



TRATAMENTOS CIRÚRGICOS PARA EPILEPSIA

PERGUNTA?

Os tratamentos cirúrgicos são mais efetivos e seguros quando comparados a outras intervenções no tratamento das epilepsias?

Sumário

RESUMO	4
1 INTRODUÇÃO	6
2 HIPÓTESE	10
3 OBJETIVOS	11
4 CRITÉRIO DOS ESTUDOS PARA INCLUSÃO	12
4.1 Tipos de Estudos	12
4.2 Tipos de Participantes.....	12
4.3 Tipos de Intervenções.....	12
4.4 Desfechos Avaliados.....	12
5 ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS	13
5.1 Bases de dados eletrônicas:.....	13
5.1.1 Medline via PubMed	13
5.1.2 LILACS.....	14
5.1.3 EMBASE via Ovid.....	14
5.2 Listas de Referências:.....	14
5.3 Contato com especialistas:	14
6 MÉTODOS DA REVISÃO	15
6.1 Seleção dos estudos.....	15
6.2 Análise de qualidade.....	15
6.3 Extração dos dados	16
6.4 Análise dos dados.....	17
6.5 Heterogeneidade.....	18
6.6 Análise de subgrupo	18
6.7 Análise de Sensibilidade.....	18
6.8 Metanálises	19
8 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS	20
9 QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	33
10 RESULTADOS	34
11 DISCUSSÃO	46
12 CONCLUSÃO	49
12.1 Implicação para a Prática Clínica	49
12.2 Implicação para a Pesquisa Científica.....	49
13 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

RESUMO

História: Crises epilépticas são eventos clínicos que refletem disfunção temporária de um conjunto de neurônios de parte do encéfalo (crises focais) ou de área mais extensa envolvendo simultaneamente os dois hemisférios cerebrais (crises generalizadas) (Guerreiro 2000). A medicação para epilepsia associa-se a grandes problemas psicosociais e econômicos para a maioria dos pacientes, incluindo o estigma social e a restrição para certas atividades cotidianas como, por exemplo, dirigir, que prejudicam a qualidade de vida do paciente. Cerca de \$1.1 bilhão de dólares foram gastos em 1990 com medicamentos em pacientes com epilepsia que não foram curados nos Estados Unidos da América (Langfitt 1997). Em relação ao tratamento cirúrgico, alguns estudos foram realizados com objetivo de verificar a segurança e a eficácia desta modalidade quando comparada aos medicamentos utilizados habitualmente. Até o momento não foi realizada nenhuma Revisão Sistemática com a metodologia da Cochrane Collaboration com o intuito de verificar a efetividade dos tratamentos cirúrgicos na epilepsia quando comparado a outras intervenções ou, mesmo, a nenhuma intervenção. **Objetivo:** Avaliar a efetividade e segurança dos tratamentos cirúrgicos na epilepsia. **Estratégia de busca:** Foram pesquisadas as seguintes bases de dados: MEDLINE (1966-Agosto 2005), Cochrane Central de Registros de Ensaio Controlados (CENTRAL, The Cochrane Library, issue 2), EMBASE (1980- Agosto 2005) e LILACS (1982- Agosto 2005) para a identificação de ensaios clínicos controlados. Não houve restrição de idiomas. **Crítérios de seleção:** Foram incluídos estudos controlados randomizados e quase-randomizados que compararam tratamentos cirúrgicos versus outras intervenções para epilepsia. **Coleta e análise dos dados:** A coleta e análise dos dados foram realizadas por um revisor (RPED). **Resultados principais:** 29 artigos foram selecionados para inclusão na revisão na sessão de “características dos estudos excluídos” (Meneses 1999; Marchetti 2001; Egas 2000; Neto 1998; Ragazzo 1985; Scornik 1988; Yánez 1994; Terra-Bustamante 2005; Janszky 2005; Srikijvilaikul 2004; Rijckevorsel 2005; Jarrar 2002; Salanova 2002; Visudhiphan 1999; Devinsky 2003; Francione 2003; Buoni 2003; Cukiert 2002; Bien 2001; Stavem 2005; Prevedello 2000; Silander 1997; Brian 2003; Van Rijckevorsel 2005; Bittencourt 1997; Berg 2003; Brainer-Lima 1996; Régis 2004 e Velasco 2005). As razões para exclusão foram que nenhum deles são ensaios clínicos randomizados ou quase-

randomizados. Ao invés disso, foram classificados quanto ao tipo de estudo em série de casos, relato de caso, estudo coorte e caso-controles. Apenas cinco estudos foram classificados como ensaios clínicos randomizados (Lutz 2004; Wiebe 2001; Wyler 1995; Landy 1993 e Helmstaedter 2004) e preencheram os critérios da revisão sistemática. Apenas dois estudos (Lutz 2004 e Helmstaedter 2004) que avaliaram as mesmas intervenções (amigdalohipocampectomia “transylvian” versus a abordagem transcortical) e, alguns desfechos em comum foram somados em uma metanálise. Porém, nenhuma metanálise demonstrou resultados estatisticamente significantes para nenhum dos desfechos estudados. Apenas uma representação de metanálise com apenas um estudo (Lutz 2004) demonstrou diferença estatisticamente significativa em relação à função executiva de fluência verbal do lado direito e esquerdo do cérebro no pós-operatório, sendo a favor da abordagem “transylvian”. **Conclusões dos revisores:** As evidências disponíveis no momento são insuficientes para afirmarmos qual abordagem cirúrgica é efetiva e segura no tratamento da epilepsia. Porém, o tratamento cirúrgico, por mais que seja invasivo do ponto de vista prático, parece ser mais viável e promissor do que as drogas antieplépticas.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma desordem neurológica que afeta pessoas do mundo inteiro e se expressa por crises epiléticas repetidas. A crise convulsiva é a forma mais conhecida dentre as crises epiléticas e, é identificada como "ataque epilético" ([WHO 2001](#)).

Crises epiléticas são eventos clínicos que refletem disfunção temporária de um conjunto de neurônios de parte do encéfalo (crises focais) ou de área mais extensa envolvendo simultaneamente os dois hemisférios cerebrais (crises generalizadas) ([Guerreiro 2000](#)).

A causa pode ser uma lesão no cérebro, decorrente de uma forte pancada na cabeça, uma infecção (meningite, por exemplo), neurocisticercose cisticercos no cérebro), abuso de bebidas alcoólicas, de drogas, etc ([WHO 2001](#)).

Os sintomas de uma crise epilética são causadas por descargas elétricas anormais excessivas e transitórias das células nervosas, resultantes de correntes elétricas que são fruto da movimentação iônica através da membrana celular. Crises epiléticas são sintomas comuns de doenças neurológicas agudas, como por exemplo, meningoencefalite, trauma cranioencefálico e doenças cerebro-vasculares, ou então, sintomas de doenças clínicas como anóxia, estado hipoglicêmico, insuficiência renal e hepática ([Guerreiro 2000](#)).

Os sintomas de uma crise dependem das partes do cérebro envolvidas na disfunção ([Guerreiro 2000](#)). O quadro pode se apresentar com manifestações motoras, alterações do comportamento, da percepção, da emoção e da consciência. Entretanto, essas manifestações podem variar dependendo do local da lesão. Sintomas transitórios podem ocorrer, como por exemplo, perda de consciência, distúrbio da visão, do paladar, dos movimentos, da função mental, etc ([WHO 2001](#)).

Em relação a incidência de epilepsias, estudos demonstraram que em países desenvolvidos a incidência anual é de 50 para 100 mil habitantes. Enquanto, que,

em países em desenvolvimento é geralmente o dobro do número reportado anteriormente: 100 para 100 mil habitantes ([WHO 2001](#)).

A faixa etária mais acometida é a infantil, particularmente abaixo de 2 anos de idade e em segundo lugar, idosos com mais de 65 anos. Além disso, a maioria dos estudos mostra que há um discreto predomínio nos homens em relação às mulheres (1,1 a 1,7 vezes) ([Guerreiro 2000](#)).

O diagnóstico é composto pela anamnese baseado na descrição fenomenológica dos episódios e eletrencefalograma (EEG). O exame neurológico convencional é geralmente normal em pacientes com epilepsia. A presença de anormalidades sugere que as crises são secundárias a uma doença cerebral orgânica ([Guerreiro 2000](#)).

As convulsões podem variar na freqüência, desde uma vez por ano até várias vezes por dia. Elas são classificadas em ([Guerreiro 2000](#)):

- ***Crises Parciais ou Focais***

Podem ser crises parciais simples, complexas ou secundariamente generalizadas.

1. *Crises Parciais Simples*: Apresentam sinais motores, sensitivos somatossensoriais ou especiais, sintomas autonômicos e sintomas psíquicos.
2. *Crises Parciais Complexas*: início de crise parcial simples seguida por alteração da consciência.
3. *Secundariamente generalizadas*: crises parciais simples e complexas evoluindo para crises tônico-clônicas generalizadas.

- ***Crises Generalizadas***

Crises de ausência, crises de ausência atípica, crises mioclônicas, crises tônicas, crises clônicas e crises atônicas.

O tratamento medicamentoso das epilepsias é, em última análise, aceito como tratamento sintomático, ou seja, visa primariamente o controle das crises epilépticas. A seleção das drogas antiepilépticas é baseada, primariamente, em sua eficácia para tipos específicos de crises e epilepsias. Outros aspectos que devem ser levados em conta são: perfil de efeitos colaterais mais freqüentes de cada droga, as formulações, vias de administração, propriedades farmacológicas e interações com outros medicamentos de uso crônico ou prolongado, como por exemplo, anticoncepcionais e anticoagulantes orais. O custo da medicação antiepiléptica, também, é muito relevante. Em geral, o paciente utiliza esses medicamentos por tempo indeterminado, e o custo cumulativo de determinadas drogas se torna uma dificuldade para a maioria das pessoas em países, principalmente, em desenvolvimento, como o Brasil ([Guerreiro 2000](#)).

A medicação para epilepsia é ainda a causa de grandes problemas psicosociais e econômicos para a maioria dos pacientes, incluindo o estigma social e a restrição para certas atividades cotidianas como, por exemplo, dirigir, que prejudicam a qualidade de vida do paciente. Cerca de \$1.1 bilhão de dólares foram gastos em 1990 nos EUA com medicamentos em pacientes com epilepsia que não foram curados ([Langfitt 1997](#)).

Em relação ao tratamento cirúrgico, alguns estudos foram realizados com objetivo de verificar a segurança e a eficácia desta modalidade quando comparada aos medicamentos utilizados habitualmente.

A lobectomia anterotemporal parece ser um tratamento efetivo para aqueles pacientes que não apresentaram melhora com a medicação e que apresentam epilepsias localizadas no lobo temporal do cérebro. A estimativa do custo de cada paciente para esta cirurgia variou de \$25 mil dólares a \$100 mil dólares, dependendo da complexidade do caso. A lobectomia anterotemporal parece ser a mais frequente e efetiva cirurgia para epilepsias ([Langfitt 1997](#)).

Embora o objetivo primordial da cirurgia para epilepsia seja a remissão total das crises epilépticas sem a utilização de drogas antieplépticas, a porcentagem de pacientes com adequado prognóstico após a cirurgia do lobo temporal e a

descontinuação da medicação não é totalmente conhecida. Além disso, ainda não se sabe quando a descontinuação da medicação deve ser obtida após a realização da cirurgia com o mínimo de segurança ao paciente ([Langfitt 1997](#); [Schmidt 2004](#)).

O prognóstico em epilepsia pode ser definido como a probabilidade de o paciente entrar em um período de remissão das crises. E a remissão total das crises é o objetivo principal do paciente e do médico ([Guerreiro 2000](#)).

Até o momento não foi realizada nenhuma Revisão Sistemática com a metodologia da Cochrane Collaboration com o intuito de verificar a efetividade dos tratamentos cirúrgicos na epilepsia quando comparado a outras intervenções ou, mesmo, a nenhuma intervenção.

2 HIPÓTESE

Os tratamentos cirúrgicos são mais efetivos e seguros quando comparados a outras intervenções na epilepsia.

3 OBJETIVOS

Avaliar a efetividade e segurança dos tratamentos cirúrgicos quando comparados a outras intervenções na epilepsia.

4 CRITÉRIO DOS ESTUDOS PARA INCLUSÃO

4.1 Tipos de Estudos

Ensaio clínico randomizado, “cegos” ou não serão incluídos.

Ensaio clínico quase-randomizado definido como sendo ensaio que utiliza inadequado procedimento de alocação como, por exemplo, data de aniversário, dia da semana ou mês do ano ou apenas alocando cada paciente alternadamente serão incluídos na análise de sensibilidade.

4.2 Tipos de Participantes

Pacientes de ambos os sexos, independente da etnia e idade, diagnosticados com epilepsia, independente do grau e classificação da mesma.

4.3 Tipos de Intervenções

- Cirurgia para epilepsia versus drogas antiepilépticas;
- Cirurgia para epilepsia versus tratamento alternativo;
- Cirurgia para epilepsia versus nenhuma intervenção.

4.4 Desfechos Avaliados

- Recorrência das crises epiléticas em relação ao seguimento dos pacientes após a descontinuação do tratamento com drogas antiepilépticas (frequência/número de ataques epiléticos);
- Severidades das crises epiléticas;
- Aspectos epileptológicos e eletroencefalográficos (EEG);
- Necessidade de uso de medicamentos após cirurgia;
- Complicações intra e pós-cirúrgicas;
- Disabilidades;
- Mortalidade e morbidade (hematoma subdural, hemiparesias, cefaléias, etc);
- Qualidade de vida.

