

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**AVALIAÇÃO DE UMA FERRAMENTA ONLINE PARA INDICAR  
PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA DA EPILEPSIA**

MESTRANDA: Bianca Cecchele Madeira

ORIENTADOR: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre

2015

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**AVALIAÇÃO DE UMA FERRAMENTA ONLINE PARA INDICAR  
PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA DA EPILEPSIA**

MESTRANDA: Bianca Cecchele Madeira

ORIENTADOR: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Dissertação de Mestrado

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre

Porto Alegre

2015

**Banca Examinadora**

Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder

Prof. Dr. Matheus Roriz Cruz

Prof<sup>a</sup> Dra. Michele Recchia Fighera

Dra. Carolina Machado Torres

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”*

**Arthur Schopenhauer**

## **DEDICATÓRIA**

À minha família e ao meu marido, Pablo, os quais me fazem uma pessoa melhor a cada dia. Sempre ao meu lado, apoiando incondicionalmente e compreendendo as dificuldades e ausências.

Aos meus colegas de trabalho e amigos que contribuíram direta e indiretamente para a realização desse trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin**, meu orientador e incentivador, sempre disposto a ensinar e apoiar em relação às pesquisas e à carreira acadêmica.

Ao **Prof. Luiz Nelson Fernandes**, pelos conselhos e auxílios, e pela disponibilização da estrutura do Serviço de Neurologia do HCPA.

À minha colaboradora, **Suzana Veiga Schönwald**, por sempre me auxiliar nas mais diversas funções.

Aos doutores **José Augusto Bragatti** e **Carolina Torres** que muito contribuíram com a minha formação.

Ao estimado ex-aluno da Faculdade de Medicina da UFRGS, hoje colega de profissão, **Paulo Fagundes**, uma das principais pessoas a tornar esse trabalho uma realidade.

Aos alunos de medicina e bolsistas de iniciação científica, **Suelen Mandelli**, **Martina Maraffon**, **Ingrid Silveira**, **Bárbara Krammer** e **Eduardo Mazzocatto** pela dedicação à coleta de dados.

À bióloga pesquisadora, **Dra. Isabel Cristina Bandeira** pelo auxílio durante esses dois anos de mestrado.

A todos os funcionários do Serviço de Neurologia do HCPA, em especial à **Ana Luiza Louzada**, pela presteza e solidariedade diária.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul** pela oportunidade de qualificação e ao **Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina** que permitem o aprimoramento de tantos profissionais.

## Lista de Abreviaturas

AVC: Acidente Vascular Cerebral

EEG: Eletroencefalograma

ELT: Epilepsia do Lobo Temporal

fMRI: *Functional Magnetic Resonance Imaging* - Ressonância Magnética Funcional

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

ILAE: *International League Against Epilepsy* - Liga Internacional de Combate à Epilepsia

MRS: *Magnetic Resonance Spectroscopy* - Espectroscopia por Ressonância Magnética

OR: *Odds Ratio*

PET: *Positron Emission Tomography* - Tomografia por Emissão de Pósitron

RM: Ressonância Magnética

SPECT: *Single Photon Emission Computed Tomography* - Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton único

TC: Tomografia Computadorizada

TCE: Traumatismo Crânio-Encefálico

## **Lista de Tabelas**

Tabela 1 - Definição clínica operacional de epilepsia.....	18
Tabela 2 - Novos Conceitos e Terminologias em Contraste com a Antiga Terminologia.....	20
Tabela 3 - Conceitos e Definições de Epilepsias e Crises Epilépticas nos Sistemas de Classificação de 1981/1989 e 2010.....	21
Tabela 4 - Classificação das Crises.....	22
Tabela 5 - Descritores de Crises Focais de Acordo com o Grau de Comprometimento Durante a Crise.....	22
Tabela 6 - Síndromes Eletroclínicas e Outras Epilepsias.....	23



## SUMÁRIO

RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	12
INTRODUÇÃO.....	14
1. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
1.1. Estratégias para localização e seleção das informações.....	15
1.2. Epilepsia – Conceitos Gerais.....	15
1.3. Nova Classificação da <i>ILAE</i> .....	17
1.4. Exames Complementares.....	22
1.5. Prognóstico.....	24
1.6. Tratamento.....	24
1.7. Epilepsia Fármaco-Resistente.....	25
1.8. Tratamento Cirúrgico.....	27
1.9. Encaminhamento ao Tratamento Cirúrgico.....	29
1.10. Custos.....	31
1.11. Outras Modalidades Terapêuticas.....	34
2. OBJETIVOS.....	37
2.1. Objetivo Geral.....	37
2.2. Objetivo Específico.....	37
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
4. MANUSCRITO – VERSÃO PRELIMINAR.....	44
5. ANEXOS.....	58
5.1. Anexo 1.....	58
5.2. Anexo 2.....	60

## RESUMO

**Introdução:** A epilepsia é uma das condições mais comuns na prática neurológica. Sua prevalência na população em geral é expressiva (cerca de 2%). Dentre esses pacientes, existem aqueles que são fármaco-resistentes, ou seja aqueles que não atingem controle de suas crises com dois fármacos adequados de maneira otimizada, os quais correspondem a cerca de 20-40%. Esses pacientes apresentam um controle inadequado de sua condição crônica e o tratamento a longo prazo torna-se insatisfatório e de alto custo, sem levar em consideração a redução da qualidade de vida do paciente, o impacto psicossocial, as incapacidades e o risco aumentado de morte. Somando-se a isso, existe o fato de eles, muitas vezes, necessitarem de cuidadores, geralmente familiares, os quais, por consequência, também deixam de produzir. Sendo assim, é imperativo que tratamentos alternativos custo-efetivos sejam disponibilizados para esses pacientes. A cirurgia da epilepsia é uma opção muito adequada para pacientes selecionados, uma vez que ela pode melhorar substancialmente a qualidade de vida dos pacientes, em muitos casos fazendo até mesmo com que o paciente fique livre de crises, além da redução dos custos à longo prazo. O grande problema é anterior à cirurgia: reside no fato de existir uma certa dificuldade em identificar e encaminhar esses pacientes para uma avaliação adequada, seja por desconhecimento por parte dos médicos em geral, seja pela escassez de recomendações formais.

**Objetivos:** Avaliar uma ferramenta online para indicar pacientes candidatos à cirurgia da epilepsia, colaborando, assim com uma maior facilidade para fins de tomada de decisão clínica com uma melhor identificação destes pacientes.

**Métodos:** Realizamos um estudo transversal avaliando a indicação cirúrgica de pacientes com epilepsia focal, conforme testagem de uma ferramenta online disponível para este fim. Este trabalho foi realizado com pacientes consecutivos que frequentaram o Ambulatório de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro a abril de 2014. Todos

os pacientes incluídos no estudo apresentavam o diagnóstico de epilepsia e suas informações foram retiradas da revisão de seus prontuários através de um questionário padronizado respondido pelos pesquisadores. As informações que porventura não constavam registradas em prontuário foram coletadas durante a consulta de rotina. No total, foram avaliados 211 pacientes.

**Resultados:** No nosso estudo, primeiramente realizamos uma análise de prevalência, encontrando um resultado de 56,9% de pacientes com indicação à avaliação cirúrgica. Além disso, realizamos uma avaliação das variáveis que contribuem para a indicação ou não do tratamento cirúrgico. Nessa etapa, encontramos a frequência das crises, o número de fármacos testados e a presença de efeitos colaterais como as variáveis com maior significância estatística para indicação ao tratamento cirúrgico.

**Conclusão:** Acreditamos que este trabalho possui grande relevância clínica por se tratar de uma ferramenta que pode ajudar na tomada de decisão para fins de tratamento, beneficiando, assim, pacientes e possivelmente reduzindo custos do sistema de saúde a médio e longo prazo.

**Palavras-chave:**

Epilepsia

Epilepsia fármaco-resistente

Epilepsia refratária

Epilepsia focal

Cirurgia da epilepsia

## ABSTRACT

**Background:** Epilepsy is one of the most common neurological conditions in practice. Its prevalence in the general population is significant (about 2%). Among these patients, there are those that are drug-resistant (those who do not achieve control of their seizures with two suitable drugs optimally), which correspond to about 20-40%. These patients have inadequate control of their chronic condition and long-term treatment becomes unsatisfactory and expensive, regardless of the reduced quality of life of patients, the psychosocial impact, disability and increased risk of death. In addition, the fact that they often need caregivers usually familiar, which, therefore, also fail to produce. It is therefore imperative that cost-effective alternative treatments are available for these patients. The epilepsy surgery is a suitable option for selected patients, since it can substantially improve the quality of life of patients, in many cases making even the patient seizure free, in addition to reducing costs in the long term. The big problem is before surgery: lies in the fact that there is some difficulty in identifying and referring these patients for proper evaluation, either by ignorance on the part of physicians in general, and the lack of formal recommendations.

**Objectives:** Evaluate an online tool to nominate patients candidates for epilepsy surgery, thus contributing to a larger facility for the purposes of clinical decision-making with better identification of these patients.

**Methods:** We conducted a cross-sectional study evaluating the surgical indication in patients with focal epilepsy, as testing of an online tool available for this purpose. This work was performed with consecutive outpatients attending at the Epilepsy Clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, in the period of January-April 2014. All patients included in the study had a diagnosis of epilepsy and their information was taken from the review of their medical records using a standardized questionnaire answered by researchers. The information who were not registered, were collected during a routine visit. In total, 211 patients were evaluated.

**Results:** In our study, first we conducted a prevalence analysis, finding a result of 56.9% of patients referred for surgical evaluation. In addition, we conducted an evaluation of variables that contribute to the indication or not of surgical treatment. At this stage, we found the frequency of seizures, the number of tested drugs and the presence of side effects such as variables with greater statistical significance for indication for surgical treatment.

**Conclusion:** We believe that this work has great clinical relevance because it is a tool that can help in decision making for treatment, thus benefiting patients and reducing health care costs in the medium and long term.

**Keywords:**

Epilepsy

Drug-resistant epilepsy

Refractory epilepsy

Focal epilepsy

Surgery epilepsy

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma afecção bastante comum na prática neurológica, tendo uma prevalência estimada em cerca de 1,5% da população em países como o Brasil. Por se tratar de uma condição crônica, sua adequada avaliação e classificação devem ser realizadas para que um plano terapêutico e um prognóstico sejam traçados a longo prazo. Por isso, a escolha conjunta entre o médico e o paciente deve ser realizada para fins do ajuste mais adequado para cada caso. Como as situações são bastante particulares e individualizadas, é fundamental que o médico assistente tenha conhecimento das diferentes abordagens terapêuticas para, assim, poder oferecer o tratamento mais adequado para cada caso.

No geral, uma grande proporção dos pacientes conseguem atingir um adequado controle das crises epiléticas com o tratamento clínico. Por outro lado, uma parcela expressiva de pacientes necessitam de outros recursos para atingir o objetivo de ficarem livre de crises, sendo que muitos desses pacientes são candidatos ao tratamento cirúrgico. Porém, sabe-se que existem muitas dificuldades relacionadas a essa questão, até mesmo anteriores ao próprio procedimento em si. Estas vão desde a identificação correta dos pacientes que se beneficiariam da cirurgia até uma política otimizada de planejamento para tal. Dessa maneira, torna-se necessário uma melhor compreensão acerca desse cenário, para um maior benefício a nível individual e coletivo.

Nesse trabalho, foi testada uma ferramenta disponível online, desenvolvida por Jette N *et al.*, disponível no endereço eletrônico [www.toolsforepilepsy.com](http://www.toolsforepilepsy.com), cujo trabalho foi publicado na revista *Neurology* em 2012, para identificar possíveis pacientes quanto à avaliação do tratamento cirúrgico da epilepsia, uma opção terapêutica bastante promissora quando bem indicada, mas ainda pouco utilizada.

## 1. REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1. Estratégias para localização e seleção das informações

Na revisão da literatura, serão apresentados os principais aspectos relacionados à epilepsia e o tratamento cirúrgico. A estratégia de busca envolveu as bases de dados *MEDLINE (PubMed)* e *SciELO*. Foram consultados, também, bancos de monografias, dissertações e teses de universidades brasileiras, além de livros-texto.

