFICO 2 - Casos satisfatórios de controle de crises definidos pelo tipo de cirurgia em cada avaliação.....	48
GRÁFICO 3 - Proporção de casos totalmente livre de crises definidos pelo tipo de cirurgia em cada avaliação.....	51
FIGURA 11 - Isquemia de cápsula interna esquerda após AHS.....	55
FIGURA 12 - Ressecção incompleta da amígdala como causa de falha no controle das crises.....	59

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Dados sociais e demográficos dos pacientes.....	34
TABELA 2 - Avaliação da homogeneidade dos grupos em relação às variáveis quantitativas demográficas e clínicas.....	34
TABELA 3 – Drogas antiepilépticas em uso na época da cirurgia.....	36
TABELA 4 - Avaliação da homogeneidade dos grupos definidos pelo uso de mono ou politerapia de DAE.....	36
TABELA 5 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória verbal independente da técnica operatória.....	41
TABELA 6 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória verbal apenas nos pacientes operados no lado não dominante.....	43
TABELA 7 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória verbal apenas nos pacientes operados no lado dominante.....	43
TABELA 8 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória verbal apenas no grupo AHS.....	43
TABELA 9 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória verbal apenas no grupo LTA.....	44
TABELA 10 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória visual independente da técnica operatória.....	44
TABELA 11 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória visual apenas nos pacientes operados no lado não dominante.....	44
TABELA 12 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória visual apenas nos pacientes operados no lado dominante.....	45
TABELA 13 - Total de casos com mudança de categoria de <i>Z score</i> na memória visual apenas no grupo AHS.....	45

TABELA 14 - Total de casos com mudança de categoria de Z score na memória visual apenas no grupo LTA.....	45
TABELA 15 - Achados histológicos das peças cirúrgicas.....	46
TABELA 16 - Porcentagem de pacientes segundo a classificação de Engel a cada avaliação no grupo da LTA.....	47
TABELA 17 - Porcentagem de pacientes segundo a classificação de Engel a cada avaliação no grupo da AHS.....	47
TABELA 18 - Comparação dos grupos definidos pelo tipo de cirurgia em relação ao controle de crises utilizando a classificação de Engel como variável ordinal a cada avaliação.....	49
TABELA 19 - Comparação dos grupos definidos pela realização de exame complementar adicional em relação ao controle de crises utilizando a classificação de Engel como variável ordinal a cada avaliação.....	49
TABELA 20 - Complicações operatórias segundo o tipo, técnica operatória e déficits neurológicos.....	53
TABELA 21 - Comparação dos grupos definidos pelo tipo de cirurgia em relação às complicações com déficits neurológicos.....	54
TABELA 22 - Comparação dos grupos definidos pelo tipo de cirurgia em relação às complicações maiores e menores.....	54
TABELA 23 - Comparação da ocorrência de complicações gerais entre pacientes operados com mais ou menos de 50 anos de idade.....	54
TABELA 24 - Comparação da ocorrência de complicações gerais entre pacientes com ou sem comorbidades.....	54
TABELA 25 - Comparação entre a duração do internamento entre os grupos.....	55

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Cálculo de Z score para memórias verbal e visual e valores de normalidade e déficits.....	26
QUADRO 2 - Classificação de Engel.....	27
QUADRO 3 - Avaliação da homogeneidade dos grupos em relação às variáveis qualitativas demográficas clínicas.....	35
QUADRO 4 - Avaliação da homogeneidade dos grupos definidos pelos exames complementares adicionais na investigação do foco epileptogênico....	37
QUADRO 5 - Comparação dos grupos em relação à evolução da performance neuropsicológica segundo a mudança do desvio padrão.....	38
QUADRO 6 - Comparação dos grupos em relação à evolução da performance neuropsicológica utilizando as classificações de Z score para déficits de memórias visual e verbal.....	39
QUADRO 7 - Comparação dos lados operados em relação à evolução da performance neuropsicológica segundo a mudança do desvio padrão.....	40
QUADRO 8 - Comparação dos lados operados em relação à evolução neuropsicológica utilizando as classificações de Z score nas AHS.....	41
QUADRO 9 - Comparação dos lados operados em relação à evolução neuropsicológica utilizando as classificações de Z score nas LTA.....	41
QUADRO 10 - Comparação dos grupos definidos pelo tipo de cirurgia em relação ao controle de crises segundo Engel satisfatório ou insatisfatório a cada avaliação.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHS	–	amigdalohipocampectomia seletiva
ATL	–	<i>anterior temporal lobectomy</i>
CA	--	cornos de Amon
cm	–	centímetro(s)
DAE	–	droga antiepiléptica
EEG	–	eletroencefalograma
ELT	–	epilepsia do lobo temporal
ELTM	–	epilepsia do lobo temporal mesial
ELTN	–	epilepsia do lobo temporal neocortical
EMT	–	esclerose mesial temporal
<i>et al</i>	–	e colaboradores
FLAIR	–	<i>fluid attenuation inversion recovery</i> (atenuação de inversão por recuperação de fluido)
HC-UFPR	–	Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
LTA	–	lobectomia temporal anterior
MTS	–	<i>mesial temporal sclerosis</i>
PET-CT	–	<i>positron emission tomography computed tomography</i> (tomografia computadorizada por emissão de pósitrons)
QI	–	quociente de inteligência
SAH	–	<i>selective amygdalohippocampectomy</i>
SNC	–	sistema nervoso central
SPECT	–	<i>single photon emission computer tomography</i> (tomografia computadorizada por emissão de fóton único)
RNM	–	ressonância nuclear magnética
T1	–	giro temporal superior

T2	–	giro temporal médio
T3	–	giro temporal inferior
T1 (na RNM)	–	constante de tempo para elétron em movimento (spins) se realinharem em campo magnético
T2 (na RNM)	–	velocidade de perda de magnetização, que determina o tempo de relaxamento em ressonância magnética
TCE	–	traumatismo cranioencefálico
VEEG	–	vídeo-eletroencefalograma
®	–	marca registrada

RESUMO

A epilepsia afeta 1 a 2% da população, independentemente de raça ou sexo. A terapêutica farmacológica promove o controle total em 60 a 70% dos casos. Esclerose mesial temporal (EMT) é a principal causa de epilepsia refratária, com cirurgia a ser considerada, por ser eficaz em 70% até 90%, por meio de ressecção de tecido epileptogênico. Lobectomia temporal anterior (LTA) e amigdalohipocampectomia seletiva (AHS) são as cirurgias mais realizadas no mundo. A primeira, com ressecção adicional de porções variáveis de neocórtex; e a última, limitada a excisão das estruturas mesiais. Discussão sobre eventual superioridade de qualquer método ainda é controversa quanto ao controle de crises, resultados neuropsicológicos e complicações. O objetivo desta pesquisa é comparar os resultados em pacientes submetidos a ambos os procedimentos. Trata-se de uma análise retrospectiva de dois grupos homogêneos de pacientes com EMT, submetidos seja a LTA (33 pacientes) ou a AHS (34 pacientes), selecionados de forma alternada e com características clínicas e laboratoriais semelhantes. Perda de seguimento e dados incompletos foram fatores de exclusão. Em conclusão: controle de crises tanto em curto quanto em longo prazo foi igual em ambos os grupos. Nenhuma diferença no resultado neuropsicológico, tanto da memória verbal quanto da memória visual, foi demonstrada após a cirurgia por ambas as técnicas. Mais complicações graves foram observadas no grupo de LTA com significância estatística, embora complicações menores e todas as que repercutiram em algum déficit neurológico (transitório ou permanente) tenham sido semelhantes em ambos os grupos.

DESCRITORES: 1. Neurocirurgia. 2. Epilepsia. 3. Epilepsia do lobo temporal.
4. Lobectomia temporal anterior. 5. Hipocampo. 6. Convulsões.

SUMMARY

Epilepsy affects 1-2% of the population, regardless of race or gender. Pharmacological therapy promotes full control in 60-70% of cases. Mesial temporal sclerosis (MTS) is the main cause of refractory epilepsy with surgical therapy being considered effective in 70% to 90% of the cases, through resections of epileptogenic tissue. Anterior temporal lobectomy (ATL) and selective amygdalohippocampectomy (SAH) are the most frequently performed operations worldwide, the former involving additional resection of variable portions of neocortex and the latter being limited to excision of mesial structures. Discussion about eventual superiority of either method is still controversial as to control of seizures, neuropsychological results and complications. The purpose of the study is to compare results in patients submitted to either procedure. Retrospective analysis of two homogeneous groups of patients with MTS submitted to either ATL (33 patients) or SAH (34 patients), selected in an alternate fashion and with similar clinical characteristics. Loss of follow up and incomplete data were exclusion factors. Long term seizure control was equal in both groups. In conclusion: seizure control in both short and long term was equal in both groups. No difference in neuropsychological outcome in verbal and visual memories was demonstrated after surgery by both techniques. More serious complications were observed in the LTA group with statistical significance, although minor complications and all those with variable neurological deficits (temporary or permanent) were similar in both groups.

Key-words: 1. Neurosurgery. 2. Epilepsy. 3. Temporal lobe epilepsy. 4. Anterior temporal lobectomy. 5. Hippocampus. 6. Seizures.

1 INTRODUÇÃO

Epilepsia é uma das entidades neurológicas crônicas mais comuns, com prevalência na população geral de 1 a 2%. É estimado que cerca de um terço de novos casos diagnosticados se tornarão eventualmente refratários ao tratamento medicamentoso em sua evolução. (JUNNA *et al*, 2013)

Crises convulsivas são sincronizações anormais da atividade neuronal, geralmente excitatórias, algumas vezes inibitórias, com potenciais de ação de alta frequência. Habitualmente são breves (de segundos a minutos), e causam a interrupção da atividade cerebral normal de forma focal ou difusa. (ENGLLOT *et al*, 2010)

O manejo de pacientes com epilepsia consiste em três objetivos principais: controle de crises, evitar os efeitos colaterais do tratamento, e manter e/ou restaurar a qualidade de vida. (JEHI *et al*, 2010)

Alguns pacientes apresentam crises convulsivas refratárias apesar de tratamento clínico adequado. Sabe-se que a intratabilidade desses pacientes é geralmente evidente nos dois primeiros anos. (OLIVIER, 2000) A opção cirúrgica de ressecção da região epileptogênica oferece àqueles que sofrem de epilepsia refratária melhora significativa ou mesmo remissão total das crises. O tratamento cirúrgico compreende tanto procedimentos que envolvem ressecção do córtex epileptogênico, a ressecção cortical focal, quanto intervenções que removem ou isolam o córtex de um hemisfério afetado difusamente (como a hemisferectomia, calosotomia e transsecção subpial múltipla). (ENGLLOT *et al*, 2010)

A epilepsia do lobo temporal (ELT) é a mais comum síndrome epiléptica do adulto e o tipo mais frequente de epilepsia refratária focal, correspondendo a dois terços das epilepsias em que se consegue correlacionar uma lesão em estudos de imagem. (WIESER *et al*, 2001) Podem ser encontrados outros substratos que dão origem às crises, como tumores, lesões vasculares, inflamatórias ou infecciosas, mas o maior foco de atenção para a epileptogênese nesse contexto são as estruturas mesiais do lobo temporal (epilepsia do lobo temporal mesial: ELTM). (YU *et al*, 2012)

Tipicamente associada à atrofia e esclerose do hipocampo e de estruturas

temporais mesiais, a doença é conhecida como esclerose mesial temporal (EMT), ou também esclerose hipocampal ou do corno de Amon. (SAGHER *et al*, 2012)

A EMT é a entidade causal mais comum de epilepsia refratária à terapia medicamentosa encontrada nos programas cirúrgicos de epilepsia. Tal condição corresponde de 17 a 31% das intervenções cirúrgicas nesses programas. (PIAO *et al*, 2010; PHILLIPS *et al*, 2013) Esses pacientes, depois de submetidos à ressecção cirúrgica, tornam-se livres de crises em 59 a 89% das vezes. (TÉLLEZ-ZENTENO *et al*, 2005)

Quando a cirurgia está indicada para pacientes com epilepsia refratária, seu objetivo é torná-los livres de crises, ao mesmo tempo prevenindo ou minimizando a morbidade cirúrgica, tais como deficiências de cognição e memória. (MANSOURI *et al*, 2014)

Resultados cirúrgicos satisfatórios em termos de controle de crises e melhora cognitiva têm mostrado claramente que seu tratamento deve ser predominantemente cirúrgico. (WIEBE *et al*, 2001) Embora diferentes acessos cirúrgicos possam ser utilizados, a lobectomia temporal anterior (LTA) em bloco, clássica ou *standard* e a amigdalohipocampectomia seletiva (AHS) são as duas técnicas mais difundidas. Ambas têm sofrido modificações, e têm-se encontrado resultados semelhantes na literatura em relação ao controle de crises. Essas estratégias cirúrgicas para o tratamento da ELTM são alvo de discussão constante. (ENGLLOT *et al*, 2010)

Como a maioria dos estudos nesse assunto são análises retrospectivas de série de casos, conclusões são difíceis de se atingir, dada a heterogeneidade das doenças, manejo, técnica cirúrgica, bateria variável de testes neuropsicológicos, duração e frequência de acompanhamento dos pacientes, e comunicação pelo paciente de novas crises à equipe médica. (MANSOURI *et al*, 2014) Além disso, a maioria dos centros de epilepsia segue uma única estratégia cirúrgica preferida, e as comparações só podem ser feitas entre os pacientes que se submetem à cirurgia em diferentes centros, com a seleção inevitável e preconceitos técnicos. (PAGLIOLI *et al*, 2006)

Um trabalho comparou as duas técnicas em pacientes nos quais a cirurgia foi realizada por diferentes cirurgiões em uma única instituição. Foram 37 pacientes submetidos a LTA, e 37 a AHS. A conclusão foi de que a escolha da técnica não determina o resultado pós-operatório. Ademais, os autores afirmam que o sucesso do tratamento cirúrgico é predito mais fielmente por exames de imagem pré-

operatórios e doença causal, ou seja, pela correta seleção de pacientes e indicação à cirurgia. (ARRUDA *et al*, 1996) Segundo PAGLIOLI *et al* (2006), entretanto, o acompanhamento foi limitado em muitos pacientes desta série, sendo o resultado determinado com base apenas na última consulta.

Estudo com maior amostra, no qual 321 pacientes com ELT foram operados por uma das duas cirurgias, teve a mesma conclusão: a predição do sucesso operatório está intimamente relacionada às imagens prévias e à doença causadora da epilepsia. (CLUSMANN *et al*, 2004) Entretanto, ambos não se tratam de trabalhos apenas com ELT por EMT, envolvendo outras doenças de base, além de pacientes com perfis variados de anormalidades nas estruturas mesiais, incluindo a presença ou ausência de EMT unilateral na ressonância nuclear magnética (RNM) encefálica. (PAGLIOLI *et al*, 2006)

Em um dos poucos trabalhos prospectivos no assunto, o neurocirurgião brasileiro PAGLIOLI *et al* (2006) compararam um grupo de 80 pacientes tratados por LTA e 81 por AHS, com pouco mais de cinco anos de *follow-up*. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto aos resultados, tratando-se de controle de crises. Nessa série, nove (18%) dos 50 pacientes operados no lado dominante mostraram uma melhora de mais de um desvio padrão nos escores de memória pós-operatórios. Desses nove, sete haviam sido submetidos a AHS e dois a LTA. Ainda entre os 50 operados no lado dominante que melhoraram significativamente na memória verbal, faziam parte 29% dos que foram submetidos a AHS e apenas 8% daqueles operados por LTA. Esta diferença teve um valor de $p = 0,05$, e a associação entre um resultado mais favorável no desempenho da memória verbal após a cirurgia em doentes submetidos a AHS também foi sugerida por resultados do modelo de regressão logística. (PAGLIOLI *et al*, 2006)

A maioria das séries publicadas não identificou uma diferença significativa no resultado das crises entre as duas abordagens (ARRUDA *et al*, 1996; PAGLIOLI *et al*, 2006; TANRIVERDI *et al*, 2008; MANSOURI *et al*, 2014) Alguns estudos demonstraram controle de crises mais favorável em pacientes submetidos a LTA (CLUSMANN *et al*, 2004; BATE *et al*, 2007). As metanálises de JOSEPHSON *et al* (2013) e HU *et al* (2013) demonstraram que LTA conferia uma maior probabilidade de tornar o paciente livre de convulsões incapacitantes. Contudo, não há estudo até a presente data que tenha mostrado resultado superior em pacientes submetidos a AHS para o controle de crises, em comparação à LTA.

LTA é um procedimento cirúrgico bem estabelecido e eficaz para o tratamento de ELTM refratária a medicamentos (CLUSMANN *et al*, 2004). No entanto, em alguns pacientes com ELTM, foi associado a um agravamento das funções cognitivas, particularmente linguagem e memória, quando a cirurgia envolve o hemisfério dominante. (WIESER *et al*, 1982) Hipocampo e amígdala, os alvos de ressecção principais por qualquer uma das técnicas, além de outras estruturas do lobo temporal mesial, têm papéis na aquisição, consolidação e recuperação da memória. O neocórtex temporal do hemisfério dominante é criticamente envolvido na nomeação e outras habilidades semânticas. (MANSOURI *et al*, 2014) Assim, uma forma de ressecção mais específica das estruturas mesiais através de uma AHS tem sido recomendada por alguns grupos. A lógica é que o procedimento seletivo permite preservação das estruturas do neocórtex, teoricamente não epileptogênicas, que estão envolvidos na linguagem e cognição, potencialmente resultando em menor morbidade neuropsicológica. (HELMSTAEDTER *et al*, 1997 e 2002; CLUSMANN *et al*, 2004)

Mais recentemente, MANSOURI *et al* (2014) encontraram que nenhuma das pontuações em uma bateria de testes de memória e linguagem diferiu entre os grupos LTA e AHS (todos os valores $p > 0,3$), e estavam dentro de um desvio padrão de variação da amostra. Em análise crítica à hipótese proposta pelo trabalho, não houve vantagem sistemática em relação à memória nos procedimentos seletivos, afetada de forma equivalente em ambos os grupos. Apenas em um teste específico de nomeação de palavras, o teste de nomeação de Boston, foi verificada uma tendência a um declínio maior no subgrupo dos pacientes submetidos a LTA no hemisfério cerebral dominante que nos outros grupos (nomeação verbal e visuo-espacial representam domínios que são mais especificamente relacionados com a função do lobo temporal). Na mesma pesquisa, também não foram observadas diferenças quanto aos resultados de crises. (MANSOURI *et al*, 2014)

Enquanto há poucos estudos que podem ser reunidos para avaliar os resultados cognitivos e as medidas são muitas vezes heterogêneas, uma série em larga escala (123 LTA e 133 AHS) relatou que os pacientes submetidos a AHS mostraram melhores resultados tanto no teste completo de quociente de inteligência (QI) total quanto no teste de QI performance. (TANRIVERDI *et al*, 2010) Embora com déficits de memória evidentes após a cirurgia, não houve diferenças notáveis. É possível que não exista diferença clinicamente significativa entre as duas

abordagens no que diz respeito às medidas da memória mais alinhadas com o funcionamento temporal mesial, como foi mostrado nesse artigo e em outro recente (MANSOURI *et al*, 2014), ao passo que outras funções corticalmente mediadas, tais como as que refletem processamento semântico, são mais propensas a mostrar diferenças. (TANRIVERDI *et al*, 2010)

Uma metanálise procurou revisar esse assunto, por meio de artigos entre 1990 e 2012, que comparassem LTA e AHS em controle de crises, desempenho neuropsicológico ou ambos. (HU *et al*, 2013) A procura nas bases de dados *Pubmed*, *Embase* e *Cochrane*, apenas de artigos em inglês, com os descritores ELT, EMT, ELTM e AHS (sozinhos ou em combinações) localizou, inicialmente, 344 registros. Após a exclusão de relatos de caso, revisões da literatura, tópicos irrelevantes, estudos não comparativos, duplicações das mesmas séries e trabalhos com dados incompletos, sobraram apenas 13 artigos. Destes, nove pesquisavam apenas o controle de crises; dois analisavam apenas os resultados cognitivos; e dois, as duas variáveis. Eles incluíram ao todo 1511 pacientes (745 LTA e 766 AHS), sendo apenas três estudos prospectivos e nenhum randomizado. Entre os 11 estudos que comparavam crises no pós-operatório, sete indicaram resultados semelhantes entre as duas técnicas. Contudo, o resultado estatístico mudou e ficou a favor da LTA quando todos os dados foram reunidos. A taxa livre de crises foi de 71% contra 66% nos pacientes submetidos a AHS; com odds ratio 0,65 (intervalo de confiança de 95% 0,51-0,82) e valor de $p < 0,0005$. Já os quatro estudos comparando inteligência encontraram que a maioria dos testes neuropsicológicos melhoraram no pós-operatório, exceto pelo QI verbal nos pacientes submetidos a LTA no lado dominante. Nenhuma diferença foi encontrada quando todos os dados foram reunidos, nos testes de QI verbal, performance e total (HU *et al*, 2013)

Estudos individuais podem não ter poder suficiente para detectar diferenças estatística ou clinicamente significativas. No entanto, cada um pode fornecer pontos de dados valiosos para as metanálises. Nisto, nós do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) procuramos contribuir com a experiência, como um dos hospitais públicos de referência para tratamento da epilepsia de adulto no sul do Brasil.

1.1 OBJETIVOS

Comparar os resultados obtidos entre os dois braços de estudo envolvidos, separados segundo a técnica cirúrgica a que os pacientes foram submetidos para o tratamento de sua epilepsia no HC-UFPR, e compará-los aos dados obtidos da literatura.

Os dois subgrupos da pesquisa são:

- Amigdalohipocampectomia seletiva – AHS
- Lobectomia temporal anterior – LTA

Os resultados principais a serem comparados entre eles serão:

- A) Controle de crises epiléticas
- B) Performance neuropsicológica
- C) Complicações operatórias.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL

O termo ELT envolve diversos substratos patológicos e diferentes características clínicas. Consiste em uma doença progressiva que, na maioria das vezes, cursa com crises parciais complexas, de forma geral refratárias à terapia clínica, associadas a disfunções psíquicas (como depressão) e alteração de memória. (SADLER *et al*, 2006)

Deve ser subdividida em duas situações diferentes: a ELTM e a epilepsia de lobo temporal neocortical (ELTN). A última baseia-se no acometimento do neocórtex temporal. (CLUSMANN *et al*, 2004) Neste, a sintomatologia é heterogênea, uma vez que as crises podem se originar de áreas diversas e se propagar para diferentes topografias. Alucinações visuais e auditivas ocorrem mais comumente quando crises se iniciam em regiões laterais de lobo temporal (como no caso da ELTN). A consciência pode estar preservada neste subtipo epiléptico. (ENGLLOT *et al*, 2010) A etiologia é variável, incluindo malformações cerebrais (como displasias corticais focais), lesões vasculares ou neoplásicas (como tumores neuroepiteliais ou gangliogliomas). (COHEN-GADOL *et al*, 2006) Em qualquer caso, a epilepsia corresponde a altas taxas de riscos neurológicos, traumas e complicações de saúde como consequências das convulsões. (JARDIM *et al*, 2012)

Na ELTM, a primeira crise habitual que tende a ser estereotipada ao longo da história de cada paciente ocorre geralmente no final da infância ou início da adolescência. A partir desse momento, pode ser seguida de um período no qual as crises epilépticas são inicialmente controladas, até tornarem-se não responsivas ao tratamento farmacológico. Há uma alta incidência de crises parciais complexas; auras abdominais, autonômicas ou emocionais são frequentes. Os dados semiológicos capazes de lateralização incluem automatismos, distonias contralaterais e afasia pós-ictal (se afetado o hemisfério dominante), e devem-se à propagação das crises, que se iniciaram nas estruturas mesiais temporais.