5 ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS

Não houve restrição de idiomas. Os estudos foram obtidos através das seguintes fontes:

5.1 Bases de dados eletrônicas:

As seguintes bases de dados foram pesquisadas: Medline (1966-2005), Registro de Ensaio Controlado da Colaboração Cochrane (2005, edição 1), Embase (1980-2005), Lilacs (1982-2005).

Foi utilizada uma estratégia de busca geral, adaptável às características de cada base de dados, para se identificar estudos envolvendo *tratamentos cirúrgicos para epilepsia*:

(EPILEPSY) OR (EPILEPSY/surgery) OR (EPILEPTIC SEIZURES) OR (AURA) OR (AWAKENING EPILEPSY) OR (SEIZURE DISORDER) AND (SURGERY) OR (SURGICAL THERAPY) OR (OPERATION)

5.1.1 Medline via PubMed

randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] OR double blind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR clinical trials [MeSH Terms] OR (clinical* [Text Word] AND trial* [Text Word]) OR single* [Text Word] OR double* [Text Word] OR treble* [Text Word] OR triple* [Text Word] OR placebos [MeSH Terms] OR placebo* [Text Word] OR random* [Text Word] OR research design [MeSH Terms] OR comparative study [MeSH Terms] OR evaluation studies [MeSH Terms] OR follow-up studies [MeSH Terms] OR prospective studies [MeSH Terms] OR control* [Text Word] OR prospectiv* [Text Word] OR volunteer* [Text Word]

5.1.2 LILACS

((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double-blind method OR Mh single-blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR (Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$) OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))

5.1.3 EMBASE via Ovid

#Search History 1. Randomized controlled trial/ 2. Controlled study/ 3. Randomization/ 4. Double blind procedure/ 5. Single blind procedure/ 6. Clinical trial/ 7. (clinical adj5 trial\$).ti,ab,hw. 8. ((doubl\$ or singl\$ or tripl\$ or trebl\$) adj5 (blind\$ or mask\$)).ti,ab,hw. 9. Placebo/ 10. Placebo\$.ti,ab,hw. 11. Random\$.ti,ab,hw. 12. Methodology.sh. 13. latin square.ti,ab,hw. 14. crossover.ti,ab,hw. 15. cross-over.ti,ab,hw. 16. Crossover Procedure/ 17. Drug comparison/ 18. Comparative study/ 19. (comparative adj5 trial\$).ti,ab,hw. 20. (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab,hw. 21. exp "Evaluation and Follow Up"/ 22. Prospective study/ 23. or/1-22 24. animal/ not (human/ and animal/) 25. 23 not 24

5.2 Listas de Referências:

As referências de estudos relevantes foram verificadas para adicionais citações de interesse.

5.3 Contato com especialistas:

Especialistas da área foram contatados sobre estudos que ainda não tenham sido publicados.

6 MÉTODOS DA REVISÃO

6.1 Seleção dos estudos

Títulos e resumos de trabalhos identificados através da estratégia descrita anteriormente foram analisados por um revisor (RPED) para identificar e selecionar os estudos que respondessem os critérios de inclusão dessa revisão. Em caso de dúvida, um segundo revisor forneceu seu parecer. A concordância foi alcançada pelo consenso após a avaliação do texto completo do trabalho e, após contato com os autores para informações adicionais quando necessárias.

O revisor avaliou os títulos e resumos obtidos com a estratégia de busca, classificando-os em:

- **selecionados para análise**, dos quais solicitou-se uma cópia do artigo na íntegra para avaliá-lo;
- **não selecionados**: estudos fora do tema.

6.2 Análise de qualidade

Os seguintes aspectos metodológicos foram analisados e assumidos como critérios de qualificação dos estudos primários de interesse, quanto ao risco de ocorrência de viés (Alderson 2004).

6.2.1 Viés de seleção: Houve ocultação da alocação, e a mesma foi adequada?

A. Ocultação da alocação adequada;

B. Ocultação da alocação com método desconhecido - não descrita e detalhes impossíveis de serem adquiridos mediante contato com os autores dos estudos primários;

C. Ocultação da alocação inadequada;

D. Não realizada.

6.2.2 Viés de Detecção: Os desfechos foram avaliados cegamente?

A. Adequado: avaliador desconhece o tratamento designado na qual está coletando os dados;

B. Não descrito: a cegueira do avaliador não foi reportada e, não pode ser verificada por contato com os autores;

C. Não adequado: avaliadores cientes do grupo para o qual o participante foi alocado.

6.2.3 Viés de Perdas: As perdas são descritas?

- Adequado: menor que 20% e igualmente para ambos os grupos de comparação
- Não descrito: não descrito no artigo ou pelos autores
- Não adequado: maior que 20% ou/e diferentes para ambos os grupos de comparação.

6.3 Extração dos dados

Um revisor extraiu os dados dos artigos que responderam aos critérios de inclusão descritos anteriormente (RPED). Um formulário padronizado foi utilizado para extrair as seguintes informações: características do estudo (desenho, método de randomização, geração e ocultação de alocação); participantes; intervenções; desfechos clínicos (tipos de desfechos mensurados – dicotômico ou contínuo, efeitos adversos, etc). O formulário foi baseado no Cochrane Handbook (**segue em Anexo 01**).

6.3.1 Dados dos Estudos Incluídos

Dados dos estudos incluídos foram apresentados em tabelas com as seguintes características, caso respondam aos critérios de inclusão da revisão:

6.3.2 Métodos (desenho de estudos, multicêntrico ou não, período do estudo, tamanho de amostra, geração da alocação, ocultação da alocação, avaliadores “cegos” para os tratamentos e para os desfechos avaliados, perdas e análise por intenção de tratar);

6.3.3 Participantes (N, idade, sexo, critério de inclusão e exclusão, local do estudo e seguimento dos participantes);

6.3.4 Intervenções (intervenção e grupo controle, dose, administração e duração da intervenção);

6.3.5 Desfechos avaliados (desfechos primários, desfechos secundários e tipos de desfechos mensurados: dicotômicos ou contínuos);

6.3.6 Observações: reportar mortes, potencial de conflito de interesse dos autores envolvidos nos estudos, etc.

6.4 Análise dos dados

Para dados dicotômicos, será calculado o Risco Relativo (proporção de eventos no grupo de tratamento cirúrgico em relação à proporção de eventos no grupo controle) com Intervalo de Confiança a 95%. Tais estimativas serão calculadas a partir da abordagem de análise por intenção de tratar (ITT). Para resultados estatisticamente significativos e de relevância clínica, calcularemos, também, o NNT (número necessário para tratar). NNT é o número de pacientes que necessita ser tratado com o objetivo de prevenir um evento indesejável ou encontrar um evento favorável, correspondendo, matematicamente, ao inverso da proporção de risco. Os efeitos estimados serão combinados usando o modelo de efeito randômico ([DerSimonian 1986](#)), que considera os resultados desviantes (*outliers*), em função de heterogeneidades de natureza clínica e metodológica, mesmo quando desconhecidos.

Quando dados contínuos forem disponíveis, os mesmos serão expressos como médias e desvios-padrão, será calculada a Proporção de Média Ponderada (DMP) com intervalo de confiança a 95%.

Análise por intenção de tratar será realizada em dados dicotômicos. Participantes dos estudos primários que desistiram por quaisquer motivos serão considerados como sendo o pior desfecho na análise.

6.5 Heterogeneidade

As causas potenciais da heterogeneidade entre os estudos serão exploradas e analisadas. A análise de sensibilidade será realizada, caso haja necessidade, para investigar a influência da qualidade dos ensaios, incluindo randomização, nos resultados gerais. A análise custo/benefício também será realizada se houverem dados suficientes.

As inconsistências entre estudos somados em uma metanálise serão quantificadas utilizando-se o teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo **Q** o qui-quadrado e, **df** o grau de liberdade. Assumirá presença de heterogeneidade quando $I^2 > 50\%$ ([Higgins 2003](#), [Alderson 2004](#)).

6.6 Análise de subgrupo

A análise de subgrupo será realizada considerando os diferentes tipos de subtipos de intervenções, tempo de duração, diferentes doses, etc.

6.7 Análise de Sensibilidade

O objetivo da análise de sensibilidade é avaliar a consistência dos dados dos estudos incluídos na revisão e, suas possíveis razões de heterogeneidade. Quando adequado, a análise de sensibilidade será utilizada para verificar possíveis diferenças nos resultados de dois métodos de análise: análise por intenção de tratar e análise de dados disponíveis. Além disso, a análise de sensibilidade será utilizada para verificar diferenças entre ensaios clínicos randomizados e quase-randomizados; ocultação adequada de alocação versus ocultação inadequada de alocação e efeito fixo versus efeito randômico.

6.8 Metanálises

Quando os dados de mais de um estudo forem homogêneos e adequados em relação à metodologia empregada e, seus respectivos desfechos clínicos semelhantes, os dados serão combinados em uma metanálise, utilizando-se o software **Review Manager 4.2**, desenvolvido pela Cochrane Collaboration.

8 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS

Foram identificados através da estratégia de busca nas bases de dados eletrônicas Medline, Embase, CENTRAL e LILACS aproximadamente 939 estudos potenciais para inclusão na revisão, sendo que 151 desses estudos foram selecionados para leitura do resumo e, 34 deles foram selecionados para leitura completa do artigo. 788 dos estudos identificados pelas bases de dados não preencheram os critérios de inclusão da revisão sistemática. As razões mais comuns foram: os estudos não se tratavam de procedimentos cirúrgicos e ou, então, o estudo não era sobre epilepsia. Dos 34 artigos selecionados para leitura completa, 29 foram selecionados para inclusão na revisão na sessão de “características dos estudos excluídos” (Meneses 1999; Marchetti 2001; Egas 2000; Neto 1998; Ragazzo 1985; Scornik 1988; Yáñez 1994; Terra-Bustamante 2005; Janszky 2005; Srikijvilaikul 2004; Rijckevorsel 2005; Jarrar 2002; Salanova 2002; Visudhiphan 1999; Devinsky 2003; Francione 2003; Buoni 2003; Cukiert 2002; Bien 2001; Stavem 2005; Prevedello 2000; Silander 1997; Brian 2003; Van Rijckevorsel 2005; Bittencourt 1997; Berg 2003; Brainer-Lima 1996; Régis 2004 e Velasco 2005). As razões para exclusão foram que nenhum deles são ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados. Ao invés disso, foram classificados quanto ao tipo de estudo em série de casos, relato de caso, estudo coorte e caso-controles. Apenas cinco estudos foram classificados como ensaios clínicos randomizados (Lutz 2004; Wiebe 2001; Wyler 1995; Landy 1993 e Helmstaedter 2004) e preencheram os critérios da revisão sistemática.

Estudos Excluídos

Identificação do Estudo	Razão da Exclusão
<p>Meneses 1999</p>	<p>Relato de Caso. Paciente com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso e submetida a monitorização em vídeo-eletrencefalografia por eletrodos de profundidade intracerebrais. Após lobectomia temporal anterior direita com amígdalo-hipocampectomia realizada há três meses, a paciente permanece sem crises convulsivas.</p>

Marchetti 2001	<p>Relato de Caso. Paciente com crises parciais complexas desde 15 anos de idade, episódios psicóticos recorrentes desde os 35, evoluindo para psicose crônica interictal refratária, em quem investigação pela ressonância magnética revelou a presença de esclerose temporal mesial direita. A paciente foi submetida a lobectomia temporal direita. Desde então, ela está sem crises e a sua psicose remitiu, persistindo apenas alguns traços de personalidade (religiosidade, viscosidade) que ela já apresentava anteriormente (seguimento de um ano).</p>
Egas 2000	<p>Série de Casos. 10 pacientes com epilepsia focal de aparição tardia submetidos a cirurgia de ressecção das porções anterior e medial do lóbulo temporal. Foi constatada uma redução de 60-90% da frequência de crises epiléticas com seguimento de um ano.</p>
Neto 1998	<p>Série de Casos. Os autores relataram três casos de epilepsia de difícil controle associados à forma inativa de Neurocisticercose com lesões calcificadas no lobo temporal. Todos os pacientes foram submetidos a lesionectomia, com o uso de eletrocorticografia transoperatória, possibilitando também a exérese do foco irritativo perilesional. Os três casos não apresentaram déficit neurológico após a cirurgia e, após um seguimento de 30 meses, houve uma evolução total sem crises em dois casos, e em um caso evidente melhora, aproximadamente de 95%, na frequência das crises epiléticas.</p>
Ragazzo 1985	<p>Série de Casos. 15 pacientes portadores de epilepsia generalizada não controlável por medicação foram submetidos à secção parcial do corpo caloso (calosotomia parcial), como forma auxiliar de controle terapêutico de crises generalizadas menores. Houve uma redução marcada na frequência de todos os tipos de crises, particularmente na frequência de crises de ausência atípica e de crises atônicas. Ocorreu, paralelamente, uma redução na severidade das crises menores e maiores: crises de ausência, quando ocorrem no pós-operatório, foram de curta duração, assim como as crises tônico-clônicas ocasionais, neste mesmo período. Os EEGs pós-operatórios mostraram um rompimento da generalização bilateral e síncrona das descargas do tipo EOL, com o aparecimento de paroxismos isolados em um ou outro hemisfério, e não associados a crises clínicas observáveis. Quando ocorreram crises, estas foram associadas, eletrograficamente, a paroxismos bilaterais e síncronos do tipo EOL. O período mínimo de seguimento foi de 21 meses, e o período máximo, de sete anos.</p>
	<p>Série de Casos.</p>