Nos portais *PubMed* e *SciELO*, foram realizadas buscas utilizando as palavras-chave epilepsia, epilepsia fármaco-resistente, epilepsia refratária, epilepsia focal, cirurgia da epilepsia, e combinações destes termos.

### 1.2. Epilepsia - Conceitos Gerais

A epilepsia é uma condição médica que atinge 1 a 2% da população, estando entre as afecções neurológicas mais comuns. Em média, a prevalência da epilepsia é de 5 casos a cada 1.000 habitantes, enquanto a incidência é de 50 novos casos para uma população de 100.000 indivíduos por ano e é mais prevalente em países em desenvolvimento. Afeta pessoas de todos os sexos e idades, predominando em crianças e idosos. É, também, mais comum nas populações menos privilegiadas nos aspectos sócio-econômicos. O risco de uma pessoa ter uma crise epiléptica ao longo da vida gira em torno de 3%<sup>1-8</sup>.

Em publicação recente (Fisher et al., 2013), o conceito de epilepsia foi alterado, a partir de uma força tarefa da *ILAE (International League Against Epilepsy)* realizada em 2005. Essa alteração fez necessária pela potencial confusão entre os pacientes sobre a incerteza de seus diagnósticos. A epilepsia passou a ser conceituada como uma desordem do cérebro caracterizada por uma persistente predisposição em gerar crises epilépticas. A definição de epilepsia requer ao menos a ocorrência de uma crise não provocada em indivíduos que tenham uma predisposição em apresentar uma chance

aumentada de recorrência, o que difere da definição anterior, na qual duas crises eram necessárias para a definição. Define-se crise epiléptica como uma condição de caráter transitório de sinais e/ou sintomas devido à atividade neuronal excessiva ou sincrônica no cérebro<sup>9</sup>. **Tabela 1.**

<b>Tabela 1</b> - Definição clínica operacional de epilepsia
Doença do cérebro, definida por alguma das seguintes condições:  1) Ao menos, 2 crises não-provocadas (ou reflexas), ocorrendo num intervalo >24 horas entre elas  2) Uma crise não-provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de ocorrer novas crises semelhantes para o risco de recorrência geral após duas crises não-provocadas, ocorrendo ao longo dos próximos 10 anos  3) Diagnóstico de uma síndrome epiléptica  OBS: A epilepsia é considerada como resolvida para indivíduos que tenham uma síndrome epiléptica idade-dependente e que tenham passado da idade aplicável e que estejam sem crises, ou para aqueles que tenham mantido-se sem crises nos últimos 10 anos e sem drogas anti-epilépticas nos últimos 5 anos.

\*Tabela adaptada – Fischer RS, et *al.*, 2013

Basicamente, as epilepsias são classificadas em síndromes epilépticas, sendo determinadas pelo tipo de crise predominante, pela etiologia, pela idade de início, por achados eletroencefalográficos e pelo prognóstico. Nas crises ditas focais as descargas iniciam apenas em uma determinada região do cérebro, e nas generalizadas, iniciam de forma mais ampla, em ambos os hemisférios. O sintoma inicial das crises generalizadas é a perda de consciência, enquanto nas crises focais a manifestação inicial depende da região onde se encontra o foco epiléptico. Dentre as crises focais, a principal distinção é em relação à preservação do nível de consciência. As crises focais podem evoluir para comprometimento bi-hemisférico. Cerca de 90% dos casos na população adulta são de epilepsias focais sintomáticas, ou relacionadas à localização<sup>1,10</sup>. A maior



parte das crises focais provém do lobo temporal, sendo a região mesial deste lobo a parte mais epileptogênica do cérebro <sup>11-13</sup>.

### 1.3. Nova Classificação da *ILAE*

Os conceitos e terminologias para classificar as crises e epilepsias até recentemente eram baseados na Classificação das Epilepsias de 1989 e na Classificação das Crises Epilépticas de 1981, que se fundamentavam em idéias desenvolvidas há quase 1 século. Em 2010, uma nova classificação foi realizada pela *International League Against Epilepsy (ILAE)*, sendo publicada na revista *Epilepsia*, revisando as antigas classificações e recomendando novos conceitos e terminologias<sup>14, 15</sup>. Para um maior benefício dos grandes avanços científicos e tecnológicos dos últimos anos, frisou-se a necessidade de romper com os antigos vocabulários e desenvolver uma nova abordagem<sup>15</sup>.

A Comissão em Classificação e Terminologia da *ILAE* fez recomendações específicas para avançar com este processo e garantir que essa classificação refletisse o melhor do conhecimento atual, e que acabasse por servir o propósito de melhorar a prática clínica, bem como a investigação. A recomendação inclui novos termos e conceitos para etiologia e tipos de crises, assim como abandonou a estrutura da classificação de 1989 e trocou-a por uma abordagem multidimensional flexível em que as características mais relevantes para uma finalidade específica possam ser enfatizadas. Ainda não é o resultado final, e poderá ser melhor aperfeiçoada<sup>10</sup>. Em relação às causas, a nova classificação recomenda novas terminologias. Assim, as epilepsias que eram ditas idiopáticas passam a ser chamadas de epilepsias genéticas, as sintomáticas mudam para epilepsias estruturais/metabólicas, e as criptogênicas, para epilepsias de origem desconhecida (**Tabela 2**)<sup>14</sup>.

**Tabela 2** – Novos Conceitos e Terminologias em Contraste com a Antiga Terminologia

Definição do termo antigo	Novo Termo e Conceito/Definição <sup>15</sup>	Justificativa para a Nova Terminologia <sup>15</sup>
<p><b>Idiopática:</b> sem causa subjacente que não uma possível predisposição hereditária. São definidas pela idade de início, características clínicas e eletroencefalográficas e uma etiologia genética presumida</p>	<p><b>Genética:</b> a epilepsia é o resultado de um defeito genético conhecido ou presumido no qual as crises são o principal sintoma. O conhecimento sobre as contribuições genéticas derivam de estudos moleculares específicos que têm sido bem replicados e que até mesmo tornaram-se a base dos testes diagnósticos ou a evidência de um papel central de um componente genético</p>	<p>A noção de que a epilepsia não tem causa e que só pode ser presumida uma predisposição genética é antiga. Além do mais, o termo idiopático era usado para doenças que não apresentavam evidências claras de uma base genética, mas eram auto-limitadas e apresentavam um excelente prognóstico e nenhuma grande incapacidade associada. Portanto, idiopática se usa com conotação de benignidade.</p>
<p><b>Sintomática:</b> epilepsias e síndromes sintomáticas são consideradas uma consequência de uma doença conhecida ou suspeita do SNC</p>	<p><b>Estrutural/metabólica:</b> uma doença ou condição estrutural ou metabólica distinta foi demonstrada em ser associada com um significativo aumento do risco de desenvolver epilepsia em estudos não bem delineados</p>	<p>Todas as epilepsias e crises epiléticas são causadas por alguma coisa, assim a definição de sintomática é redundante. Na prática, é usada para inferir uma lesão cerebral subjacente e, também, para conotação de desfecho desfavorável. Como várias encefalopatias epiléticas genéticas têm sido relatadas recentemente, esta definição está em desacordo com a literatura científica atual.</p>
<p><b>Criptogênica:</b> refere-se a uma doença cuja causa é escondido ou oculto. Epilepsias criptogênicas presumivelmente são sintomáticas, mas a etiologia não é conhecida</p>	<p><b>Desconhecida:</b> destina-se a ser vista de forma neutra e para designar que a natureza da causa subjacente é ainda desconhecida; ela pode ter um defeito genético essencial ou pode ser a consequência de uma doença distinta ou não reconhecida</p>	<p>Para muitas das antigas epilepsias criptogênicas foi demonstrado que existe uma base genética (ex., síndrome de Dravet e epilepsia autossômica dominante frontal noturna). A preferência é para dizer que a causa é desconhecida ao invés de sintomática.</p>

\*Tabela adaptada – Berg AT et al., *Continuum* 2013

Outra importante alteração foi em relação ao uso dos termos generalizada e focal para fazer referência à epilepsia subjacente. Entretanto, os mesmos termos foram mantidos para fazer referência ao modo de início das crises e

apresentação. Agora, fala-se em epilepsias relacionadas à localização (as epilepsias com crises focais) e as epilepsias generalizadas (epilepsias com crises generalizadas). A denominação de crise parcial também mudou; agora fala-se em crises focais e usam-se termos mais descritivos em substituição a caracterização de “simples” e “complexa” (**Tabela 3**). Recomenda-se que as crises sejam descritas de acordo com suas manifestações motoras, sensitivas, cognitivas e autonômicas<sup>14</sup>.

**Tabela 3 – Conceitos e Definições de Epilepsias e Crises Epilépticas nos Sistemas de Classificação de 1981/1989 e 2010**

	1981a/1989 <sup>14</sup>	2010 <sup>14</sup>
<b>Crises Generalizadas</b>	Crises generalizadas são aquelas em que a primeira alteração clínica indica envolvimento inicial de ambos os hemisférios	Crises epilépticas generalizadas são conceitualizadas como originando-se em algum ponto e com rápido envolvimento bilateral. Elas podem incluir estruturas corticais e subcorticais, mas não incluem necessariamente todo o córtex.
<b>Epilepsias Generalizadas</b>	Epilepsias e síndromes generalizadas são desordens epilépticas com crises generalizadas. O padrão eletroencefalográfico inicialmente é bilateral	O termo foi abandonado
<b>Crises Focais</b>	Crises parciais são aquelas em que a primeira alteração clínica e eletroencefalográfica indicam uma ativação de neurônios limitada a uma parte de um hemisfério	Crises epilépticas focais são conceitualizadas como originando-se em redes limitadas a um hemisfério. Estas podem ser discretamente localizadas ou mais amplamente distribuídas
<b>Epilepsias Focais</b>	Crises epilépticas focais são conceitualizadas como originando-se em redes neuronais limitadas a um hemisfério. Estas podem ser discretamente localizadas ou mais amplamente distribuídas	O termo foi abandonado

\*Tabela adaptada – Berg AT et al., *Continuum* 2013

Algumas síndromes eletroclínicas foram destacadas como diagnósticos específicos de epilepsia e distinguidas de diagnósticos não-sindrômicos inespecíficos. A descrição precisa e o diagnóstico das crises, as causas e os tipos específicos de epilepsia seguem sendo o objetivo do cuidado da epilepsia. A ênfase atual é separar a manifestação da causa subjacente<sup>14</sup>.

Podemos organizar esquematicamente as crises e síndromes epiléticas conforme as **Tabelas 4, 5 e 6**<sup>16</sup>.

**Tabela 4** - Classificação das crises\*. <sup>17</sup>

---

**Crises generalizadas**

- Tônico-clônica (em qualquer combinação)
- Ausência
  - Típica
  - Atípica
- Ausências com características especiais
  - Ausência Mioclônica
  - Mioclonia Palpebral
- Mioclônica
  - Mioclônica
  - Mioclônica Atônica
  - Mioclônica Tônica
- Clônica
  - Tônica
  - Atônica

---

**Crises focais**

---

**Desconhecido**

- Espasmos epiléticos
- 

\* Crises que não podem ser claramente diagnosticadas nas categorias precedentes não devem ser consideradas não classificadas até maiores informações permitam o seu diagnóstico acurado. Entretanto esta não é uma categoria de classificação.

(Tabela adaptada - Guilhoto LMFF, *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 2011)

**Tabela 5** - Descritores de crises focais de acordo com o grau de comprometimento durante a crise\*.<sup>16,17</sup>

---

**Sem comprometimento da consciência ou do contato**

- Com componentes observáveis motores ou autonômicos.
  - Corresponde aproximadamente ao conceito anterior de crise parcial simples.
  - Pode ainda envolver apenas fenômenos subjetivos sensoriais ou psíquicos.
  - Corresponde ao conceito de aura, termo endossado no glossário de 2001.
- 

**Com comprometimento da consciência ou do contato**

Corresponde ao conceito anterior de crise parcial complexa.  
O temor "Discognitivo" é um termo que tem sido proposto para este conceito (Blume et al., 2001).

Evoluindo para uma crise convulsiva\*\* bilateral (envolvendo componentes tônicos, clônicos, ou tônico-clônicos). Esta expressão substitui o termo “crise secundariamente generalizada”.

-----  
 \*\* Para mais descritores, veja Blume et al., 2001.