(FRENCH *et al*, 1993)

Acerca de seu tratamento, a intervenção cirúrgica ressectiva é tida como terapia de escolha, oferecendo eficácia maior que o tratamento clínico continuado. As indicações de cirurgia dos pacientes com ELTM são precisas, e cada caso deve ser analisado individualmente. Primeiramente, as crises devem ser refratárias às medicações antiepilépticas disponíveis. Conforme a *International League Against Epilepsy* (ILAE), é definida refratariedade por falha do tratamento clínico em tornar o paciente sustentadamente livre de crises, com ao menos duas drogas antiepilépticas (DAE) toleradas e corretamente indicadas, tanto em combinação ou como monoterapia. (KWAN *et al*, 2010) Além desta condição, os pacientes bem indicados à avaliação cirúrgica devem ter o diagnóstico de epilepsia focal. Por fim, deve-se ter o aval e desejo do doente em se submeter a este tipo de tratamento. (WIESER *et al*, 2001)

Nesses casos comprovados de intratabilidade medicamentosa, o procedimento de ressecção não deve ser postergado. Igualmente, a duração prolongada de ELT refratária parece ser um fator de risco para resultado cirúrgico pobre, fato que corrobora a não postergação da cirurgia em casos bem indicados. (PREVEDELLO *et al*, 2000; WIEBE *et al*, 2001; ABOSCH *et al*, 2002;)

Os procedimentos e técnicas cirúrgicas são variados (LTA clássica, lobectomia temporal guiada por eletrocorticografia, lobectomia temporal anteromedial, AHS, desconexão de lobo temporal e transsecção hipocampal). De forma genérica, porém, a cirurgia da ELT foca a excisão das estruturas mesiais, empregando um grau variável de ressecção do neocórtex, sem causar disfunção neurológica ou cognitiva. (WIEBE *et al*, 2001)

2.2 ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL

A EMT foi reconhecida pela primeira vez por Bouchet e Cazauviel¹ em 1825, durante análise *postmortem* de cérebros de pacientes portadores de epilepsia intratável. (citado por BLÜMCKE *et al*, 2009)

1. Bouchet C, Cazauviel Y. (1825) De l'épilepsie considérée dans ses rapports avec l'alienation mentale. Arch Gen Med 9:510–542.

A patogênese dessa condição ainda não é completamente entendida. Alguns estudos relacionam o desenvolvimento da EMT com história de convulsões febris na infância. (FRENCH *et al*, 1993; CENDES, 2004; HARVEY *et al*, 1995) Em alguns pacientes e famílias, por sua vez, o fator genético parece ter influência importante na incidência dessa doença. (YASUDA *et al*, 2010) Além de tudo isso, há cientistas que propõem a EMT como sendo consequência de uma encefalite límbica autoimune. (BIEN *et al*, 2007)

Em termos de patologia, a EMT é caracterizada por uma perda neuronal na região hipocampal, predominantemente na região hilar, afetando primariamente as camadas de células piramidais do corno de Amon (regiões CA1, CA3, CA4), além da camada granular do giro denteado. (SPENCER *et al*, 1992)

Isso promove hiperexcitabilidade das células granulares, além de perda seletiva de neurônios inibitórios. Acredita-se também que a reorganização neuronal em resposta a essa perda celular seja um fator contribuinte importante na epileptogênese dos pacientes acometidos. As primeiras manifestações da doença ocorrem apenas no fim da infância, provavelmente decorrente de todos esses processos de perda e reorganização neuronal, e que demoram anos. (YASUDA *et al*, 2010)

Os achados imunohistoquímicos, encontrados em mais de 80% das vezes em ambos os lobos temporais dos indivíduos afetados, são os seguintes:

- perda neuronal de 50% das regiões CA1, CA3 e giro denteado;
- perda de somatostatina, neuropeptídeo Y e interneurônios;
- brotamento de fibras musgosas;
- brotamento de fibras imunorreativas para neuropeptídeo Y, substância P e somatostatina no interior da camada molecular. (SPENCER *et al*, 1992)

Assim, o acometimento bilateral é comum, apesar de geralmente um dos lados ser mais proeminentemente envolvido. Nos primeiros anos de evolução da doença, as crises são satisfatoriamente controladas por meio de tratamento clínico. Porém, 60 a 90% dos pacientes se tornarão refratários às DAE durante a progressão da enfermidade. (FRENCH *et al*, 1993; SADLER *et al*, 2006) Nesse momento, o tratamento cirúrgico da epilepsia mesiotemporal se torna uma opção terapêutica relevante. Em doentes com epilepsia bitemporal, demonstrou-se que a zona de início ictal surge predominantemente a partir de um lobo temporal e, dentro dele, geralmente da amígdala ou hipocampo em mais de 80% do tempo. (TANRIVERDI *et*

al, 2008)

O método diagnóstico de escolha é a RNM, com 88 a 98% de sensibilidade. A maioria dos centros de epilepsia utilizam protocolos específicos e direcionados, que focam no lobo temporal. (van PAESSCHEN *et al*, 2004) Os mais usados são as sequências de secção coronal em cortes finos (2 mm) e em ângulos perpendiculares ao eixo longitudinal do hipocampo. (BONILHA *et al*, 2009) O achado mais característico da EMT é a atrofia hipocampal. Outros achados se resumem em redução volumétrica e morfologias anormais do hipocampo, além de aumento de sinal na sequência FLAIR (*fluid attenuation inversion recovery*) (FIGURA 1). (LABATE *et al*, 2010) Em 15% dos pacientes investigados, os achados de imagem são visualizados em ambos os lobos temporais. (ABOSCH *et al*, 2002)

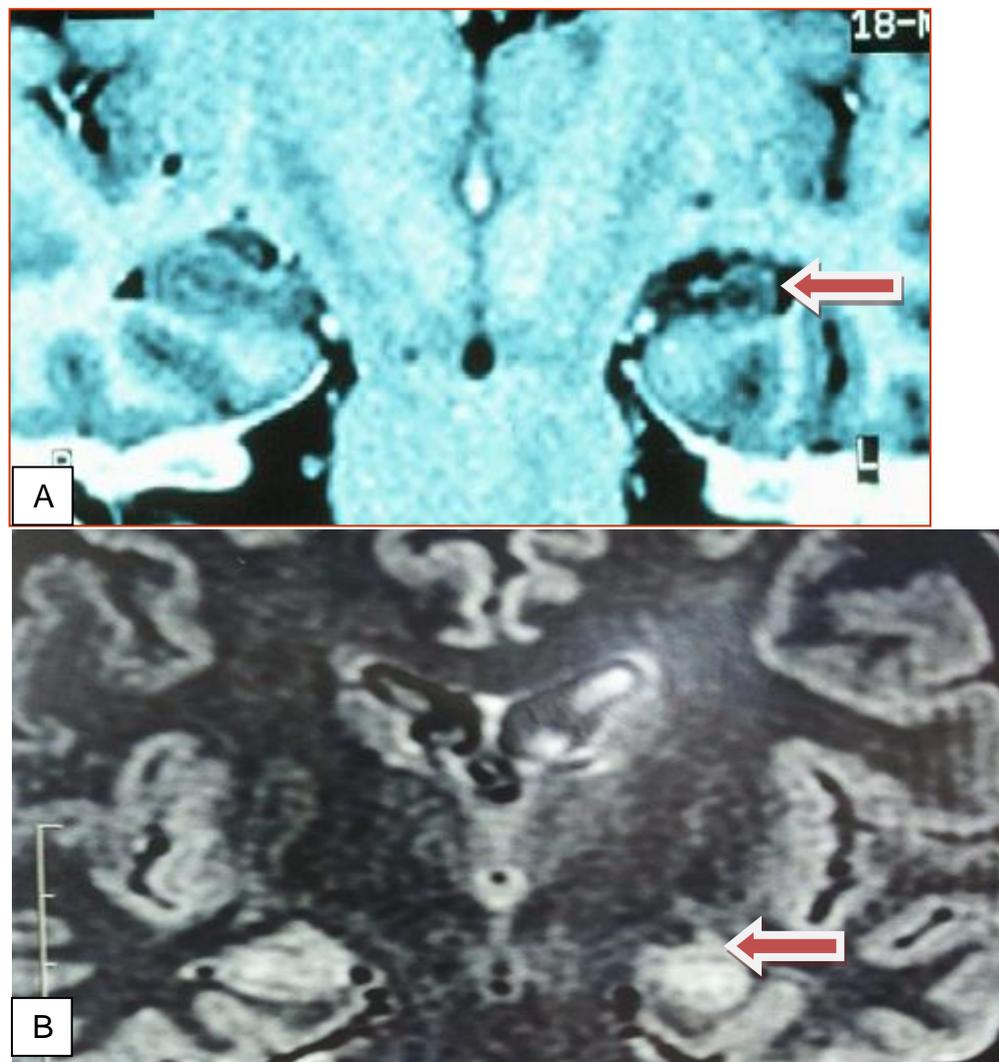


FIGURA 1 - RNM ENCEFÁLICA MOSTRANDO SINAIS SUGESTIVOS DE ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL

FONTE: Dados do Serviço de Neurologia do HC-UFPR, 2010.

NOTA: RNM em corte coronal. A) Sequência em T1. A seta vermelha evidencia atrofia no hipocampo à esquerda. B) Sequência FLAIR T1. Seta vermelha aponta hipersinal.

Outra forma de diagnóstico de extrema importância é a eletrofisiológica. Os achados mais frequentes são pontas temporais anteriores no eletroencefalograma (EEG) de escalpo na fase intercrítica (fora das crises), bilateralmente independentes em 50%, ou descargas temporais rítmicas de 5-8 Hz na fase ictal (durante a crise), bilateralmente independentes em 15%. (SADLER *et al*, 2006) Critérios para a monitorização por EEG invasivo geralmente incluem achados ictais do estudo eletrofisiológico prolongado, através do vídeo-eletroencefalograma (VEEG), que não são concordantes com a imagem e/ou com os exames neuropsicológicos; anormalidades intercríticas bilaterais; ou achados ictais multifocais. (MANSOURI *et al*, 2014)

Se a RNM não é conclusiva e a lateralização das descargas é inferior a 70-80% (dependendo da instituição), faz-se necessário refinar a investigação com exames funcionais. Exemplos são o *positron emission tomography computed tomography* (tomografia computadorizada por emissão de pósitrons) (PET-CT), com sensibilidade maior que 90% para ELTM, e o *single photon emission computer tomography* (tomografia computadorizada por emissão de fóton único) (SPECT), com sensibilidade maior que 70%. Os achados são correlacionados ao metabolismo e perfusão reduzidos para além da extensão espacial de anormalidades anatômicas e elétricas, indicando uma rede disfuncional. O SPECT na fase ictal de pacientes com ELT por EMT mostra padrões típicos de hiperperfusão ipsilateral do lobo temporal, e de hipoperfusão frontoparietal ipsilateral e cerebelar contralateral. O PET-CT mostra hipometabolismo multirregional, predominantemente no lobo temporal ipsilateral. Esses estudos realizados no período ictal são mais sensíveis. (van PAESSCHEN *et al*, 2004)

Adicionalmente há ainda o teste de Wada, que consiste na injeção de etomidato (inicialmente amital sódico) intracarotídeo para anestésiar o hemisfério que se planeja operar, ao mesmo tempo em que se aplicam testes neuropsicológicos ao paciente. O objetivo é definir o hemisfério dominante, além de dimensionar a reserva de memória e o domínio de linguagem no pós-operatório. (ENGLLOT *et al*, 2010) Com o refinamento atual dos testes neuropsicológicos de rotina, este exame está caindo em desuso. No HC-UFPR eles são realizados mais raramente, apenas quando o VEEG ou mesmo os métodos de EEG invasivos falharam em localizar a fonte epileptogênica, ou quando sua lateralização não

esteve de acordo com a lesão estrutural da RNM e/ou com a semiologia das crises convulsivas e/ou com os testes neuropsicológicos.

2.3 LOBECTOMIA TEMPORAL ANTERIOR

A técnica cirúrgica que vem sendo utilizada mais frequentemente é a LTA (clássica ou *standard*). Tal procedimento foi introduzido historicamente por PENFIELD², em 1954 (citado por FAISAL *et al*, 2012), que a executava com o paciente acordado sob anestesia local, estimulando eletricamente o córtex temporal até reproduzir a crise convulsiva, e ressecando tal área. Posteriormente, a técnica foi desenvolvida e propagada por FALCONER e TAYLOR³ (1968, citado por TANRIVERDI *et al*, 2008), e consiste na remoção de quatro a seis centímetros da porção anterior do lobo temporal, tanto em bloco quanto separadamente, incluindo a amígdala, hipocampo e neocórtex temporal. A FIGURA 2 mostra um esquema deste acesso.

A LTA baseia-se na vantagem teórica da incorporação de focos epileptogênicos de áreas corticais ou que, ao menos, se essas áreas não são a origem das crises, poderiam servir de circuitos reverberatórios que mantêm a epileptogênese iniciada nas estruturas mesiais. (HELMSTAEDTER *et al*, 2002)

Tanto a LTA quanto a AHS são indicadas em casos de epilepsia de origem mesial temporal refratária à terapia clínica. O candidato ideal é aquele cuja investigação diagnóstica converge para uma lesão epileptogênica temporal mesial unilateral, excluindo-se patologia dupla. No caso da AHS, embora de achado extremamente difícil, são excluídos os pacientes com evidência clínica ou eletrofisiológica de epileptogênese neocortical. Indivíduos diagnosticados com lesão tissular exclusivamente em região mesial temporal (como lesões neoplásicas, ou até mesmo malformações nessa topografia) também são considerados bons candidatos à AHS. (TUBBS *et al*, 2010)

Pacientes com área epileptogênica bitemporal e/ou aqueles em que, se submetidos à intervenção evoluirão com disfunção global de memória severa, não devem ter sua candidatura aprovada para nenhuma das cirurgias. Doentes com focos lesionais no lobo temporal dominante têm maior risco de declínio funcional da memória verbal no pós-operatório, especialmente aqueles com memória verbal pré-

operatória intacta, volume hipocampal normal, e início das crises tardio. Padrão similar em lobo temporal não dominante também pode apresentar déficits clínicos importantes, porém de maneira menos severa. (XIAO-LAN *et al*, 2011)

Por fim, sujeitos com atrofia hipocampal bilateral que falham em demonstrar função de memória contralateral ao lado a ser operado durante o teste de Wada têm risco aumentado de evoluírem com disfunção global de memória após cirurgia. (XIAO-LAN *et al*, 2011)

Contraindicações a ambas as técnicas incluem epilepsias generalizadas idiopáticas, epilepsia focal extratemporal, ELT não localizada em estruturas mesiais temporais, focos epileptogênicos em neocórtex temporal e indivíduos com crises psicogênicas não-epilépticas exclusivas. (PAGLIOLI *et al*, 2004)

O objetivo da LTA é a ressecção temporal neocortical, juntamente com a ressecção total do uncus e parcial da amígdala, do hipocampo (2 a 3 cm) e do giro parahipocampal. (TANRIVERDI *et al*, 2008)

A excisão das estruturas temporais laterais acarreta melhor visualização das estruturas mesiais, permitindo remoção em bloco do hipocampo. A LTA é usualmente realizada com o paciente em posição supina, com o ombro ipsilateral elevado e a cabeça rodada no sentido contralateral, de modo que o arco zigomático fique em um ângulo aproximado de 10° em relação ao chão. (WIESER *et al*, 1982)

2. PENFIELD W.; FLANIGIN H. The surgical therapy of temporal lobe seizures. **Transactions of the American Neurological Association**, v. 51, p. 146-149, 1950.

3. FALCONER, M.A.; TAYLOR, D.C. Surgical treatment of drug-resistant epilepsy due to mesial temporal sclerosis: aetiology and significance. **Arch Neurol**, v. 19, p. 353-361, 1968.

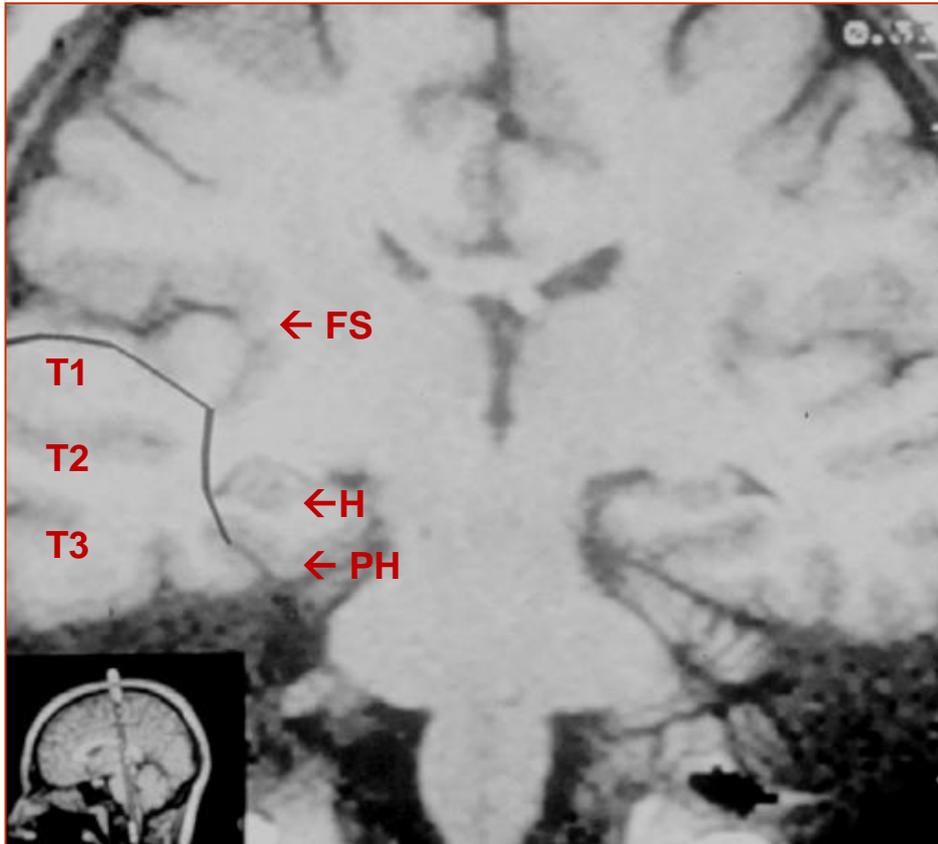


FIGURA 2 - ESQUEMA DE RESSECÇÃO TEMPORAL NA LTA

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia HC-UFPR, 2007.

NOTA: RNM corte coronal sequência T1, com sinal demarcando a ressecção. H = hipocampo; PH = giro parahipocampal. T1, T2 e T3 = giros temporais superior, médio e inferior, respectivamente. FS = fissura sylviana.

Há várias técnicas para a incisão da pele. Alguns cirurgiões preferem reproduzir um ponto de interrogação, enquanto outros preferem incisões cutâneas curvilíneas ou mesmo retilíneas. Com o intuito de evitar lesão do ramo frontal do nervo facial, ela deve começar 1 cm acima do arco zigomático e 1 cm anterior ao tragus. (PAGLIOLI *et al*, 2004) Segue-se a abertura do músculo temporal, e então o flap miocutâneo é rebatido. A artéria temporal superficial é dissecada e preservada, se possível. Após incisão da fascia temporal, uma dissecção subperiosteal é usada para remover o músculo temporal do osso. (MCINTOSH *et al*, 2004)

Com a retração do músculo, uma craniotomia é realizada numa porção pequena do osso temporal posteriormente ao ptérion. Uma durotomia em forma de “U” é frequentemente realizada com a base refletida anteriormente. A incisão cortical posterior no giro temporal médio (T2) deve começar aproximadamente 5,5 cm da ponta do lobo temporal no hemisfério não dominante e 4,5 cm no hemisfério dominante. (MANSOURI *et al*, 2014)

A ressecção posterior é inclinada anteriormente através do giro temporal superior (T1) a fim de evitar o córtex auditivo primário. Uma dissecação subpial é realizada a fim de elevar T1 da fissura sylviana. (MCINTOSH *et al*, 2004) A pia e ramos da artéria cerebral média (ACM) são, neste momento, protegidos. A ínsula é então exposta e dissecada com extensão até o uncus lateral. (FAISAL *et al*, 2012) O lobo temporal é rebatido lateralmente após devida coagulação e divisão das leptomeninges anteriores. A linha de dissecação posterior é estendida desde T1 até T2 e então até o giro temporal inferior (T3). Essa linha é posteriormente estendida medialmente através do giro fusiforme até o sulco colateral. (MCINTOSH *et al*, 2004)

O corno temporal é acessado através da substância branca acima do giro fusiforme. A parede do corno temporal pode ser identificada pelo epêndima azulado. Subsequentemente, abrindo-se o ventrículo anteriormente, expõe-se a cabeça hipocampal. (PAGLIOLI *et al*, 2004) O neocórtex temporal é removido pela divisão das leptomeninges basais lateralmente à exposição do corno temporal. Se o intuito é retirar em bloco, fazem-se então ressecções das estruturas mesiais, com o cuidado de não lesionar a aracnoide que cobre a artéria cerebral posterior (ACP), a veia basal de Rosenthal, o III nervo craniano e o mesencéfalo. (FAISAL *et al*, 2012) São removidas as áreas do uncus que se estendem ao nível do límen da ínsula e do segmento M1 da ACM. (PAGLIOLI *et al*, 2004)

A amígdala é ressecada na linha que conecta o ponto coroideo, localizado na porção anterior do plexo coroide, ao límen da ínsula. Deve-se ter cuidado para não estender a ressecção superior e medialmente em direção ao globo pálido. Devido à ausência de demarcação clara entre a amígdala e o globo pálido, os pontos de referência anatômicos para a amigdalectomia são variáveis entre os cirurgiões. (TUBBS *et al*, 2010) WIESER e YASARGIL (1982) advogam o sulco circular da ínsula e o uncus de modo a evitar entrada no globo pálido.