Scornik 1988	Dois pacientes com crises epilépticas focais refratárias que foram submetidos a comisurotomia. No pós-operatório imediato apresentaram-se ataques caracterizados por espasmos da musculatura axial com flexão de cabeça, tronco e extremidades inferiores. Após oito anos e três anos da cirurgia, respectivamente, os pacientes não apresentaram ataques epilépticos.
Yánez 1994	Série de Casos. Quatro pacientes com epilepsias refratárias foram submetidos a lobectomia temporal anterior e amigdalohipocampectomia e foram seguidos por mais de um ano. Desses pacientes, dois estão livres de crises epilépticas, um tem episódios esporádicos e o outro teve uma redução importante.
Terra-Bustamante 2005	Série de Casos. 35 pacientes resistentes aos medicamentos para epilepsia foram submetidos à cirurgia do lobo temporal. As epilepsias no pós-operatório ocorreram em 85% dos pacientes na classe I e II de Engel. Os autores concluíram que os achados clínicos, eletrográficos e desfechos epilépticos após a cirurgia do lobo temporal em crianças são similares àquelas observadas nos pacientes adultos.
Janszky 2005	Série de Casos. 86 pacientes com epilepsia do lobo temporal submetidos a três tipos de cirurgias: lesionectomia, lobectomia “standard anterior temporal” e “keyhole resection”. Os pacientes foram seguidos durante 2 anos após a cirurgia. 32% dos pacientes não apresentaram mais crises epilépticas.
Srikijvilaikul 2004	Série de Casos. Cinco pacientes com resistência ao tratamento medicamentoso do lobo temporal mesial devido à esclerose hipocampal submeteram-se a “gama knife radiosurgery” amigdalohipocampectomia. Nenhum dos pacientes ficaram livres dos ataques epilépticos após a cirurgia. Dois pacientes morreram, um mês e um ano após o procedimento cirúrgico, devido a complicações relacionadas com a recorrência das crises. Nenhum dos pacientes que sobreviveram tiveram redução das crises epilépticas.
Rijckevorsel 2005	Série de Casos. Dez pacientes com epilepsia do lobo temporal foram estudados antes e 4 a 16 meses após a cirurgia. Ressecção do lobo temporal medial-anterior foi realizada em todos os pacientes. Os resultados sugerem que o hipocampo contralateral é afetado pela atividade recorrente de epilepsias no hipocampo ipsilateral, sendo pior do que a presença de esclerose temporal mesial bilateral.
	Série de Casos. 37 pacientes submetidos lobectomia temporal foram seguidos durante 15 anos. Oito pacientes tiveram que se

Jarrar 2002	submeter pela segunda vez a cirurgia, por causa das recorrências das crises epiléticas. Os autores concluíram que as crises epiléticas foram aumentando significativamente durante os 15 anos de seguimento.
Salanova 1999	Caso-Controle. Os autores analisaram 22 pacientes com idade abaixo dos 18 anos e com epilepsia do lobo temporal submetidos à cirurgia. O seguimento na época do estudo foi de seis meses a 12 anos para 21 pacientes. 76% dos pacientes não tiveram mais crises epiléticas, 19% dos pacientes tiveram raras crises epiléticas e 5% tiveram uma melhora válida.
Visudhiphan 1999	Série de casos. 14 crianças com crises epiléticas complexas e parciais, que falharam no tratamento medicamentoso, submeteram-se a lobectomia temporal anterior. Dez e quatro pacientes tinham lesões do lobo temporal unilateral e bilateral, respectivamente. As cirurgias foram realizadas na região esquerda em 10 pacientes e na direita em 4 pacientes. O seguimento foi de um ano e meio a um ano e cinco meses e, foi verificada ausência de crises epiléticas em 70% dos pacientes.

<p>Devinsky 2003</p>	<p>Caso-controle. Os prontuários foram revisados para identificar pacientes que foram tratados com transecção subpial múltipla e com cirurgia resectiva envolvendo múltiplos lobos. 13 pacientes foram identificados. Na época do estudo o seguimento foi de 42 a 98 meses. Em relação a escala de Engel, 4 pacientes (31%) apresentaram classe I, 3 (23%) classe II, 3 (23%) classe III e 3 (23%) classe IV. Dez pacientes (77%) apresentaram uma redução de 50% das crises epilépticas.</p>
<p>Francione 2003</p>	<p>Série de casos. 10 pacientes com idade abaixo dos 16 anos foram estudados. Todos apresentavam malformação cortical focal no exame histológico. A cirurgia consistia em corticectomia mais lesionectomia em todos os casos. 70% dos pacientes não apresentaram recorrência de crises epilépticas após um seguimento de 25 meses.</p>
<p>Buoni 2003</p>	<p>Série de casos. 13 pacientes resistentes ao tratamento medicamentoso submeteram-se a estimulação do nervo vago intermitente. Abordagem cirúrgica, com exceção da calosotomia, foi impossível. Em todos os pacientes a epilepsia era severa e, em seis deles, era sintomática. A média de seguimento dos pacientes foi de 22 meses. Dos 13 pacientes, cinco (38.4%) apresentaram 50% ou mais na redução do número de epilepsias quando comparado com pré-implantação. Três pacientes não apresentaram melhora no número de epilepsias, porém houve aumento da atenção e, em um caso aumento da hiperatividade.</p>
<p>Cukiert 2002</p>	<p>Série de casos. 100 pacientes com diagnóstico de epilepsia do lobo temporal foram estudados. Todos os pacientes submeteram-se a corticoamigdalohipocampectomia do lado da esclerose temporal mesial. O seguimento do estudo compreendeu entre 18 e 48 meses. 89 pacientes foram classificados como Classe I (sem crises ou de boa evolução) após o procedimento cirúrgico e, 11 pacientes foram classificados como Classe II (com crises ou de má evolução). Não houve casos de mortalidade neste estudo.</p>
<p>Bien 2001</p>	<p>Ensaio Clínico não randomizado. Pacientes com epilepsia do lobo temporal submetidos ao tratamento cirúrgico (n=148) e, outro grupo não exposto ao tratamento cirúrgico (n=94). O seguimento foi de 4.8 anos. Um ano após a cirurgia, 17.6% do grupo operado e 3.2% do grupo não operado apresentaram-se livres de crises epilépticas.</p>
	<p>Estudo coorte. Esse estudo comparou a sobrevida dos pacientes operados através de técnicas cirúrgicas para o tratamento da epilepsia versus pacientes resistentes a medicamentos. O</p>

Stavem 2005	seguimento foi de cerca de 25 anos após a cirurgia. Não houve diferença estatisticamente significativa relacionada a sobrevida entre os dois grupos. Os autores concluíram que não há nenhum efeito benéfico da cirurgia para epilepsia na sobrevida quando comparada ao grupo controle.
Prevedello 2000	Estudo Caso-Controle. 84 pacientes submetidos a lobectomia temporal anterior foram avaliados retrospectivamente com o objetivo de correlacionar os diferentes tipos de epilepsias parciais simples e suas implicações prognósticas nos pacientes com esclerose mesial temporal. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a classificação de Engel: o grupo 1 (53 pacientes) englobando os pacientes classe I (sem crises ou de boa evolução) e o grupo 2 (31 pacientes) abrangendo as classes II, III, IV (com crises ou de má evolução). Os grupos foram comparados e os resultados mostraram não haver diferença estatística, quanto aos aspectos demográficos como sexo, lado da cirurgia, idade de início das crises e tempo de acompanhamento pós-operatório dos pacientes. A análise estatística não mostrou relação entre evolução clínica e o tipo de crises parciais simples. No entanto os dois grupos foram comparados estatisticamente com relação às idades dos pacientes na ocasião da cirurgia e ao tempo decorrido a partir do início das crises até a intervenção cirúrgica, observou-se que o grupo 1 conviveu com as crises por intervalo de tempo menor e realizou as cirurgias em idades mais precoces do que as correspondentes do grupo 2.
Silander 1997	Estudo Caso-Controle. Dados foram coletados de prontuários de um total de 152 pacientes diagnosticados com epilepsia e submetidos ao tratamento cirúrgico. O seguimento foi de dois anos após a cirurgia. Déficits neurológicos pós-operatórios foram detectados em 9% dos pacientes após a ressecção do lobo temporal e em 15% dos pacientes após extratemporal e procedimentos de ressecção multilobar. Dois anos após a cirurgia de ressecção, 53 % crianças e 49% adultos não apresentaram mais ocorrência de crises epiléticas.
Brian 2003	Série de Casos. 46 crianças com epilepsias resistente a medicamentos foram avaliadas. Desse grupo de crianças, 22 foram selecionadas para cirurgia de epilepsia e completaram dois anos de seguimento. De um grupo de 8 calosotomias, 6 tiveram classe III de Engel. De 8 crianças que se submeteram-se a lobectomia temporal, 4 tiveram classe I de Engel. E por fim, de um grupo de 6 que realizaram ressecção extra temporal, 4 apresentaram classe I de Engel.
	Série de casos. 18 pacientes operados, 12 foram submetidos a lobectomia

Bittencourt 1997	temporal, com seguimento de 6-30 meses, sendo que 8 encontraram-se com melhora significativa do controle de crises, 2 com melhora parcial e em 2 não foi observado mudança substancial na intensidade e freqüência de crises. Uma paciente foi submetida a lobectomia frontal direita com remissão total de crises. Cinco pacientes foram submetidos a calosotomia com graus variáveis de sucesso. Não houve mortalidade.
Berg 2003	Série de casos. 333 pacientes submetidos à cirurgia ressectiva para epilepsia refratária localizada. Apenas 26% reportaram uma remissão de crises epilépticas após a cirurgia.
Brainer-Lima 1996	Série de casos. Foram estudados 32 pacientes com lesões que ocupam espaço do sistema nervoso que foram submetidos a lesionectomia com margens guiadas por eletrocorticografia. Os procedimentos cirúrgicos incluíram corticectomia temporal, amigdalohipocampectomia e corticectomias extratemporais. 29 pacientes estavam em grau I de Engel pós-operatório e 3 em grau II. Os achados em relação aos gangliogliomas foram também estudados separadamente. Este estudo sugere que a inclusão da eletrocorticografia e da ressecção das margens epileptogênicas em pacientes com lesões que ocupam espaço do sistema nervoso e epilepsia refratária melhoram os resultados obtidos em relação às crises.
Van Rijckevorsel 2005	Série de casos. Três pacientes do sexo masculino com epilepsia refratária submeteram-se a estimulação profunda do cérebro. Através da eletroencefalografia da “human mammillary body” e “mammillothalamic tract” foi verificado uma baixa amplitude de ondas com uma combinação variável de ritmos theta-beta.
Régis 2004	Série de casos. 21 pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial submeteram-se a lobectomia temporal. A cada seis meses de seguimento após a cirurgia, a freqüência de epilepsias foi significativamente menor do que o previsto em cada visita. Após dois anos, 65% dos pacientes não apresentaram ocorrência de epilepsias. Cinco pacientes apresentaram efeitos adversos transitórios, incluindo depressão, enxaquecas, náusea e vômito. Nenhuma deteriorização neuropsicológica foi observada durante os dois anos de seguimento do estudo. A qualidade de vida foi significativamente melhor do que antes da cirurgia.
Velasco 2005	Série de casos. Cinco pacientes com epilepsia motora refratária e tônico-clônicas foram submetidos à estimulação por eletrodos colocados no cerebelo superomedial. Os pacientes eram

	seus próprios controles de três em três meses. Os autores concluíram que o córtex cerebelar superomedial parece ser efetivo e seguro como local para a estimulação elétrica reduzindo epilepsias motoras.
--	---

Estudos Incluídos

Estudo - ID	Wiebe 2001
Método	<p>Desenho: ensaio clínico controlado randomizado. Local: The London Health Sciences Centre, University of Western Ontário, Canadá. Período: Julho 1996 a Agosto 2000. Tamanho de amostra: o ensaio foi desenhado para detectar uma diferença absoluta de 34% entre as proporções de pacientes no grupo de cirurgia livres de crises epiléticas (54%) e a porção daqueles do grupo de medicamentos livres de crises (20%), após correção de cerca de 15% dos pacientes no grupo de cirurgia que talvez não seriam elegíveis para preencher os critérios de inclusão do grupo cirúrgico após serem alocados para este mesmo grupo. Estas estimativas foram coletadas de estudos não randomizados publicados na literatura. Os autores esperavam encontrar 40 pacientes por grupo para detectar uma diferença de magnitude com 90% de poder estatístico e uma significância de 0.05. Geração da alocação: não descrita. Ocultação da Alocação: descrita e adequada - após a estratificação de acordo com a presença ou ausência de epilepsia generalizada motora, os pacientes foram randomizados para o grupo de cirurgia ou para o grupo de terapia medicamentosa. A randomização foi preparada fora do centro de estudos e entregue em envelopes selados, opacos com seqüência numérica. Mascaramento dos desfechos a serem analisados: sim – dois epidemiologistas estavam cegos para qual grupo os participantes foram alocados. Seguimento: um ano. Análise por intenção por tratar: Utilizada – a análise estatística foi utilizada de acordo com a análise por intenção de tratar. Análise estatística utilizada: Kaplan-Meier. Perdas e desistências: foram descritas.</p>
Participantes	<p>N = 80 participantes. Sexo: feminino 47.5% no grupo tratado com medicamentos e 57.5% no grupo cirúrgico. Idade média dos participantes: 34.4 no grupo da terapia medicamentosa e 35.5 no grupo de cirurgia. Crítérios de inclusão: os candidatos potenciais para o grupo de cirurgia do lobo temporal tinha que ter um pobre controle de crises epiléticas através dos medicamentos e, foram submetidos a exames como a eletroencefalografia, ressonância magnética de imagem do cérebro, protocolos neuropsicológicos, dentre outros exames. Para serem elegíveis, os pacientes tinham que ter no mínimo 16 anos de idade e histórico semiológico de severas crises epiléticas a mais de um ano. As crises deveriam ocorrer mensalmente, durante o ano que se precedia o estudo, apesar do uso de dois ou mais anticonvulsivantes. Crítérios de exclusão: os autores excluíram pacientes com lesões</p>

	cerebrais que requeriam cirurgias urgentes e aqueles com desordens progressivas do sistema nervoso central. Além disso, pacientes com atividade psicótica, escala de QI abaixo de 70, cirurgia para epilepsia previamente.
Intervenções	Os pacientes foram submetidos a cirurgia do lobo temporal (40 pacientes) ou terapia com drogas antiepilépticas durante um ano (40 pacientes).
Desfechos Clínicos	Desfecho primário: livre de crises epiléticas (parciais complexas ou convulsões generalizadas). Desfecho Secundário: frequência e severidade das crises epiléticas, qualidade de vida, incapacidades e mortes.
Anotações	-----
Ocultação da alocação	Qualidade Metodológica segundo o handbook da Cochrane: B – desconhecida.