\*\* O termo “convulsivo” foi considerado um termo leigo no glossário; entretanto, nota-se que ele é usado em várias formas na medicina e é traduzido de forma adequada em várias idiomas, sendo seu uso portanto endossado.

(Tabela adaptada - Guilhoto LMFF, *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 2011)

**Tabela 6 – Síndromes eletroclínicas e outras epilepsias<sup>17</sup>**

**Síndromes eletroclínicas organizadas pela idade de início\***

-----  
 Período neonatal  
 Epilepsia familiar benigna neonatal  
 Encefalopatia mioclônica precoce  
 Síndrome de Ohtahara

**Lactente**

Epilepsia do lactente com crises focais migratórias  
 Síndrome de West  
 Epilepsia mioclônica do lactente  
 Epilepsia benigna do lactente  
 Epilepsia familiar benigna do lactente  
 Síndrome de Dravet  
 Encefalopatia mioclônica em distúrbios não progressivos

**Infância**

Crises febris plus (podem começar no lactente)  
 Síndrome de Panayiotopoulos  
 Epilepsia com crises mioclônico atônicas (previamente astáticas)  
 Epilepsia benigna com descargas centrotemporais  
 Epilepsia autossômica-dominante noturna do lobo frontal  
 Epilepsia occipital da infância de início tardio (tipo Gastaut)  
 Epilepsia cou ausências mioclônicas  
 Síndrome de Lennox-Gastaut  
 Encefalopatia epiléptica com espícula-onda contínua durante sono\*\*  
 Síndrome de Landau-Kleffner  
 Epilepsia ausência da infância

**Adolescência – Adulto**

Epilepsia ausência juvenil  
 Epilepsia mioclônica juvenil  
 Epilepsia com crises generalizadas tônico-clônicas somente  
 Epilepsias mioclônicas progressivas  
 Epilepsia autossômica dominante com características auditivas  
 Outras epilepsias familiares do lobo temporal

**Relação menos específica com idade**

Epilepsia familiar focal com focos variáveis (infância à vida adulta)  
 Epilepsias reflexas

**Constelações distintas**

Epilepsia mesial temporal com esclerose hipocampal  
 Síndrome de Rasmussen  
 Crises gelásticas com hamartoma hipotalâmico

Epilepsia-hemiconvulsão-hemiplegia  
 Epilepsias que não se enquadram em nenhuma destas categorias diagnósticas podem ser distinguidas inicialmente na presença ou ausência de condição estrutural ou metabólica (causa presumida) e no modo primário do início de crise (generalizado vs. focal)

---

**Epilepsias atribuídas a causa estrutural-metabólica**

Malformações do desenvolvimento cortical (hemimegalencefalia, heterotopia, etc.)  
 Síndromes neurocutâneas (complexo esclerose tuberosa, Sturge-Weber, etc.)  
 Tumor  
 Infecção  
 Trauma  
 Angioma  
 Insultos perinatais  
 Acidente vascular cerebral  
 Etc.

---

**Epilepsias de causa desconhecida**

Condições com crises epiléticas que são tradicionalmente não diagnosticadas como uma forma de epilepsia per si  
 Crises benignas neonatais  
 Crises febris

---

\*\* Este agrupamento de síndromes eletroclínicas não reflete etiologia.

\*\* Algumas vezes referido como estado de mal epilético elétrico durante sono lento.  
 (Tabela adaptada - Guilhoto LMFF, *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 2011)

Apesar da intenção em melhorar a classificação das crises e das epilepsias, alguns pontos de discordância e apontamento de falhas são destacados, além de que a maioria das propostas do novo relatório da ILAE são interpretações e nomenclaturas das classificações anteriores da ILAE simplesmente modificadas, conforme julgamento de alguns especialistas da área, o que demonstra que elas foram recebidas com considerável insatisfação por parte de alguns<sup>18</sup>.

#### **1.4. Exames Complementares**

O eletroencefalograma (EEG) é essencial para a classificação das epilepsias e crises epiléticas. Este exame analisa a atividade elétrica cerebral espontânea pela sua captação por meio de eletrodos colocados sobre o couro cabeludo. Os dados do EEG são importantes para fazer o diagnóstico de epilepsia, para estabelecer o diagnóstico diferencial entre epilepsias parciais e generalizadas, além de fornecer informações prognósticas. Contudo, deve-se

lembrar que o diagnóstico de epilepsia é clínico e não eletroencefalográfico. Alterações no EEG podem ocorrer em indivíduos normais, sem crises epiléticas. O EEG é recomendado para pacientes com suspeita de epilepsia para fins de melhor elucidar o diagnóstico<sup>4,5</sup>.

Os exames de neuroimagem podem ser muito úteis na investigação de pacientes com epilepsia. O objetivo principal do uso é identificar patologias, como tumores, mal-formações vasculares, lesões traumáticas, ou outras lesões que necessitem tratamento específico, além de prover informações importantíssimas para se definir o diagnóstico sindrômico e etiológico além do prognóstico. Esses exames são divididos em neuroimagem estrutural e funcional. Os exames de neuroimagem estrutural compreendem a Tomografia Computadorizada (TC) de crânio e a Ressonância Magnética (RM) de encéfalo. A TC de crânio costuma estar disponível em um número maior de serviços médicos e tem um custo menor, enquanto a RM de encéfalo é considerada a modalidade de escolha para investigação de pacientes com epilepsia, devendo ser indicada quando estiver disponível. Dentre os exames de neuroimagem funcional utilizados na investigação de pacientes com epilepsia destacam-se a Espectroscopia por Ressonância Magnética (MRS), a Ressonância Magnética Funcional (fMRI), a Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) e a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET)<sup>19,20,21</sup>.

Em muitos casos pode-se definir a anormalidade que dá origem à região epileptogênica, sendo muito comum a esclerose mesial temporal, o traumatismo craniano, os tumores cerebrais, as mal-formações do desenvolvimento cortical e as anormalidades vasculares<sup>22,23</sup>.

Os avanços de neuroimagem têm possibilitado o aumento de diagnósticos mais precisos e uma melhor elucidação de casos de maior complexidade. Os exames neurofuncionais, como imagem periictal com subtração ictal por TC por emissão de próton único (SPECT) referenciada com RM (SISCOM) devem ser consideradas dependendo da avaliação da RM de encéfalo e da correlação eletroclínica<sup>24</sup>.

### **1.5. Prognóstico**

A resposta ao tratamento com DAEs é um importante indicativo do prognóstico<sup>25</sup>. Considera-se como objetivo do tratamento a probabilidade de o paciente ficar livre de crises. Em média, o controle das crises ocorre em 70% dos casos, o que demonstra o bom prognóstico a longo prazo em uma parcela significativa<sup>1</sup>.

Cerca de 20 a 30% das epilepsias são de difícil controle, resistente ao tratamento medicamentoso com drogas antiepilépticas (DAEs). Em alguns casos, o tratamento cirúrgico pode proporcionar resultados muito satisfatórios, alterando substancialmente o prognóstico<sup>6,7</sup>.

A etiologia das crises é um dos principais fatores na determinação do prognóstico. As epilepsias sintomáticas são as que mais frequentemente apresentam resistência ao tratamento, enquanto as epilepsias idiopáticas associam-se à maior probabilidade de controle das crises. Portanto, é fundamental que se faça uma investigação diagnóstica cuidadosa, observando as características de cada caso, com a finalidade de se definir uma causa para instituir o tratamento mais adequado da condição epilética.

### **1.6. Tratamento**

Em função da grande variabilidade entre os tipos de epilepsias, os tratamentos são peculiares para cada caso. A escolha da droga anti-epilética (DAE) é feita de acordo com o tipo de crise, a eficácia e os efeitos colaterais, devendo sempre que possível ser utilizada em monoterapia. As drogas de segunda geração, como lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina, zonisamida e levetiracetam têm mostrado eficácia semelhante e igual ou maior tolerabilidade que as drogas convencionais (por exemplo, carbamazepina, fenitoína e ácido valpróico), conforme estudos realizados para esse fim<sup>26</sup>.

A cirurgia é uma alternativa para alguns pacientes, como, por exemplo, aqueles cujas crises não são controladas mesmo com o uso adequado das DAEs<sup>27</sup>. Embora realizada há mais de um século – primeiro tratamento cirúrgico



datado de 1886, realizado por Victor Horsley, que ressecou o córtex adjacente a uma fratura com afundamento craniano e fez ceder as crises motoras focais de um paciente - o tratamento cirúrgico aumentou em número de procedimentos realizados após a inclusão de técnicas avançadas de ressonância magnética, as quais permitem a definição da lesão epileptogênica e do vídeo-EEG, possibilitando a definição da zona epileptogênica<sup>5,28,29,30</sup>.

O principal objetivo do tratamento é deixar os pacientes livre de crises, para que dessa maneira possam levar uma vida independente, além de serem ativos perante à sociedade. Esse tratamento não deve ser às custas de toxicidade farmacológica<sup>31</sup>. Mesmo com novas DAEs disponíveis nos últimos anos, quase metade dos pacientes com epilepsia parcial não apresentam controle das crises. De um modo geral, o paciente que não teve uma boa resposta a algum fármaco de primeira linha também não apresenta com os demais fármacos disponíveis<sup>32</sup>. É nessa população de pacientes em que a cirurgia da epilepsia merece especial consideração, uma vez que ela pode atingir com segurança e efetividade o objetivo principal, que é deixar o paciente livre de crises<sup>12,13,28,33,34,35</sup>.

### **1.7. Epilepsia Fármaco-Resistente**

Uma porcentagem estimada entre 20 e 40% dos pacientes epiléticos não conseguem atingir um adequado controle de suas crises, sendo denominados fármaco-resistentes<sup>6,36</sup>, isto é, apresentam falha em tentativas adequadas com dois esquemas de DAEs apropriadas e bem toleradas, em monoterapia ou em combinação, em conseguir se manter livre de crises, conforme consenso da ILAE publicado em 2010 (ILAE)<sup>37</sup>.

É de extrema importância se ter em mente esse conceito. O desconhecimento deste aspecto pode dificultar o encaminhamento de pacientes para o tratamento cirúrgico das epilepsias, atrasando a referência destes e, eventualmente, impactando até mesmo aspectos de saúde coletiva em uma população<sup>38-40</sup>.

Conforme diretriz formulada pela *American Academy of Neurology* e pela *American Epilepsy Society*, as opções terapêuticas para pacientes com epilepsia focal refratária são<sup>41</sup>:

- DAEs: foram comparadas as novas drogas em relação as mais antigas. Observou-se que suas efetividades são bastante semelhantes, sendo que os novos fármacos propiciam menos efeitos colaterais. As seguintes drogas foram citadas como nível A de evidência para uso como terapia adjuvante em adultos: gabapentina, lamotrigina, topiramato, tiagabina, oxcarbazepina, levetiracetam e zonisamida; em crianças, citam-se os mesmos fármacos, com exceção da tiagabina, levetiracetam e zonisamida. Para uso como monoterapia, apenas o topiramato e a oxcarbazepina foram recomendadas com nível A de evidência<sup>41</sup>.

- tratamento cirúrgico: para pacientes com crises focais complexas, incapacitantes, com ou sem crises secundariamente generalizadas que tenham falha terapêutica em tentativas apropriadas com DAEs de primeira linha<sup>41</sup>.

- estimulação do nervo vago: o grau de melhora no controle das crises é comparável às novas DAEs, mas é menos eficaz do que o tratamento cirúrgico. Utilizado principalmente para aqueles pacientes com efeitos colaterais à DAEs<sup>41</sup>.

Nesse contexto, cabe ressaltar que as epilepsias podem não ter um curso linear de controle adequado com os fármacos. Com o passar do tempo elas podem se tornar refratárias pelo próprio processo de evolução da doença, seja por uma esclerose hipocampal, seja pelo crescimento de uma lesão neoplásica, por exemplo<sup>42</sup>.

Adultos e crianças com epilepsia fármaco-resistente devem ser encaminhados para centros especializados para avaliação, e, sempre que for possível a delimitação de uma zona epileptogênica, cuja ressecção não resultará em outras alterações neurológicas, o tratamento cirúrgico deverá ser cogitado<sup>42</sup>.