O córtex entorrinal é ressecado até a porção anterior do giro parahipocampal. Neste estágio, as fímbrias devem ser ressecadas lateralmente à implantação na aracnoide, expondo o sulco hipocampal que carrega as artérias do corno de Amon. Após, a dissecação subpial do giro parahipocampal deve expor o sulco hipocampal. Esse passo deverá permitir rebatimento lateral do corpo do hipocampo. (PAGLIOLI *et al*, 2004) Os ramos que nutrem o hipocampo são coagulados e divididos em sua borda, e os tecidos do hipocampo e parahipocampo são removidos em bloco (FIGURA 3).



FIGURA 3 - HIPOCAMPO RESSECADO VIA LTA

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia HC-UFPR, 2010.

NOTA: A peça cirúrgica mede aproximadamente 4 cm.

A porção posterior do hipocampo pode ser removida com o auxílio de aspirador ultrassônico ao nível do teto do mesencéfalo. Finalmente, faz-se hemostasia, e o fechamento é realizado de maneira padrão. (FAISAL *et al*, 2012) A FIGURA 4 demonstra o status pós-operatório, marcadamente com ausência não só das estruturas mesiais, mas dos giros temporais médio e inferior.

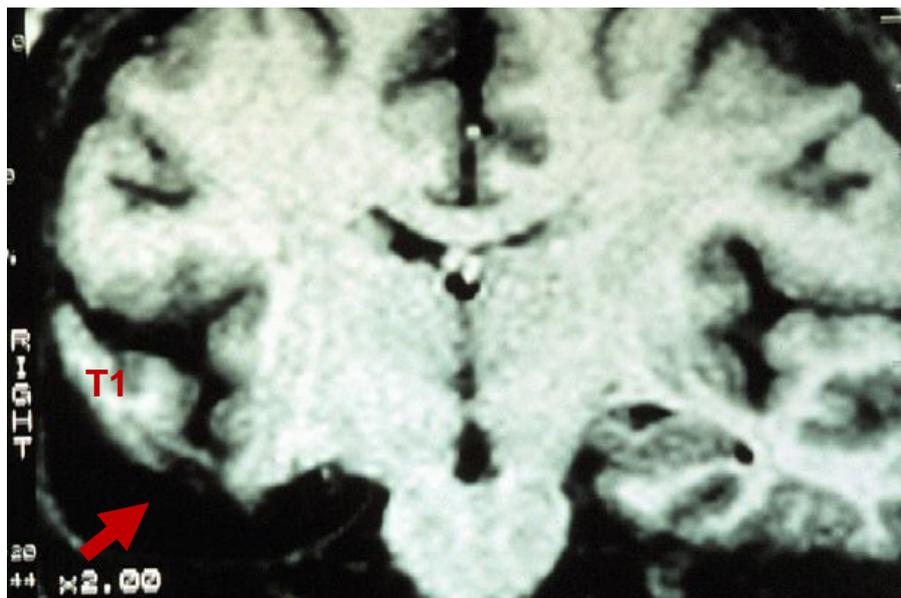


FIGURA 4 - RNM DE PÓS-OPERATÓRIO DE LTA

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia HC-UFPR, 2008.

NOTA: RNM em corte coronal, sequência T1, com seta vermelha apontando para o status pós-LTA direita, após ressecção de T2, T3, hipocampo, giro parahipocampal e parcial de amígdala.

2.4 AMIGDALOHIPOCAMPECTOMIA SELETIVA

Houve um progresso significativo na cirurgia do lobo temporal quando foi proposta e introduzida em 1958, pelo neurocirurgião brasileiro NIEMEYER⁴ (citado por SAGHER *et al*, 2012) a amigdalohipocampectomia seletiva (AHS). Ela pode ser executada por acessos diferentes, a saber: transcortical, transsilviano, transinsular ou subtemporal. A mais utilizada é a transcortical, via T2, demonstrada esquematicamente na FIGURA 5, que se difundiu e popularizou de forma intensa a partir da década de 90, quando a neuronavegação intraoperatória se tornou disponível (SAGHER *et al*, 2012), embora não imprescindível em nosso meio.

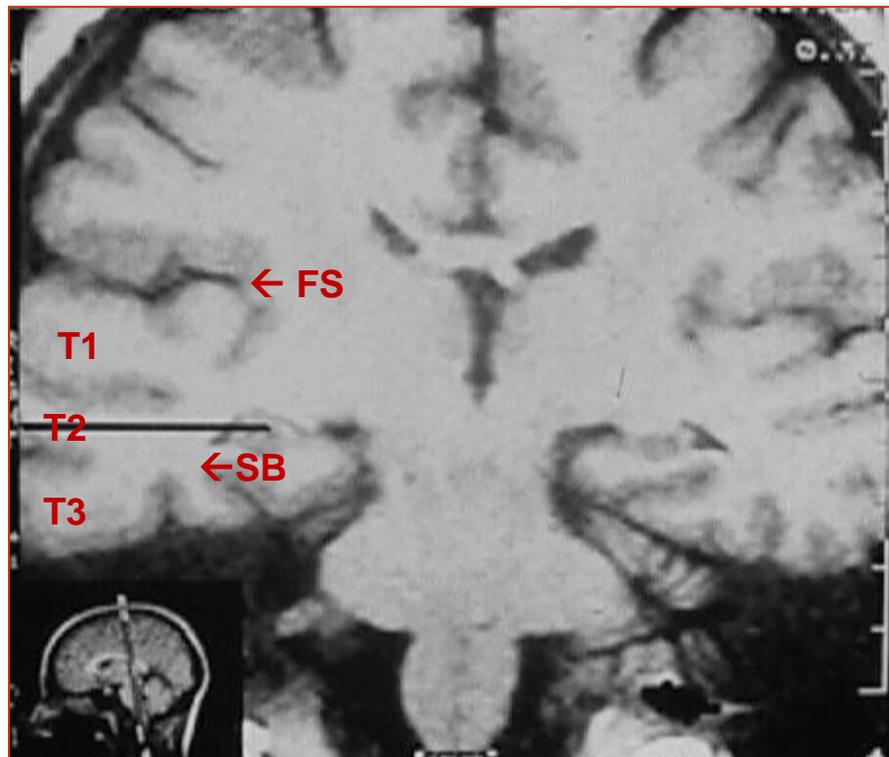


FIGURA 5 - ESQUEMA DE CORREDOR DE ACESSO TRANSCORTICAL NA AHS

FONTE: Dados do Serviço, 2011.

NOTA: RNM corte coronal em sequência T1. O traço preto corresponde ao corredor de dissecação através de T2 à direita até as estruturas mesiais, pela SB = substância branca. H = hipocampo; PH = giro parahipocampal. T1, T2 e T3 = giros temporais superior, médio e inferior, respectivamente. FS = fissura silviana.

4. NIEMEYER, P. The transventricular amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy, in Baldwin M, Bailey P (eds): Temporal Lobe Epilepsy: A Colloquium Sponsored by the National Institute of Neurological Diseases and Blindness, National Institute of Health, Bethesda, Maryland, in Cooperation with the International League Against Epilepsy. Springfield, IL: Charles C Thomas, p. 461-482, 1958

Quando em sala operatória, o paciente deve ser colocado em posição supina, com a cabeça rodada 90 graus ao lado contralateral e paralelamente ao chão. Após incisão do escalpo e da fascia temporal e retração do músculo temporal, a AHS transcortical é geralmente acessada por craniotomia pterional ou uma craniectomia temporal pequena, cuja abertura dural esteja centrada na margem superior do giro temporal médio. (FAISAL *et al*, 2012)

A incisão no córtex geralmente é feita a 2,5 a 3 cm acima da ponta do lobo temporal e em área livre de vasos corticais, com extensão de 2 x 0,5 cm. (MANSOURI *et al*, 2014) Microdissecção é confeccionada por extensão subpial desta linha de entrada para baixo, através da substância branca temporal, e em direção ao corno temporal do ventrículo lateral, onde são identificadas as principais estruturas ventriculares: cabeça, corpo e cauda do hipocampo; amígdala; fímbria; plexo coroide; fissura coróidea; ponto coroideo inferior; e sulco colateral. (PAGLIOLI *et al*, 2004)

Na sequência, o giro parahipocampal é ressecado começando por ressecção subpial do uncus. O hipocampo é completamente desconectado e ressecado, pela técnica endopial, (no HC-UFPR, a ressecção hipocampal se estende de 2 a 3 cm). O mesmo é feito com o giro parahipocampal, ao redor do corno de Amon e ao longo do sulco colateral. Segue-se a ressecção da parte lateral da amígdala (amigdalectomia), limitada medialmente por uma linha reta traçada entre o ponto coroideo inferior e o segmento M2 da artéria cerebral média. (TANRIVERDI *et al*, 2008)

A fissura coróidea não é aberta, por isso todas as artérias, veias e outras estruturas localizadas no interior da região subaracnóide devem ser poupadas. Finalmente, uma fatia do corpo do hipocampo, bem como a parte ressecada da amígdala, são enviadas para análise anatomopatológica. O fechamento é realizado de maneira padrão. (TUBBS *et al*, 2010)

A análise histopatológica não é, hoje em dia, algo indispensável na cirurgia da EMT. A sensibilidade da RNM para os achados de imagem da EMT atinge até 98%. (van PAESSCHEN *et al*, 2004) Quando os achados clínicos, eletrográficos e de imagem de EMT são típicos, é dispensável o envio do hipocampo ressecado para análise anatomopatológica, pois já é uma situação consagrada na prática (PAGLIOLI, Comunicação Pessoal, 2014). Nessas circunstâncias, o hipocampo é

aspirado, processo que reduz o tempo cirúrgico. Após longo período de experiência do neurocirurgião responsável pelas AHS no HC-UFPR, e sendo o diagnóstico do paciente de EMT inequívoco, o mesmo procedimento é realizado.

As FIGURAS 6A e 6B demonstram o aspecto cirúrgico final, após a ressecção das estruturas mesiais e hemostasia, antes e após a sutura da corticotomia, respectivamente. A seguir, a FIGURA 7 mostra um hipocampo ressecado por meio de AHS. Por fim, a FIGURA 8 demonstra o status pós-operatório, marcadamente com ausência apenas das estruturas mesiais.

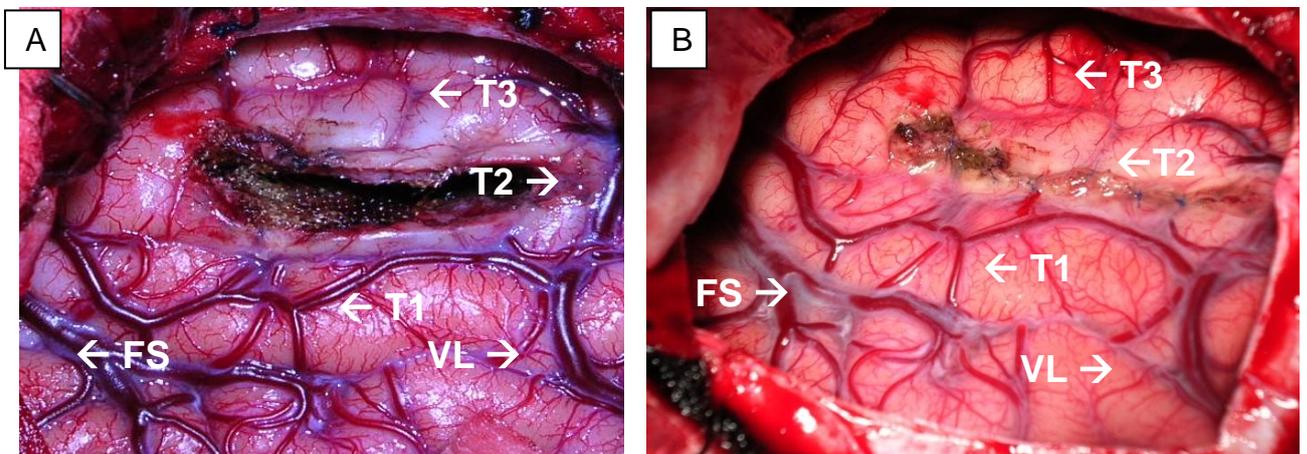


FIGURA 6 - LEITO OPERATÓRIO NA AHS

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia HC-UFPR, 2013.

NOTA: A) Cavidade cirúrgica final, após ressecção das estruturas e hemostasia. B) Visão cirúrgica após sutura da incisão no córtex. FS = fissura sylviana. VL = veia de Labbé.



FIGURA 7 - HIPOCAMPO RESSECADO VIA AHS

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia HC-UFPR, 2012.

NOTA: A peça cirúrgica mede aproximadamente 3,5 cm.

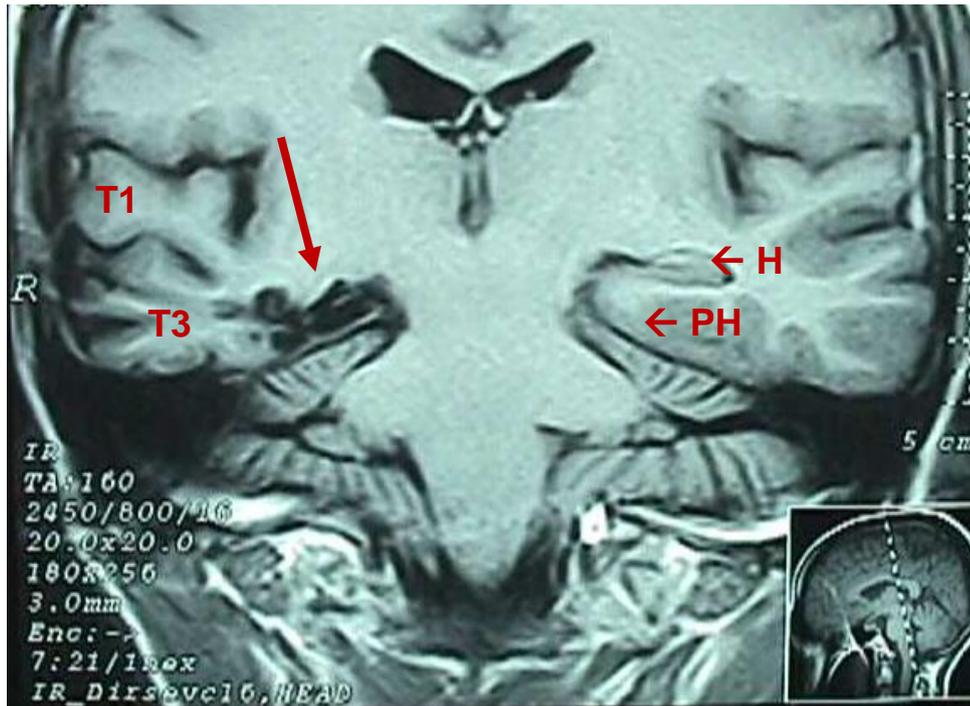


FIGURA 8 - RNM DE PÓS-OPERATÓRIO DE AHS

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia HC-UFPR, 2008.

NOTA: RNM em corte coronal, sequência T1, com uma seta vermelha apontando status pós-AHS à direita, com ressecção das estruturas mesiais. H = hipocampo; PH = giro parahipocampal.

Os pacientes permanecem na unidade de terapia intensiva no mínimo nas primeiras 24 horas após a cirurgia e, geralmente, no mínimo dois dias na enfermaria antes da alta. O seguimento clínico é realizado em um, três a seis, e doze meses após a cirurgia e depois anualmente. Defeitos do campo visual pós-operatórios devem ser testados à beira do leito, e demais exames neurooftalmológicos (incluindo campimetria) a critério do médico, sempre que necessário. (SAGHER *et al*, 2012)

3 MATERIAIS E MÉTODO

3.1 AMOSTRA

Foram analisados pacientes submetidos a cirurgia para o tratamento de epilepsia por EMT no HC-UFPR. O período analisado foi de abril de 2005 a julho de 2012. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC - UFPR, através do Parecer Consubstanciado de número 231.502, em 26 de março de 2013, disponível na Plataforma Brasil.

3.2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, com coleta de dados por meio de revisão de prontuários e de ligações por telefone (último contato do *follow-up*), para identificar os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico para ELT por EMT no HC - UFPR, entre 2005 e 2012.

Todos os pacientes tiveram diagnóstico de epilepsia intratável clinicamente e foram submetidos à cirurgia ressectiva envolvendo o lobo temporal. A fim de determinar a localização da fonte epileptogênica, os dados clínicos e eletrofisiológicos (vídeo-eletroencefalograma ou VEEG), as imagens (RNM), relatórios operacionais e histopatológicos foram revisados. Os pacientes foram divididos em dois grupos: AHS e LTA padrão com base na abordagem cirúrgica. Eles eram incluídos se observados os critérios abaixo.

3.2.1 Critérios de Inclusão

- (1) história clínica concordante com o diagnóstico de ELT resistente a drogas, segundo os critérios modernos da ILAE; (KWAN *et al*, 2010)
- (2) avaliação pré-cirúrgica completa, incluindo um VEEG de superfície de longa duração, RNM encefálica, avaliação neuropsicológica e, mais raramente quando

necessário, EEG de profundidade, teste de Wada, SPECT e / ou PET-CT adicionais;

- (3) RNM pré-operatória revisada pela equipe de epileptologia demonstrando EMT unilateral ou RNM normal;
- (4) estudos de EEG interictal e ictal de escalpo ou esfenoidal exibindo descargas epileptiformes unilaterais independentes ânteromesiais temporais;
- (5) ao menos uma crise convulsiva eletroclínica gravada no VEEG;
- (6) o paciente foi considerado no pré-operatório candidato cirúrgico para qualquer uma das técnicas, tanto para a LTA como para AHS na avaliação abrangente de sua epilepsia;
- (7) o resultado do exame histopatológico, quando realizado, confirmou o diagnóstico de EMT, sem nenhuma evidência de dupla patologia;
- (8) acompanhamento pós-cirúrgico de pelo menos dois anos ou mais.

A pesquisa envolveu pacientes independentemente de gênero, cor, raça, condição social, financeira ou cultural, comorbidades e estado geral de saúde, mas sim, apenas em função de sua doença de base ELT por EMT.

3.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da pesquisa todos os pacientes:

- (1) operados por ELT causada por outras afecções que não a EMT, tais como: tumores, displasia cortical, malformações ou, mesmo, patologia dupla incluindo EMT;
- (2) cuja localização da fonte epileptogênica não foi possível nem congruente com a imagem de RNM, por exemplo, quando o início eletroencefalográfico ictal não se limitou ao lobo temporal ipsilateral à anormalidade estrutural;
- (3) crianças abaixo de 14 anos e pessoas com retardo mental, às quais não se podem aplicar os testes neuropsicológicos padrão;
- (4) que perderam *follow-up*;
- (5) com evidência de EMT bilateral por imagem ou estudo eletrofisiológico;

- (6) que não realizaram RNM encefálica de controle pós-operatória;
- (7) que não realizaram avaliação neuropsicológica de controle pós-operatória;
- (8) não foram aderentes ao tratamento antiepiléptico após a cirurgia.

Histórico ou episódios de depressão, psicose ou ansiedade não foram considerados como critérios de exclusão, uma vez que são frequentes comorbidades em pacientes com ELT. (GILLIAM *et al*, 2003)

3.3 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

Os dados sociais e demográficos da amostra incluíram: idade em que o paciente foi operado; idade em que iniciou a epilepsia; duração da síndrome epiléptica até a cirurgia; sexo; escolaridade (em anos de estudo); dominância da mão; comorbidades; e DAE de uso na época da cirurgia.

3.4 SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA - HC UFPR

Neste Serviço, que faz parte de um hospital escola universitário e que atende exclusivamente ao sistema público de saúde, há dois neurocirurgiões responsáveis pelo tratamento cirúrgico de epilepsia. Cada um emprega sistematicamente uma técnica cirúrgica de sua preferência ao longo de muitos anos, de forma que a aplica com habilidade, cada qual a sua técnica. Um realiza as AHS e, o outro, a LTA *standard*. A distribuição dos pacientes entre ambas se dá de forma alternada, de forma que se pode considerar que a distribuição é randomizada e produz grupos homogêneos; daí permitindo serem analisados resultados secundários apenas ao procedimento a que foram submetidos.

3.5 EXAMES DIAGNÓSTICOS

3.5.1. VEEG

Monitoramento prolongado por VEEG foi realizado com eletrodos de escalpo colocados de acordo com o Sistema Internacional 10-20, para gravar descargas ictais e interictais durante sono e vigília em todos os pacientes. Eletrodos profundos (esfenoidais, interpostos por procedimento cirúrgico simples através do forame oval) foram realizados em pacientes selecionados, apenas quando o de superfície não conseguiu detectar o foco ictal. EEG intracraniano com eletrodos subdurais foi realizado quando o EEG extracraniano não forneceu a localização clara ou lateralização do início das crises.

3.5.2. RNM

A técnica de RNM utilizou aquisição volumétrica e reconstrução tridimensional em cortes multiplanares com um equipamento Siemens® (Erlangen, Alemanha) de 1,5 Tesla; sistema de 64 MHz. Todos os estudos foram interpretados por neurorradiologistas e / ou neurofisiologistas clínicos experientes. Os critérios de imagem foram a presença dos seguintes achados: atrofia do hipocampo, diminuição de sinal intrahipocampal nas imagens ponderadas em T1, ou sinal aumentado intrahipocampal nas imagens ponderadas em T2 e FLAIR. (PAGLIOLI *et al*, 2006)

3.6 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

O protocolo de avaliação neuropsicológica utilizado pelo Serviço de Epilepsia do HC-UFPR foi desenvolvido em 1996, e desde então mantém a mesma estrutura básica, com algumas modernizações de métodos ao longo dos anos. O protocolo compõe-se de tarefas que investigam funções verbais, visuoespaciais e executivas e, principalmente, memória episódica verbal e memória episódica visual. Essa relação de testes compreende: QI estimado, teste de fluência verbal, teste dos cinco pontos, além dos dois testes utilizados neste trabalho, explicados a seguir.

Os testes de memória episódica consistem em tarefas com material verbal

(palavras) e visual (desenhos), apresentados ao paciente para evocação imediata e, após algumas tarefas distratoras, para evocação tardia. Os dados discutidos neste trabalho referem-se aos resultados de memória tardia. As tarefas de memória utilizadas são o teste da lista de palavras de Rey, para memória verbal, e teste da figura complexa de Rey, para memória visual (FIGURA 9). Ambos são reaplicados com um intervalo mínimo de seis meses após a cirurgia.