Estudo - ID	Lutz 2004
Método	Desenho: ensaio clínico controlado randomizado. Local: The Department of Neurosurgery at The University of Bonn, Germany. Período: 1999 e 2001. Tamanho de amostra: não justificado. Geração da alocação: não descrita. Ocultação da Alocação: não descrita. Mascaramento dos desfechos a serem analisados: adequado, o neurologista foi cegado para o tipo de ressecção cirúrgica utilizada. Seguimento: um ano. Análise por intenção por tratar: não mencionada. Perdas e desistências: não foram descritas.
Participantes	N = 80 participantes com epilepsia do lobo mesial temporal resistentes ao tratamento medicamentoso. Sexo: 20 participantes do sexo masculino na cirurgia transsylvian e 21 participantes do sexo masculino na cirurgia transcortical. Idade dos participantes: 16 a 60 anos de idade. Critérios de inclusão: presença de esclerose hipocampal ou gliose na MRI; idade acima dos 16 anos; ausência de retardo (QI>69) e disponibilidade de avaliações neuropsicológicas completas pré e pós operatória. Critérios de exclusão: pacientes com representação atípica de fala demonstrado pelo teste amobarbital intracarótida ou através de MRI.
Intervenções	Os pacientes foram submetidos a amigdalohipocampectomia em duas abordagens: transsylvian (N=41) ou transcortical (N=39).
Desfechos Clínicos	Desfecho primário: livre de crises epiléticas. Desfecho Secundário: melhora dos aspectos cognitivos, verbais e neurológicos.
Anotações	-----
Ocultação da alocação	Qualidade Metodológica segundo o handbook da Cochrane: B – desconhecida.

Estudo - ID	Wyler 1995
Método	Desenho: ensaio clínico controlado randomizado. Período: Janeiro 1990 a Agosto 1992. Tamanho de amostra: não justificado. Geração da alocação: não descrita. Ocultação da Alocação: não descrita. Mascaramento dos desfechos a serem analisados: adequado, todos os pacientes e o avaliador estavam cegos ao tipo de cirurgia realizada. Seguimento: um ano. Análise por intenção por tratar: não mencionada. Perdas e desistências: não foram descritas.
Participantes	N = 70 participantes, todos com QI >69, nenhuma evidencia na MRI de lesões do tecido causadas pela epilepsia e, epilepsias parciais complexas originadas eletricamente pela região mesial temporal unilateral. Sexo: 17 mulheres e 17 homens no grupo de hipocampectomia parcial e, 20 mulheres e 16 homens no grupo de hipocampectomia total. Idade média dos participantes: 30.5 no grupo parcial e, 31.2 no grupo total. Crterios de inclusão: pacientes com resistência ao tratamento medicamentoso, QI >69, idade cronológica entre 18 e 40 anos de idade, nenhuma evidência através da ressonância magnética de lesões de tecido e, pelo menos 3 crises eplépticas originárias do lobo mesial temporal unilateral demonstrada pela eletroencefalografia.
Intervenções	Os pacientes foram submetidos a lobectomia temporal anterior, sendo que 34 pacientes pela hipocampectomia parcial e 36 pacientes pela hipocampectomia total.
Desfechos Clínicos	Desfecho primário: número de crises epilépticas Desfecho Secundário: morbidade neuropsicológica.
Anotações	-----
Ocultação da alocação	Qualidade Metodológica segundo o handbook da Cochrane: B – desconhecida.

Estudo - ID	Helmstaedter 2004
Método	Desenho: ensaio clínico controlado randomizado. Período: não informa. Tamanho de amostra: não justificado. Geração da alocação: não descrita. Ocultação da Alocação: não descrita. Mascaramento dos desfechos a serem analisados: não menciona. Seguimento: não menciona. Análise por intenção por tratar: não mencionada. Perdas e desistências: não foram descritas. Mortes: não houve mortalidade.
Participantes	N = 34 participantes com epilepsia do lobo temporal mesial. Sexo: não menciona. Idade média dos participantes: não menciona. Critérios de inclusão e exclusão: não menciona.
Intervenções	Os pacientes foram submetidos a amigdalohipocampectomia em duas abordagens: transsylvian (9 esquerdo/10 direito) ou transcortical (5 esquerdo/10 direito).
Desfechos Clínicos	Desfecho primário: número de crises epiléticas. Desfecho Secundário: aspectos verbais e memória.
Anotações	-----
Ocultação da alocação	Qualidade Metodológica segundo o handbook da Cochrane: B – desconhecida.

Estudo - ID	Landy 1993
Método	Desenho: ensaio clínico controlado randomizado. Período: não informa. Tamanho de amostra: não justificado. Geração da alocação: não descrita. Ocultação da Alocação: não descrita. Mascaramento dos desfechos a serem analisados: menciona – os pacientes não foram informados em relação aos parâmetros de estimulação e, o investigados que avaliava os desfechos (frequência de epilepsias) estava cego em relação ao regime do tratamento de estimulação. Seguimento: 6 a 26 semanas. Análise por intenção por tratar: não mencionada. Perdas e desistências: não foram descritas.
Participantes	11 participantes com epilepsia parcial complexa preencheram os critérios de inclusão do estudo. Sexo: 4 mulheres e 7 homens. Idade dos participantes: 22 a 55 anos de idade. Crterios de inclusão: todos os pacientes tinham um longo histórico de pobre controle das crises epilpticas com resistncia ao tratamento medicamentoso. Os pacientes estavam recebendo de uma a trs drogas antieplpticas
Intervenções	Os pacientes foram submetidos à implantação de estimuladores do nervo vago. Após isso, 9 pacientes foram randomizados para receber ou alta frequência ou baixa frequência de estmulos.
Desfechos Clínicos	Desfecho primário: livre de crises epilpticas.
Anotações	-----
Ocultação da alocação	Qualidade Metodológica segundo o handbook da Cochrane: B – desconhecida.

9 QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

As cinco publicações mencionaram o desenho de estudo, ou seja, ensaio clínico randomizado, porém apenas o estudo de [Wiebe 2001](#) descreve como a ocultação da alocação dos participantes foi realizada (por meio de envelopes selados e opacos, fora da área de estudo). Além disso, descrevem que dois epidemiologistas foram cegados para qual grupo os participantes foram alocados. Entretanto, nesse mesmo estudo, os autores não descrevem o método de geração da alocação, tornando-o, assim, classificado como B, segundo o Handbook da Cochrane. Os outros quatro estudos ([Lutz 2004](#); [Wylter 1995](#); [Helmstaedter 2004](#) e [Landy 1993](#)) também foram classificados como B, pois não descrevem os processos de geração, ocultação da alocação e nem o mascaramento dos desfechos a serem avaliados pelos investigadores.

No estudo de [Wiebe 2001](#); [Lutz 2004](#); [Wylter 1995](#) o seguimento foi de até um ano após a cirurgia, enquanto [Landy 1993](#) realizou seguimento de apenas 6 a 26 semanas após a intervenção. E, infelizmente, [Helmstaedter 2004](#) não descreveu o tempo de seguimento do estudo após os dois tipos de cirurgias propostas.

Ao contrário do que imaginávamos, não foram descritas perdas no estudo de [Lutz 2004](#); [Wylter 1995](#); [Helmstaedter 2004](#) e [Landy 1993](#). Entretanto, no estudo de [Wiebe 2001](#), não os autores relataram que não houve perdas e, além disso, planejaram realizar a análise por intenção de tratar durante o projeto do ensaio clínico.

10 RESULTADOS

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 01 Amigdalohipocampectomia transsylvian versus transcortical - resultados dos testes neuropsicológicos
 Outcome: 01 Memória verbal

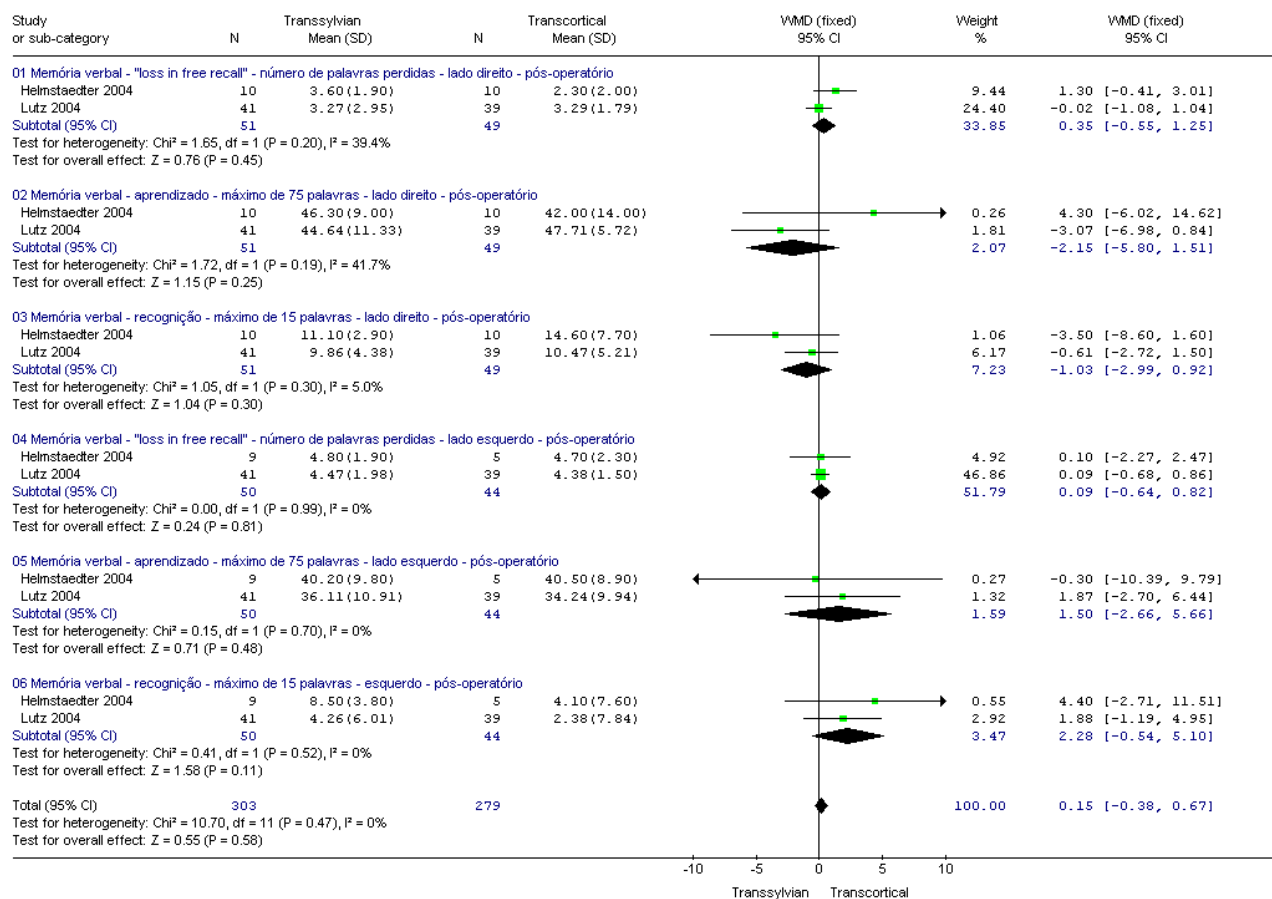


Gráfico 01 – A metanálise anterior compara a amigdalohipocampectomia “transsylvian” versus transcortical, apresentando os resultados dos testes neuropsicológicos dos participantes dos estudos [Lutz 2004](#) e [Helmstaedter 2004](#), sendo esperado como desfecho memória verbal. Realizamos uma análise de subgrupo para os diferentes tipos de memória verbal avaliados. Nenhuma subcategoria mostra diferença estatisticamente significativa entre os grupos de comparações, respectivamente, memória verbal “loss in free recall” – número de palavras perdidas do lado direito no pós-operatório [Weight Mean Difference (WMD) 0.35 (Intervalo de Confiança (IC) 95%– 0.55, 1.25)]; memória verbal – aprendizado máximo de 75 palavras – lado direito pós-operatório [WMD – 2.15 (IC 95% -5.80, 1.51)]; memória verbal – reconhecimento – máximo de 15 palavras – lado direito pós-operatório [WMD –1.03 (IC 95% -2.99, 0.92)]; memória verbal “loss in free recall” – número de palavras perdidas do lado esquerdo no pós-operatório [WMD 0.09

(IC95% $-.064, 0.82$);)); memória verbal – aprendizado máximo de 75 palavras – lado esquerdo pós-operatório [WMD 1.50 (IC95% $-2.66, 5.66$)]; memória verbal – reconhecimento – máximo de 15 palavras – lado esquerdo pós-operatório [WMD 2.28 (IC95% $-0.54, 5.10$)].