## 1.8. Tratamento cirúrgico

A Academia Americana de Neurologia considera adequada a cirurgia em pacientes com epilepsia focal fármaco-resistente, ou seja, recomenda que pacientes com crises parciais complexas incapacitantes, com ou sem crises secundariamente generalizadas, que tenham falha terapêutica em tentativas apropriadas com DAEs de primeira linha sejam referenciados para centros cirúrgicos de epilepsia<sup>41</sup>.

Médicos da atenção básica e neurologistas gerais devem otimizar o encaminhamento de pacientes com crises refratárias que tenham um impacto na vida do paciente, como prejuízo na escola e nas relações pessoais, para um centro especializado em epilepsia para avaliação adicional quanto a considerações terapêuticas, incluído a cirurgia, mas não se limitando apenas a ela. A correta identificação de uma zona epileptogênica e sua ressecção cirúrgica pode abolir crises incapacitantes<sup>13,43</sup>.

Um procedimento cirúrgico precoce pode evitar as consequências danosas ao paciente, como lesões físicas, disfunção cognitiva, mortalidade entre outras, e, conseqüentemente uma redução na qualidade de vida<sup>44-46</sup>.

A cirurgia da epilepsia bem sucedida é mais custo-efetiva do que o tratamento medicamentoso e bem mais econômica em grupos que realizam a cirurgia precocemente. O critério para selecionar um candidato ao procedimento cirúrgico é a falha de duas ou mais DAEs em controlar as crises epilépticas. Por isso, para uma adequada avaliação diagnóstica e intervenção terapêutica, é de suma importância saber o tipo de crise, a frequência dessas crises e os possíveis efeitos incapacitantes. Por exemplo, os pacientes com epilepsia mesial temporal são candidatos favoráveis à cirurgia da epilepsia, pois apresentam uma síndrome epiléptica potencialmente curável cirurgicamente<sup>23</sup>. Uma parcela expressiva desses pacientes apresentam uma redução significativa no número de crises<sup>12,13,34</sup>, principalmente quando se tem uma adequada avaliação pré-operatória, sendo identificado o local de início ictal e a propagação inicial da crise, ou seja, a zona epileptogênica<sup>13</sup>. A porcentagem de pacientes que conseguem ficar livre de crises é alta em casos de EMT unilateral, glioma de

baixo grau, e hemangioma cavernoso, chegando a 60-80% em algumas séries<sup>12,13,23</sup>. Para outras etiologias, a cirurgia também é uma boa opção. Mesmo não controlando totalmente as crises, o procedimento cirúrgico pode conferir uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes com displasia cortical focal e epilepsia parcial não lesional, em função da diminuição do número de crises, fármacos e doses, assim como efeitos colaterais das medicações<sup>33,47,48</sup>. Entre os motivos para essa menor eficácia está no fato de serem crises com início extra-temporal e a localização inadequada da zona epileptogênica<sup>47</sup>.

Aproximadamente 60% dos pacientes permanecem livre de crises após a cirurgia do lobo temporal, comparando com uma parcela um pouco menor de pacientes submetidos a ressecção extra-temporal (em torno de 40%). A proporção de pacientes que conseguem ficar livre de crises e descontinuar o uso de DAEs varia conforme o estudo, porém é alta em todos, variando entre 40 e 100%. As complicações cirúrgicas geralmente são mínimas ou transitórias. A mortalidade parece ser menor nos pacientes que se encontram livre de crises após a cirurgia<sup>13,27,43,46</sup>.

O procedimento cirúrgico é variável conforme cada caso. No geral, as cirurgias se dividem em temporais e extra-temporais. Nos paciente com epilepsia do lobo temporal (ELT), o grande achado patológico é a esclerose mesial temporal<sup>11,12,28</sup>. A excisão cirúrgica do hipocampo desses pacientes geralmente demonstra um certo grau de gliose e perda celular, as quais geralmente mostram-se na RM de encéfalo como um hipersinal nas sequências ponderadas em T2 e Flair e atrofia, respectivamente, cabendo ressaltar que este método de imagem apresenta importância fundamental na seleção e avaliação dos pacientes<sup>11,23</sup>.

A estratégia cirúrgica mais comum envolve a ressecção cortical focal da zona epileptogênica, fazendo a excisão da lesão patológica<sup>23</sup>. No entanto, existem os pacientes com epilepsia focal não substrato dirigida, ou seja, aqueles pacientes que apresentam crises focais e não apresentam alteração subjacente na RM de encéfalo. O local mais frequente de início das crises nesses pacientes é o lobo frontal. Nesses casos, o exame anátomo-patológico geralmente inclui

gliose, perda celular, mal-formação do desenvolvimento cortical ou, ainda, histopatologia normal. Um dos motivos para o desfecho cirúrgico não tão favorável nesses pacientes é a dificuldade em identificar com maior exatidão a zona epileptogênica. O EEG ictal e interictal nesses pacientes é limitado, assim torna-se necessário outros métodos diagnósticos para que seja melhor delimitada a zona epileptogênica, para que uma ressecção mais exata seja realizada, pois retirar tecido epileptogênico de menos mantém o paciente com o substrato para seguir tendo crises e uma ressecção ampla demais aumenta a chance de deixar o paciente livre de crises, porém aumenta a morbidade operatória<sup>24,47</sup>.

Pacientes com uma doença neurológica sintomática remota, atraso no desenvolvimento, ou exame neurológico anormal são menos propensos a atingirem o controle das crises. Além disso, existem outras contra-indicações potenciais para o tratamento cirúrgico, dentre elas destacam-se: regiões multifocais de início das crises, dificuldade em localizar o tecido cerebral epilético, coexistência entre uma zona epileptogênica com uma zona funcional e achados patológicos multifocais. A equipe de saúde deve ficar atenta às necessidades desse grupo de pacientes e motivada a identificar uma opção terapêutica bem sucedida, individualizada para cada caso. O tratamento contínuo com DAEs, procedimentos cirúrgicos “paliativos” (ressecção subtotal da zona epileptogênica), estudos de investigação de novas DAEs, estimulação do nervo vago e dieta cetogênica podem ser opções terapêuticas<sup>49</sup>.

### **1.9. Encaminhamento ao Tratamento Cirúrgico**

Alguns estudos buscando elucidar os principais pontos relacionados à dificuldade no encaminhamento dos pacientes com epilepsia fármaco-resistente já foram realizados. Um dos pontos importantes é a própria definição de fármaco-resistência, conceito bastante discutido e não tão conhecido para a grande maioria dos médicos em geral<sup>38</sup>. Outra questão importante durante muito tempo foi a carência de um nível de evidência para o encaminhamento dos pacientes e a ausência de diretrizes amplamente divulgadas por organismos nacionais de neurologistas de referência que auxiliassem na tomada de decisão<sup>39,50</sup>, fato que

vem mudando nos últimos anos devido ao maior esforço em resolver esse problema.

Em 2001, foi publicado na revista *The New England Journal of Medicine* (Wiebe S, et al.) um estudo clínico randomizado de cirurgia para epilepsia do lobo temporal (ELT), para avaliar sua eficácia e segurança. A conclusão foi a de que os pacientes com ELT refratários ao tratamento medicamentoso que foram submetidos à cirurgia da epilepsia apresentaram 64% de chance de ficar livre de crises, comparados a 8% dos que ficaram sob manejo clínico, o que demonstrou claramente a superioridade da cirurgia sobre a terapia medicamentosa contínua. Outros pontos importantes foram ressaltados, como o fato de que os médicos devem oferecer a cirurgia mais precocemente aos seus pacientes, uma vez que os métodos diagnósticos estão cada vez mais precisos e as técnicas cirúrgicas mais adequadas. Além disso, constatou-se que a cirurgia segue bastante subutilizada, sendo estimado que apenas 1.500 dos cerca de 100.000 pacientes candidatos à cirurgia no Estados Unidos, sejam submetidos anualmente ao procedimento<sup>13</sup>.

Baseado nessa evidência Classe I<sup>13</sup> e na revisão da literatura, a Academia Americana de Neurologia em associação com Sociedade Americana de Epilepsia e com a Associação Americana de Neurocirurgiões desenvolveu um parâmetro prático recomendando que pacientes com ELT que tenham falhado a duas DAEs de primeira linha devam ser considerados para encaminhamento a um centro de cirurgia da epilepsia para avaliação<sup>43</sup>.

Há um atraso considerável no encaminhamento desses pacientes em questão, de cerca de 20 anos após o início das crises<sup>13,28</sup>. Não há uma indicação do exato momento de encaminhar um paciente com ELT para operar<sup>39</sup>, por exemplo, porém esse tempo deve não ser longo o suficiente a ponto de o paciente poder apresentar danos secundários da própria epilepsia, como aumento da morbimortalidade, alterações psiquiátricas e cognitivas, além de dificuldades sociais e econômicas por causa da doença.

Essa situação é de grande relevância, pois a epilepsia fármaco-resistente é responsável por cerca de 80% dos custos com epilepsia nos Estados Unidos.

O tratamento cirúrgico dessa condição é subutilizado, mesmo num país desenvolvido e com maiores condições de saúde<sup>39</sup>.

Existe uma falha persistente em relação à compreensão por parte de uma grande parcela dos médicos que referenciam considerando a segurança e eficácia da cirurgia da epilepsia e em relação ao critério de referência para a cirurgia precoce<sup>51,52</sup>.

Com o avanço no conhecimento científico e nas técnicas de investigação, fazem-se necessários modelos mais práticos e difundidos para determinar a adequação para a avaliação quanto ao tratamento cirúrgico da epilepsia, afinal, um atraso considerável entre a intratabilidade das crises e a cirurgia é observada, apesar de a cirurgia ser mais efetiva do que o tratamento medicamentoso.

Em 2012 foi publicado um estudo usando a evidência disponível até 2008 e consenso de especialistas. Foi desenvolvida uma ferramenta de decisão baseada na *web* a qual fornece um roteiro para determinar pacientes candidatos à avaliação para a cirurgia da epilepsia. De fácil compreensão e uso, se melhor difundida pode ser bastante útil para neurologistas e médicos em geral<sup>53</sup>.

Roberts *et al.* (2015) em publicação recente, cujo objetivo era avaliar as potenciais dificuldades entre neurologistas canadenses relacionadas com o encaminhamento para cirurgia da epilepsia verificou que um expressivo número de neurologistas canadenses não estão sabendo corretamente avaliar e indicar pacientes para cirurgia, além de que mais da metade dos neurologistas que participaram do estudo não souberam definir corretamente o conceito de epilepsia fármaco-resistente. Portanto, verifica-se que os pacientes com epilepsia não estão recebendo o cuidado mais adequado. É enfatizado, também, a necessidade de difusão do conhecimento, além de assegurar infra-estrutura adequada e equipe qualificada para melhorar o acesso a estes pacientes<sup>54</sup>.

## **1.10. Custos**

É de destacada importância a discussão acerca dos custos com os cuidados de saúde. Os avanços nas técnicas diagnóstica e o contínuo aperfeiçoamento dos tratamentos trazem benefícios diretos aos pacientes, porém encarecem substancialmente o cenário. Por isso, faz-se necessário modelos custo-efetivos de cuidados<sup>56-57</sup>.

No caso em questão, considerações econômicas são particularmente importantes para pacientes com epilepsia fármaco-resistente<sup>58</sup>. Além do impacto social da doença, esses indivíduos compartilham a maior parcela do prejuízo econômico. É estimado que 15% dos pacientes que são refratários contribuem com mais de 50% dos custos totais da doença<sup>59</sup>.

Os custos ligados diretamente com a severidade da doença e com os pacientes intratáveis custam 8 vezes mais do os pacientes com epilepsia controlada<sup>60</sup>.

O tratamento cirúrgico é um tratamento custo-efetivo. Despesas associadas com a cirurgia da epilepsia são favoráveis comparadas aos pacientes com tratamento medicamentoso. Esse ponto de vista deve ser analisado cuidadosamente, sendo levado em consideração numa perspectiva a longo prazo, e não num curto período de tempo, já que a epilepsia é uma doença crônica, pois a diminuição da despesa médica direta em pacientes cirúrgicos ocorre ao longo de uma década ou mais.

As análises devem determinar não somente a custo-efetividade dos tratamentos da epilepsia, mas também a parte psicossocial e as medidas intangíveis. Além dos custos diretos, deve-se levar em consideração os custos indiretos da epilepsia. Conforme Jacoby et al. (1998), de uma maneira didática, esses custos podem ser divididos em:

- custos médicos diretos: despesas impostas pela avaliação médica e tratamento.