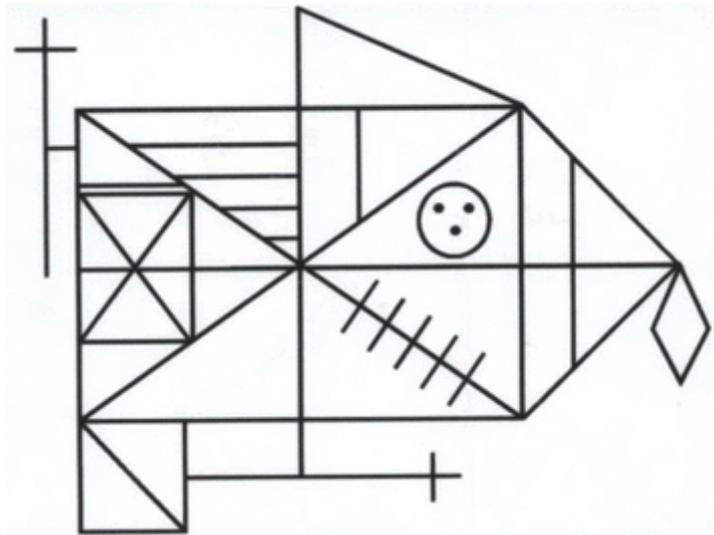


FIGURA 9 - FIGURA COMPLEXA DE REY

FONTE: Material do Serviço de Epilepsia do HC-UFPR, segundo STRAUSS *et al*, 2006.

O primeiro consiste em uma lista de 15 palavras apresentadas ao paciente para evocação em cinco tentativas. Após uma distração com uma lista diferente, é realizada uma nova evocação e, após 30 minutos, ainda mais uma evocação, considerada como evocação tardia ou memória tardia.

O segundo consiste em um desenho com linhas que é copiado pelo paciente, evocado logo após a cópia e novamente evocado após uma distração, a memória tardia. (STRAUSS *et al*, 2006)

Ambas as formas de memória são imiscíveis. Uma pessoa pode ter boa memória verbal, mas memória visual ruim, ou vice-versa, bem como ter uma melhora ou piora no pós-operatório em qualquer um dos dois itens, independentemente. (JAMUS, 2013)

Todos os pacientes foram avaliados por psicólogos treinados nestas tarefas, supervisionados pela psicóloga responsável do Serviço de Epilepsia.

Para permitir uma comparação entre os resultados dos testes, o desempenho

relacionado às memórias verbal e visual pré- e pós-operatórias foi analisado por meio de cálculos de “Z” score (dado quantitativo) que, por meio de uma fórmula, correlaciona o número de desvios padrão da curva da normalidade. Os valores médios populacionais definem a normalidade ou graus progressivos de deficiências. (STRAUSS *et al*, 2006) (QUADRO 1) Todas essas variáveis foram ponderadas e comparadas entre os dois grupos (LTA versus AHS).

Z score = $\frac{\text{resultado do paciente} - \text{média da amostra}}{\text{desvio padrão}}$	
Z score.....	Performance de memória correspondente
Acima de -1,26.....	Normal
Entre -1,26 e -1,6.....	Déficit leve
Entre -1,6 e -2,2.....	Deficiência moderada
Abaixo de -2,2.....	Déficit grave

QUADRO 1 - CÁLCULO DE Z SCORE PARA MEMÓRIAS VERBAL E VISUAL E VALORES DE NORMALIDADE E DÉFICITS

FONTE: O autor, baseado em STRAUSS *et al*, 2006

Para análise comparativa entre pré e pós-operatório, foi considerada melhora ou piora quando a pontuação absoluta de cada teste ultrapassou o valor do desvio padrão da amostra populacional. Assim, criam-se três situações. 1) O paciente pontuava menos do que um desvio padrão no pré-operatório, e passou a pontuar um valor maior do que um desvio padrão após a cirurgia → melhora no teste de memória analisado. 2) O paciente pontuava mais do que um desvio padrão, e passou a pontuar um valor menor do que um desvio padrão após a cirurgia → piora na memória avaliada. 3) O valor da diferença entre as pontuações absolutas antes e depois da cirurgia em cada teste de memória é menor do que o desvio padrão da amostra. Para fins de facilidade ao leitor, este critério de avaliação de melhora ou piora de cada memória visual ou verbal será chamado de mudança do desvio padrão.

A apresentação gráfica de resultados não é indicada para informação direta ao paciente, apenas para discussão com a equipe. O paciente e/ou seus familiares devem receber um relatório descritivo sobre os resultados com orientações em entrevista devolutiva.

3.7 CONTROLE DE CRISES

Para a avaliação a médio e longo prazo quanto ao controle de crises convulsivas no pós-operatório, foi utilizada a classificação de Engel. (ENGEL, 1993) (QUADRO 2) Esse controle foi avaliado nas consultas pós-operatórias realizadas no 1º e 6º meses e, a partir daí, anualmente até a última visita clínica. A última avaliação foi realizada por meio de telefonema.

Classe I - sem crises incapacitantes (exceto as crises ocorridas no pós-operatório precoce - duas primeiras semanas):

- Ia - completamente livre de crises desde a cirurgia;
- Ib - apenas crises parciais simples não incapacitantes* desde a cirurgia;
- Ic - algumas crises incapacitantes após a cirurgia, porém sem crises incapacitantes há mais de 2 anos;
- Id - crises generalizadas apenas durante a retirada de DAE.

* *crises não incapacitantes* - aura sem alteração da consciência ou crise parcial simples motora sem consequências funcionais.

Classe II - raras** crises incapacitantes (“quase sem crises”):

- IIa - inicialmente livre de crises incapacitantes, porém agora tem raras convulsões;
- IIb - raras crises incapacitantes desde a cirurgia;
- IIc - algumas crises incapacitantes após a cirurgia, porém com raras crises nos últimos 2 anos;
- IId - crises exclusivamente noturnas.

** raras = máximo de 3 crises por ano.

Classe III - melhora significativa (requer análise quantitativa do percentual de redução das crises, da função cognitiva e da qualidade de vida):

- IIIa – redução significativa (> 90%) das crises;
- IIIb – intervalos sem crises prolongadas, maiores que metade do período de seguimento, porém menor que 2 anos;

Classe IV - sem melhora significativa:

- IVa – redução de 60-90% das crises;
- IVb – sem alteração observável (<60% de redução);
- IVc – piora das crises.

QUADRO 2 - CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL

FONTE: ENGEL *et al*, 1993.

NOTA: Tradução livre. Para comparações categóricas, esta classificação foi dividida em resultado favorável (Classes Engel I e II) e desfavorável (Classes III e IV).

3.8 HISTOLOGIA

A rotina da anatomia patológica para o processamento das peças, resultados de cirurgia de epilepsia, é a seguinte. As peças são fixadas em formalina tamponada 10%, e processadas macroscopicamente no laboratório. Após, seguem (geralmente em autotécnico) pelas fases de desidratação e diafanização (banhos de álcool em proporções crescentes), banhos de xilol, até impregnação pela parafina. A seguir, realizada inclusão em blocos de parafina e, então, realizados cortes em micrótomo (2 a 5 micrômetros). Na sequência passam por estufa, e mais banhos de xilol e álcool para desparafinização. Por último, realizada coloração de hematoxilina e eosina e estudado o padrão neuronal do material, principalmente à procura de gliose das camadas piramidais do corno de Amon e da camada granular do giro dentado no hipocampo, além das demais estruturas ressecadas (Comunicação Pessoal, Alexandre Nascimento, 2015) (FIGURA 10).

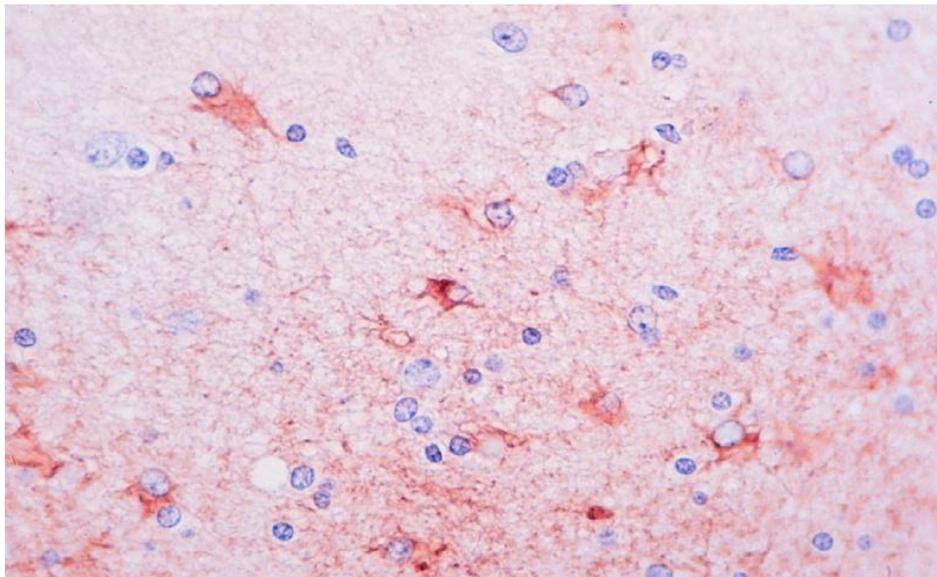


FIGURA 10 - ASPECTO HISTOLÓGICO DA ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL

FONTE: Dados do Serviço, 1997.

NOTA: Fotomicrografia de corte histológico da região CA1 do hipocampo, corado com hematoxilina e eosina, em campo de aumento de 400 vezes. As células azuis correspondem às células gliais, com alto padrão de gliose, além de perda neuronal.

3.9 COMPLICAÇÕES

Segundo uma metanálise recente, sobre as complicações em cirurgia de epilepsia (HADER *et al*, 2013), consideram-se complicações *minor* (menores) aquelas que se resolvem completamente dentro de três meses após a cirurgia,

enquanto as complicações *major* (maiores) persistem além desse período de tempo. Essa metanálise envolveu todas as modalidades de cirurgias por epilepsia, inclusive os procedimentos invasivos realizados como parte da investigação pré-operatória, e utilizou esse critério que, no nosso ponto de vista, apesar de frequentemente utilizado (SALANOVA *et al*, 2002), é demasiado simples e não reflete a realidade.

Por exemplo: uma mesma complicação pode ser considerada maior e menor em dois pacientes diferentes, apenas devido ao critério do limite de tempo de sua resolução. Além disso, uma complicação gravíssima, que coloca o paciente sob risco de vida, mas que eventualmente se resolve em menos de três meses, seria classificada como uma complicação menor. Um exemplo prático pode ser dado com abscesso pós-operatório: prolonga o tempo de internamento, pode trazer déficit neurológico focal por efeito de massa, e é potencialmente letal. Contudo, com antibioticoterapia e demais manejo adequado, pode ser resolvido em menos de três meses, sendo considerada uma complicação menor. Por outro lado, o mesmo abscesso considerado como complicação menor, pode ocasionar tardiamente um processo gliótico cicatricial maior que o habitual, sendo responsável por novo foco epileptogênico e levando a recidiva das crises convulsivas, fazendo com que a cirurgia seja considerada falha.

Este trabalho propõe, dessa forma, uma nova classificação das complicações, baseada em quesitos que apontam gravidade. Foram consideradas complicações como maiores, aquelas que prolongam o tempo de internamento em ambiente de unidade de terapia intensiva, que levam à necessidade de um novo procedimento cirúrgico de urgência ou que aumentam o risco de óbito. São assim considerados todos os eventos vasculares isquêmicos ou hemorrágicos (não só cerebrais, mas como exemplo: trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infarto do miocárdio, oclusão arterial aguda periférica, entre outros), e as infecções graves (sistêmicas, sépsis ou mesmo do sítio operatório, mas de profundidade, como meningite bacteriana e abscesso). As demais complicações são consideradas menores. Como exemplos estão as infecções de ferida operatória superficiais, do trato urinário simples, fístula líquórica, etc. O período de três meses fica válido apenas para dividir entre os déficits neurológicos pós-operatórios, se transitórios ou permanentes. Quadrantonopsias e outros déficits visuais transitórios não foram considerados complicações, a não ser que severos e permanentes. WIESER *et al*

(2003) considera esses defeitos de campo visual em pós-operatório de ELT como eventos esperados, pelas secções nas fibras brancas das radiações ópticas.

3.10 QUESTIONÁRIO VIA TELEFONEMA

Por meio de ligação telefônica, como último contato do acompanhamento de todos os pacientes, foram realizadas perguntas de confirmação dos dados de prontuário referentes principalmente às complicações pós-operatórias e ao controle de crises convulsivas, incluindo uma pergunta dirigida sobre estarem totalmente livres de crises, incluindo auras. Também foram questionados dados epidemiológicos e sociais que não constavam nos prontuários, como escolaridade, idade de início das crises, dominância da mão, entre outros. Por fim, os pacientes foram indagados sobre a satisfação da cirurgia, relatando se fariam novamente o procedimento, mesmo com todas as intercorrências e possíveis consequências negativas (déficits motores, cognitivos e de memória, além das complicações).

3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para a comparação de dois grupos definidos pelo tipo de cirurgia, com variáveis quantitativas, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para a comparação dos momentos de avaliação em relação a variáveis quantitativas foi considerado o teste t de Student para amostras pareadas ou o teste não-paramétrico de Wilcoxon. A comparação dos grupos definidos pelo tipo de cirurgia, em relação a variáveis qualitativas foi feita usando-se o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-Quadrado. Para a comparação dos momentos pré e pós em relação à probabilidade de resultado positivo foi considerado o teste Binomial. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

4 RESULTADOS

4.1 CIRURGIAS DE EPILEPSIA – GERAL

Para uma primeira análise geral, foram levantados os registros de todas as cirurgias realizadas pelo Serviço de Neurocirurgia entre o período de 1996 e 2012, sendo identificados 319 casos de cirurgias de epilepsia (dentre todas as modalidades) operados. A média foi de 28,75 anos de idade, sendo 57,27% pacientes do sexo masculino. Além dos 319, mais 16 procedimentos foram realizados para colocação de eletrodos profundos invasivos (para diagnóstico de localização da área epileptogênica de alguns pacientes), e mais sete intervenções por complicações operatórias relacionadas. De todas as cirurgias, quinze foram realizadas com eletrocorticografia transoperatória.

A maioria das cirurgias de epilepsia foi por EMT, correspondendo a 212 casos. Outras cirurgias para tratamento de epilepsia refratária foram: a) 46 calosotomias; b) 35 lesionectomias temporais (resseções de lesões também no lobo temporal, mas que não por EMT); c) 14 hemisferectomias; d) 12 lesionectomias extra-temporais. No GRÁFICO 1, seguem discriminadas as modalidades de cirurgias de epilepsia realizadas nestes 16 anos, segundo a porcentagem dos pacientes operados.

Entre os 212 pacientes operados por EMT, lançou-se a tentativa de aplicação dos critérios de inclusão para a presente pesquisa. A maior parte foi descartada por não localização desses pacientes, uma vez que os primeiros foram operados há quase 20 anos. Muitos também foram descartados por dados em prontuário incompletos.

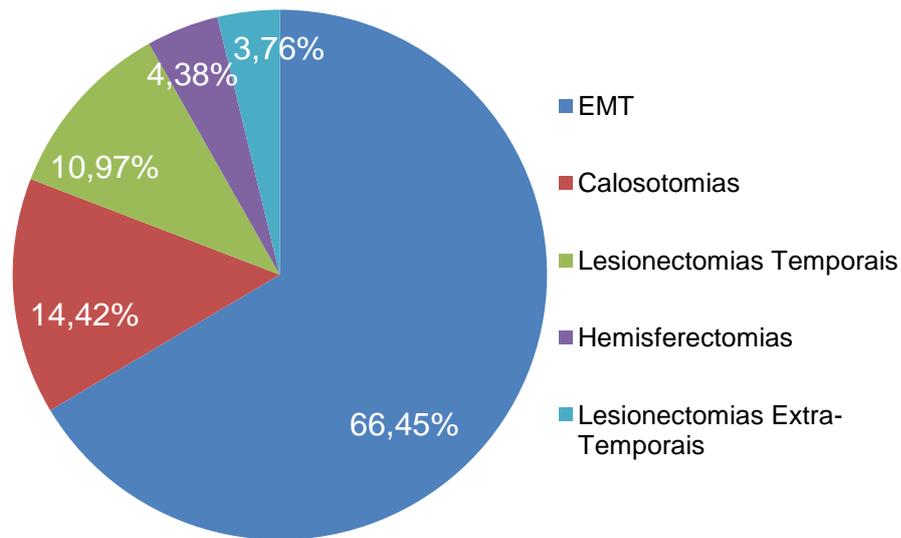


GRÁFICO 1 - MODALIDADES DE CIRURGIAS POR EPILEPSIA REFROTÁRIA REALIZADAS NO HC-UFPR ENTRE 1996 E 2012
 FONTE: Dados do estudo.

4.2 LOBECTOMIAS TEMPORAIS POR ESCLEROSE MESIAL

Das 212 lobectomias temporais por EMT de 1996 a 2012, 67 pacientes preencheram os critérios de inclusão desta pesquisa, e o período em que foram operados foi de 2005 a 2012, sendo 34 por AHS e 33 LTA. Os dados pós-operatórios foram coletados independentemente pelos times da Neurologia e da Neurocirurgia do HC-UFPR.

4.2.1 Perfil Epidemiológico

Como os pacientes portadores de EMT com indicação cirúrgica, após ampla investigação no Serviço de Neurologia do HC-UFPR, são encaminhados à Neurocirurgia e operados semanalmente, de maneira alternada, um viés de seleção não intencional poderia ter ocorrido para cada uma das técnicas. As análises mostram, nas tabelas, que ambos os grupos podem ser considerados epidemiologicamente homogêneos, pois não houve diferenças significativamente estatísticas no tocante a sexo, idade em que foram operados, idade de início da epilepsia, dominância da mão, tempo desde o início das crises até o momento da cirurgia, escolaridade e lado em que foram operados. A escolaridade foi medida em

anos de estudo em escola normal, baseado no pressuposto de algum grau de retardo mental em frequentadores de escola especial, critério de exclusão desta pesquisa. Todos os dados absolutos epidemiológicos e sociais estão expostos na TABELA 1.

TABELA 1 - DADOS SOCIAIS E DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES

Dado Epidemiológico	AHS	LTA	Total
Sexo			
Feminino	14	16	30
Masculino	20	17	37
Idade na cirurgia (\emptyset)	33,4 anos	37,6 anos	35,46 anos
Idade de início da doença (\emptyset)	8,3 anos	10,2 anos	9,23 anos
Tempo de duração da doença (\emptyset)	25,4 anos	27,4 anos	26,38 anos
Lado operado			
Não Dominante	15	18	33
Dominante	19	15	34
Dominância da mão			
Destro	30	30	60
Sinistro	3	2	5
Ambidestro	1	1	2
Escolaridade (\emptyset)	8,2 anos	8 anos	8,1 anos
Comorbidades sistêmicas	6	11	17
Comorbidades neurológicas	2	3	5
História de infecção do SNC	2	2	4
História de TCE grave	2	2	4
História de epilepsia na família	2	3	5

FONTE: Dados do estudo.

NOTAS: \emptyset = média. Os demais são números absolutos de indivíduos.

Quanto às comorbidades sistêmicas ou neurológicas, história de TCE (traumatismo cranioencefálico) ou de infecção de SNC (sistema nervoso central), além de casos de epilepsia na família, ambos os grupos tiveram números pequenos de casos, que também foram semelhantes. As comorbidades mais frequentes, dentre os 17 pacientes com outras doenças registradas, foram hipertensão arterial sistêmica: nove casos (três AHS e seis LTA) e diabetes mellitus: sete pacientes (dois AHS e cinco LTA). Também foram documentadas comorbidades neurológicas, como casos isolados de neuralgia occipital maior bilateral, tremor essencial, poliomielite e dois pacientes com migrânea com aura. Entre aqueles com infecção de SNC no passado, dois pacientes tiveram meningite não especificada e, outros dois, encefalite herpética. Já entre os quatro pacientes com histórico de TCE grave, o evento ocorreu de oito a 32 anos do início das crises convulsivas, com ou sem relato de convulsão durante o evento. Em apenas um foi necessária intervenção cirúrgica

para drenagem de hematoma cerebral. E, finalmente, apenas cinco pacientes dos 67 tiveram registro de algum membro da família acometido por epilepsia. A informação de um paciente do grupo de LTA não foi possível, pois era filho adotivo.

A TABELA 2 e o QUADRO 3 mostram as análises estatísticas sobre essas variáveis epidemiológicas quantitativas e qualitativas, respectivamente.

TABELA 2 - AVALIAÇÃO DA HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

Variável	Cirurgia	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Idade na cirurgia (anos)	AHS	34	33,4	32,5	15,0	61,0	11,3	
	LTA	33	37,6	41,0	14,0	50,0	11,6	0,136*
Idade ao início das crises (anos)	AHS	34	8,3	4,0	0,5	30,0	9,0	
	LTA	33	10,2	10,0	0,6	29,0	8,7	0,286**
Tempo de epilepsia até a cirurgia (anos)	AHS	34	25,4	25,8	2,0	54,0	14,7	
	LTA	33	27,4	29,0	0,0	53,0	12,9	0,552*
Anos de estudo	AHS	33	8,2	9,0	2,0	18,0	4,0	
	LTA	33	8,0	8,0	2,0	16,0	3,8	0,778*

FONTE: Dados do estudo.

NOTAS: Para as variáveis que atenderam a condição de normalidade, testou-se a hipótese nula de que as médias são iguais nos dois grupos definidos pelo tipo de cirurgia, versus a hipótese alternativa de médias diferentes. Para as variáveis que não atenderam a condição de normalidade, testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais nos dois grupos definidos pelo tipo de cirurgia, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. *Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$ **Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$

Sexo	Tipo de cirurgia		Lado Operado	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA		AHS	LTA
Feminino	14 (41,18%)	16 (48,48%)	Não Dominante	15 (44,12%)	18 (54,55%)
Masculino	20 (58,82%)	17 (51,52%)	Dominante	19 (55,88%)	15 (45,45%)
Total	34	33	Total	34	33
p: 0,627			p: 0,467		
Dominância da Mão	Tipo de cirurgia		Epilepsia na Família	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA		AHS	LTA
Sinistra	3 (8,82%)	2 (6,06%)	Não	32 (94,12%)	31 (96,88%)
Destro	30 (88,24%)	30 (90,91%)	Sim	2 (5,88%)	1 (3,13%)
Ambidestro	1 (2,94%)	1 (3,03%)	Total*	34	32
Total	34	33	p=1 * 1 filho adotivo		
p=1 (excluindo a classificação "ambidestro")					

QUADRO 3 - AVALIAÇÃO DA HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS QUALITATIVAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

FONTE: Dados do estudo.

Para cada variável, testou-se a hipótese nula de mesma distribuição para os dois grupos definidos pelo tipo de cirurgia, versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes (Qui-quadrado).

4.2.2 Drogas Antiepilépticas

A maioria dos pacientes incluídos nesta pesquisa ficou mais de 25 anos de sua vida tendo crises convulsivas até serem operados, por isso fizeram uso de muitas DAE. A escolha se faz pelo medicamento que melhor obtém o controle das crises, com o menor efeito colateral. (KWAN *et al*, 2010) Listados na TABELA 3 encontram-se as DAE por maior frequência de uso na época em que foram operados. Clobazam, Carbamazepina, Lamotrigina e Topiramato foram as mais utilizadas pelos pacientes desta série. A TABELA 4 mostra que cerca de metade dos pacientes de ambos os grupos tomavam três DAE na época da cirurgia.