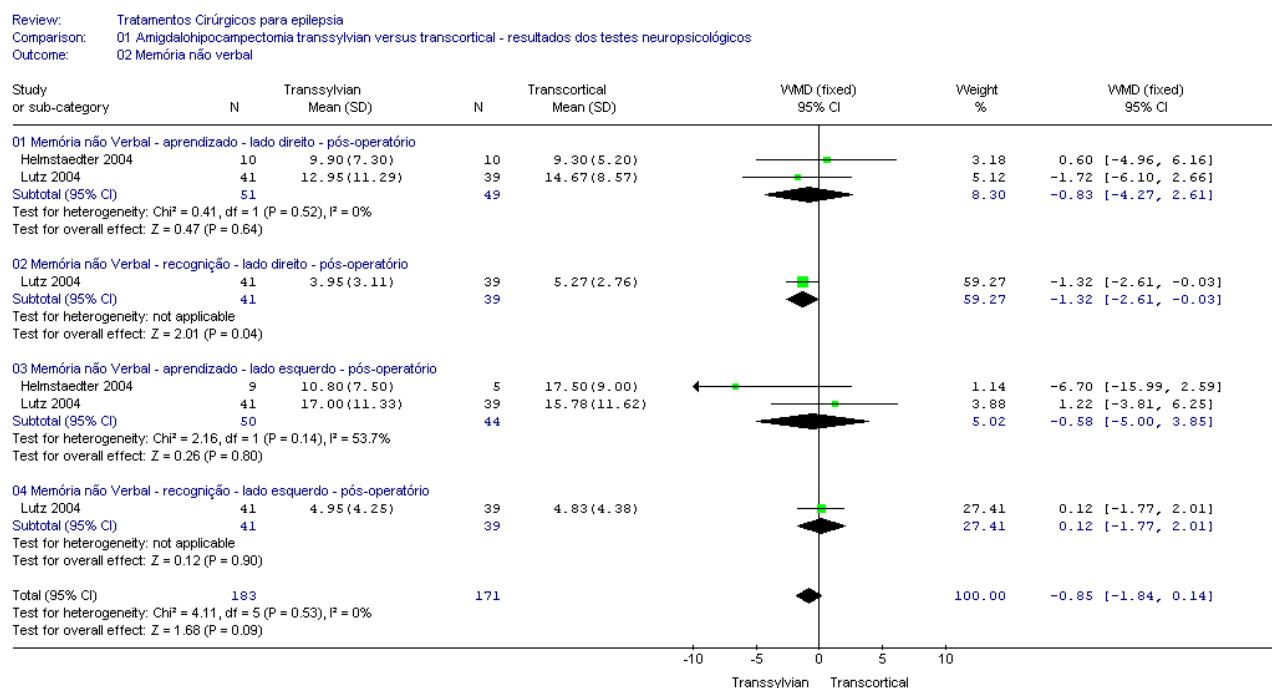


Gráfico 02 – A metanálise anterior compara a amigdalohipocampectomia “transylvian” versus transcortical, apresentando os resultados dos testes neuropsicológicos dos participantes dos estudos [Lutz 2004](#) e [Helmstaedter 2004](#), sendo esperado como desfecho à memória não verbal. Realizamos uma análise de subgrupo para os diferentes tipos de memória não verbal avaliados. Não houve significância estatística em relação a nenhuma subcategoria, respectivamente, subcategoria 01 [WMD -0.83 (IC95% $-4.27, 2.61$)]; subcategoria 02 [WMD -1.32 (IC95% $-2.61, -0.03$)]; subcategoria 03 [WMD -0.58 (IC95% $-5.00, 3.85$)]; subcategoria 04 [WMD 0.12 (IC95% $-1.77, 2.01$)].

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia

Comparison: 01 Amigdalohipocampectomia transsylvian versus transcortical - resultados dos testes neuropsicológicos

Outcome: 03 Atenção - "Maze test" (times)

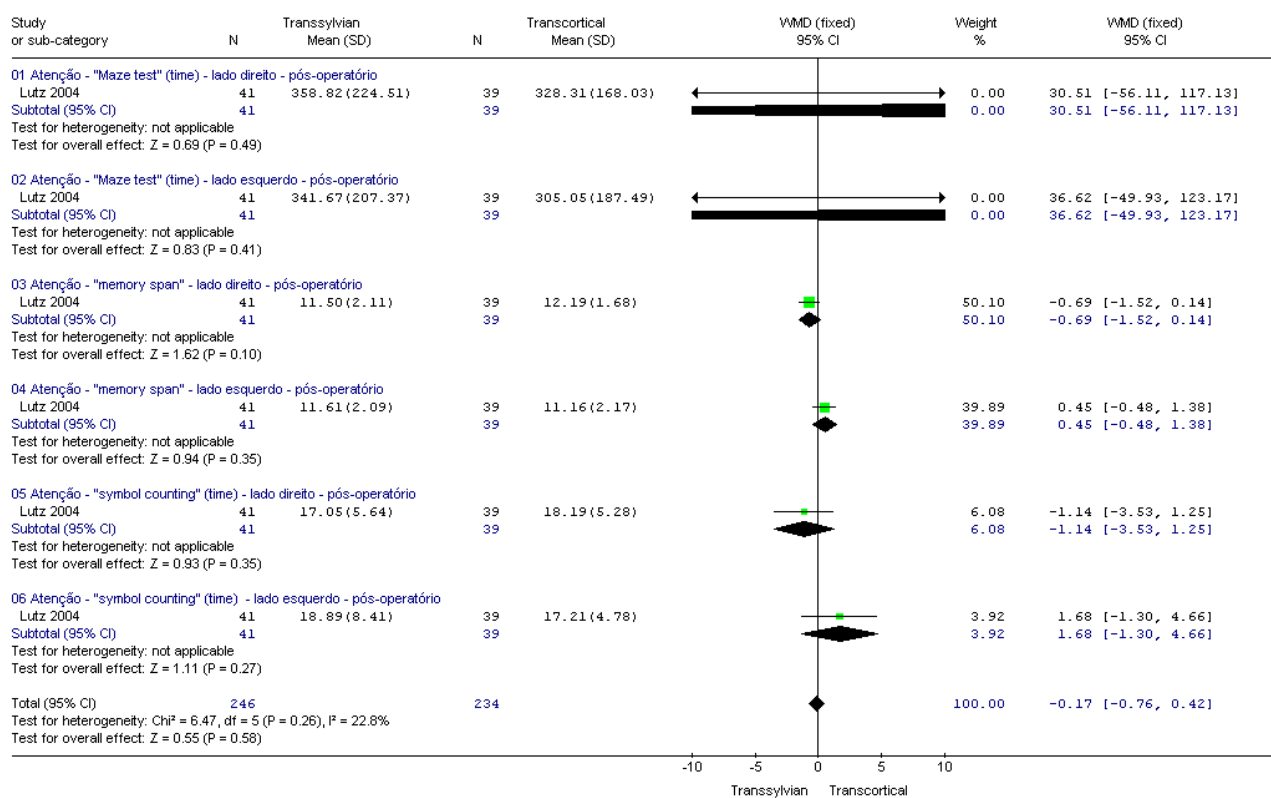


Gráfico 03 – A representação de metanálise anterior apenas com um estudo, compara a amigdalohipocampectomia “transsylvian” versus transcortical, apresentando os resultados dos testes neuropsicológicos dos participantes do estudo [Lutz 2004](#), sendo esperado como desfecho à atenção – “Maze test” (times), “memory span”, “symbol counting” (time) dos dois lados do cérebro. Realizamos uma análise de subcategorias para os diferentes tipos de testes de atenção. Nenhuma sub-caterogia mostrou significância estatística, respectivamente, subcategoria 01 [WMD 30.51 (IC95% -56.11, 117.13)]; subcategoria 02 [WMD 36.62 (IC95% -49.93, 123.17)]; subcategoria 03 [WMD -0.69 (IC95% -1.52, 0.14)]; subcategoria 04 [WMD 0.45 (IC 95% -0.48, 1.38)]; subcategoria 05 [WMD -1.14 (IC95% -3.53, 1.25)]; subcategoria 06 [WMD 1.68 (IC95% -1.30, 4.66)].

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 01 Amigdalohipocampectomia transylvian versus transcortical - resultados dos testes neuropsicológicos
 Outcome: 04 Função Executiva

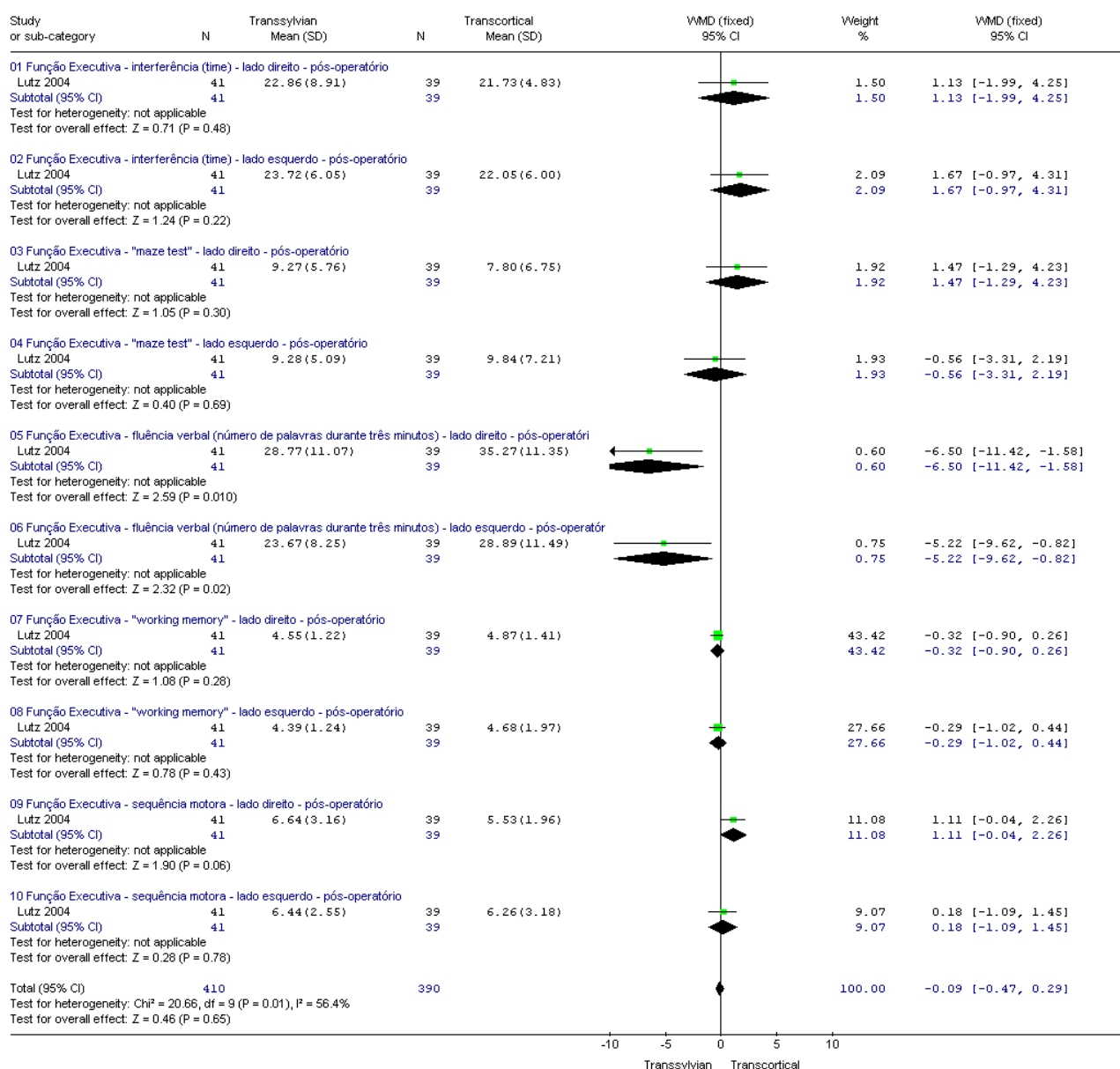


Gráfico 04 – A representação de metanálise anterior apenas com um estudo compara a amigdalohipocampectomia “transylvian” versus transcortical, apresentando os resultados dos testes neuropsicológicos dos participantes do estudo Lutz 2004, sendo esperado como desfecho função executiva. Realizamos uma análise de subgrupo para os diferentes tipos de função executiva avaliados dos dois lados do cérebro. As únicas sub-caterogias que demonstraram significância estatística foi função executiva – fluência verbal (número de palavras durante três minutos) do lado direito e esquerdo no pós-operatório, favorecendo a abordagem “transylvian”; respectivamente, temos subcategoria 05 [WMD –6.50 (IC 95% -11.42, -1.58)] e subcategoria 06 [WMD –5.22 (IC 95% -9.62, -0.82)].