- custos não médicos diretos: inclui a educação especial, transporte e cuidados residenciais.



- custos indiretos: são os prejuízos acumulados de diminuição da produtividade. Estes custos incluem o desemprego, o subemprego, a morte prematura e a perda de produtividade do cuidador

- custos intangíveis: são os custos sociais e psicológicos, como diminuição da qualidade de vida, isolamento social, e satisfação prejudicada. Embora já se tenha pensado que estes custos sejam imensuráveis, pesquisadores recentemente têm utilizado medidas de qualidade de vida para estimar a carga de doenças no bem-estar emocional do paciente<sup>61</sup>.

Foi realizado um estudo prospectivo (Boon *et al.*, 2002) comparando as despesas médicas relacionadas com a epilepsia de três modalidades terapêuticas em pacientes com epilepsia refratária. De um total de 48 pacientes, 24 estavam sendo tratados com politerapia contínua com DAEs, 35 foram submetidos à cirurgia da epilepsia, e 25 à estimulação do nervo vago. As alterações na frequência média das crises foram significativas quando os pacientes com o tratamento conservador foram comparados com os pacientes dos outros dois grupos. As alterações nos custos médicos relacionados à epilepsia nos pacientes tratados conservadoramente também foram estatisticamente significativas quando comparadas aos outros dois grupos. Não foi observada diferença estatística entre os custos médicos relacionados à epilepsia entre o grupo cirúrgico e o da estimulação do nervo vago. Em suma, o tratamento diário contínuo dos pacientes submetidos à cirurgia ressectiva custou significativamente menos do que o tratamento conservador. Para os pacientes nos quais a cirurgia ressectiva não era uma opção, os custos médicos relacionados à epilepsia mostraram uma significativa diminuição nos pacientes tratados com estimulação do nervo vago comparados com os pacientes tratados conservadoramente. Determinar se os pacientes são candidatos cirúrgicos adequados requer uma avaliação pré-cirúrgica abrangente. A cirurgia ressectiva controla crises refratárias em 65 a 90% dos pacientes operados<sup>62</sup>.

Em função de as epilepsias compreenderem um amplo espectro de síndromes, determinar e comparar a relação custo-eficácia e custo-utilidade de várias terapias é um desafio. A literatura atual demonstra que a cirurgia é um

procedimento efetivo e seguro para o paciente, além de custo-efetiva para a sociedade<sup>27</sup>.

### **1.11. Outras Modalidades Terapêuticas**

#### Estimulação do nervo vago:

A estimulação do nervo vago foi aprovada como terapia adjuvante para crises de início parcial em pacientes com mais de 12 anos, conforme estudo realizado revisando a literatura e identificando estudos relevantes publicados<sup>78</sup>. O grau de melhora no controle das crises segue sendo comparado ao uso das novas DAEs, porém, é menor que o procedimento cirúrgico (lobectomia temporal mesial) em candidatos adequados para a ressecção cirúrgica. (AAN). Alguns pacientes parecem dispostos a submeter-se a implantação de um estimulador do nervo vago para evitar os efeitos indesejáveis da medicação antiepiléptica em uso. A eficácia da estimulação do nervo vago em populações menos severamente afetadas continua a ser avaliada. No entanto, existem evidências suficientes para classificar a estimulação do nervo vago para epilepsia como uma opção efetiva e segura, baseada em uma maioria de evidências classe I<sup>63</sup>.

#### Dieta cetogênica:

A dieta cetogênica é um tratamento voltado principalmente para as epilepsias intratáveis da infância<sup>64,65</sup>. Ela é utilizada em crianças desde 1921, não tendo sofrido muitas variações ao longo dos anos<sup>65</sup>.

O protocolo original da dieta utilizando um alto teor de gorduras e baixo de carboidratos foi criado na *Mayo Clinic*, em Rochester<sup>66</sup> e recebeu especial atenção pelo Hospital *John Hopkins*, em *Baltimore*<sup>65</sup>.

Ao longo da última década, o papel da dieta cetogênica no tratamento de epilepsia intratável ficou mais evidente com o aumento no número de publicações disponíveis, bem como o aumento do número de centros de epilepsia que a oferecem<sup>67,68</sup>.

A dieta cetogênica deve ser considerada na criança que não respondeu à duas ou três terapias anticonvulsivantes, independente da idade ou do gênero, e principalmente naqueles com epilepsias generalizadas sintomáticas. Ela pode ser considerada o tratamento de escolha para dois distúrbios específicos do metabolismo cerebral, síndrome da deficiência de GLUT-1 e PDHD. Ela pode ser oferecida precocemente em algumas síndromes epiléticas particulares, como: síndrome de *Dravet*, espasmos infantis, epilepsia mioclônica-astática e esclerose tuberosa<sup>69</sup>.

Síndromes epiléticas e condições nas quais a dieta cetogênica tem sido relatado como sendo particularmente benéfica:

\*Benefício provável (pelo menos duas publicações):

- deficiência de GLUT-1
- deficiência de piruvato desidrogenase (PDHD)
- epilepsia mioclônica astática (síndrome de Doose)
- esclerose tuberosa
- síndrome de Rett
- epilepsia mioclônica severa da infância (síndrome de Dravet)
- espasmos infantis
- crianças que receberam apenas fórmulas

\*Sugestiva de benefício (um relato de caso ou série)

- doenças mitocondriais selecionadas
- glicogenose tipo V
- síndrome de Landau-Kleffner
- doença de Lafora
- panencefalite esclerosante subaguda

A dieta cetogênica é contra-indicada em várias doenças específicas. A adaptação metabólica à dieta cetogênica envolve uma mudança de utilização

de carboidratos para lipídios como fonte de energia primária. Como tal, um paciente com uma desordem do metabolismo dos lipídios pode desenvolver uma deterioração grave num cenário de jejum ou na dieta cetogênica<sup>69</sup>.

Existe evidência de que a dieta cetogênica pode ser efetiva em reduzir o número de crises em pacientes adultos com epilepsias parciais e generalizadas. O benefício potencial desta terapia deve ser pesado contra o risco de desenvolver algum efeito adverso na saúde do paciente de uma maneira geral e na adesão do paciente. Deve ser antecipado que estas são intervenções terapêuticas paliativas<sup>49</sup>.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Avaliar a utilidade de um novo processo de decisão baseado em uma ferramenta da web com a finalidade de identificar pacientes candidatos à investigação para cirurgia da epilepsia.

### **2.2. Objetivo específico**

Avaliar o percentual de possíveis candidatos à cirurgia da epilepsia em um ambulatório de um hospital universitário.

### 3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Hauser A., Hesdorffer D. Prognosis In Hauser WA, Hesdorffer DC (Eds) *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. 1990; Demos, New York, pp. 197-243.
- 2- Dreifuss FE. Goals of surgery for epilepsy. In Engel J Jr (Ed) *Surgical treatment of the epilepsies*. 1987; Raven Press, New York, pp. 31-49.
- 3- Mattson RH. Drug treatment of uncontrolled seizures. *Epilepsy 1992 Res 5 (Suppl): 29-35*.
- 4- Melo A.N., Yacubian, E. M., Nunes M.L., Crises epilépticas e epilepsias ao longo da vida: 100 questões práticas. 2006; São Paulo: Segmento Farma.
- 5- Engel J. Clinical aspects of epilepsy. *Epilepsy Rs*, 1991; 10(1):9-17.
- 6- Sander JW. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia*, 1993; 34 (6):1007-1016.
- 7- Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurology*, 2003; 16(2):165-170.
- 8- Krishnamoorthy ES, Satishchanda P, Sander JW. Research in epilepsy: development priorities for developing nations. *Epilepsia*, 2003; 44 Suppl 1:5-8.
- 9- Fisher RS, Acevedo C, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014, 55(4):475-482.
- 10- Camfield P, Camfield C. Antiepileptic drug therapy: when is epilepsy truly intractable? *Epilepsia*, 1996; 37(Suppl 1):S60-S65.
- 11- Luby M, Spencer DD, Kim JH, deLanerolle N, McCarthy G. Hippocampal MRI volumetrics and temporal lobe substrates in medial temporal lobe epilepsy. *Magn Reson Imaging*, 1995; 13:1065-1071.
- 12- Jeong SW, Lee SK, Kim KK, Kim H, Kim JY, Chung CK. Prognostic factors in anterior temporal lobe resections for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis. *Epilepsia*, 1990; 40:1735-1739.
- 13- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M, Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *NEMJ 2001; 345:311-318*.

14- Berg AT, Millichap JJ. The 2010 Revised Classification of Seizures and Epilepsy. *Continuum* (Minneapolis Minn) 2013; 19(3):571-597.

15- Berg AT, Scheffer IE. New Concepts in Classification of the Epilepsies: Entering the 21st Century. *Epilepsia*, 2011; 52(6):1058-1062.

16- Guilhoto LMFF. Revisão Terminológica e Conceitual para Organização de Crises e Epilepsias: Relato da Comissão da ILAE de Classificação e Terminologia, 2005-2009. Novos Paradigmas? *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2011; 17(3):100-105.

17- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshe SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51:676-85.

18- Panayiotopoulos C. The new ILAE report of terminology and concepts for the organization of epilepsies: Critical review and contribution. *Epilepsia*, 2012; 53(3):399-404.

19- Panzica F, Varotto G, Rotondi F, Spreafico R, Franceschetti S. Identification of the Epileptogenic Zone from Stereo-EEG Signals: A Connectivity-Graph Theory Approach. *Front Neurol*. 2013; 4:175.

20- Ryvlin P, Rheims S. Epilepsy surgery: eligibility criteria and presurgical evaluation. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(1):91-103. Review.

21- Tamber MS, Mountz JM. Advances in the Diagnosis and Treatment of Epilepsy. *Elsevier*, 2012; 42:371-386.

22- Cascino GD, Boon PAJM, Fish DR. Surgically remediable lesional syndromes. In Engel J Jr (Ed) *Surgical treatment of the epilepsies*. 2<sup>nd</sup> ed 1993; Raven Press, New York, pp. 77-86.

23- Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, Jack CR Jr, Cascino GD, Sharbrough FW, O'Brien PC. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study. *Neurology* 1998; 51:465-471.

24- O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Cascino GD, Hauser MF, Brinkman BH, Sharbrough FW, Meyer FB. Subtraction peri-ictal SPECT is predictive of extratemporal epilepsy surgery outcome. *Neurology* 55:1668-1677.

- 25- Hauser W. The natural history of drug resistant epilepsy: epidemiologic considerations. *Epilepsy*, 1992; Res 5(Suppl):25-28.
- 26- French JA, Gazzolla DM. Antiepileptic Drug Treatment: New Drugs and New Strategies. *Continuum (Minneap Minn)* 2013; 19(3):643-655.
- 27- Marras CE, Canevini MP, Colicchio G, Gerrini R, Rubboli G, Spreafico R, Tassi L, LoRusso G, Tinupu P. Health Technology Evaluation and Surgical Treatment of Drug-Resistant Epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54 (Suppl. 7): 49-58.
- 28- Cascino GD. Selection of candidates for surgical treatment of epilepsy. In Cascino GD, Jack CR Jr, (Eds) *Neuroimaging in epilepsy: principles and practice*. 1996; Butterworth-Heinemann, Boston, pp. 209-218.
- 29- Taylor DC., One Hundred Years of Epilepsy Surgery: Sir Victor Horsley's Contribution. *Surgical Treatment Epilepsies*. 1987; Raven Press, New York.
- 30- Chaudhry N, Radhakrishnan A, Abraham M, Kesavadas C, Radhakrishnan VV, Sankara Sarma P, Radhakrishnan K. Selection of ideal candidates for extratemporal resective epilepsy surgery in a country with limited resources. *Epileptic Disord*. 2010; 12(1):38-47.
- 31- Engel J Jr, Ojemann GA. The next step. In Engel J Jr (Ed) *Surgical treatment of the epilepsies*. 1993; 2<sup>nd</sup> ed. Raven Press, New York, pp. 319-329.
- 32- Kwan P, Brodie MJ. Clinical trials of antiepileptic medications in newly diagnosed patient with epilepsy. *Neurology*, 2003; 60(11 Suppl4):S2-S12.
- 33- Palmini A, Andermann F, Olivier A, Tampieri D, Robitaille Y. Focal neuronal migrational disorders and intractable partial epilepsy: results of surgical treatment. *Ann Neurol* 1991; 30:750-757.
- 34- Cohen-Gadol AA, Wilhelmi BG, Collignon F, White JB, Britton JW, Cambier DM, Christianson TJH, Marsh WR, Meyer FB, Cascino GD. Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with non-lesional pathology including mesial temporal lobe sclerosis. *J Neurosurg*, 2006; 104:513-524.
- 35- Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Haut S, Langfitt JT, Walczak TS, Devinsky O, Multicenter Study of Epilepsy Surgery. Health-related quality of life over time since respective epilepsy surgery. *Ann Neurol*, 2007; 62:327-334.