TABELA 3 – DROGAS ANTIEPILÉPTICAS EM USO NA ÉPOCA DA CIRURGIA

	AHS	LTA	Geral
Clobazam	16	18	34
Carbamazepina	15	18	33
Lamotrigina	11	15	26
Topiramato	11	9	20
Depakene	12	10	22
Fenitoína	5	7	12
Fenobarbital	7	6	13
Clonazepam	4	2	6
Oxcarbazepina	6	1	7
Diazepam	2	0	2

FONTE: Dados do estudo. NOTA: Em número de casos.

TABELA 4 - AVALIAÇÃO DA HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS PELO USO DE MONO OU POLITERAPIA DE DROGAS ANTIEPILÉPTICAS

Número de DAE em uso	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA
1	3 (8,82%)	3 (9,09%)
2	11 (32,35%)	9 (27,27%)
3	15 (44,12%)	19 (57,58%)
4	5 (14,71%)	2 (6,06%)
Total	34	33
Teste do Qui-quadrado → p: 0,585		

FONTE: Dados do estudo.

NOTA: Número de droga antiepiléptica (DAE) em uso por paciente

4.2.3 RNM

Achados de imagem indicativos de EMT unilateral foram identificados no pré-operatório em 61 (91%) dos 67 pacientes. Todos os seis pacientes com resultados normais na RNM foram incluídos no estudo com base em confirmação histopatológica pós-ressecção, sendo cinco do grupo de AHS e um de LTA.

4.2.4 Exames Pré-Operatórios Adicionais

Em alguns indivíduos, a identificação da lateralidade da fonte epileptogênica foi duvidosa em um primeiro momento, por meio apenas de RNM e eletrodos de superfície.

Para esses casos, que contabilizaram 15 pacientes (22,4% do universo), foram realizados exames adicionais a fim de definir com mais acurácia a origem das crises. No somatório geral dos pacientes, foram realizados três SPECT, quatro PET-CT e quatro EEG de profundidade através do forame oval. Além disso, quatro pacientes fizeram o teste de Wada. A proporção de pacientes em cada grupo cirúrgico, submetido a cada um desses exames adicionais, foi semelhante e é demonstrada no QUADRO 4.

Wada	Tipo de cirurgia		SPECT	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA		AHS	LTA
Não	31 (91,18%)	32 (96,97%)	Não	32 (94,12%)	32 (96,97%)
Sim	3 (8,82%)	1 (3,03%)	Sim	2 (5,88%)	1 (3,03%)
Total	34	33	Total	34	33
p=0,614			p=1		
PET	Tipo de cirurgia		Forame Oval	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA		AHS	LTA
Não	33 (97,06%)	30 (90,91%)	Sim	1 (2,94%)	3 (9,09%)
Sim	1 (2,94%)	3 (9,09%)	Não	33 (97,05%)	30 (90,90%)
Total	34	33	Total	34	33
p=0,356			p=0,288		

QUADRO 4 - AVALIAÇÃO DA HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS DEFINIDOS PELOS EXAMES COMPLEMENTARES ADICIONAIS NA INVESTIGAÇÃO DO FOCO EPILEPTOGÊNICO

FONTES: Dados do estudo.

NOTA: Utilizado teste do Qui-quadrado.

4.2.5 Avaliação Neuropsicológica

A pontuação média da amostra populacional normal na figura complexa de Rey é de 16,6 acertos, dentre os 30 itens possíveis, com desvio padrão de 8,1. A pontuação média da amostra populacional normal na lista das 15 palavras de Rey é de 9,1 acertos, com um desvio padrão de 2,6.

As pontuações médias (números absolutos) no teste da figura complexa de Rey no pré e no pós-operatório, no grupo das LTA, foram 9,48 (variando de 1 a 24) e 12,68 [1,5; 24] respectivamente. Isso corresponde a Z scores de memória visual, neste grupo, de -0,88 [-1,93; 0,91] antes da cirurgia e de -0,48 [-1,86; 0,91] após. Os valores desse teste para o grupo de pacientes submetidos a AHS foram, em números absolutos: 11,86 [1; 25] no pré e 13,59 [1; 30] no pós-operatório. Essas pontuações correspondem a Z scores de -0,58 [-1,93; 1,04] e -0,37 [-1,93; 1,65].

As pontuações médias do grupo das LTA no teste da lista de palavras de Rey foram 6 [0; 11] e 5,48 [0; 13] (antes e após a cirurgia). Os Z scores desse teste de memória verbal correspondente são -1,01 [-3,5; 0,73] e -1,39 [-3,5; 1,5], respectivamente. Aqui também os valores no outro grupo, das AHS, não foram muito diferentes: pontuações absolutas de 7,0 [0; 13] e 6,26 [0; 13] no pré e pós-operatório; com Z scores de -1,0 [-3,5; 1,5] e -1,09 [-3,5; 1,5], respectivamente.

Utilizando-se o critério de mudança do desvio padrão para avaliação de melhora ou piora, não se verificou diferença entre as evoluções dos desempenhos nem da memória verbal nem da visual. Para a memória verbal, no grupo das AHS houve piora em nove pacientes, melhora em sete, e os demais 18 não apresentaram nem melhora, nem piora. No grupo das LTA, 14 pacientes pioraram, cinco melhoraram e os demais 14 não tiveram diferença da pontuação antes e após a cirurgia que ultrapassasse um desvio padrão.

Em relação à memória visual, após a AHS dois pacientes pioraram, quatro melhoraram e 27 não tiveram alterações nos testes. Um não pôde ser avaliado por ser cego. Após LTA, nenhum paciente piorou, oito melhoraram, e os demais 25 permaneceram igual na avaliação da memória visual. O QUADRO 5 demonstra não existir diferença significativa tanto na melhora ou piora da memória verbal quanto da visual comparando AHS e LTA, utilizando esse critério simples.

Evolução na Memória Verbal	Tipo de cirurgia		Evolução na Memória Visual	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA		AHS	LTA
Melhora	7 (20,6%)	5 (15,2%)	Melhora	4 (12,1%)	8 (24,2%)
Piora	9 (26,5%)	14 (42,4%)	Piora	2 (6,1%)	0
Igual	18 (52,9%)	14 (42,4%)	Igual	27 (81,8%)	25 (75,8%)
Total	34	33	Total	33	33
Valor de p: 0,386			Valor de p: 0,182		

QUADRO 5 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À EVOLUÇÃO DA PERFORMANCE NEUROPSICOLÓGICA SEGUNDO A MUDANÇA DO DESVIO PADRÃO

FONTE: Dados do estudo.

NOTAS: Para cada teste (Verbal e Visual) em cada momento de avaliação (pré e pós), testou-se a hipótese nula de mesma distribuição de classificações para os dois tipos de cirurgia, versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes. Utilizado o teste do Qui-quadrado.

Outra forma de avaliação da melhora ou piora neuropsicológica é utilizando as subclassificações, segundo o Z score, de normalidade e dos três subgrupos de deficiência (leve, moderada e grave) das memórias verbal e visual, calculadas com base em estudos populacionais. (STRAUSS *et al*, 2006) O QUADRO 6 mostra que não há diferenças entre a maioria dos grupos, porém não se exclui a possibilidade de um viés, pois nos testes de memória visual havia menos pacientes dentro da normalidade no grupo da LTA já no pré-operatório ($p=0,027$).

Verbal pré	Tipo de cirurgia		Visual pré	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA		AHS	LTA
Normal	21 (61,76%)	20 (60,61%)	Normal	30 (90,91%)	22 (66,67%)
Leve	2 (5,88%)	4 (12,12%)	Leve	0 (0,00%)	5 (15,15%)
Moderado	2 (5,88%)	3 (9,09%)	Moderado	3 (9,09%)	6 (18,18%)
Grave	9 (26,47%)	6 (18,18%)	Grave		
Total	34	33	Total	33	33
p=0,688			p=0,027		

Verbal pós	Tipo de cirurgia		Visual pós	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA		AHS	LTA
Normal	21 (61,76%)	17 (51,52%)	Normal	30 (90,91%)	26 (78,79%)
Leve	1 (2,94%)	2 (6,06%)	Leve	0 (0,00%)	4 (12,12%)
Moderado	3 (8,82%)	4 (12,12%)	Moderado	3 (9,09%)	3 (9,09%)
Grave	9 (26,47%)	10 (30,30%)	Grave		
Total	34	33	Total	33	33
p=0,817			p=0,117		

QUADRO 6 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS EM RELAÇÃO À EVOLUÇÃO DA PERFORMANCE NEUROPSICOLÓGICA UTILIZANDO AS CLASSIFICAÇÕES DE Z SCORE PARA DÉFICITS DE MEMÓRIAS VISUAL E VERBAL

FONTE: Dados do estudo.

NOTAS: Para cada teste (Verbal e Visual) em cada momento de avaliação (pré e pós), testou-se a hipótese nula de mesma distribuição de classificações para os dois tipos de cirurgia, versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes. Utilizado o teste do Qui-quadrado.

A seguir são comparados, com os mesmos critérios, os pacientes operados no hemisfério dominante e não dominante, independente da técnica operatória. Para a memória verbal, entre os pacientes operados no lado dominante (independente da técnica), houve piora em 12 pacientes, melhora em cinco, e os demais 17 não apresentaram nem melhora, nem piora. Entre os pacientes operados no lado não dominante, 11 evoluíram com piora da memória verbal, sete com melhora e os 15 restantes não tiveram diferença da pontuação antes e após a cirurgia que ultrapassasse um desvio padrão.

Em relação à memória visual, após a cirurgia no lado dominante, dois pacientes pioraram, sete melhoraram e 25 não tiveram alterações nos testes. Entre os operados no lado não dominante, nenhum paciente piorou, cinco melhoraram, e os demais 28 permaneceram sem alteração na memória visual. Um não pôde ser avaliado por ser cego. O QUADRO 7 mostra as evoluções das performances neuropsicológicas no pós-operatório baseadas na mudança de desvio padrão. Nele está demonstrada a inexistência de diferença estatística em relação à memória verbal entre os lados operados. O teste do qui-quadrado não pôde ser aplicado à memória visual devido ao pequeno número de pacientes, mas, visualmente, pela distribuição semelhante dos números entre os grupos, é possível interpretar que também não houve diferença. Os QUADROS 8 e 9 fazem a mesma comparação, utilizando o critério de comparação das quatro subclassificações segundo o valor de Z score (normal e déficits). Utilizando-se esse critério, em função do pequeno número de casos em algumas combinações das variáveis, não foi possível a aplicação de teste estatístico. A interpretação deve ser descritiva.

Evolução na Memória Verbal	Lado		Evolução na Memória Visual	Lado	
	Não Dominante	Dominante		Não Dominante	Dominante
Melhora	7 (21,2%)	5 (14,7%)	Melhora	5 (15,2%)	7 (20,6%)
Piora	11 (33,3%)	12 (35,3%)	Piora	0	2 (5,9%)
Igual	15 (45,5%)	17 (50,0%)	Igual	28 (84,8%)	25 (73,5%)
Total	33	34	Total	33	34
Valor de p: 0,784			Valor de p: teste não aplicável		

QUADRO 7 - COMPARAÇÃO DOS LADOS OPERADOS EM RELAÇÃO À EVOLUÇÃO DA PERFORMANCE NEUROPSICOLÓGICA SEGUNDO A MUDANÇA DO DESVIO PADRÃO

FONTE: Dados do estudo.

NOTA: Para cada teste (Verbal e Visual), independente da técnica cirúrgica, são apresentados os resultados de frequências e percentuais da evolução entre as avaliações pré e pós, considerando-se os lados não dominante e dominante. Utilizado o teste do Qui-quadrado.

Verbal pré	Lado		Visual pré	Lado	
	Não Dominante	Dominante		Não Dominante	Dominante
Normal	13 (86,67%)	8 (42,11%)	Normal	12 (85,71%)	18 (94,74%)
Leve	1 (6,67%)	1 (5,26%)	Leve		
Moderado	0 (0,00%)	2 (10,53%)	Moderado	2 (14,29%)	1 (5,26%)
Grave	1 (6,67%)	8 (42,11%)	Grave		
Total	15	19	Total	14	19

Verbal pós	Lado		Visual pós	Lado	
	Não Dominante	Dominante		Não Dominante	Dominante
Normal	9 (60,00%)	12 (63,16%)	Normal	12 (85,71%)	18 (94,74%)
Leve	0 (0,00%)	1 (5,26%)	Leve		
Moderado	2 (13,33%)	1 (5,26%)	Moderado	2 (14,29%)	1 (5,26%)
Grave	4 (26,67%)	5 (26,32%)	Grave		
Total	15	19	Total	14	19

QUADRO 8 - COMPARAÇÃO DOS LADOS OPERADOS EM RELAÇÃO À EVOLUÇÃO NEUROPSICOLÓGICA UTILIZANDO AS CLASSIFICAÇÕES DE Z SCORE NAS AHS

FONTE: Dados do estudo.

NOTAS: Para cada teste (Verbal e Visual) em cada momento de avaliação (pré e pós), dentro de cada tipo de cirurgia, são apresentados os resultados de frequências e percentuais considerando-se os lados não dominante e dominante. Utilizado teste de Qui-quadrado.

Verbal pré	Lado		Visual pré	Lado	
	Não Dominante	Dominante		Não Dominante	Dominante
Normal	11 (61,11%)	9 (60,00%)	Normal	13 (72,22%)	9 (60,00%)
Leve	2 (11,11%)	2 (13,33%)	Leve	3 (16,67%)	2 (13,33%)
Moderado	2 (11,11%)	1 (6,67%)	Moderado	2 (11,11%)	4 (26,67%)
Grave	3 (16,67%)	3 (20,00%)	Grave		
Total	18	15	Total	18	15

Verbal pós	Lado		Visual pós	Lado	
	Não Dominante	Dominante		Não Dominante	Dominante
Normal	14 (77,78%)	3 (20,00%)	Normal	15 (83,33%)	11 (73,33%)
Leve	1 (5,56%)	1 (6,67%)	Leve	2 (11,11%)	2 (13,33%)
Moderado	1 (5,56%)	3 (20,00%)	Moderado	1 (5,56%)	2 (13,33%)
Grave	2 (11,11%)	8 (53,33%)	Grave		
Total	18	15	Total	18	15

QUADRO 9 - COMPARAÇÃO DOS LADOS OPERADOS EM RELAÇÃO À EVOLUÇÃO NEUROPSICOLÓGICA UTILIZANDO AS CLASSIFICAÇÕES DE Z SCORE NAS LTA

FONTE: Dados do estudo.

NOTAS: Para cada teste (Verbal e Visual) em cada momento de avaliação (pré e pós), dentro de cada tipo de cirurgia, são apresentados os resultados de frequências e percentuais considerando-se os lados não dominante e dominante. Utilizado teste de Qui-quadrado.

TABELA 5 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VERBAL INDEPENDENTE DA TÉCNICA OPERATÓRIA

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	29 (43,3)	3 (4,5)	3 (4,5)	3 (4,5)	38 (56,7)
Leve	2 (3)		1 (1,5)		3 (4,5)
Moderado	4 (6)	1 (1,5)		2 (3)	7 (10,4)
Grave	6 (9)	2 (3)	1 (1,5)	10 (14,9)	19 (28,4)
Total	41 (61,2)	6 (9)	5 (7,5)	15 (22,4)	67 (100)

FONTE: Dados do estudo.

NOTA: Foram considerados os seguintes intervalos dos Z score verbal e visual: Normal = > -1,26; DÉFICITIS: Leve = de -1,6 a -1,26; Moderado = de -2,2 a -1,6; Grave = < -2,2.

Os números em vermelho são aqueles em que houve piora no pós-operatório; os números em azul são aqueles em que houve melhora; os números em verde são os que não tiveram mudança de classificação.

Interpretação da TABELA 5: Dos 67 casos, 29 deles tinham memória verbal considerada normal na avaliação pré e continuaram normal no pós (43,3%). Já 10 casos tinham déficit grave na avaliação pré e assim continuaram na avaliação pós (14,9%). Dessa forma, 39 casos (58,2%) não apresentaram alteração na sua classificação em relação ao déficit verbal (representados pelos números em verde).

Três casos apresentaram déficit grave segundo o Z score pré e passaram a ter uma avaliação normal após a cirurgia (4,5%). Seis casos foram avaliados como normal na avaliação pré e passaram a ter déficit grave na avaliação pós (9,0%). Ao todo, 12 (17,9%) tiveram uma melhora comparando a avaliação pré com a avaliação pós (representados pelos números azuis).

Fazendo a mesma análise, dos 67 casos, 16 (23,9%) apresentaram uma piora no déficit verbal comparando o Z score pré com a avaliação pós (números vermelhos).

Em relação aos totais apresentados na TABELA 5, 41 (61,2%) apresentavam resultado normal na avaliação pré-operatória, enquanto 38 (56,7%) apresentaram resultado normal na avaliação pós.

A seguir será demonstrada a mesma análise, que deverá ser interpretada de maneira descritiva, uma vez que a leitura é autoexplicativa, para várias situações pesquisadas. Achamos que essa exposição, apesar de longa, tem um importante papel auxiliar para a construção da interpretação sobre os resultados neuropsicológicos desta pesquisa. A simples análise estatística segundo o aumento ou redução de um desvio padrão ou mais, como é feito frequentemente na literatura

(PAGLIOLI *et al*, 2006; MANSOURI *et al*, 2014) pode esconder uma informação importante. Um paciente pode pontuar um Z score de memória excelente no pré-operatório, e passar no pós-operatório a uma pontuação boa, mas dois desvios padrão abaixo da prévia. Tecnicamente, na análise estatística será considerada como piora, mesmo que ainda com uma memória boa e considerada dentro do normal. Para nós, há que se valorizar mais o impacto na qualidade de vida de um paciente que sofreu a mesma piora numérica, porém que tinha um Z score normal e passou a déficit moderado após a cirurgia. Como essa análise é impossível quantitativamente, e também por conta da grande quantidade de subdivisões que se criam quando se analisam os mesmos pacientes segundo a técnica operatória, as memórias verbal e visual, o lado operado e os déficits segundo o Z score, não permitindo números suficientes para análises estatísticas, sugerimos análise interpretativa qualitativa.

As TABELAS 6 a 14 mostram os números de casos no pré e no pós-operatório dentro da normalidade e em cada grau de déficit, primeiro da memória verbal e depois da memória visual, primeiro segundo operados no lado dominante ou não dominante, e depois segundo pela técnica de AHS ou LTA.

TABELA 6 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VERBAL APENAS NOS PACIENTES OPERADOS NO LADO NÃO DOMINANTE

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	18 (54,5)	2 (6,1)	2 (6,1)	1 (3)	23 (69,7)
Leve	1 (3)				1 (3)
Moderado	1 (3)	1 (3)		1 (3)	3 (9,1)
Grave	4 (12,1)			2 (6,1)	6 (18,2)
Total	24 (72,7)	3 (9,1)	2 (6,1)	4 (12,1)	33 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 7 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VERBAL APENAS NOS PACIENTES OPERADOS NO LADO DOMINANTE

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	11 (32,4)	1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,9)	15 (44,1)
Leve	1 (2,9)		1 (2,9)		2 (5,9)
Moderado	3 (8,8)			1 (2,9)	4 (11,8)
Grave	2 (5,9)	2 (5,9)	1 (2,9)	8 (23,5)	13 (38,2)
Total	17 (50)	3 (8,8)	3 (8,8)	11 (32,4)	34 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 8 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VERBAL APENAS NO GRUPO AHS

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	17 (50)	1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,9)	21 (61,8)
Leve			1 (2,9)		1 (2,9)
Moderado		1 (2,9)		2 (5,9)	3 (8,8)
Grave	4 (11,8)			5 (14,7)	9 (26,5)
Total	21 (61,8)	2 (5,9)	2 (5,9)	9 (26,5)	34 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 9 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VERBAL APENAS NO GRUPO LTA

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	12 (36,4)	2 (6,1)	2 (6,1)	1 (3)	17 (51,5)
Leve	2 (6,1)				2 (6,1)
Moderado	4 (12,1)				4 (12,1)
Grave	2 (6,1)	2 (6,1)	1 (3)	5 (15,2)	10 (30,3)
Total	20 (60,6)	4 (12,1)	3 (9,1)	6 (18,2)	33 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 10 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VISUAL INDEPENDENTE DA TÉCNICA OPERATÓRIA

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	46 (69,7)	4 (6,1)	6 (9,1)		56 (84,8)
Leve	3 (4,5)		1 (1,5)		4 (6,1)
Moderado	3 (4,5)	1 (1,5)	2 (3)		6 (9,1)
Grave					
Total	52 (78,8)	5 (7,6)	9 (13,6)		66 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 11 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VISUAL APENAS NOS PACIENTES OPERADOS NO LADO NÃO DOMINANTE

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	22 (68,8)	2 (6,3)	3 (9,4)		27 (84,4)
Leve	2 (6,3)				2 (6,3)
Moderado	1 (3,1)	1 (3,1)	1 (3,1)		3 (9,4)
Grave					
Total	25 (78,1)	3 (9,4)	4 (12,5)		32 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 12 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VISUAL APENAS NOS PACIENTES OPERADOS NO LADO DOMINANTE

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	24 (70,6)	2 (5,9)	3 (8,8)		29 (85,3)
Leve	1 (2,9)		1 (2,9)		2 (5,9)
Moderado	2 (5,9)		1 (2,9)		3 (8,8)
Grave					
Total	27 (79,4)	2 (5,9)	5 (14,7)		34 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 13 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VISUAL APENAS NO GRUPO AHS

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	28 (84,8)		2 (6,1)		30 (90,9)
Leve					
Moderado	2 (6,1)		1 (3)		3 (9,1)
Grave					
Total	30 (90,9)		3 (9,1)		33 (100)

FONTE: Dados do estudo.

TABELA 14 - TOTAL DE CASOS COM MUDANÇA DE CATEGORIA DE Z SCORE NA MEMÓRIA VISUAL APENAS NO GRUPO LTA

Pós	Pré				Total
	Normal	Leve	Moderado	Grave	
Normal	18 (54,5)	4 (12,1)	4 (12,1)		26 (78,8)
Leve	3 (9,1)		1 (3)		4 (12,1)
Moderado	1 (3)	1 (3)	1 (3)		3 (9,1)
Grave					
Total	22 (66,7)	5 (15,2)	6 (18,2)		33 (100)

FONTE: Dados do estudo.

4.2.6 Histologia

A TABELA 15 mostra os achados histológicos das peças cirúrgicas produtos de cirurgias de epilepsia por EMT dos 67 pacientes incluídos na pesquisa. Em função do pequeno número de casos em algumas combinações das variáveis, não foi possível a aplicação de teste estatístico.