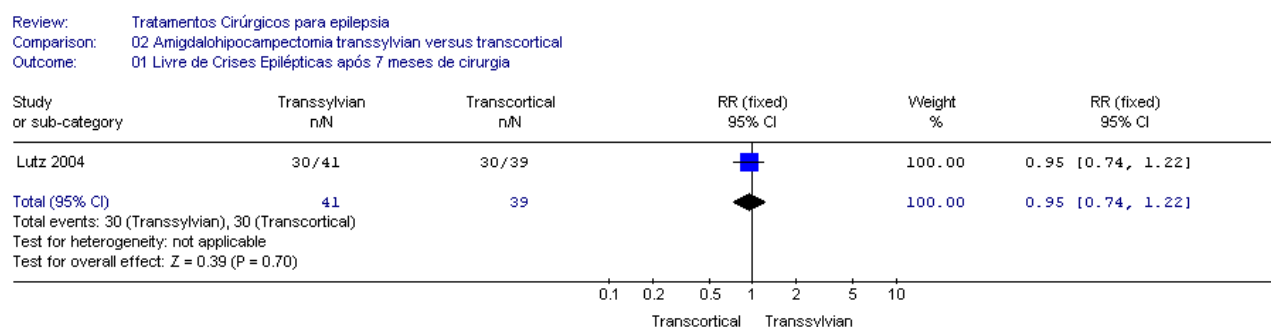


Gráfico 05 – A representação de metanálise anterior apenas com um estudo compara a amigdalohipocampectomia “transylvian” versus transcortical, apresentando como desfecho livre de crises epilépticas após sete meses de cirurgia (resultado do estudo [Lutz 2004](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenção [RR 0.95 (IC95% 0.74, 1.22)].

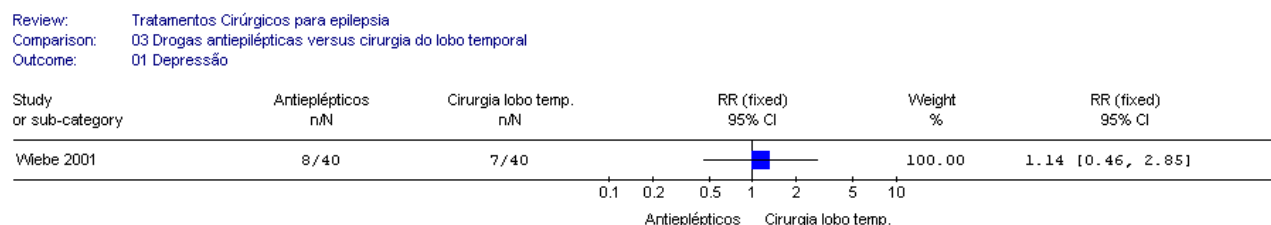


Gráfico 06 – A representação de metanálise anterior apenas com um estudo compara drogas antiepilépticas versus cirurgia do lobo temporal, apresentando como desfecho depressão após as intervenções (resultado do estudo [Wiebe 2001](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenção [RR 1.14 (IC95% 0.46, 2.85)].

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 04 Drogas antiepilépticas versus cirurgia do lobo temporal
 Outcome: 01 Interropção ou aumento da dose dos anticonvulsivantes

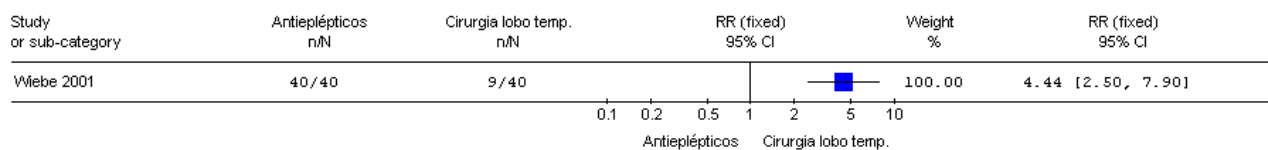


Gráfico 07 – A representação de metanálise anterior apenas com um estudo compara drogas antiepilépticas versus cirurgia do lobo temporal, apresentando como desfecho interropção ou aumento da dose dos anticonvulsivantes após as intervenções (resultado do estudo [Wiebe 2001](#)). Houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenção, favorecendo a cirurgia do lobo temporal [RR 4.44 (IC95% 2.50, 7.90)].

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 05 Drogas antiepilépticas versus cirurgia do lobo temporal
 Outcome: 01 Livre de epilepsias em um ano após a intervenção

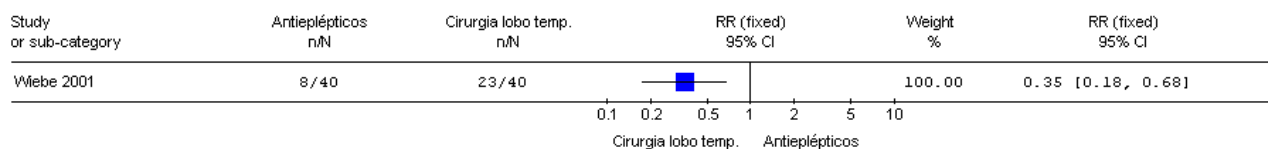


Gráfico 08 – A representação de metanálise anterior apenas com um estudo compara drogas antiepilépticas versus cirurgia do lobo temporal, apresentando como desfecho livre de epilepsias em um ano após as intervenções (resultado do estudo [Wiebe 2001](#)). Houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenção, favorecendo a cirurgia do lobo temporal [RR 0.35 (IC95% 0.18, 0.68)].

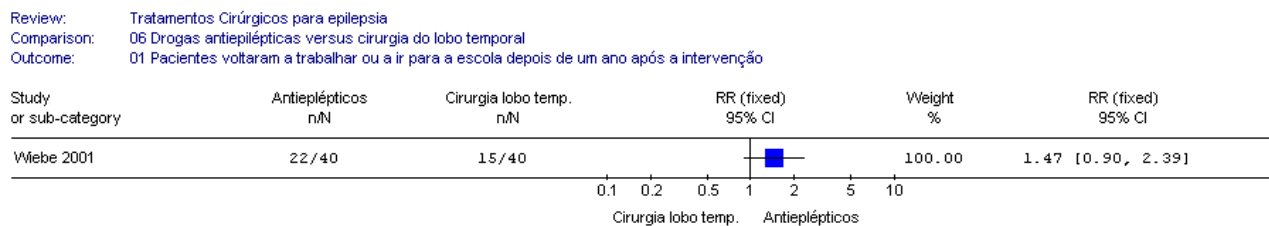


Gráfico 09 – A representação de metanálise anterior apenas com um estudo compara drogas antiepilépticas versus cirurgia do lobo temporal, apresentando como desfecho pacientes que voltaram a trabalhar ou a ir para a escola depois de um ano após as intervenções (resultado do estudo [Wiebe 2001](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções, [RR 1.47 (IC95% 0.90, 2.39)].

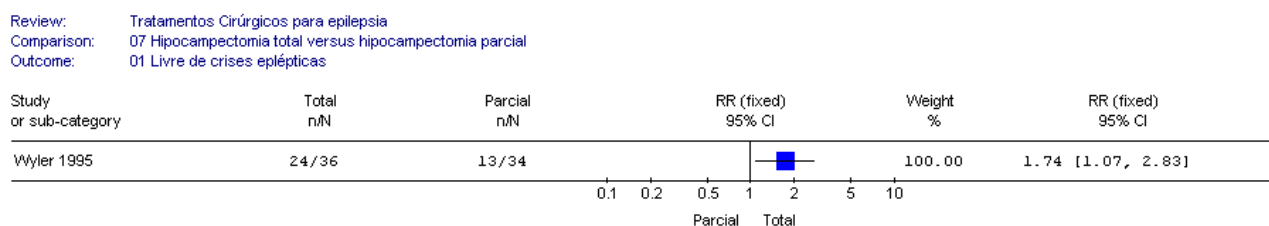


Gráfico 10 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho pacientes livre de crises epiléticas (resultado do estudo [Wyler 1995](#)). Houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções, favorecendo a hipocampectomia total [RR 1.74 (IC95% 1.07, 2.83)].

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 07 Hipocampectomia total versus hipocampectomia parcial
 Outcome: 02 Complicações pós-operatórias

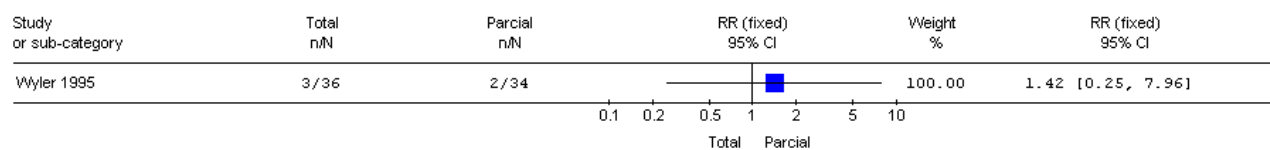


Gráfico 11 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho complicações pós-operatórias (resultado do estudo [Wyler 1995](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções, [RR 1.42 (IC95% 0.25, 7.96)].

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 07 Hipocampectomia total versus hipocampectomia parcial
 Outcome: 03 California verbal learning test - lobectomia temporal anterior esquerda

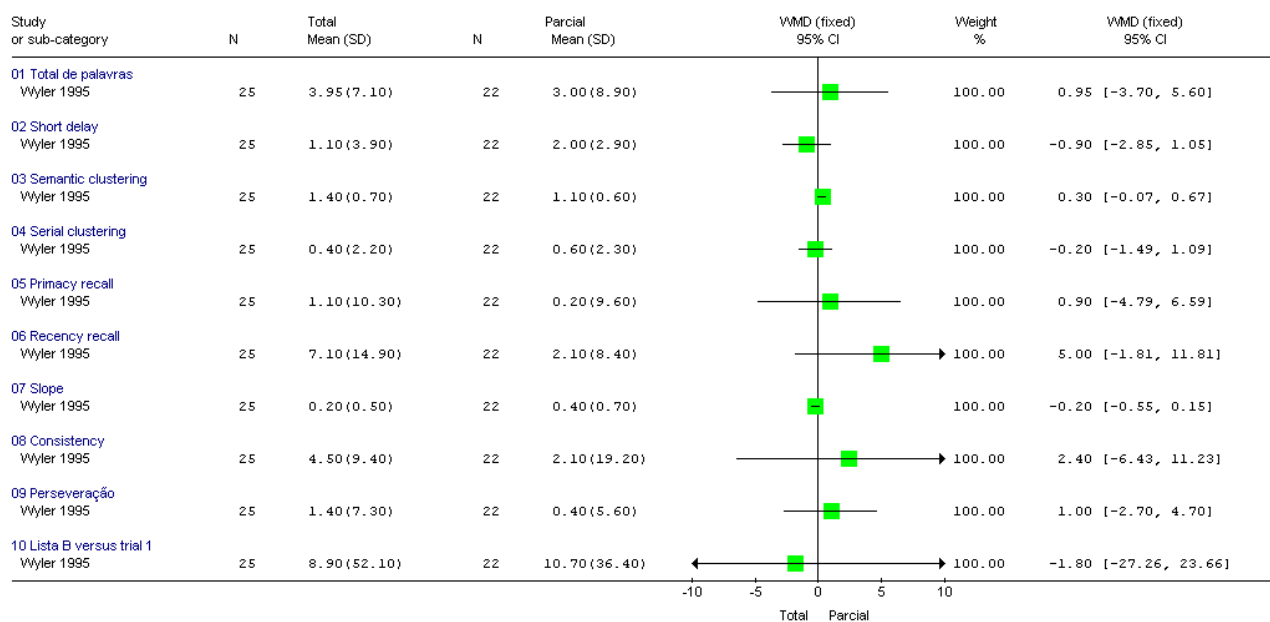


Gráfico 12 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho a avaliação do teste “califórnia verbal learning test” – lado esquerdo (resultado do estudo [Wyler 1995](#)). Não houve diferença estatística entre os grupos de comparação, respectivamente subcategoria 01 [WMD 0.95 (IC95% -3.70, 5.60)]; subcategoria 02 [WMD -0.90 (IC95% -2.85, 1.05)]; subcategoria 03 [WMD 0.30 (IC95% -0.07, 0.67)]; subcategoria 04 [WMD -0.20 (IC95% -1.49, 1.09)]; subcategoria 05 [WMD 0.90 (IC95% -4.79, 6.59)]; subcategoria 06 [WMD 5.00

(IC95% -1.81, 11.81)]; subcategoria 07 [WMD -0.20 (IC95% -0.55, 0.15)]; subcategoria 08 [WMD 2.40 (IC95% -6.43, 11.23)]; subcategoria 09 [WMD 1.00 (IC95% -2.70, 4.70)]; subcategoria 10 [WMD -1.80 (IC95% -27.26, 23.66)];

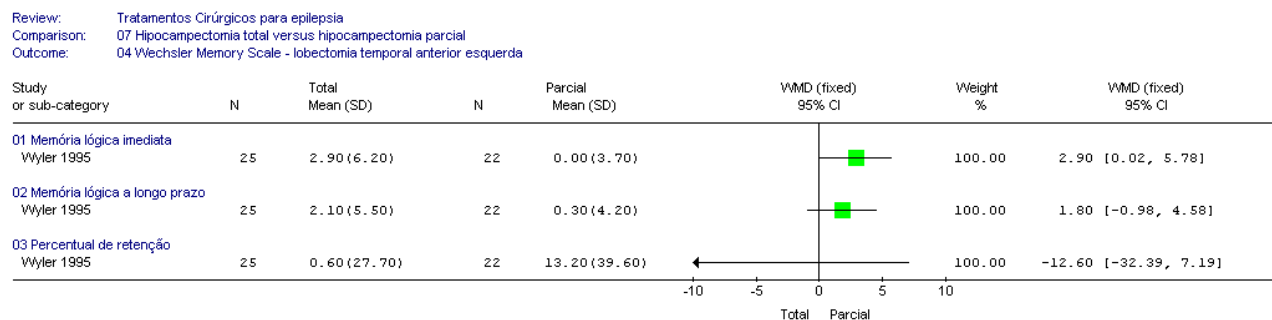


Gráfico 13 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho à avaliação do teste “wechsler memory scale” – lado esquerdo (resultado do estudo [Wyler 1995](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções em nenhuma das subcategorias (memória lógica imediata, memória lógica a longo prazo e percentual de retenção), respectivamente [WMD 2.90 (IC95% 0.02, 5.78)]; [WMD 1.80 (IC95% -0.98,4.58)]; [WMD -12.60 (IC95% -32.39, 7.19)].