- 36- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342:314–319.
- 37- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* Epub 2009 Nov 3.
- 38- Engel J Jr. Surgical treatment for epilepsy: too little, too late? *JAMA* 2008; 300:2548–2550.
- 39- Engel J Jr. The timing of surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy: a plan for a randomized clinical trial. *Arch Neurol* 1999; 56:1338–1341.
- 40- NIHC. National Institutes of Health Consensus Conference: surgery for epilepsy. *JAMA* 1990;264:729–733.
- 41- French JA, Kanner AM, Batista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy: Report of Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004; 62:1261-1273.
- 42- Laxer KD, Trinka E, Hirsch LJ et al., The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy & Behavior*, 2014; (37)59-70.
- 43- Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy—report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003; 60:538–547.
- 44- Sperling MR. The consequences of uncontrolled epilepsy. *CNS Spectr* 2004; 9:106–109.
- 45- Buck D, Baker GA, Jacoby A, Smith DF, Chadwick DW. Patients' experiences of injury as a result of epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38:439–444.
- 46- Kellett MW, Smith DF, Baker GA, Chadwick DW. Quality of life after epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63:52–58.
- 47- Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, Cascino GD, Sharbrough FW, Marsh WR, Meyer FB, Jack CR, O'Brien PC. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41:843-849.

48- Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, McClelland R, So EL, Marsh WR, Scheithauer BW, Sharbrough FW. Seizure outcome and predictors in respective reoperation for failed epilepsy surgery: a study of 64 patients. *Neurology* 2004; 63:2298-2302.

49- Cascino GD. When drugs and surgery don't work. *Epilepsia* 2008; 49(Suppl. 9):79-84.

50- NIHC. National Institutes of Health Consensus Conference: surgery for epilepsy. *JAMA* 1990;264:729–733.

51- Hakimi AS, Spanaki MV, Schuh LA, Smith BJ, Schultz L. A survey of neurologists' views on epilepsy surgery and medically refractory epilepsy. *EpilepsyBehav* 2008; 13:96– 101.

52- Bianchin MM, Abujamra AL, Jette N, Quan H, Tellez-Zenteno J, Hader W, Wiebe S. Development of an online tool to determine appropriateness for an epilepsy surgery evaluation. *Neurology*. 2013; 80(23):2169.

53- Jette N, Quan H, Tellez-Zenteno JF, Macrodimitris S, Hader WJ, Sherman EM, Hamiwka LD, Wirrell EC, Burneo JG, Metcalfe A, Faris PD, Hernandez-Ronquillo L, Kwon CS, Kirk A, Wiebe S; Development of an online tool to determine appropriateness for an epilepsy surgery evaluation. CASES Expert Panelists. *Neurology*. 2012; 79(11):1084-93.

54- Roberts JI, Hrazdil C, Wiebe S, Sauro K, Vautour M, Wiebe N, Jetté N. Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery. *Neurology*. 2015; 84(2):159-166.

55- Langfitt JT. Cost evaluations in epilepsy: an update. *Epilepsia* 2000; 41(suppl 2):S62.

56- Begley CE, Famulair M, Annegers JF, et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia* 2000; 41:342–1.

57- Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, et al. Estimating the cost of epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(suppl 8):8–13.

58- Sander JWAS, Sillanpaa. Natural history and prognosis. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:69–86.

59- Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, et al. Cost of epilepsy in the United States: a model based on incidence and prognosis. *Epilepsia* 1994; 35:1230–43.

60- Jacoby A, Buck D, Baker G, et al. Uptake and costs of care for epilepsy: findings from a U.K. regional study. *Epilepsia* 1998; 39:776–86.

61- Platt M, Sperling MR. A Comparison of Surgical and Medical Costs for Refractory Epilepsy - *Epilepsia*, 2002; 43(Suppl. 4):25–31.

62- Boon P, D’Havé M, Van Wallenghem P, Michielsen G, Vonck K, Caemaert J, De Reuck J. Direct Medical Costs of Refractory Epilepsy Incurred by Three Different Treatment Modalities: A Prospective Assessment. *Epilepsia*, 2002; 43(1):96-102.

63- Treatments for Refractory Epilepsy. *American Academy of Neurology Guideline*.

64- Stafstrom CE, Rho JM. Epilepsy and the ketogenic diet. Humana Press, Totowa 2004.

65- Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007; 119:535–543.

66- Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Bulletin* 1921; 2:307–308.

67- Kossoff EH, Laux LC, Blackford R, Morrison PF, Pyzik PL, Turner Z, Nordli DL Jr. When do seizures improve with the ketogenic diet? *Epilepsia* 2008; 49:329–333.

68- Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol* 2006; 21:193–198.

69- Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al., The Charlie Foundation, and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2008; Volume 50, Issue 2, pages 304–317.

## MANUSCRITO 1 – VERSÃO PRELIMINAR

### AVALIAÇÃO DE UMA FERRAMENTA *ONLINE* PARA INDICAR PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA DA EPILEPSIA

**Bianca Cecchele Madeira, Paulo Fagundes Tarso, Suelen Mandelli, Martina Marafon, Bárbara Krammer, Ingrid Silveira, Eduardo Mazocatto, Suzana Veiga Schönwald, Pablo Brea Winckler, Marino Muxfeldt Bianchin**

**Palavras-chave:** Epilepsia, epilepsia fármaco-resistente, epilepsia refratária, epilepsia focal, cirurgia da epilepsia

Autor correspondente:

Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Neurologia

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350

CEP 90035-003

Porto Alegre-RS, Brasil

E-mail: [bianca.neurologia@gmail.com](mailto:bianca.neurologia@gmail.com)

## Resumo

**OBJETIVO:** Avaliar uma ferramenta online para indicar pacientes candidatos à cirurgia da epilepsia, colaborando, assim, com uma maior facilidade para fins de tomada de decisão clínica com uma melhor identificação destes pacientes.

**MÉTODOS:** Realizamos um estudo transversal avaliando a indicação cirúrgica de pacientes com epilepsia focal, conforme testagem de uma ferramenta online disponível para este fim. Este trabalho foi realizado com pacientes consecutivos que frequentaram o Ambulatório de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro a abril de 2014. Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam o diagnóstico de epilepsia e suas informações foram retiradas da revisão de seus prontuários através de um questionário padronizado respondido pelos pesquisadores. As informações que porventura não constavam registradas em prontuário foram coletadas durante a consulta de rotina. No total, foram avaliados 211 pacientes.

**RESULTADOS:** No nosso estudo, primeiramente realizamos uma análise de prevalência, encontrando um resultado de 56,9% de pacientes com indicação à avaliação cirúrgica. Além disso, realizamos uma avaliação das variáveis que contribuem para a indicação ou não do tratamento cirúrgico. Nessa etapa, encontramos a frequência das crises, o número de fármacos testados e a presença de efeitos colaterais como as variáveis com maior significância estatística para indicação ao tratamento cirúrgico.

**CONCLUSÃO:** Acreditamos que este trabalho possui grande relevância clínica por se tratar de uma ferramenta que pode ajudar na tomada de decisão para fins de tratamento, beneficiando, assim, pacientes e possivelmente reduzindo custos do sistema de saúde a médio e longo prazo.

## Introdução

A epilepsia é uma afecção bastante comum na prática neurológica, tendo uma prevalência estimada em cerca de 1,5% da população em países como o Brasil<sup>1-4</sup>. Por se tratar de uma condição crônica, sua adequada avaliação e classificação

devem ser realizadas para que um plano terapêutico e um prognóstico sejam traçados a longo prazo<sup>5,6,7</sup>. Por isso, a escolha conjunta entre o médico e o paciente deve ser realizada para fins do ajuste mais adequado para cada caso. Como as situações são bastante particulares e individualizadas, é fundamental que o médico assistente tenha conhecimento das diferentes abordagens terapêuticas para, assim, poder oferecer o tratamento mais adequado para cada caso<sup>8,9</sup>.

No geral, uma grande proporção dos pacientes conseguem atingir um adequado controle das crises epiléticas com o tratamento clínico. Por outro lado, uma parcela expressiva de pacientes necessitam de outros recursos para atingir o objetivo de ficarem livre de crises, sendo que muitos desses pacientes são candidatos ao tratamento cirúrgico<sup>9-13</sup>. Porém, sabe-se que existem muitas dificuldades relacionadas a essa questão, até mesmo anteriores ao próprio procedimento em si. Estas vão desde a identificação correta dos pacientes que se beneficiariam da cirurgia até uma política otimizada de planejamento para tal<sup>14-19</sup>. Dessa maneira, torna-se necessária uma melhor compreensão acerca desse cenário, para um maior benefício a nível individual e coletivo<sup>18</sup>.

Nesse trabalho, foi testada uma ferramenta disponível online, desenvolvida por Jette *et al.* (2012), disponível no endereço eletrônico [www.toolsforepilepsy.com](http://www.toolsforepilepsy.com), cujo trabalho foi publicado na revista *Neurology*, para identificar possíveis pacientes quanto à avaliação do tratamento cirúrgico da epilepsia<sup>20</sup>, uma opção terapêutica bastante promissora quando bem indicada, mas ainda pouco utilizada.

## **Métodos**

**Amostra:** Duzentos e onze pacientes foram recrutados do ambulatório de epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um centro terciário de epilepsia. Foram selecionados pacientes consecutivos que freqüentaram o ambulatório no período de janeiro de 2014 a abril de 2014. Os critérios de inclusão eram pacientes com diagnóstico de epilepsia focal e que já apresentavam alguma investigação complementar com eletroencefalograma e

neuroimagem (RM de encéfalo ou TC de crânio), e em seguimento no HCPA por pelo menos um ano e os critérios de exclusão eram pacientes sem diagnóstico de epilepsia, pacientes sem investigação prévia, pacientes com menos de um ano de acompanhamento em nosso ambulatório e pacientes com o diagnóstico de epilepsia generalizada. Todos os pacientes foram informados sobre as etapas da pesquisa, e podiam aceitar ou não a sua inclusão no trabalho, sem qualquer prejuízo para o seu tratamento médico. Uma vez aceito, eles forneceram o seu consentimento através da leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**anexo 2**). Os pacientes podiam, a qualquer momento, solicitar a sua saída do estudo. Todas as informações foram mantidas em sigilo e a idade dos pacientes preservada.

**Instrumentos:** Foi realizado um estudo transversal, no qual fez-se revisão dos prontuários dos pacientes. Os dados foram coletados em protocolos específicos (**anexo 1**). As informações ausentes no prontuário foram coletadas durante a consulta ambulatorial de rotina.

Os dados de cada paciente foram utilizados para alimentar um banco de dados do Excel (Microsoft Corporation, USA) e para responder as perguntas da ferramenta online, disponível no site [www.toolsforepilepsy.com](http://www.toolsforepilepsy.com). Com isso, foi gerado um escore para cada paciente para indicação ou não da avaliação cirúrgica de acordo com a pontuação obtida, com base nas respostas à cada uma das variáveis em questão, como segue: escores de 1-3: não indicados; 4-6: indicação alta; 7-9: indicação muito alta. As variáveis analisadas eram: tipo de crise (parcial simples ou complexa), tempo de doença (menor ou maior do que um ano), frequência das crises (crises controladas, menos de uma crise ao ano, entre uma e 12 crises ao ano e mais do que 12 crises ao ano), severidade das crises (crises incapacitantes ou não-incapacitantes), número de drogas antiepilépticas (DAEs) testadas (uma, duas, 3 ou mais), efeitos colaterais com as drogas em uso (sim ou não), investigações realizadas (EEG – normal ou alterado e RM encéfalo – normal ou alterada).