TABELA 15 - ACHADOS HISTOLÓGICOS DAS PEÇAS CIRÚRGICAS

Achado Histológico	AHS	LTA	Total
Esclerose mesial hipocampal	15	29	44
Amostra normal, sem presença de hipocampo	1	2	3
Peça cirúrgica não enviada para análise anatomopatológica	18	1	19
Demonstração histológica apenas de hemorragia	0	1	1

FONTE: Dados do estudo.

4.2.7 Controle de crises

O tamanho de ambos os grupos estudados foi naturalmente decrescendo ao longo do tempo, conforme perdiam o seguimento ambulatorial ou recebiam alta. Dos 34 pacientes submetidos a AHS, no terceiro ano ainda acompanhavam 32, no quarto ano eram 27, no quinto ano eram 23, no sexto ano eram 19, no sétimo ano pós-operatório continuavam acompanhando 15 pacientes, no oitavo ano, nove, e no nono ano (ano de 2014), apenas cinco pacientes. Já no grupo das LTA, dos 33 pacientes iniciais, e que continuaram sob atendimento no HC-UFPR até o quarto ano após sua cirurgia, no quinto ano passaram a contar com 22, no sexto ano com 13, e no sétimo ano apenas com dois pacientes. Assim, o universo de pacientes teve uma média de *follow-up* aproximada de 5,33 anos. Para conveniência estatística, foram analisados os dados apenas até o quinto ano de seguimento (embora com dados de pacientes que já se encontram com quase dez anos de sua cirurgia).

A TABELA 16 mostra a classificação de Engel a cada consulta, no grupo da LTA, por porcentagem de pacientes acompanhados no período. A mesma situação para os pacientes submetidos a AHS é demonstrada na TABELA 17.

O GRÁFICO 2 mostra, a cada consulta, comparando ambas as técnicas operatórias, a porcentagem de pacientes com controle de crises convulsivas considerado satisfatório segundo a classificação de Engel (classes I e II somadas). Esse valor é expressivo, pois, mesmo até no quinto ano de pós-operatório, ambos os grupos mantêm taxas acima de 70% de controle satisfatório, chegando a valores acima de 95% nos primeiros anos. A seguir, é demonstrada a não diferença estatística a cada uma das avaliações.

TABELA 16 - PORCENTAGEM DE PACIENTES SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL A CADA AVALIAÇÃO NO GRUPO DA LTA

Engel ↓	6 meses	1 ano	2 anos	3 anos	4 anos	5 anos
Ia	72,72	54,54	54,54	51,51	51,51	54,54
Ib	15,15	15,15	6,06	6,06	9,09	4,54
Ic			3,03	3,03	6,06	4,54
Id		6,06	9,09	6,06		
IIa		12,12	9,09	9,09	6,06	4,54
IIb	6,06	6,06	3,03			
IIc				3,03	3,03	4,54
IId						
IIIa	6,06	6,06	12,12	15,15	12,12	9,09
IIIb				3,03	3,03	4,54
IVa			3,03	3,03	9,09	13,63
IVb						
IVc						

FONTE: Dados do estudo.

NOTA: Classificação de Engel (ENGEL *et al*, 1993).

TABELA 17 - PORCENTAGEM DE PACIENTES SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL A CADA AVALIAÇÃO NO GRUPO DA AHS

Engel ↓	6 meses	1 ano	2 anos	3 anos	4 anos	5 anos
Ia	85,29	64,7	58,82	59,37	44,44	47,82
Ib	8,82	8,82	8,82	6,25	7,4	13,04
Ic			5,88	6,25	11,11	4,34
Id		14,7	8,82	12,5	11,11	8,69
IIa		8,82	14,7	6,25	11,11	13,04
IIb						
IIc				3,12	7,4	4,34
IId	2,94					
IIIa	2,94	2,94	2,94	3,12	3,7	4,34
IIIb				3,12	3,7	4,34
IVa						
IVb						
IVc						

FONTE: Dados do estudo.

NOTA: Classificação de Engel (ENGEL *et al*, 1993).

Consideram-se as 13 categorias dentro da classificação de Engel como uma variável ordinal, pontuando de 1 a 13 como se a classe Ia fosse a “melhor” classificação, e por isso recebendo um ponto, e a classificação IVc fosse a “pior”, recebendo 13 pontos. A TABELA 18 faz essa análise comparando as duas cirurgias, em que não houve diferenças. A TABELA 19 faz a mesma comparação, mas entre os pacientes que necessitaram realizar exames complementares adicionais como parte

de sua investigação pré-operatória para definição do foco epileptogênico, independente da técnica cirúrgica. Aqui também não houve diferença no controle das crises em nenhum período analisado.

O QUADRO 10 compara ambos os grupos cirúrgicos segundo o Engel satisfatório (classes I e II somadas) a cada avaliação. Por fim, o GRÁFICO 3 mostra descritivamente a porcentagem dos pacientes totalmente livres de crises (classificação de Engel Ia), que incluem as auras, e que foram confirmados por questionário dirigido no telefonema final. As taxas estão acima de 80% dos pacientes na primeira avaliação, e naturalmente vão decrescendo com os anos. Mesmo assim, com cinco anos de seguimento, quase 60% de todos os pacientes desta série permaneceram livres de quaisquer crises ou mesmo auras.

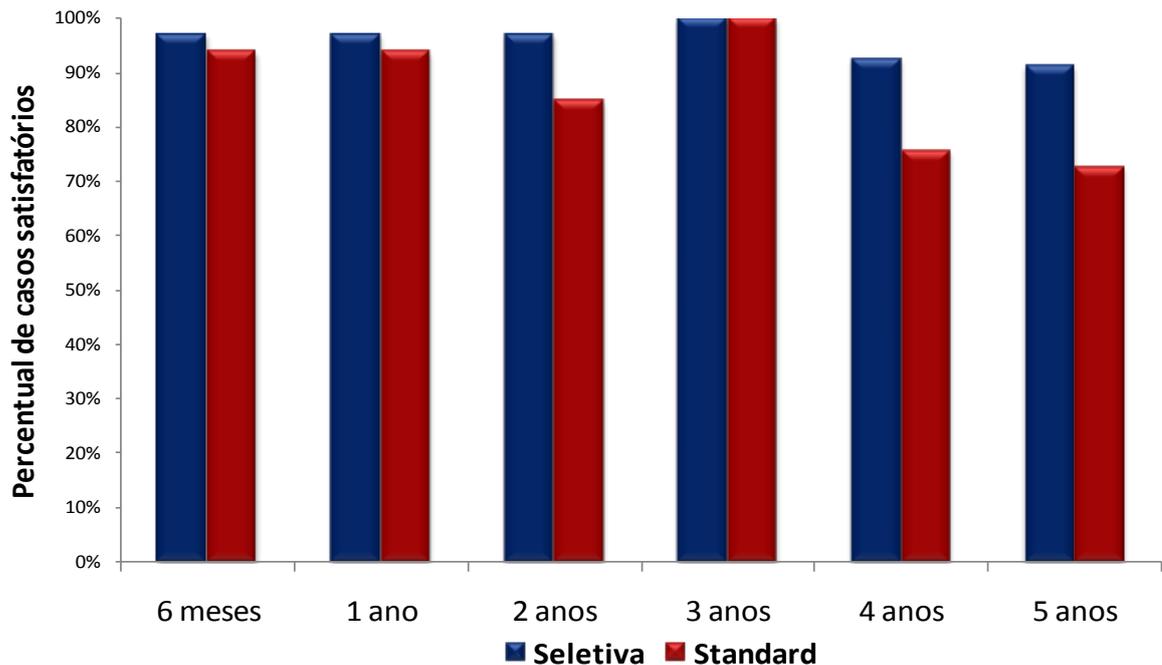


GRÁFICO 2 - CASOS SATISFATÓRIOS DE CONTROLE DE CRISES DEFINIDOS PELO TIPO DE CIRURGIA EM CADA AVALIAÇÃO

FONTE: Dados do estudo. Classificação de Engel (ENGEL *et al*, 1993).

NOTA: Foram considerados "satisfatórios" os casos classificados como I ou II (a, b, c ou d) e "insatisfatórios" os casos classificados como III ou IV (a, b ou c). Seletiva = AHS e Standard = LTA.

TABELA 18 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DEFINIDOS PELO TIPO DE CIRURGIA EM RELAÇÃO AO CONTROLE DE CRISES UTILIZANDO A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL COMO VARIÁVEL ORDINAL A CADA AVALIAÇÃO

Avaliação	Tipo de cirurgia	N	Classificação mediana	Classificação mínima	Classificação máxima	Valor de p*
Engel 6 meses	AHS	34	la	la	IIIa	
	LTA	33	la	la	IIIa	0,379
Engel 1 ano	AHS	34	la	la	IIIa	
	LTA	33	la	la	IIIa	0,393
Engel 2 anos	AHS	34	la	la	IIIa	
	LTA	33	la	la	IVa	0,473
Engel 3 anos	AHS	32	la	la	IIIb	
	LTA	33	la	la	IVa	0,331
Engel 4 anos	AHS	27	lb	la	IIIb	
	LTA	33	la	la	IVa	0,965
Engel 5 anos	AHS	23	lb	la	IIIb	
	LTA	22	la	la	IVa	0,761

FONTE: Dados do estudo. ENGEL *et al*, 1993

NOTAS: * Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

Para a análise, foram consideradas as 13 categorias de Engel como sendo uma variável ordinal em que a classificação Ia (correspondente a 1) é a classificação menos grave (melhor) e a classificação IVc (correspondente a 13) é a classificação mais grave (pior). Para cada avaliação, testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais para os dois grupos definidos pelo tipo de cirurgia, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes.

TABELA 19 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DEFINIDOS PELA REALIZAÇÃO DE EXAME COMPLEMENTAR ADICIONAL EM RELAÇÃO AO CONTROLE DE CRISES UTILIZANDO A CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL COMO VARIÁVEL ORDINAL A CADA AVALIAÇÃO

Avaliação	Exame complementar	N	Classificação mediana	Classificação mínima	Classificação máxima	Valor de p*
Engel 6 meses	Não	53	1	la	IIIa	
	Sim	14	1	la	IIIa	0,982
Engel 1 ano	Não	53	1	la	IIIa	
	Sim	14	1,5	la	IIIa	0,497
Engel 2 anos	Não	53	1	la	IIIa	
	Sim	14	1	la	IVa	0,825
Engel 3 anos	Não	51	1	la	IIIb	
	Sim	14	1	la	IVa	0,734
Engel 4 anos	Não	46	2	la	IVa	
	Sim	14	1	la	IVa	0,473
Engel 5 anos	Não	34	2	la	IVa	
	Sim	11	1	la	IVa	0,725

FONTE: Dados do estudo. ENGEL *et al*, 1993

NOTAS: * Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

Para a análise, foram consideradas as 13 categorias de Engel como sendo uma variável ordinal em que a classificação Ia (correspondente a 1) é a classificação menos grave (melhor) e a classificação IVc (correspondente a 13) é a classificação mais grave (pior). Para cada avaliação, testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais para os dois grupos definidos por terem realizado ou não exame complementar adicional (SPECT, PET-CT, Wada ou EEG invasivo), versus a hipótese alternativa de resultados diferentes.

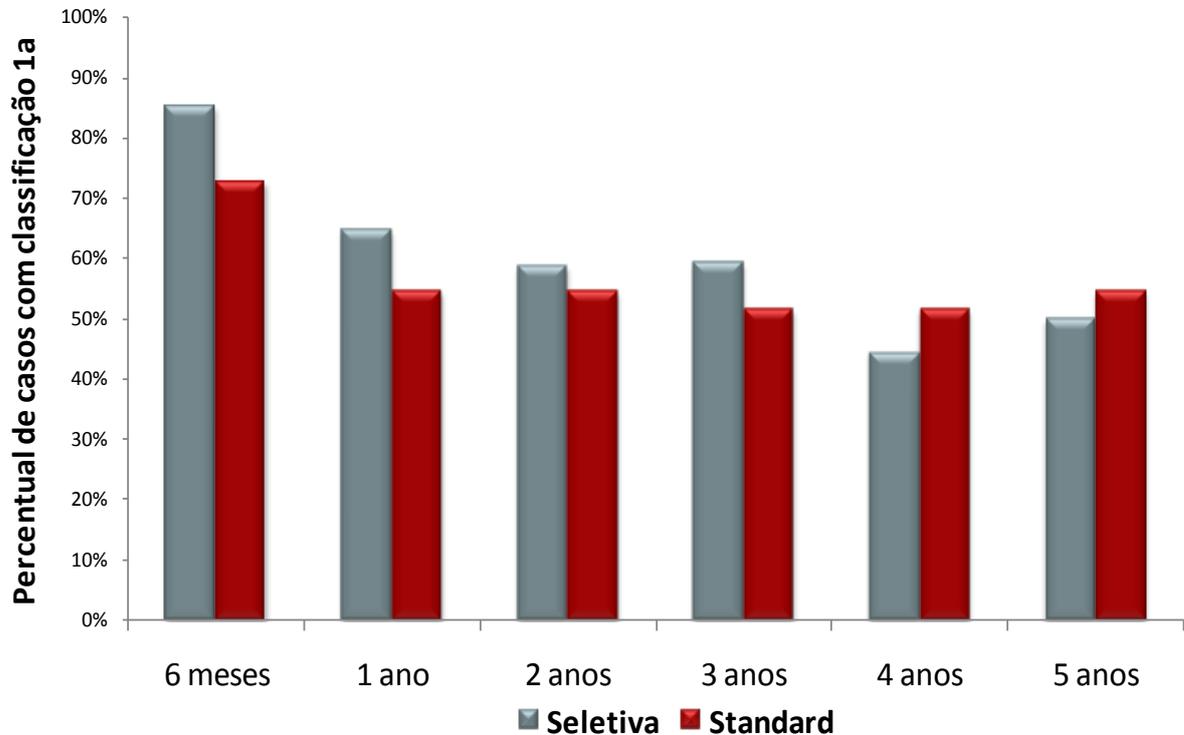
Engel 6 meses - Classificação	Tipo de cirurgia			
	AHS		LTA	
	n	%	n	%
Satisfatório	33	(97,1%)	31	(93,9%)
Insatisfatório	1	(2,9%)	2	(6,1%)
Total	34	(100,0%)	33	(100,0%)
Valor de p=0,613				
Engel 1 ano - Classificação	Tipo de cirurgia			
	AHS		LTA	
	n	%	n	%
Satisfatório	33	(97,1%)	31	(93,9%)
Insatisfatório	1	(2,9%)	2	(6,1%)
Total	34	(100,0%)	33	(100,0%)
Valor de p= 0,613				
Engel 2 anos - Classificação	Tipo de cirurgia			
	AHS		LTA	
	n	%	n	%
Satisfatório	33	(97,1%)	28	(84,8%)
Insatisfatório	1	(2,9%)	5	(15,2%)
Total	34	(100,0%)	33	(100,0%)
Valor de p= 0,105				
Engel 3 anos - Classificação	Tipo de cirurgia			
	AHS		LTA	
	N	%	n	%
Satisfatório	32	(100,0%)	33	(100,0%)
Insatisfatório	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Total	32	(100,0%)	33	(100,0%)
Valor de p= 1				
Engel 4 anos - Classificação	Tipo de cirurgia			
	AHS		LTA	
	n	%	n	%
Satisfatório	25	(92,6%)	25	(75,8%)
Insatisfatório	2	(7,4%)	8	(24,2%)
Total	27	(100,0%)	33	(100,0%)
Valor de p= 0,162				
Engel 5 anos - Classificação	Tipo de cirurgia			
	AHS		LTA	
	n	%	n	%
Satisfatório	21	91,3%	16	72,7%
Insatisfatório	2	8,7%	6	27,3%
Total	23	100,0%	22	100,0%
Valor de p= 0,135				

QUADRO 10 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DEFINIDOS PELO TIPO DE CIRURGIA EM RELAÇÃO AO CONTROLE DE CRISES SEGUNDO ENGEL SATISFATÓRIO OU INSATISFATÓRIO A CADA AVALIAÇÃO

FONTE: Dados do estudo. Classificação de Engel (ENGEL *et al*, 1993).

NOTA: Para cada controle de crises, inicialmente é apresentada uma tabela com a distribuição das escalas de valores para cada tipo de cirurgia. Em seguida, para cada controle de crise, testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de classificação “insatisfatório” na cirurgia “AHS” é igual à probabilidade de classificação “insatisfatório” na cirurgia “LTA”, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes.

GRÁFICO 3 - PROPORÇÃO DE CASOS TOTALMENTE LIVRE DE CRISES DEFINIDOS PELO TIPO DE CIRURGIA EM CADA AVALIAÇÃO



FONTE: Dados do estudo. Classificação de ENGEL (1993)

NOTA: Análise descritiva. Seletiva = AHS. Standard = LTA.

4.2.8 Complicações

Não houve mortes relacionadas ao procedimento nesta série. Foram documentados 19 casos (quatro AHS + 15 LTA), ou 28,35% do total, que evoluíram com complicações gerais. Se consideradas apenas as complicações que levaram a déficits neurológicos irreversíveis, somaram-se três casos (um nas AHS e dois nas LTA), que representam 4,47% do universo.

Segundo o nosso critério de classificação das complicações entre maiores e menores conforme a gravidade, aumento do tempo de internação em unidade de terapia intensiva, necessidade de novo procedimento cirúrgico e potencial letal, seguem os resultados das seguintes complicações (comparando os dois grupos principais estudados). Estão descritos também quais desses eventos produziram déficit neurológico, e se esse foi transitório (recuperado em menos de três meses) ou permanente.

- AHS: Ocorreram duas complicações maiores (um abscesso e uma isquemia cerebral pós-procedimento) e duas menores (uma fístula liquórica e uma infecção de ferida operatória). Foram seis os pacientes que evoluíram com déficits neurológicos (23,52% do grupo), sendo um caso permanente e os demais com resolução em menos de três meses.
- LTA: Foram registradas 13 complicações maiores (três casos de meningite; dois abscessos; um empiema que evoluiu após com osteomielite de crânio; um hematoma laminar no cerebelo que foi tratado conservadoramente; um hematoma de leito e um higroma subdural hipertensivo, ambos que necessitaram drenagem cirúrgica; uma pneumonia associada à ventilação mecânica com sépsis e três isquemias cerebrais pós-procedimento) e duas menores (fístulas liquóricas). Déficits neurológicos no pós-operatório ocorreram em 13 casos (39,39% do grupo), sendo dois permanentes e sete transitórios. Dentre as isquemias, uma foi de cápsula interna direita e outra após edema cerebral difuso de grande parte do território da ACM direita, ambas levando a déficits motores permanentes. O outro acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), da divisão inferior da ACM esquerda, foi secundário comprovadamente (por meio de Doppler transcraniano) a vasoespasmos sylviano. Produziu afasia de expressão com recuperação completa em dois meses.

Na TABELA 20 está a classificação descritiva das complicações cirúrgicas, segundo os vários subtipos, discriminando-se se as mesmas trazem déficits neurológicos ou não, e se os mesmos são permanentes ou transitórios. Na TABELA 21, é demonstrada a análise estatística comparando as complicações que trouxeram déficits, em que não foi verificada diferença ($p=0,370$). A TABELA 22 compara as complicações maiores e menores, com taxas significativamente superiores no subgrupo LTA ($p=0,004$). As TABELAS 23 e 24 comparam a ocorrência de complicações em geral (maiores, menores, com ou sem déficit neurológico), independente da técnica cirúrgica, entre os pacientes operados com mais ou menos 50 anos de idade e com ou sem comorbidades, respectivamente. E, por fim, a TABELA 25 compara, entre os grupos de AHS e LTA, a duração média do internamento relacionado à cirurgia. Idade a ser operado acima de 50 anos e presença de comorbidades sistêmicas são conhecidos fatores de risco para complicações gerais em quaisquer modalidades cirúrgicas. (PREVEDELLO *et al*, 2000)

TABELA 20 - COMPLICAÇÕES OPERATÓRIAS SEGUNDO O TIPO, TÉCNICA OPERATÓRIA E DÉFICITS NEUROLÓGICOS

COMPLICAÇÕES	AHS	LTA	Total
Infecções de ferida / Meningite	- Infecção de ferida operatória (1x) - Abscesso (1x) 2/34	- Meningite (3x) - Abscesso (2x) - Empiema+osteomielite (1x) 6/33	8/67
Hemorragia e/ou Hematoma	0	- Sangramento no cerebelo (1x) - Hematoma de leito (1x) 2/33	2/67
Relacionadas ao Líquido Cefalorraquidiano	- FL (1x) 1/34	- FL (2x) - Higroma subdural (1x) 3/33	4/67
Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos (AVCi)	- AVCi da cápsula interna esquerda = hemiparesia permanente (1x) A FIGURA 11 ilustra este caso. 1/34	- Isquemia temporal da ACM esquerda (vasoespasma) (1x) - Isquemia no território da ACM esquerda: déficits permanentes (1x) - Isquemia de território da ACM direita por edema cerebral: hemiparesia (1x) 3/33	4/67
Déficits Neurológicos	- Paresia do III NC (3x) - Disnomia temporária (2x) - Hemiparesia permanente (1x) 6/34	- Paresia do III NC (4x) - Disfasia temporária (2x) - Hemiparesia transitória (1x) - Hemiparesia permanente (1x) - Hemiplegia permanente (1x) 9/33	15/67
Transitórios Permanentes	5 1	7 2	12/67 3/67
Infecções Sistêmicas	0	- Pneumonia associada à ventilação (1x) 1/33	1/67

FONTE: Dados do estudo.

NOTA: Em números de pacientes. Déficits neurológicos transitórios são considerados com recuperação completa em menos de três meses.

TABELA 21 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DEFINIDOS PELO TIPO DE CIRURGIA EM RELAÇÃO ÀS COMPLICAÇÕES COM DÉFICITS NEUROLÓGICOS

Complicações com Déficits	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA
Não	28 (82,4%)	24 (72,7%)
Sim – Transitório	5 (14,7%)	7 (21,2%)
Sim – Permanente	1 (2,9%)	2 (6,1%)
Total	34	33

p valor = 0,370

FONTE: Dados do estudo. DADOS: Testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de presença de complicação na cirurgia “AHS” é igual à probabilidade de presença de complicação na cirurgia “LTA”, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Utilizado teste exato de Fisher.

TABELA 22 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DEFINIDOS PELO TIPO DE CIRURGIA EM RELAÇÃO ÀS COMPLICAÇÕES MAIORES E MENORES

Gravidade das Complicações	Tipo de cirurgia	
	AHS	LTA
Não	30 (88,2%)	18 (54,5%)
Sim – Menores	2 (5,9%)	2 (6,1%)
Sim – Maiores	2 (5,9%)	13 (39,4%)
Total	34	33

p valor = 0,004

FONTE: Dados do estudo.

DADOS: Testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de presença de complicação na cirurgia “AHS” é igual à probabilidade de presença de complicação na cirurgia “LTA”, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Utilizado teste exato de Fisher.