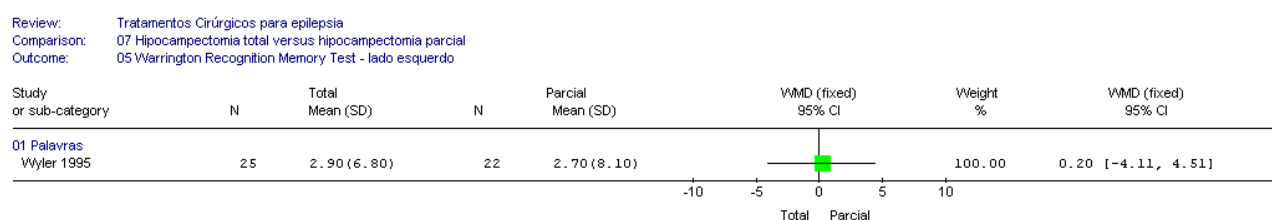


Gráfico 14 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho à avaliação do teste “Warrington Recognition Memory Test” – lado esquerdo (resultado do estudo [Wyler 1995](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções [WMD 0.20 (IC95% -4.11, 4.51)].

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 07 Hipocampectomia total versus hipocampectomia parcial
 Outcome: 06 Wechsler Memory Scale - lobectomia temporal anterior direita

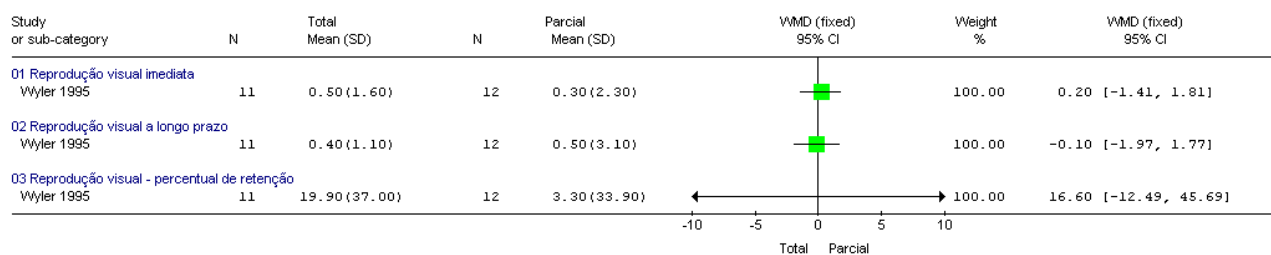


Gráfico 15 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho à avaliação do teste “Wechsler memory scale” – lado direito (resultado do estudo [Wyler 1995](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções em nenhuma subcategoria (reprodução visual imediata, reprodução visual a longo prazo e reprodução visual percentual de retenção, respectivamente [WMD 0.20 (IC95% -1.41, 1.81)]; [WMD -0.10 (IC95% -1.97, 1.77)]; [WMD 16.60 (IC95% -12.49, 45.69)]).

Review: Tratamentos Cirúrgicos para epilepsia
 Comparison: 07 Hipocampectomia total versus hipocampectomia parcial
 Outcome: 07 Warrington Recognition Memory Test - faces - lado direito

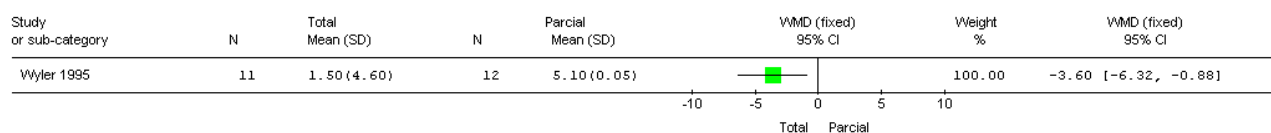


Gráfico 16 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho à avaliação do teste “Warrington Recognition Memory Test” – lado direito (resultado do estudo [Wyler 1995](#)). Houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções, favorecendo a hipocampectomia total [WMD -3.60 (IC95% -6.32, -0.88)].

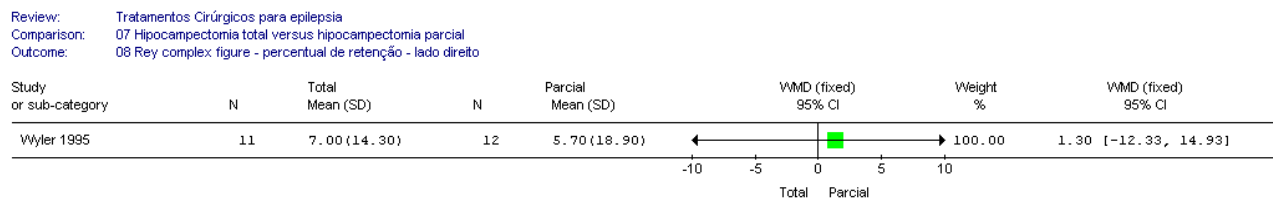


Gráfico 17 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a hipocampectomia total versus a hipocampectomia parcial, apresentando como desfecho à avaliação do teste “Rey complex figure” – percentual de retenção do lado direito (resultado do estudo [Wyller 1995](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções [WMD 1.30 (IC95% -12.33, 14,93)].

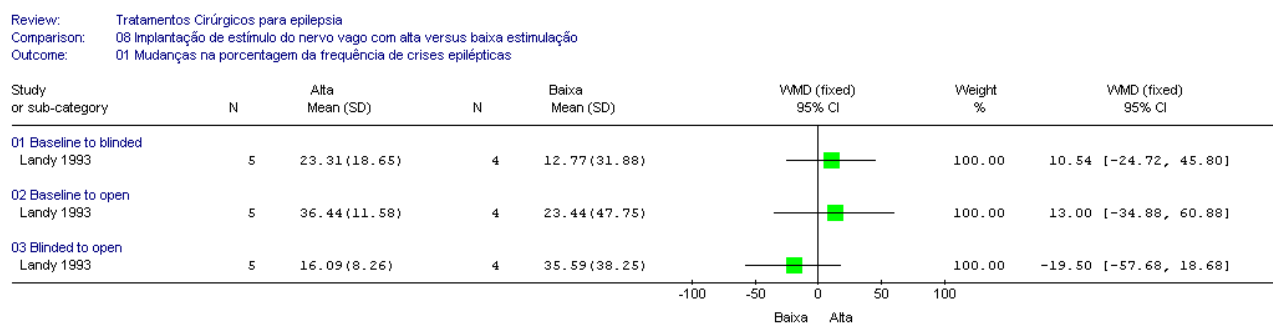


Gráfico 18 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a implantação de estímulo do nervo vago com alta versus baixa frequência de estimulação, apresentando como desfecho mudanças na porcentagem da frequência de crises epilépticas (resultado do estudo [Landy 1993](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções em nenhuma subcategoria (baseline to blinded, baseline to open e blinded to open), respectivamente [WMD 10.54 (IC95% -24.72, 45.80)]; [WMD 13.00 (IC95% -34.88, 60.88)]; [WMD -19.50 (IC95% -57.68, 18.68)].

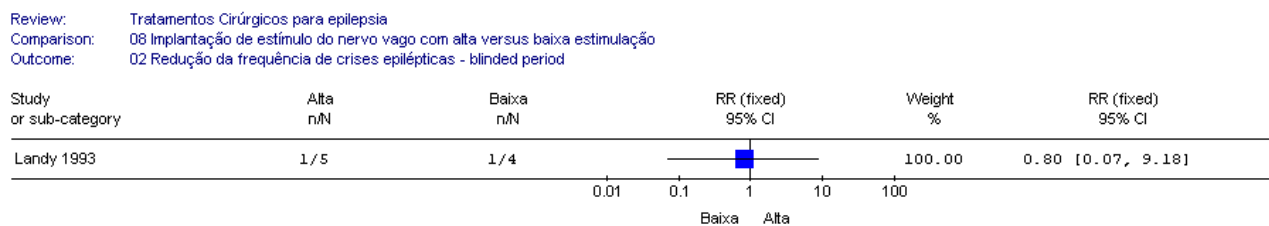


Gráfico 19 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo compara a implantação de estímulo do nervo vago com alta versus baixa frequência de estimulação, sendo esperado como desfecho redução da frequência de crises epilépticas (resultado do estudo [Landy 1993](#)). Não houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções [RR 0.80 (IC95% 0.07, 9.18)].

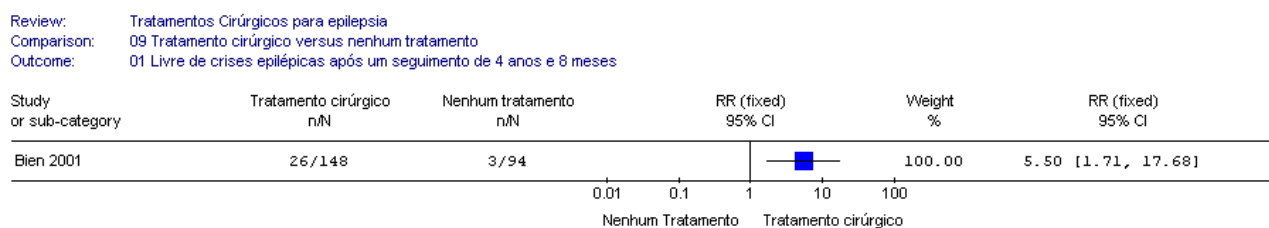


Gráfico 20 – A representação de metanálise acima apenas com um estudo ([Bien 2001](#)) compara o tratamento cirúrgico versus nenhum tratamento, sendo esperado como desfecho livre de crises epilépticas. Houve diferença estatística entre os dois grupos de intervenções, favorecendo o tratamento cirúrgico [RR 5.50 (IC95% 1.71, 17.68)].

11 DISCUSSÃO

O presente estudo foi desenhado para avaliar a efetividade e segurança dos tratamentos cirúrgicos quando comparados a outras intervenções para epilepsia. Embora, os estudos incluídos nesta revisão apresentaram resultados contraditórios em relação à eficácia dos tratamentos cirúrgicos para epilepsia, encontramos na literatura, quatro comparações cirúrgicas e, também, comparações com drogas antieplépticas: amigdalohipocampectomia “transsylvian” versus a abordagem transcortical; drogas antieplépticas versus cirurgia do lobo temporal; hipocampectomia total versus hipocampectomia parcial e; implantação de estímulo do nervo vago com alta versus baixa frequência. Dessa forma, a maioria dos estudos incluídos na revisão não foram somados em uma metanálise. Apenas dois estudos ([Lutz 2004](#) e [Helmstaedter 2004](#)) que avaliaram as mesmas intervenções (amigdalohipocampectomia “transsylvian” versus a abordagem transcortical) e, alguns desfechos em comum foram somados em uma metanálise. Porém, nenhuma metanálise foi estatisticamente significativa. Apenas uma representação de metanálise com apenas um estudo ([Lutz 2004](#)) demonstrou diferença estatisticamente significativa em relação à função executiva de fluência verbal do lado direito e esquerdo do cérebro no pós-operatório, sendo a favor da abordagem “transsylvian”.

Em relação ao desfecho pacientes livres de crises epilépticas, apenas os estudos de [Wiebe 2001](#) e [Wyler 1995](#) que, respectivamente, avaliaram drogas antieplépticas versus cirurgia do lobo temporal e hipocampectomia total versus parcial, mostraram significância estatística a favor da cirurgia do lobo temporal e da hipocampectomia total. Isso pode ser uma possibilidade de que a cirurgia ainda é mais efetiva do que as drogas antieplépticas no tratamento das crises epilépticas. Além disso, houve uma significância estatística no que se refere à interrupção ou aumento da dose dos anticonvulsivantes a favor do grupo de cirurgia do lobo temporal quando comparado ao tratamento medicamentoso.

Outrossim, não houve diferença estatística entre a hipocampectomia total e parcial em relação às complicações pós-operatórias relatadas no estudo do [Wyler 1995](#).

No teste neuropsicológico “Warrington Recognition Memory test” aplicado aos pacientes que foram submetidos tanto a hipocampectomia parcial quanto a total no estudo de [Wyller 1995](#), houve uma diferença estatística a favor da cirurgia total do lado direito do cérebro.