As análises foram realizadas com o software SPSS versão 16.0 (Chicago, IL). De uma forma geral, as diferenças entre as variáveis numéricas foram aferidas através da utilização do Teste T de Student e foram expressas em média e

desvio padrão. As variáveis categóricas foram avaliadas pelo Teste do Qui Quadrado ou pelo Teste de Fischer e são expressas como Odds Ratio (O.R.) com os respectivos Intervalos de Confiança (95% I.C.). Foi considerado estatisticamente significativo um valor de  $p < 0,05$  para as associações estudadas.

## Resultados

No total, 224 pacientes tiveram os seus dados coletados. Desses, 13 foram perdidos - 1 foi a óbito, 9 tinham o diagnóstico de epilepsia generalizada primária e 3 tinham o diagnóstico de pseudocrises, resultando, assim um total de 211 pacientes.

A média de idade foi de 41,3 anos, sendo a idade mínima de 14 anos e a máxima de 83 anos. A amostra foi relativamente equilibrada entre os sexos, sendo 103 pacientes (48,8%) do sexo feminino e 108 pacientes (51,2%) do sexo masculino. Quatorze pacientes apresentavam em comum história prévia de traumatismo craniano.

Em relação aos dados gerais, 91 pacientes (34,1%) não apresentavam indicação de avaliação, 19 pacientes (9%) apresentavam indicação alta e 101 pacientes (47,9%) apresentavam indicação muito alta. Os escores mais frequentes atingidos pelos pacientes da amostra foram o escore 1 com 75 pacientes (35,5%) e o 9 com 45 pacientes (21,3%). Cento e nove pacientes (51,7%) estavam com as crises sob controle, 48 pacientes (22,7%) apresentavam entre 1 e 12 crises ao ano e 54 pacientes (25,6%) apresentavam mais do que 12 crises ao ano. O tipo de crise predominante entre os pacientes foram as crises focais complexas, contabilizando um total de 200 pacientes (94,8%). Em relação ao número de fármacos testados, 52 pacientes (24,6%) tinham testado apenas 1 fármaco, 66 pacientes (31,3%) 2 fármacos e 93 pacientes (44,1%) tinham testado 3 ou mais fármacos. No que se refere a apresentação ou não de efeitos colaterais em relação aos fármacos em uso, 40 pacientes (19%) apresentavam algum efeito. Em relação aos exames, 185 pacientes (87,7%) apresentavam EEG alterado e 125 pacientes (50,2%) apresentavam RM alterada. **Tabela 1.**



**Tabela 1** – Características Clínicas e Demográficas da Amostra. (N=211)

		<b>NÚMERO</b>	<b>%</b>
<b>IDADE</b>	Mínima	14	-
	Máxima	83	-
	Média (DP)	41,3 ±15,8	-
<b>GÊNERO</b>	Masculino	108	51,2%
	Feminino	103	48,8%
<b>TIPO DE CRISE</b>	Simplex	11	5,2%
	Complexa	200	94,8%
<b>FREQUÊNCIA DAS CRISES</b>	Livre	109	51,7%
	1-12 crises/ano	48	22,7%
	>12 crises/ano	54	25,6%
<b>NÚMERO DE FÁRMACOS TESTADOS</b>	Um	52	24,6%
	Doi	66	31,3%
	Três ou mais	93	44,1%
<b>EFEITOS COLATERAIS</b>	Não	171	81%
	Sim	40	19%
<b>ESCORE</b>	1	75	35,5%
	2	4	1,9%
	3	12	5,7%
	4	3	1,4%
	5	0	0%
	6	16	7,6%
	7	38	18%
	8	18	8,5%
	9	45	21,3%
<b>INDICAÇÃO</b>	Não-indicado	91	43,1%
	Indicação alta	19	9%
	Indicação muito alta	101	47,9%

Quando da análise estatística dos dados, verificou-se que as variáveis com significância estatística para a indicação de avaliação para o tratamento cirúrgico foram o número de fármacos testados, a presença ou não de efeitos colaterais e o controle das crises. (**Tabelas 2 e 3**).

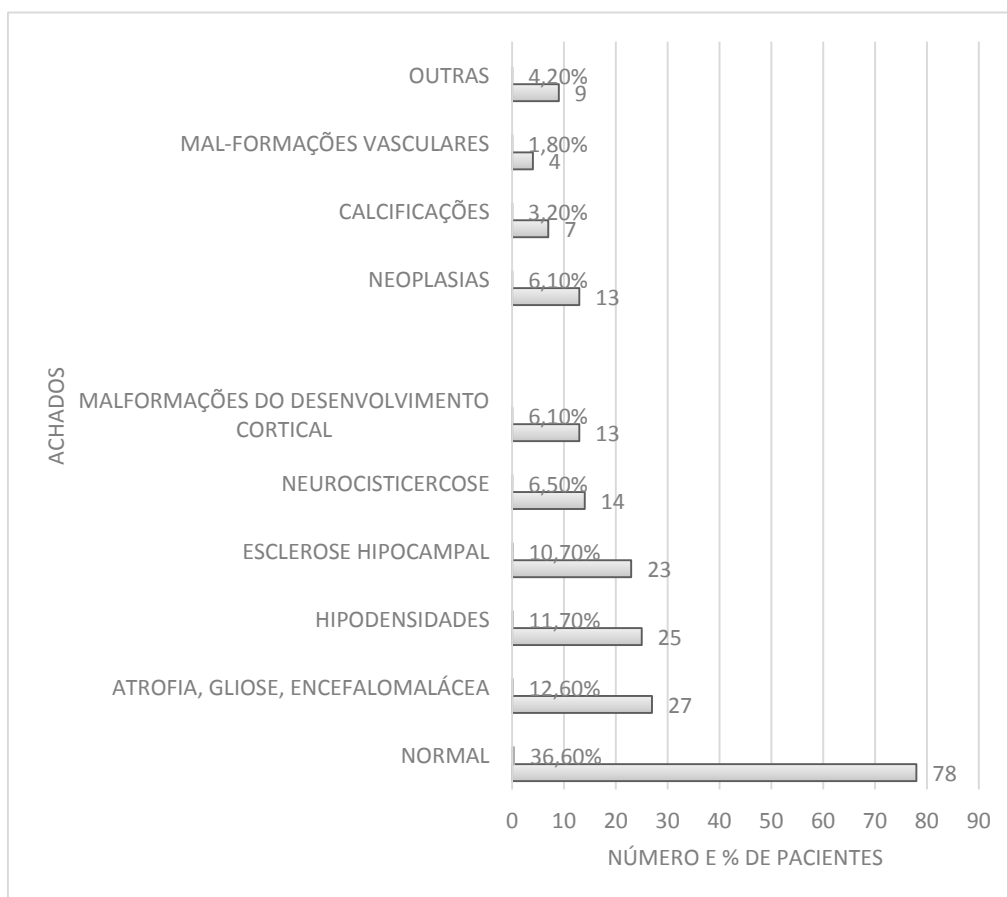
**Tabela 2** – Categorias de Referência Conforme Características dos Pacientes

	<b>INDICAÇÃO</b>	<b>INDICAÇÃO</b>	<b>INDICAÇÃO</b>	<b>TOTAL</b>	<b>p</b>
	<b>NÃO-INDICADO</b>	<b>INDICAÇÃO ALTA</b>	<b>INDICAÇÃO MUITO ALTA</b>		
<b>GÊNERO</b>					
Feminino	<b>49</b> (53,8%)	<b>5</b> (26,3%)	<b>49</b> (48,5%)	<b>103</b> (48,8%)	0,09
Masculino	<b>42</b> (46,2%)	<b>14</b> (73,7%)	<b>52</b> (51,5%)	<b>108</b> (51,2%)	
<b>TIPO DE CRISES</b>					
Simplex	<b>3</b> (3,3%)	<b>1</b> (5,3%)	<b>7</b> (6,9%)	11 (5,2%)	0,5
Complexa	<b>88</b> (96,7%)	<b>18</b> (94,7%)	<b>94</b> (93,1%)	200 (94,8%)	
<b>FREQUÊNCIA DAS CRISES</b>					
Livre	<b>84</b> (92,3%)	<b>16</b> (84,2%)	<b>9</b> (8,9%)	<b>109</b> (51,7%)	<0,0001
1-12 crises/ano	<b>4</b> (4,4%)	<b>3</b> (15,8%)	<b>41</b> (40,6%)	<b>48</b> (22,7%)	
>12 crises/ano	<b>3</b> (3,3%)	<b>0</b> (0%)	<b>51</b> (50,5%)	<b>54</b> (25,6%)	
<b>NÚMERO DE FÁRMACOS TESTADOS</b>					
Um	<b>50</b> (54,9%)	<b>1</b> (5,3%)	<b>1</b> (1%)	<b>52</b> (24,6%)	<0,0001
Dois	<b>30</b> (33%)	<b>4</b> (21,1%)	<b>32</b> (31,7%)	<b>66</b> (31,3%)	
Três ou mais	<b>11</b> (12,1%)	<b>14</b> (73,7%)	<b>68</b> (67,3%)	<b>93</b> (44,1%)	
<b>EFEITOS COLATERAIS</b>					
Não	<b>86</b> (94,5%)	<b>14</b> (73,7%)	<b>71</b> (70,3%)	<b>171</b> (81%)	<0 0001
Sim	<b>5</b> (5,5%)	<b>5</b> (26,3%)	<b>30</b> (29,7%)	<b>40</b> (19%)	
<b>EEG</b>					
Normal	<b>11</b> (12,1%)	<b>2</b> (10,5%)	<b>13</b> (12,9%)	<b>26</b> (12,3%)	0,9
Alterado	<b>80</b> (87,9%)	<b>17</b> (89,5%)	<b>88</b> (87,1%)	<b>185</b> (87,7%)	
<b>NEUROIMAGEM</b>					
Normal	<b>48</b> (52,7%)	<b>5</b> (26,3%)	<b>33</b> (32,7%)	<b>86</b> (40,8%)	0,07
Alterada	<b>43</b> (47,3%)	<b>14</b> (73,7%)	<b>68</b> (67,3%)	<b>125</b> (59,2%)	

**Tabela 3** – Indicação de Encaminhamento dos Pacientes Conforme Características dos Pacientes

	<b>INDICAÇÃO</b>	<b>INDICAÇÃO</b>	<b>OR CI 95%</b>	<b>p</b>
	<b>NÃO</b>	<b>SIM</b>		
<b>GÊNERO</b>				
Feminino	<b>49</b> (53,8%)	<b>54</b> (45%)	1,4 (0,8 – 2,4)	0,2
Masculino	<b>42</b> (46,2%)	<b>66</b> (55%)		
<b>TIPO DE CRISE</b>				
Complexa	<b>88</b> (96,7%)	<b>112</b> (93,3%)	2,09 (0,5 – 8,1)	0,3
Simplex	<b>3</b> (3,3%)	<b>8</b> (6,7%)		
<b>FREQUÊNCIA DAS CRISES</b>				
Controladas	<b>84</b> (92,3%)	<b>25</b> (20,8%)	45,6 (18,7 – 110,8)	<0,0001
Não-controladas	<b>7</b> (7,7%)	<b>95</b> (79,2%)		
<b>NÚMERO DE FÁRMACOS TESTADOS</b>				
Um	<b>50</b> (54,9%)	<b>2</b> (1,7%)	71,9 (16,7 – 308,9)	<0,0001
Dois ou mais	<b>41</b> (45,1%)	<b>118</b> (98,3%)		
<b>EFEITOS COLATERAIS</b>				
Sim	<b>5</b> (5,5%)	<b>35</b> (29,2%)	0,1 (0,05 – 0,3)	<0,0001
Não	<b>86</b> (94,5%)	<b>85</b> (70,8%)		
<b>EEG</b>				
Alterado	<b>80</b> (87,9%)	<b>105</b> (87,5%)	1,03 (0,4 – 2,3)	1,0
Normal	<b>11</b> (12,1%)	<b>15</b> (12,5%)		
<b>NEUROIMAGEM</b>				
Normal	<b>48</b> (52,7%)	<b>38</b> (31,7%)	2,4 (1,3 – 4,2)	0,003
Alterada	<b>43</b> (47,3%)	<b>82</b> (68,3%)		

Em relação aos dados de neuroimagem, 87 pacientes apresentavam exame normal. Dos demais, 13 pacientes apresentavam mal-formações do desenvolvimento cortical, 25 pacientes apresentavam sequela de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, 4 pacientes apresentavam mal-formações vasculares e 23 pacientes apresentavam alterações compatíveis com esclerose hipocampal. É interessante ressaltar que 14 pacientes apresentavam achados compatíveis com neurocisticercose, condição mais comum em países em desenvolvimento; desses pacientes, apenas 1 apresentava alteração concomitante de esclerose hipocampal. Demais, 5 pacientes apresentavam duas alterações em exames de imagem. **Figura 1.**



**FIGURA 1** – Achados da Neuroimagem

## Discussão

O nosso estudo testou a ferramenta disponível online para a indicação de pacientes à avaliação da cirurgia da epilepsia. As principais variáveis foram analisadas.