TABELA 23 - COMPARAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE COMPLICAÇÕES GERAIS ENTRE PACIENTES OPERADOS COM MAIS OU MENOS DE 50 ANOS DE IDADE

Complicações	Idade	
	Menor que 50	50 ou mais
Não	46 (74,2%)	2 (40,0%)
Sim	16 (25,8%)	3 (60,0%)
Total	62	5

Valor de p: 0,134

FONTE: Dados do estudo.

DADOS: Testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de presença de complicação entre maiores de 50 anos é igual à probabilidade de presença de complicação entre os menores de 50, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Utilizado teste exato de Fisher.

TABELA 24 - COMPARAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE COMPLICAÇÕES GERAIS ENTRE PACIENTES COM OU SEM COMORBIDADES

Complicações	Comorbidade	
	Sim	Não
Não	9 (52,9%)	39 (78,0%)
Sim	8 (47,1%)	11 (22,0%)
Total	17	50

Valor de p: 0,064

FONTE: Dados do estudo.

DADOS: Testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de presença de complicação entre pacientes com comorbidade é igual à probabilidade de presença de complicação entre os sem comorbidade, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Utilizado teste exato de Fisher.

TABELA 25 - COMPARAÇÃO ENTRE A DURAÇÃO DO INTERNAMENTO ENTRE OS GRUPOS

	Tipo de cirurgia	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Dias de Internamento	AHS	34	8,7	6,0	4,0	52,0	8,7	0,537*
	LTA	33	11,5	6,0	3,0	57,0	12,4	

FONTE: Dados do estudo.

NOTA: Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$

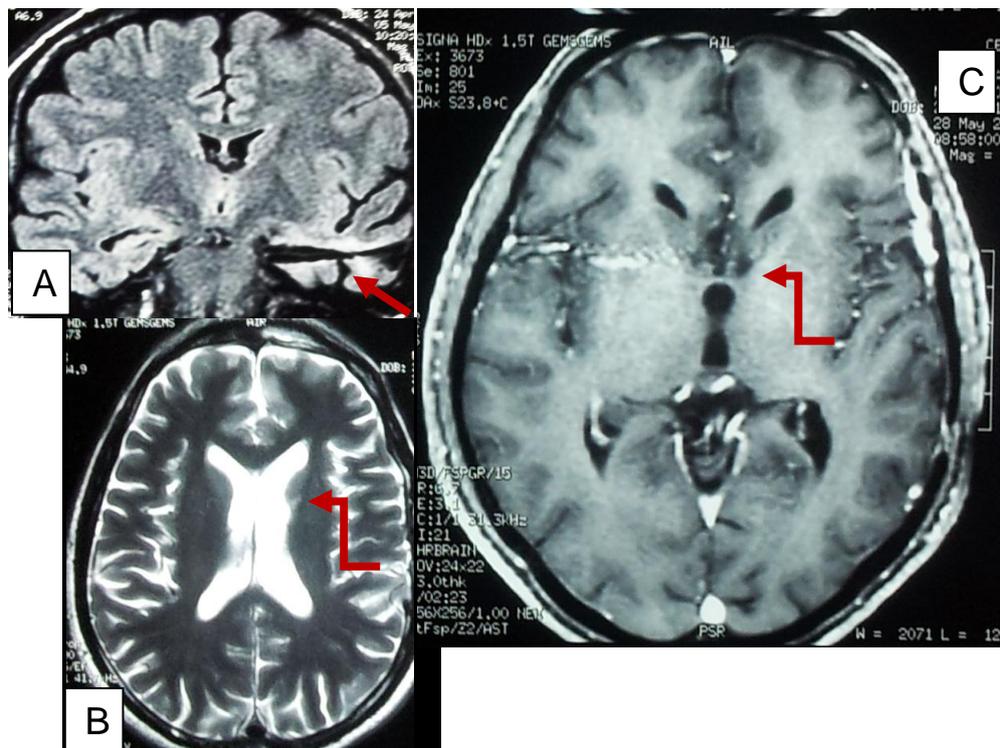


FIGURA 11 - ISQUEMIA DE CÁPSULA INTERNA ESQUERDA APÓS AHS

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia do HC-UFPR, 2009.

NOTA: RNM mostrando status pós-operatório de AHS à esquerda. A) Corte coronal, sequencia em T1 FLAIR. A seta reta indica a ressecção do hipocampo. B) Corte axial, sequencia em T2. C) Corte axial, sequencia em T1. As setas curvas indicam o infarto lacunar periventricular.

5 DISCUSSÃO

A AHS emergiu como uma alternativa à LTA em pacientes com ELT de origem mesial refratária. Sucesso é atingido se os critérios de indicação forem estritamente respeitados de modo a eleger candidatos adequados. Nestes, as taxas de pacientes livres de crises são similares aos submetidos a LTA. (PREVEDELLO *et al*, 2000)

Quando se tenta comparar resultados entre as duas técnicas (LTA e AHS), não há consenso na literatura. De forma geral, pouca diferença em taxas de pacientes livres de crises após procedimento tem sido relatada. (XIAO-LAN *et al*, 2011)

Há uma escassez de estudos que compararam especificamente o controle de crises após AHS e LTA em um único centro. Alguns deles, ainda, possuem números desiguais de pacientes em cada grupo, curtos períodos de acompanhamento, (ARRUDA *et al*, 1996; BATE *et al*, 2007) alguns pacientes incluídos com perfis variados de anomalias nas estruturas mesiais temporais, (ARRUDA *et al*, 1996) e diferentes durações de seguimento para cada grupo. (PAGLIOLI *et al*, 2004) Isso pode ser explicado porque a maioria das instituições utiliza uma abordagem cirúrgica preferida para EMT. Assim, as comparações em termos de resultado de crises ou alterações cognitivas só podem ser feitas com os resultados de outros centros, onde diferentes tipos de estratégias cirúrgicas são utilizados. (TANRIVERDI *et al*, 2008)

Neste trabalho todas as cirurgias foram realizadas na mesma instituição, em que são executadas ambas as técnicas alternadamente semana a semana. Foi selecionado número igual de pacientes em cada braço, com quadro clínico muito homogêneo, atrofia unilateral das estruturas mesiais temporais na RNM, e uniformemente avaliados. O seguimento de cinco anos, com número de pacientes passível de análises estatísticas, pode ser considerado longo para uma pesquisa clínica de epilepsia, em que muitos pacientes abandonam o tratamento pela própria natureza da doença. Nesse período, é possível detectar os efeitos precoces e tardios da cirurgia. Além disso, há alguns pacientes que atingiram nesta pesquisa nove anos de *follow-up*, mas cujos dados não foram incluídos, pois o número de

pacientes nesse período era insuficiente para estatística. Por fim, foram excluídos pacientes com diagnóstico de EMT bilateral através da imagem sugestiva por RNM ou de descargas bilaterais no VEEG, pois é sabido que seu controle de crises e seu cognitivo serão piores se comparados aos epiléticos com EMT unilateral. (BATE *et al*, 2007) Isso mantém a homogeneidade dos grupos e, como única variável a ser analisada, a modalidade cirúrgica.

Além disso, explica, em um paciente da série, um ótimo controle de crises nos primeiros anos pós-operatórios e posterior recidiva, com diagnóstico de EMT “contralateral”.

Outro motivo documentado de falha ou insucesso da cirurgia no controle das crises foi a presença de hipocampo e/ou amígdala residuais, em quatro pacientes. Todos permaneceram sem crises em um período que variou de um a três anos e meio e, após, evoluíram com recidiva. Dois foram reoperados (um de LTA e um de AHS), após três e cinco anos, respectivamente. Um terceiro paciente aguarda a reoperação. O quarto paciente recusou-se ao novo procedimento por referir piora importante no quadro depressivo. Fica aqui registrado que os dados dos pacientes reoperados foram considerados apenas até a sua segunda cirurgia, momento em que foram automaticamente excluídos das análises.

Seguem outras causas de falha no controle das crises. Um paciente apresentou quadro de alcoolismo no pós-operatório. Dois pacientes tiveram “recidivas das crises”, porém, o VEEG de controle pós-operatório registrou apenas pseudocrises. Outros dois casos tiveram o VEEG sugestivo de epilepsia extratemporal (um frontotemporal e outro têmporo-parietal). Com todas essas justificativas, estão documentadas as causas de controle insatisfatório de crises em quase 15% dos pacientes, dos 18% de total de insucesso.

Cerca de 80% dos pacientes com ELT resultante de EMT têm a primeira manifestação clínica antes dos 16 anos de idade; a porcentagem restante desses pacientes, por sua vez, apresenta crises convulsivas na infância ou mesmo até os 32 anos de idade. (SADLER *et al*, 2006) A média de início da doença encontrada entre os pacientes da presente pesquisa ficou um pouco abaixo da relatada na literatura, de cerca de oito anos de idade. Esse viés pode ser explicado pelo registro em prontuário apenas da primeira crise na primeira infância, com longo período silente após, e não da idade de início efetivo de manifestação das crises típicas apenas na adolescência.

De modo a prever um bom resultado pós-operatório, algumas características devem ser observadas. Um dos preditores mais confiáveis de bom resultado é a presença de lesão cerebral focal visualizada em RNM. Pacientes com diagnóstico de EMT apenas por estudo eletrofisiológico, mas com imagem de RNM normal, têm um resultado inferior no controle de crises. (LABATE *et al*, 2010) Tal subgrupo corresponde a cerca de 15-20% dos casos de EMT operados nos programas de epilepsia. (BONILHA *et al*, 2004) Neste estudo, 18,2% dos pacientes submetidos a LTA e 20,5% dos submetidos a AHS tiveram necessidade de realização de exames complementares adicionais para a definição da origem das crises. Dado que a necessidade para monitorização por EEG invasivo é uma indicação da complexidade da rede neuronal subjacente, seria esperado que esses pacientes tivessem um resultado pior no controle das crises. MANSOURI *et al* (2014), porém, não encontrou nenhum impacto estatisticamente significativo sobre duração de tempo livre de crises entre os grupos, bem como os dados encontrados nesta pesquisa.

Outro fator independente preditor de resultado de crises pós-operatórias é a extensão de ressecção do hipocampo doente, independente da abordagem cirúrgica. Estudo cego prospectivo, com 70 pacientes randomizados, mostrou que aqueles com ressecção completa tiveram resultado pós-operatório no controle de crises melhor que aqueles submetidos a ressecções conservadoras (69% contra 38% em um ano livre de crises) (WYLER *et al*, 1995) Na nossa prática, sabemos que este é o dado que mais necessita de melhoria para o acompanhamento dos pacientes operados. O maior número de pacientes excluídos desta pesquisa se deu por conta daqueles que não haviam realizado RNM de controle pós-operatório (inicialmente 142 possuíam os critérios de inclusão e, desses, 43 continuavam sob acompanhamento ambulatorial, mas ainda não haviam realizado RNM após a cirurgia e foram excluídos do trabalho). Os motivos da não realização do exame são vários, a maioria subjugada às dificuldades do sistema público que a Saúde brasileira vem enfrentando, e socioeconômicas da população. Além disso, como não se aplica na nossa instituição um modelo imagenológico padronizado para análise da quantificação de ressecção das estruturas mesiais temporais, é frequente a interpretação no laudo por um radiologista ser diferente de outro com a mesma imagem, e vice-versa. A conclusão disto, discutido junto a membros da equipe da Neurorradiologia, suscitou interesse em aprimorar o método de análise num futuro

próximo. Na prática, entretanto, vemos com frequência que muitos dos pacientes com falha no controle de crises convulsivas no pós-operatório de epilepsia, independente da técnica, apresentam em RNM hipocampo / amígdala residual(is). Um exemplo está na FIGURA 12. Uma dificuldade que já pode ser prevista, mesmo com uma padronização pelos radiologistas e quantificação volumétrica de análise das estruturas mesiais ressecadas, é correlacionar o achado de hipocampo / amígdala residuais com falha na técnica cirúrgica, pois é esperado que uma porção de cada estrutura não seja ressecada. Faz parte da técnica o cuidado e preservação da porção superior da amígdala, devido à sua proximidade com o globo pálido e cápsula interna. Quanto ao hipocampo, que em indivíduos sadios mede cerca de 6 cm, mas habitualmente em pacientes com ELT refratária mede até 4 cm, são ressecados apenas 3 cm (também devido a reparos anatômicos).

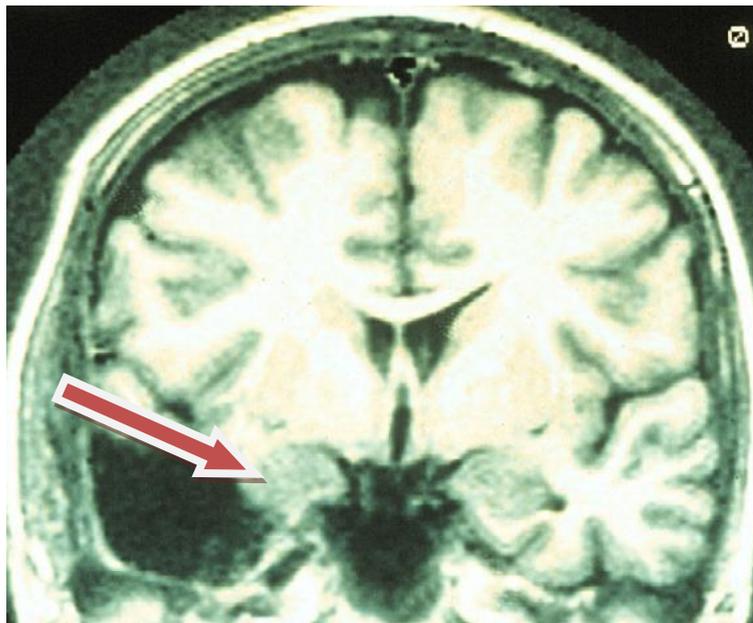


FIGURA 12 - RESSECÇÃO INCOMPLETA DA AMIGDALA COMO CAUSA DE FALHA NO CONTROLE DAS CRISES

FONTE: Dados do Serviço de Neurocirurgia HC-UFPR, 2010.

NOTA: RNM em corte coronal em T1. Status pós-operatório de LTA à direita, sem os giros temporais médio e inferior. Seta vermelha aponta a amígdala intacta.

Há também situações clínicas próprias do indivíduo que devem ser avaliadas e respeitadas, uma vez que predizem mau resultado. Dentre elas está a idade. Apesar de não ser uma contraindicação *per se*, é sabido que pacientes acima de 50 anos geralmente apresentam pior resultado após o procedimento ressectivo, além de terem maior risco cirúrgico e chance de complicações. (PREVEDELLO *et al*,

2000) Além disso, pacientes com doenças cardiorrespiratórias, coagulopatias e/ou outros fatores de risco inerentes à condição de saúde devem ser referenciados a especialistas antes de se decidir pela realização de cirurgia. (JUNNA *et al*, 2013) Além de os resultados cognitivos e de crises nessa população serem mais pobres, as complicações pós-operatórias também tendem a ser maiores. A presente pesquisa contou com apenas cinco pacientes operados com 50 anos de idade ou mais. Desses, três apresentaram algum tipo de complicação (60%), um valor acima dos 25,8% em pacientes operados com menos de 50 anos. Não representou uma significância estatística ($p = 0,134$), provavelmente devido ao número limitado da amostra, mas se trata de uma informação com relevância clínica a ser considerada. Também superior ficou a taxa de complicações no subgrupo dos 17 pacientes com comorbidades gerais sistêmicas, independente da técnica cirúrgica. Oito ou 47,1% evoluíram com alguma complicação, contra 22% entre os pacientes sem qualquer comorbidade. Aqui, o valor de p (0,064) representa uma forte tendência estatística.

Outro preditor negativo é o déficit cognitivo. Ele sugere doença multifocal e epileptogenicidade multilobar – desse modo o status de crises após terapia não será tão bom quanto o desejado. Especialmente para a técnica de LTA, em que neocórtex é ressecado, um coeficiente de inteligência baixo (menor de 70) é tido como uma contraindicação relativa, uma vez que sugere doença bilateral e potencialmente difusa em vez de patologia cerebral localizada. (MALMGREN *et al*, 2008) Nesta pesquisa, para haver uma uniformidade de avaliação cognitiva entre os pacientes, foram excluídos aqueles com retardo mental e as crianças. Para cada uma destas classes existem diversos testes neuropsicológicos específicos padrão que poderiam ser utilizados, porém, não haveria valores quantitativos de equiparação nos resultados esperados. Além disso, graus de escolaridade diferentes de cada indivíduo poderiam criar um viés na divisão dos pacientes entre os tipos de cirurgia. Os cálculos nessa pesquisa mostraram que não houve diferença estatística entre os anos de estudo entre os submetidos a AHS e LTA. Tudo isso suscita especulações, no sentido de que ressecções corticais, especialmente em hemisfério dominante, tenderiam a produzir mais déficits de linguagem. Por que uma porção significativa do córtex temporal ressecado na LTA não produziria mais déficit que na AHS? Seria um tecido cerebral sem importância do ponto de vista funcional, ou os testes neuropsicológicos requerem maior refinamento (o que é mais provável)? A incidência de déficits cognitivos na AHS poderia ser explicada por eventuais desconexões

produzidas pelo próprio acesso, mesmo minimamente invasivo.

Doentes psiquiátricos crônicos, por sua vez, devem ser avaliados com cautela (preferencialmente junto à Psiquiatria com experiência na área de epilepsia). Estes pacientes tendem a não cooperar nos estudos pré-operatórios e a terem dificuldade na reabilitação após intervenção. (KANNER, 2009) Em se tratando das doenças psiquiátricas, uma tentativa de análise quanto à melhora ou piora no pós-operatório foi realizada sem sucesso, pois não há uma padronização no acompanhamento desses pacientes por ambulatório específico do Serviço de Psiquiatria do HC-UFPR, com uma provável subnotificação nos prontuários. Uma análise baseada apenas no uso de medicamentos psicotrópicos e neurolépticos não pode ser fidedigna, pois muitos deles possuem funções múltiplas, atuando como estabilizador de humor, antidepressivo, ansiolítico ou DAE.

Ademais, um preditor de resultado pós-operatório é a histopatologia. O melhor controle de crises pós-operatório (isto é, Engel classe I) foi associado com os padrões de esclerose hipocampal clássico e severo (tipos 1a e 1b, respectivamente), assim como uma lesão inicial. Na literatura, pacientes com achados normais foram associados com pior prognóstico. Em geral, o resultado é mais pobre em pacientes sem perda celular neuronal (sem esclerose hipocampal). (JARDIM *et al*, 2012; VALE *et al*, 2012)

Os dados do HC-UFPR corroboram a tendência atual, de não necessidade de análise anatomopatológica para o diagnóstico de EMT em todas as cirurgias quando a evidência é flagrante nos exames pré-operatórios. Principalmente na técnica da AHS, não foi enviada peça cirúrgica em 18 casos. Em outros 15 foram confirmados os achados histológicos de EMT, em comparação a 29 casos submetidos a LTA.

Por fim, de acordo com resultados de vários trabalhos publicados, (PREVEDELLO *et al*, 2000; ABOSCH *et al*, 2002; JEHI *et al*, 2010; JARDIM *et al*, 2012; JUNNA *et al*, 2013) a duração prolongada de epilepsia, além de ser preditor negativo de resultado cirúrgico, é também fator de risco importante para crises refratárias à terapia cirúrgica. Desta forma concluiu-se que, quando bem indicada, a cirurgia ressectiva deve ser realizada o mais precocemente possível. Entendemos que o longo tempo de duração entre o início da epilepsia e a cirurgia nos pacientes estudados, que foi uma média de 26,4 anos, é muito superior ao que deveria ocorrer. Infelizmente essa é uma realidade que surpreendente ocorre não só no Brasil, mas também em outros países organizados, como os Estados Unidos. Um

artigo recente confirma que, em geral, os pacientes brasileiros são operados após 20 anos de convulsões. (JARDIM *et al*, 2012)

Na presente pesquisa, com cinco anos de seguimento, uma média de 82% dos pacientes no total foi incluída no resultado favorável, sendo que 51,18% ficou completamente livre de crises após interrogatório dirigido sobre a presença ou ausência de aura. Apenas 18% apresentaram resultado desfavorável (Engel Classes III e IV), porém nenhum paciente sofreu piora da frequência ou gravidade das crises após a cirurgia (Engel Classe IVb).

Essa taxa de controle de crises foi consistente com a descrita na literatura. (ENGEL *et al*, 1993; ARRUDA *et al*, 1996; OLIVIER, 2000; FOLDVARY *et al*, 2000; MCINTOSH *et al*, 2001; ABOSCH *et al*, 2002; SALANOVA *et al*, 2002; WIESER *et al*, 2003; BONILHA *et al*, 2004; CLUSMANN *et al*, 2004; TÉLLEZ-ZENTENO *et al*, 2005 e 2007; COHEN-GADOL *et al*, 2006; BATE *et al*, 2007)

Embora Classe Engel Ia (ficar livre de crises) parecia ser alcançada mais rapidamente após AHS que LTA durante os primeiros anos, em longo prazo os percentuais de pacientes nas classes I e II, consideradas como resultado favorável, em ambos os grupos foram semelhantes. Portanto, nos cinco anos de *follow-up* a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa.

Artigo de revisão sobre ELTM / EMT demonstrou que a proporção de pacientes relatados como livre de crises cinco anos após a cirurgia variam de 56 a 66% e estas taxas variam de < 10% ano a ano sem qualquer padrão discernível sobre o tempo. Além disso, Engel Ia tem sido relatado como sendo 52, 50 e 45% em cinco, sete e dez anos, respectivamente, após a cirurgia. (MCINTOSH *et al*, 2001) A forte queda durante o primeiro ou segundo ano pós-operatório também foi relatada. Em outra metanálise, foi demonstrado que no primeiro ano de *follow-up* variou de 53 a 80%, e a taxa reduziu para 58 e 52% no segundo e quinto ano, respectivamente. (TÉLLEZ-ZENTENO *et al*, 2005) Além disso, a análise de curvas de Kaplan-Meier, da probabilidade de ficar livre de crises em longo prazo, mostrou que a taxa foi de 60,9% após um ano de pós-operatório e diminuiu para 55,3% aos dois anos. Aos cinco anos, a probabilidade foi de 47,7%; aos 10 anos, 41%, e em 15 anos, de 36,8%. (MCINTOSH *et al*, 2004) Os valores iniciais estão de acordo com os encontrados na nossa pesquisa.