Em relação à implantação de estímulo do nervo vago com alta versus baixa frequência do estudo de [Landy 1993](#), não encontramos nenhuma diferença estatística no que concerne os desfechos clínicos avaliados pelos autores: mudanças na porcentagem da frequência de crises epiléticas e redução da frequência de crises epiléticas.

Algumas observações valem a pena serem colocadas neste estudo em questão. Como os estudos incluídos não descreveram os critérios de resistência de cada tratamento medicamentoso, não foi possível realizar análise de subgrupo para cada um deles. Além disso, não houve metanálises com mais de um estudo comparando drogas medicamentosas versus tratamento cirúrgico. Outrossim, como o processo de randomização ocorreu em todos os estudos incluídos, supomos que a amostra de pacientes com epilepsias tenha sido distribuída formando os grupos operados e não operados pareados quanto aos fatores de risco para os efeitos desejados, de forma que as diferenças observadas possam ser atribuídas a intervenção utilizada, como todo bom ensaio clínico. Em outras palavras, as diferentes formas de epilepsias (parcial/focal, epilepsia generalizada, casos lesionais e não lesionais, etc) foram alocadas de forma homogênea para cada grupo de estudo, tornando-o livre de possibilidade de viés. Entretanto, a geração de alocação deveria ser relatada por todos os estudos o que, infelizmente, não ocorreu.

Em relação aos diferentes procedimentos cirúrgicos, o ideal seria acoplarmos em diferentes metanálises ou realizar uma análise de subgrupo para observarmos possíveis resultados contraditórios. Porém, como houve apenas estudos avaliando técnicas diferentes, preparamos somente as representações de metanálises que na realidade são os intervalos de confiança das proporções de desfechos de cada grupo comparado (intervenção e controle) naquele único ensaio clínico analisado. Desta forma, fazemos a busca, analisamos e selecionamos a melhor evidência existente sobre os efeitos do tratamento cirúrgico das formas estudadas de epilepsias.

A mensagem decisiva do presente estudo é que o tratamento cirúrgico para epilepsia, mesmo com a heterogeneidade de achados clínicos e metodológicos, parece ser promissora na redução de crises epiléticas quando comparada a drogas antiepiléticas. Devemos considerar que a cirurgia não é um mistério neuropsicológico no mundo científico e clínico. Os danos causados por uma cirurgia devem ser levados em consideração ao submeter um paciente a determinada abordagem invasiva, devendo ser considerada suas vantagens e desvantagens para cada tipo de paciente e seu problema clínico.

12.1 Implicação para a Prática Clínica

As evidências disponíveis no momento são insuficientes para afirmarmos se e qual abordagem cirúrgica é mais efetiva e segura no tratamento da epilepsia. Porém, o tratamento cirúrgico, parece ser mais viável e promissor do que as drogas antieplépticas. Não encontramos evidências que possam sugerir que o tratamento cirúrgico não seja seguro.

12.2 Implicação para a Pesquisa Científica

Sugerimos a realização de ensaios clínicos randomizados com metodologia adequada e tamanho de amostra suficiente para detectarmos possíveis diferenças clínicas e estatísticas em relação aos benefícios ou malefícios dos tratamentos cirúrgicos na epilepsia quando comparado a outras intervenções. Além disso, sugerimos a padronização de projetos de pesquisas relacionados à abordagem cirúrgica e avaliação de desfechos clínicos relevantes e similares, como por exemplo, recorrência das crises epiléticas em relação ao seguimento dos pacientes após a descontinuação do tratamento com drogas antieplépticas (frequência/número de ataques epiléticos); severidades das crises epiléticas; aspectos epileptológicos e eletroencefalográficos (EEG); necessidade de uso de medicamentos após cirurgia; complicações intra e pós-cirúrgicas; incapacidades; mortalidade e morbidade (hematoma subdural, hemiparesias, cefaléias, etc) e qualidade de vida. Outro aspecto importante seria analisar o benefício das drogas antieplépticas no pré-operatório quando comparado a apenas o tratamento cirúrgico. Diferentes técnicas cirúrgicas devem ser levadas em consideração para sabermos qual delas possui efetividade no tratamento de cada tipo específico de epilepsia.

13 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Estudos Excluídos

Meneses MS, Follador FR, Arruda WO, Santos HL, Yonesawa D, Hunhevicz SC. Implantação Estereotáxica de eletrodos profundos por ressonância magnética para cirurgia de epilepsia. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57(3-A): 628-635.

Marchetti LR, Tavares AG, Gronich G, Fiore LA, Ferraz RB. Complete remission of epileptic psychosis after temporal lobectomy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(3-B):802-805.

Felipe Egas V, Hernán Cabrera O, Marco Peñafiel Ch, Marcelo Cevallos G, Guillermo Gualpa J. Tratamiento quirúrgico para la epilepsia focal de aparición tardía. *Rev. Chil. Neurocirug.* 2000; 15: 58-65

Neto AR, Centeno RS, Ferraz F. Tratamento cirúrgico da epilepsia associada à neurocisticercose. *J Bras Neurocirurg* 1998; 9(3): 99-102.

Ragazzo PC, Manzano GM, Marino Jr R. Secção microcirúrgica do corpo caloso (calosotomia) no tratamento das epilepsias generalizadas. Microsurgical section of the corpus callosum (Collosotomy) as a treatment for generalized epilepsy. *Mednews*;3(5):5-8, ago. 1985.

Scornik, J. S. Consideraciones sobre la evolución de de 2 pacientes epiléticos tratados con comisurotomia / Development of epileptic patients treated by commisurotomy. *Rev. neurol. argent*;14(1):38-42, jun. 1988.

Yáñez L. Alfredo; Morales N. Emilio; Galdames Poblete Daniel; Aguilera O. Ledda; Fauré L. Evelyng; Ortiz G. Vilma; Silva R. Carlos; Villar P. Rafael; Fenieux C. Carmen G; Estruch A. Julia; Arce R. Clara. Lobectomía temporal en epilepsias parciales refractarias: comunicación de cuatro casos / Temporal lobectomy in partial refractory epilepsies: report of 4 cases. *Rev. méd. Chile*;122(2):186-92, feb. 1994.

Terra-Bustamante VC, Inuzuca LM, Fernandes RM, Funayama S, Escorsi-Rosset S, Wichert-Ana L, Santos AC, Araujo D, Machado HR, Sakamoto AC. Temporal lobe epilepsy surgery in children and adolescents: clinical characteristics and post-surgical outcome. *Seizure*. 2005 Jun;14(4):274-81.

Janszky J, Pannek HW, Janszky I, Schulz R, Behne F, Hoppe M, Ebner A. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course. *Epilepsy Res*. 2005 Mar-Apr;64(1-2):35-44.

Srikijvilaikul T, Najm I, Foldvary-Schaefer N, Lineweaver T, Suh JH, Bingaman WE. Failure of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: report of five cases. *Neurosurgery*. 2004 Jun;54(6):1395-402; discussion 1402-4.

Van Rijckevorsel K, Abu Serieh B, de Tourtchaninoff M, Raftopoulos C. Deep EEG recordings of the mammillary body in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2005 May;46(5):781-5.

Jarrar RG, Buchhalter JR, Meyer FB, Sharbrough FW, Laws E. Long-term follow-up of temporal lobectomy in children. *Neurology*. 2002 Nov 26;59(10):1635-7.

Salanova V, Markand O, Worth R, Garg B, Patel H, Asconape J, Park HM, Hutchins GD, Smith R, Azzarelli B. Presurgical evaluation and surgical outcome of temporal lobe epilepsy. *Pediatr Neurol*. 1999 Mar; 20(3):179-84.

Visudhiphan P, Bunyaratavej S, Visudtibhan A, Chiemchanya S, Laothamatas J, Sarnvivad P, Janwityanujit T. Temporal lobectomy for intractable complex partial seizures in pediatric patients. *Med Assoc Thai*. 1999 Aug;82(8):778-83.

Devinsky O, Romanelli P, Orbach D, Pacia S, Doyle W. Surgical treatment of multifocal epilepsy involving eloquent cortex. *Epilepsia*. 2003 May;44(5):718-23.

Francione S, Vigliano P, Tassi L, Cardinale F, Mai R, Lo Russo G, Munari C. Surgery for drug resistant partial epilepsy in children with focal cortical dysplasia: anatomical-clinical correlations and neurophysiological data in 10 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Nov;74(11):1493-501.

Buoni S, Mariottini A, Pieri S, Zalaffi A, Farnetani MA, Strambi M, Palma L, Fois A. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy in children and young adults. *Brain Dev.* 2004 Apr;26(3):158-63.

Cukiert A, Buratini JA, Machado E, Sousa A, Vieira J, Forster C, Argentoni M, Baldauf C. Seizure-related outcome after corticoamygdalohippocampectomy in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis evaluated by magnetic resonance imaging alone. *Neurosurg Focus.* 2002 Oct 15; 13(4):ecp2.

Bien CG, Kurthen M, Baron K, Lux S, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Long-term seizure outcome and antiepileptic drug treatment in surgically treated temporal lobe epilepsy patients: a controlled study. *Epilepsia.* 2001 Nov;42(11):1416-21.

Stavem K, Guldvog B. Long-term survival after epilepsy surgery compared with matched epilepsy controls and the general population. *Epilepsy Res.* 2005 Jan;63(1):67-75. Epub 2005 Jan 16.

Prevedello, Daniel M. S; Sandmann, Marcos C; Ebner, Alois. Prognostic factors in mesial temporal lobe epilepsy surgery. *Arq. neuropsiquiatr;*58(2A):207-13, Jun. 2000.

Silander H, Blom S, Malmgren K, Rosen I, Uvebrant P. Surgical treatment for epilepsy: a retrospective Swedish multicenter study. *Acta Neurol Scand.* 1997 Jun;95(6):321-30.

Brian, Roberto; Trejos, Humberto; Sittenfeld, Mauricio; Loría, Johnny; Segura, Juan; Cáceres, Adrían; Sell, Fernando; Falla, Victoria; Mata, Lianeth; Mora, Viela. Cirugía de la epilepsia en Costa Rica / Epilepsy surgery in Costa Rica. 17(3):69-73, dic. 2003.

Bittencourt, Paulo R. M. de; Araújo, João C; Leite, Paulo J. M; Moro, Marlus S; Piana, Edson R; Sandmann, Marcos C. Epilepsy surgery without invasive eeg: early results of a new program. *Arq. neuropsiquiatr;*55(3B):542-6, set. 1997.

Berg AT, Langfitt J, Shinnar S, Vickrey BG, Sperling MR, Walczak T, Bazil C, Pacia SV, Spencer SS. Neurology. 2003 Jan 28;60(2):186-90. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? Neurology. 2003 Jan 28;60(2):162-3.

Brainer-Lima, Paulo Thadeu; Rao, Sujai; Cukiert, Arthur; Yacubian, Elza Marcia Targas; Gronich, Gary; Marino Junior, Raul. Surgical treatment of refractory epilepsy associated with space occupying lesions: experience and review. Arq. neuropsiquiatr;54(3):384-92, set. 1996.

Van Rijckevorsel K, Abu Serieh B, de Tourtchaninoff M, Raftopoulos C. Deep EEG recordings of the mammillary body in epilepsy patients. Epilepsia. 2005 May;46(5):781-5.

Regis J, Rey M, Bartolomei F, Vladyka V, Liscak R, Schrottner O, Pendl G. Gamma knife surgery in mesial temporal lobe epilepsy: a prospective multicenter study. Epilepsia. 2004 May;45(5):504-15.

Velasco F, Carrillo-Ruiz JD, Brito F, Velasco M, Velasco AL, Marquez I, Davis R. Double-blind, randomized controlled pilot study of bilateral cerebellar stimulation for treatment of intractable motor seizures. Epilepsia. 2005 Jul;46(7):1071-81.

Estudios Incluidos

Helmstaedter C, Van Roost D, Clusmann H, Urbach H, Elger CE, Schramm J. Collateral brain damage, a potential source of cognitive impairment after selective surgery for control of mesial temporal lobe epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(2):323-6.

Landy HJ, Ramsay RE, Slater J, Casiano RR, Morgan R. Vagus nerve stimulation for complex partial seizures: surgical technique, safety, and efficacy. J Neurosurg 1993;78:26-31.

Lutz MT, Clusmann H, Elger CE, Schramm J, Helmstaedter C. Neuropsychological outcome after selective amygdalohippocampectomy with transsylvian versus transcortical approach: a randomized prospective clinical trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(7):809-16.

Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001;345(5):311-8.

Wyler AR, Hermann BP, Somes G. Extent of medial temporal resection on outcome from anterior temporal lobectomy: a randomized prospective study. *Neurosurgery* 1995; 37(5):982-991.

Referências Adicionais

Alderson P, Green S, Higgins JPT, editors. *Cochrane Reviewers' Handbook 4.2.2*. In: *The Cochrane Library* [updated December 2003]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2004.

DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clin Trials* 1986;7:177-188.

Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes. Considerações Gerais. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I. *Epilepsia*. Lemos Editorial; São Paulo 2000.

Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 2002;21:1539 - 1558.

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analysis. *British Medical Journal* 2003;327:555-7.

Langfitt JT. Cost-effectiveness of anterotemporal lobectomy in medically intractable complex partial epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38(2): 154-163.

Schmidt D, Baumgartner C, Löscher W. Seizure Recurrence after planned discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free after epilepsy surgery: a review of current clinical experience. *Epilepsia* 2004; 45(2): 179-186.

WHO - World Health Organization. Epilepsy: aetiology, epidemiology and prognosis. [citado em 24 agosto 2005]. Disponível em URL no site <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs165/en/>