Estudos de longo prazo de ELTM revelaram uma progressiva e gradual menor taxa livre de convulsão. (TÉLLEZ-ZENTENO *et al*, 2005) Os autores das metanálises

apontaram diversas questões quanto à coleta de dados, tais como diferenças nos critérios, tipos de pacientes incluídos, e duração de acompanhamento. (MCINTOSH *et al*, 2001 e 2004; TÉLLEZ-ZENTENO *et al*, 2005) Além disso, mais acompanhamento ambulatorial foi associado com menores taxas de descontinuação da DAE, refletindo melhores taxas sem crises ao longo do tempo. (MCINTOSH *et al*, 2004)

Concordamos que a avaliação em longo prazo do controle de crises é essencial após cirurgia de epilepsia devido à natureza da condição e da sua imprevisibilidade intrínseca, o que provoca danos irreversíveis. Consequentemente, os resultados de estudos que tratam relativamente em curto prazo devem ser interpretados com cautela.

O controle de crises, entretanto, é apenas uma parte do resultado cirúrgico. Pessoas com epilepsia são mais propensas a deficiências de aprendizagem, atraso no desenvolvimento, transtornos psiquiátricos, comportamentais e problemas psicossociais. (KANNER, 2009) Esses problemas são mais comuns em pacientes com doença de início precoce, com crises mais frequentes e generalizadas. Portanto, a cirurgia pode não só impedir as convulsões recorrentes, mas também melhorar a qualidade de vida como um todo (análise que está fora do escopo desse estudo).

Sob o prisma neuropsicológico, particularmente em se tratando de memória verbal, questiona-se se há benefício ao se poupar neocórtex temporal. A avaliação neuropsicológica no contexto da cirurgia de epilepsia tem por objetivo investigar o perfil cognitivo abrangendo as funções verbais, visuo-espaciais e executivas, mas enfocando principalmente nas funções de memória episódica. (ENGLLOT *et al*, 2010) É observada uma forte associação entre déficit de memória verbal e comprometimento da região temporal do hemisfério dominante nos pacientes submetidos a LTA. Em relação ao hemisfério direito (ou não dominante para a maioria das pessoas), a associação com a memória visual não é tão consistente. (KNEEBONE *et al*, 2007)

Nesse aspecto, também não há consenso se procedimentos mais seletivos de fato produzem menor declínio cognitivo pós-operatório. Vários estudos concluem superioridade da AHS nesta perspectiva (menor prejuízo cognitivo e de memória após procedimento) além de menor risco de complicações visuais. (HELMSTAEDTER *et al*, 1997 e 2002; CLUSMANN *et al*, 2004)

Portanto, em conformidade com a maioria dos artigos nacionais e internacionais no assunto, a pesquisa presente demonstrou que os resultados não diferem (em termos estatísticos) de acordo com a técnica operatória escolhida para tratar EMT, comparando AHS e LTA. No entanto, alguns dados chamam a atenção. Por exemplo: a memória visual, no geral, não sofreu piora tão acentuada quanto a memória verbal, e inclusive apresentou melhora, mais evidente principalmente naqueles operados no lado não dominante e no grupo da LTA. Isso pode ser relacionado à própria melhora do controle de crises (a memória é prejudicada tanto durante quanto após as crises, sobretudo de uma maneira crônica, e também em função das DAE de uso prolongado). Por outro lado, os dados chamam a atenção também para uma leve inferioridade na performance da memória verbal dentro do grupo da LTA, especificamente no subgrupo daqueles operados do lado dominante. Segundo o critério da mudança de desvio padrão, 42,4% dos pacientes das LTA pioraram nesta modalidade de memória após a cirurgia, em comparação aos 26,5% das AHS. Já segundo o critério da mudança de grupos segundo o Z score, 60% daqueles operados no lado dominante do grupo da LTA tinham memória verbal dentro da normalidade antes da cirurgia, e esse número caiu para 20% após a cirurgia. Enquanto isso, dentro desse mesmo subgrupo, 20% tinham déficit grave de memória verbal antes, e passaram para 53,3% após a LTA. Não houve nenhuma diferença tão expressiva dentro do grupo das AHS, independente do lado operado e se memória verbal ou visual analisada, nem no restante do próprio grupo das LTA.

Maior taxa de complicações é esperada neste último grupo, em função do nível de ressecção. As evidências indicariam que o sucesso da LTA, comparável à AHS, em relação ao controle de crises, estariam baseadas na área epileptogênica ressecada, comum às duas técnicas, das estruturas mesiais temporais.

Os que propagam a AHS como escolha, independente do acesso utilizado, têm como fatores favoráveis o menor tempo cirúrgico, a ressecção de área epileptogênica única demonstrável, provável menor índice de complicações em função da extensão da ressecção, e preservação do neocórtex. A participação do neocórtex na fonte epileptogênica não teria sido substancialmente demonstrada por meio dos métodos atuais, além da potencialidade funcional, ainda não suficientemente compreendida, e que poderia estar envolvida nas funções de linguagem, memória e cognição. (MANSOURI *et al*, 2014)

Talvez o principal argumento dos partidários da LTA seja de que, apesar de não haver demonstração nem eletrofisiológica nem imagenológica de lesão neocortical, esta área pode representar uma zona de incorporação de propagação de foco epiléptico, e reverberação desses circuitos.

Na análise dos estudos de literatura mais antigos, deve-se levar em conta também que a diferenciação entre a ELTN e a ELTM não foi tão estrita, o que poderia ter levado a um bias favorecendo erroneamente a LTA. (MANSOURI *et al*, 2014)

Finalmente, o índice de complicações gerais encontrado foi muito alto, sobretudo no grupo das LTA, superior ao das AHS especificamente dentro das complicações maiores, consideradas as mais graves, com significância estatística. Vários motivos podem ser debatidos: 1) as cirurgias foram realizadas em hospital-escola, com a característica curva de aprendizado dos médicos residentes em formação; 2) os pacientes incluídos foram apenas aqueles com todos os dados em prontuário completos e sob seguimento ambulatorial atual e há mais de dois anos, o que pode ter selecionado aleatoriamente e de maneira não intencional uma amostra que, por algum motivo, necessita de acompanhamento e ainda não recebeu alta; 3) a maior parte das complicações foi de natureza infecciosa, que pode traduzir a microbiota do ambiente hospitalar em determinado período, e que corresponde com o ano de 2012, quando ocorreu o maior surto de infecções hospitalares registrado no HC-UFPR; 4) é possível que as complicações de atos médicos sejam subnotificadas e publicadas com frequência em valores inferiores à realidade, na literatura.

Não menos importantes são as impressões sobre a cirurgia, mesmo com ocorrência de complicações, do ponto de vista do paciente. Esse é um conceito que recebe pouca atenção, mas de fundamental importância, pois reflete o sucesso ou insucesso justamente por quem recebeu o tratamento (MACRODIMITRIS *et al*, 2011) No contato final via telefone desta pesquisa, foi questionado se cada um faria o procedimento novamente. Dos 67 pacientes, apenas dois responderam que não: ambos por declínios de memória e cognitivo tão importantes que os tornaram incapazes das atividades de trabalho, domésticas e de rotina prévias. Todos os demais fariam novamente, mesmo aqueles submetidos a novas intervenções ou que permaneceram internados por tempo prolongado devido a complicações, ou aqueles com prejuízos neuropsicológicos, ou aqueles com melhora das crises mas que não chegaram a ficar totalmente livres delas, ou ainda aqueles com déficits motores

permanentes. Isso representa um índice de satisfação de 97%, superior ao da mais importante metanálise sobre o impacto global sobre o paciente e grau de satisfação após uma cirurgia de epilepsia. (MACRODIMITRIS *et al*, 2011) Nessa pesquisa, que incluiu oito estudos desde 2009 e direcionados somente ao grau de satisfação pós-operatória (excluídos aqueles que focaram sobre a qualidade de vida e satisfação do tratamento geral da epilepsia), 87% disseram que fariam novamente a cirurgia. Ficar livre das crises foi o preditor mais comum de satisfação, enquanto déficit neurológico no pós-operatório previu insatisfação.

Estamos cientes de que há limitações metodológicas do trabalho. Em primeiro lugar, este estudo é retrospectivo. Em segundo lugar, o número de pacientes em cada grupo ficou limitado. Portanto, a probabilidade de erros do tipo II pode ser elevada, que representam a alta proporção de resultados nulos ou inconclusivos.

Entretanto, em comparação aos da literatura, este trabalho é um dos poucos que teve o cuidado de selecionar pacientes com evidências irrefutáveis de EMT como patologia única, permitindo uma comparação de técnicas operatórias sem influência de fatores adicionais, do ponto de vista clínico ou de exames complementares. (HELMSTAEDTER *et al*, 2002; TANRIVERDI *et al*, 2008)

Assim, sugere-se que estudos futuros devam ser prospectivos, controlados e randomizados, e incluir um número maior de pacientes. Além disso, no que diz respeito à avaliação de resultados cognitivos, testes neuropsicológicos validados e padronizados devem ser incluídos para reduzir a variabilidade dos resultados.

6 CONCLUSÕES

Em comparação aos pacientes submetidos a LTA e a AHS:

- A) O controle de crises epiléticas foi equivalente tanto em curto quanto em longo prazo, e semelhante às melhores taxas relatadas na literatura.
- B) Não houve diferença significativa na performance neuropsicológica mas, no quesito memória verbal, aqueles submetidos a LTA apresentaram uma leve inferioridade. O dado mais determinante de pior desempenho não foi a técnica cirúrgica, mas o lado dominante operado.
- C) Houve maior índice de complicações operatórias graves nos pacientes submetidos a LTA. Porém, essas complicações não determinaram maior morbidade neurológica a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- ABOSCH, A.; BERNASCONI, N.; BOLING, W.; *et al.* Factors predictive of suboptimal seizure control following selective amygdalohippocampectomy. **J Neurosurg**, v. 97, p. 1142-1151, 2002.
- ARRUDA, F.; CENDES, F.; ANDERMANN, F.; *et al.* Mesial atrophy and outcome after amygdalohippocampectomy or temporal lobe removal. **Ann Neurol**, v. 40, p. 446-450, 1996.
- BATE, H.; ELDRIDGE, P.; VARMA, T.; *et al.* The seizure outcome after amygdalohippocampectomy and temporal lobectomy. **Eur J Neurol**, v. 14, p. 90-94, 2007.
- BIEN, C.G.; URBACH, H.; SCHRAM, J.; *et al.* Limbic encephalitis as a precipitating event in adult-onset temporal lobe epilepsy. **Neurology**, v. 69, p. 1263, 2007.
- BLÜMCKE, I. Neuropathology of focal epilepsies: a critical review. **Epilepsy Behav**, v. 15, p. 34, 2009.
- BONILHA, L.; HALFORD, J.J.; RODERN, C.; *et al.* Automated MRI analysis for identification of hippocampal atrophy in temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, v. 50, p. 228, 2009.
- BONILHA, L.; KOBAYASHI, E.; MATTOS, J.P.V.; *et al.* Value of extend of Hippocampal resection in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 62, p. 15-20, 2004.
- CENDES, F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. **Curr Opin Neurol**, v. 17, p. 161, 2004.
- CLUSMANN, H.; KRAL, T.; FACKELDEY, E.; *et al.* Lesional mesial temporal lobe epilepsy and limited resections: prognostic factors and outcome. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 75, n. 11, p. 1589-1596, 2004.
- COHEN-GADOL, A.; WILHELMI, B.G.; COLLIGNON, F.; *et al.* Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal lobe sclerosis. **J Neurosurg**, v. 104, p. 513-524, 2006.
- ENGEL JR, J.; VAN NESS, P.C.; RASMUSSEN, T. Outcome with respect to epileptic seizures, in Engel J Jr (ed): Surgical Treatment of the Epilepsies. New York: Raven Press, p. 609-621, 1993.
- ENGLLOT, D.J.; YANG, L.; HAMID, H.; *et al.* Impaired consciousness in temporal lobe seizures: role of cortical slow activity. **Brain**, v.133, n. 12, p. 3764-3777, 2010.
- FAISAL, A.O.; BAEESA, S.S.; PARRENT, A.G.; *et al.* Surgical techniques for the

treatment of the temporal lobe epilepsy. **Epilepsy Research and Treatment**, v. 2012, p. 374-848, 2012.

FOLDVARY, N.; NASHOLD, B.; MASCHA, E.; *et al.* Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy. **Neurology**, v. 54, p. 630-634, 2000.

FRENCH, J.A.; WILLIAMSON, P.D.; THADANI, V.M.; *et al.* Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: results of history and physical examination. **Ann Neurol**, v. 34, p. 774, 1993.

GILLIAM, F.; HECIMOVIC, H.; SHELINE, Y. Psychiatric comorbidity, health, and function in epilepsy. **Epilepsy Behav**, v. 4, p. 26-30, 2003.

HADER W.J.; TELLEZ-ZENTENO J.; METCALFE A.; *et al.* Complications of epilepsy surgery: A systematic review of focal surgical resections and invasive EEG monitoring. **Epilepsia**, v. 54, n. 5, p. 840-847, 2013.

HARVEY, A.S.; GRATTAN-SMITH, J.D.; DESMOND, P.M.; *et al.* Febrile seizures and hippocampal sclerosis: frequent and related findings in intractable temporal lobe epilepsy of childhood. **Pediatr Neurol**, v. 12, p. 201, 1995.

HELMSTAEDTER, C.; GRUNWALD, T.; LEHNERTZ, K.; *et al.* Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy. **Brain Cogn**, v. 35, p. 110-131, 1997.

HELMSTAEDTER, C.; REUBER, M.; ELGER, C.C. Interaction of cognitive aging and memory deficits related to epilepsy surgery. **Ann. Neurol**, v. 52, p. 89-94, 2002.

HU W.H.; ZHANG C.; ZHANG K.; *et al.* Selective amygdalohippocampectomy versus anterior temporal lobectomy in the management of mesial temporal lobe epilepsy: a meta-analysis of comparative studies a systematic review. **Journal of Neurosurgery**, v. 119, n. 5, p. 1089–1097, 2013.

JAMUS, D.R. **A Figura Complexa de Rey: Comparação dos Métodos de Análise Quantitativa Tradicional de Taylor e de Análise Qualitativa de Loring na Avaliação da Memória Visuoespacial em Pacientes Submetidos a Lobectomia Temporal Anterior Unilateral.** 72 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

JARDIM A.P.; NEVES R.S.C.; CABOCLO L.O.S.F.; *et al.* Temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis: hippocampal neuronal loss as a predictor of surgical outcome. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 70, p. 319-324, 2012.

JEHI, L.E.; SILVEIRA, D.C.; BINGAMAN, W.; *et al.* Temporal lobe epilepsy surgery failures: predictors of seizure recurrence, yield of reevaluation, and outcome following reoperation. **J Neurosurg**, v. 113, p. 1186-1194, 2010.

JOSEPHSON C. B.; DYKEMAN J.; FIEST K. M. *et al.* Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. **Neurology**, v. 80, n.

18, p. 1669–1676, 2013.

JUNNA, M.R.; BUECHLER, R.; COHEN-GADOL, A.A.; *et al.* Prognostic importance of risk factors for temporal lobe epilepsy in patients undergoing surgical treatment. **Mayo Clinic proceedings**, v. 88, n. 4, p. 332-336, 2013.

KANNER, A.M. Suicidality and Epilepsy: A Complex Relationship That Remains Misunderstood and Underestimated. **Epilepsy Currents**, v. 9, n. 3, p. 63-66, 2009.

KNEEBONE, A.C.; LEE, G.P.; WADE, L.T.; *et al.* Rey Complex Figure: figural and spatial memory before and after temporal lobectomy for intractable epilepsy. **J Int Neuropsychol Soc**, v. 13, p. 664-671, 2007.

KWAN P.; ARZIMANOGLU A.; BERG A.T.; *et al.* Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission of Therapeutic Strategies. **Epilepsia**, v. 51, p. 1069-77, 2010.

LABATE, A.; GAMBARDELLA, A.; AGUGLIA, U.; *et al.* Temporal lobe abnormalities on brain MRI in healthy volunteers: a prospective case-control study. **Neurology**, v. 74, p. 553, 2010.

MACRODIMITRIS S.; SHERMAN E.M.S.; WILLIAMS T.S., *et al.* Measuring patient satisfaction following epilepsy surgery. **Epilepsia**, v. 52, n. 8, p. 1409-1417, 2011.

MALMGREN, K.; OLSSON, I.; ENGMAN, E.; *et al.* Seizure outcome after resective epilepsy surgery in patients with low IQ. **Brain**, v. 131, n. 2, p. 535-42, 2008.

MANSOURI A.; FALLAH A.; McANDREWS M.P.; *et al.* Neurocognitive and Seizure Outcomes of Selective Amygdalohippocampectomy versus Anterior Temporal Lobectomy for Mesial Temporal Lobe Epilepsy. **Epilepsy Research and Treatment**, v. 2014, p. 1-8, 2014.

MCINTOSH, A.M.; KALNINS, R.M.; MITCHELL, L.A.; *et al.* Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. **Brain**, v. 127, p. 2018-2030, 2004.

MCINTOSH, A.M.; WILSON, S.J.; BERKOVIC, S.F. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. **Epilepsia**, v. 42, p. 1288-1307, 2001.

OLIVIER, A. Transcortical selective amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. **Can J Neurol Sci** (1 Suppl), v. 27, p. S68-S76, 2000.

PAGLIOLI, E.; PALMINI, A.; PAGLIOLI NETO, E.; *et al.* Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. **Epilepsia**, v. 45, n. 11, p. 1383-1391, 2004.

PAGLIOLI, E.; PALMINI, A.; PORTUGUEZ, M.; *et al.* Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. **J Neurosurg**, v. 104, p. 70-78, 2006.

PHILLIPS, B.; BALL, C.; SACKETT, D.; *et al.* Levels of evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>). [Accessed August 8, 2013]

PIAO, Y.S.; LU, D.H.; CHEN, L.; *et al.* Neuropathological findings in intractable epilepsy: 435 Chinese cases. **Brain Pathol**, v. 20, p. 902-908, 2010.

PREVEDELLO, D.M.S.; SANDMANN, M.C.; EBNER, A. Prognostic factors in mesial temporal lobe epilepsy surgery. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 58, n. 2-A, p. 207-213, 2000.

SADLER, R.M. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis. **Adv Neurol**, v. 97, p. 27, 2006.

SAGHER, O.; THAWANI, J.P.; ETAME, A.B.; *et al.* Seizure outcomes and mesial resection volumes following selective amygdalohippocampectomy and temporal lobectomy. **Neurosurg Focus**, v. 32, n. 3, p. E8, 2012.

SALANOVA, V.; MARKAND, O.; WORTH, R. Temporal lobe epilepsy surgery: outcome, complications, and late mortality rate in 215 patients. **Epilepsia**, v. 43, p. 170-174, 2002.

SPENCER D.D.; INSERNI J. Temporal Lobectomy. In: **Epilepsy Surgery**. Ed Hans Luders. New York, NY: Raven Press, 1992, p. 533-545.

STRAUSS E.; SHERMAN E. M. S.; SPREEN O. **Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary**. (Third edition) New York, NY: Oxford University Press, 2006.

TANRIVERDI T.; DUDLEY R. W. R.; HASAN A.; *et al.* Memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery: corticoamygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy. *Journal of Neurosurgery*, vol. 113, n. 6, p. 1164-1175, 2010.

TANRIVERDI, T.; OLIVIER, A.; POULIN, N.; *et al.* Long-term seizure outcome after mesial temporal lobe epilepsy surgery: corticalamygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy. **J Neurosurg**, v. 108, p. 517-524, 2008.

TÉLLEZ-ZENTENO, J.F.; DHAR, R.; HERNANDEZ-RONQUILLO, L.; *et al.* Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. **Brain**, v. 130, p. 334-345, 2007.

TÉLLEZ-ZENTENO, J.F.; DHAR, R.; WIEBE, S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. **Brain**, v. 128, p. 1188-1198, 2005.

TUBBS, R.S.; MILLER, J.H.; COHEN-GADOL, A.A.; *et al.* Intraoperative anatomic landmarks for resection of the amygdala during medial temporal lobe surgery. **Neurosurgery**, v. 66, n. 5, p. 974-977, 2010.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Sistema de Bibliotecas. **Teses, dissertações, monografias e trabalhos acadêmicos**. Curitiba: Editora UFPR, 2000. (Normas para apresentação de trabalhos científicos, 2).

VALE, F.L.; POLLOCK, G.; BENBADIS, S.R. Failed epilepsy surgery for mesial temporal lobe sclerosis: a review of the pathophysiology. **Neurosurg Focus**, v. 32; n. 3, p. E9, 2012.

VAN PAESSCHEN, W. Qualitative and quantitative imaging of the hippocampus in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. **Neuroimaging Clin N Am**, v. 14, p. 373, 2004.

WIEBE S., BLUME W.T.; GIRVIN J.P.; *et al.* A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. **N Engl J Med**, v. 345, p. 311-318, 2001.

WIESER, H.G.; BLUME, W.T.; FISH, D.; *et al.* ILAE Commission Report. Proposal of a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. **Epilepsia**, v. 42, p. 282-286, 2001.

WIESER, H.G.; YASARGIL, M.G. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. **Surgical Neurology**, v. 17, n. 6, p. 445-457, 1982.

WIESER, H.G.; ORTEGA, M.; FRIEDMAN, A.; *et al.* Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy. **J Neurosurg**, v. 98, p. 751-763, 2003.

WYLER, A.R.; HERMANN, B.P.; SOMES, G. Extent of medial temporal resection on outcome from anterior temporal lobectomy: a randomized prospective study. **Neurosurgery**, v. 37, p. 982-991, 1995.

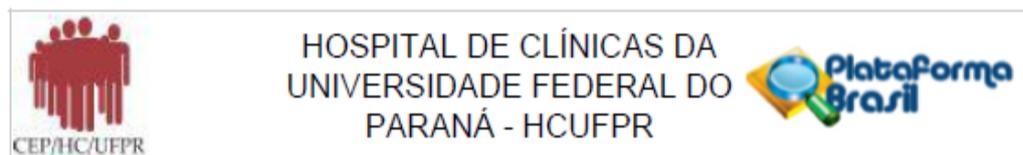
XIAO-LAN, Y.; QIN-CHI, L.; JI-WEN, X.; *et al.* Predictors of outcome in the surgical treatment for epilepsy. **Chin Med J**, v. 124, n. 24, p. 4166-4171, 2011.

YASUDA, C.L.; MORITA, M.E.; ALESSIO, A.; *et al.* Relationship between environmental factors and gray matter atrophy in refractory MTLE. **Neurology**, v. 74, p. 1062, 2010.

YU, T.; ZHANG, G.; KOHRMAN, M.H.; *et al.* A retrospective study comparing preoperative evaluations and postoperative outcomes in paediatric and adult patients undergoing surgical resection for refractory epilepsy. **Seizure**, v. 21, p. 444-449, 2012.

ANEXO

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Lobectomia Temporal Anterior Versus Amigdalohipocampectomia Seletiva: Comparação entre as Duas Técnicas Cirúrgicas em Pacientes com Epilepsia de Lobo Temporal no Hospital de Clínicas de Curitiba

Pesquisador: Luana Antunes Maranhã

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 09281713.8.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 231.502

Data da Relatoria: 26/03/2013