As variáveis com significância estatística e que mais contribuíram para a indicação dos pacientes foram o controle de crises, o número de DAEs testadas e efeitos colaterais às medicações em uso.

Alguns dados instigantes foram observados. De acordo com o escore da ferramenta, 25 pacientes que apresentavam crises epiléticas controladas, apresentavam indicação para avaliação. Esse dado parece um tanto discrepante, pois um paciente que tenha atingido o objetivo do tratamento medicamentoso, não teria indicação de tratamento cirúrgico. Esses pacientes acabaram por receber a indicação de avaliação em função de terem atingido escore suficiente com as respostas às outras questões, como por exemplo: número de fármacos testados, presença de efeitos colaterais e exames alterados. Por outro lado, 7 pacientes que não apresentavam crises controladas, não tinham indicação. Isso ocorreu porque esses pacientes tinham histórico de uso de apenas um fármaco, indicando, assim, que eles deveriam ter a chance de terem seu tratamentos clínicos otimizados.

Um ponto importante a ser destacado é em relação à investigação com exames complementares dos pacientes da nossa amostra. Conforme a ferramenta, apesar de não ser critério de exclusão não ter realizado RM de encéfalo, nós incluímos apenas os pacientes com algum exame de imagem já realizado, e isso incluiu a TC de crânio, exame mais disponível e de mais fácil acesso em nosso meio. Pensamos ser adequado incluir, também, pacientes com TC de crânio, uma vez que é um exame mais disponível em nosso meio, e, portanto, mais factível. Cabe ressaltar que apenas alterações potencialmente epileptogênicas, de acordo com cada caso, foram denominadas como tal. Além disso, exames de RM de encéfalo precisam ser realizados em protocolos específicos em pacientes considerados para a cirurgia de epilepsia. Variantes da normalidade ou qualquer alteração que não tivesse correlação clínica (como, por exemplo, calcificações na glândula pineal) não foram incluídos como exame alterado.

Uma questão muito importante é acerca do conceito de epilepsia fármaco-resistente aparecer duas vezes ao longo da ferramenta. A primeira é ao iniciar a avaliação, quando é necessário responder algumas perguntas iniciais, sendo uma delas se o paciente apresenta epilepsia fármaco-resistente. Se respondemos “sim” para essa pergunta, assim como para as outras dessa página inicial, automaticamente já é gerado um aviso de que o paciente deve ser referenciado a um centro de epilepsia, independente das outras questões que realmente contabilizam com o escore final. A segunda vez que aparece essa questão é dentro das variáveis que contabilizam no escore final para a indicação, especificamente perguntando sobre a quantidades de DAEs testadas. Esse fato destaca a importância que o conceito de epilepsia fármaco-resistente possui em relação à indicação para o tratamento cirúrgico.

Outro ponto importante de esclarecimento é quanto ao questionamento de se as crises do paciente são incapacitantes ou não. Pensamos que, de uma maneira geral, todas as crises sejam incapacitantes, pois, no momento em que consideramos que o paciente possa ter suas relações pessoais ou laborais prejudicadas, estigmatização pela doença, prejuízos psicológicos, maior risco de morte entre outros se tiver uma crise, não temos como deixar de considerar que essas crises sejam incapacitantes. Por isso, consideramos que todos os paciente tenham crises incapacitantes, e, sendo assim, acreditamos que essa questão é bastante subjetiva e possa ser melhor trabalhada.

Por último, cabe ressaltar que duas categorias apresentam indicação para a avaliação cirúrgica (indicação alta e indicação muito alta), sendo que cada categoria apresenta 3 possíveis escores, ou seja, temos pacientes com indicação e com 6 possíveis escores. Esse fato é relevante, pois se referindo à escolha entre inúmeros pacientes a serem indicados para a avaliação, qual paciente indicar primeiro é muito importante, uma vez que temos mais pacientes para operar por ano do que o número de cirurgias realmente disponíveis, principalmente em centros de países em desenvolvimento. Portanto, fazer o ranking desses pacientes também pode ser uma função a mais da ferramenta, ou seja, essa ferramenta poderia ser aperfeiçoada e utilizada também para avaliar prioridade de encaminhamento.

## Conclusão

Verifica-se que a cirurgia da epilepsia é subutilizada em nosso meio, apesar de ser indicada para pacientes refratários. Assim, se faz necessária uma maneira mais simplificada e difundida de avaliação, que seja acessível para todos os médicos e com benefício de um maior número de pacientes.

O nosso estudo mostrou que os principais fatores determinantes para indicar a avaliação cirúrgica foram o controle das crises, o número de DAEs testadas e efeitos colaterais das drogas utilizadas. Tal resultado sugere que a ferramenta é válida, mas pode, ainda, ter um modelo mais simplificado, contendo apenas as informações mais relevantes conforme já discutido e ter uma finalidade a mais, a de instituir prioridade.

Poderá ser de grande valor realizar um estudo no sentido de validar essa ferramenta para a língua portuguesa.

## Referências

- 1- Hauser A., Hesdorffer D. Prognosis In Hauser WA, Hesdorffer DC (Eds) *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. 1990; Demos, New York, pp. 197-243.
- 2- Engel J. Clinical aspects of epilepsy. *Epilepsy Rs*, 1991; 10(1):9-17.
- 3- Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurology*, 2003; 16(2):165-170.
- 4- Krishnamoorthy ES, Satishchanda P, Sander JW. Research in epilepsy: development priorities for developing nations. *Epilepsia*, 2003; 44 Suppl 1:5-8.
- 5- Berg AT, Millichap JJ. The 2010 Revised Classification of Seizures and Epilepsy. *Continuum* (Minneap Minn) 2013; 19(3):571-597.
- 6- Berg AT, Scheffer IE. New Concepts in Classification of the Epilepsies: Entering the 21st Century. *Epilepsia*, 2011; 52(6):1058-1062.
- 7- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshe SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization

- of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51:676-85.
- 8- Sander JW. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia*, 1993; 34 (6):1007-1016.
  - 9- Tamber MS, Mountz JM. Advances in the Diagnosis and Treatment of Epilepsy. *Elsevier*, 2012; 42:371-386.
  - 10- Camfield P, Camfield C. Antiepileptic drug therapy: when is epilepsy truly intractable? *Epilepsia*, 1996; 37(Suppl 1):S60-S65.
  - 11- Hauser W. The natural history of drug resistant epilepsy: epidemiologic considerations. *Epilepsy*, 1992; Res 5(Suppl):25-28.
  - 12- French JA, Gazzolla DM. Antiepileptic Drug Treatment: New Drugs and New Strategies. *Continuum (Minneap Minn)* 2013; 19(3):643-655.
  - 13- French JA, Kanner AM, Batista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy: Report of Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2004; 62:1261-1273.
  - 14- Engel J Jr. The timing of surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy: a plan for a randomized clinical trial. *Arch Neurol* 1999; 56:1338–1341.
  - 15- Engel J Jr. Surgical treatment for epilepsy: too little, too late? *JAMA* 2008; 300:2548–2550.
  - 16- Engel J Jr. The timing of surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy: a plan for a randomized clinical trial. *Arch Neurol* 1999; 56:1338–1341.
  - 17- Langfitt JT. Cost evaluations in epilepsy: an update. *Epilepsia* 2000; 41(suppl 2):S62.
  - 18- Begley CE, Famulair M, Annegers JF, et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia* 2000; 41:342–1.
  - 19- Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, et al. Estimating the cost of epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(suppl 8):8–13.
  - 20- Jette N, Quan H, Tellez-Zenteno JF, Macrodimitris S, Hader WJ, Sherman EM, Hamiwka LD, Wirrell EC, Burneo JG, Metcalfe A, Faris PD,



- Hernandez-Ronquillo L, Kwon CS, Kirk A, Wiebe S; Development of an online tool to determine appropriateness for an epilepsy surgery evaluation. CASES Expert Panelists. *Neurology*. 2012; 79(11):1084-93.
- 21- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M, Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *NEMJ* 2001; 345:311-318.
- 22- Ryvlin P, Rheims S. Epilepsy surgery: eligibility criteria and presurgical evaluation. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(1):91-103. Review.
- 23- Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Haut S, Langfitt JT, Walczak TS, Devinsky O, Multicenter Study of Epilepsy Surgery. Health-related quality of life over time since respective epilepsy surgery. *Ann Neurol*, 2007; 62:327-334
- 24- Roberts JI, Hrazdil C, Wiebe S, Sauro K, Vautour M, Wiebe N, Jetté N. Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery. *Neurology*. 2015; 84(2):159-166.
- 25- Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy—report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003; 60:538–547.

## 4. ANEXOS

### 4.1. ANEXO 1

QUESTIONÁRIO – PREENCHIDO PELOS PESQUISADORES

**Ferramenta de classificação de referência para determinar se o paciente deve ser avaliado para a cirurgia da epilepsia**

NÚMERO NO PROJETO: \_\_\_\_\_

DATA DA APLICAÇÃO DO PROTOCOLO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_

SEXO: MASCULINO  FEMININO

DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

NÚMERO PRONTUÁRIO HCPA: \_\_\_\_\_

1. Qual o tipo de crise focal que o paciente apresenta?

a) Crises parciais simples

b) Crises parciais complexas ou crises tônico-clônicas secundariamente generalizada

2. Há quanto tempo o paciente tem epilepsia?

a) 1 ano ou menos

b) Mais de 1 ano

3. Qual é a freqüência das crises do paciente?

a) Livre de crises ou em remissão

b) Menos do que 1 crise por ano

c) 1 a 12 crises por ano

d) Mais de 12 crises por ano

4. Qual a gravidade das crises quando elas ocorrem?

a) Crise não-incapacitante

b) Crises incapacitantes

5. Quantos fármacos anticonvulsivantes o paciente já utilizou?

a) 0

b) 1

c) 2

d) 3 ou mais

6. O paciente apresenta efeitos colaterais com as suas medicações anticonvulsivantes atuais?

a) Não

b) Sim

7. Quais investigações foram realizadas?

a) EEG:

a.1.) Normal

a.2.) Alterado

b) Exame de imagem (RM encéfalo ou TC crânio):

b.1.) Normal

b.2.) Alterada

#### **4.2. ANEXO 2**

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

#### **Avaliação de um Questionário Online para Indicação de Possíveis Pacientes Candidatos à Cirurgia da Epilepsia**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é testar um questionário que auxilie a equipe médica a identificar pacientes que possam ter indicação ao tratamento cirúrgico da epilepsia, baseado num

conjunto simples de informações. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, o procedimento envolvido em sua participação será a revisão de seu prontuário, e, se houver necessidade, será realizada a complementação de algumas informações (por exemplo: sintomas atuais, controle das crises, efeitos colaterais das medicações) durante as consultas de rotina no ambulatório de Epilepsia, caso essas informações não estejam explícitas em seu prontuário.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são em relação à confidencialidade das informações e de um possível maior tempo de consulta, decorrente da complementação de informações que não constem no prontuário. Este estudo será apenas de revisão de registros em prontuários, não havendo nenhuma interferência em seu tratamento que será o mesmo independentemente de você aceitar ou não em participar da pesquisa.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são diretos e indiretos. Os benefícios diretos correspondem ao cenário de o paciente ter indicação para avaliação quanto à cirurgia da epilepsia, e, assim, poder ter uma opção terapêutica além da já disponível; os indiretos, dizem respeito à contribuição acerca de um maior conhecimento sobre esse assunto, o que pode beneficiar futuros pacientes e facilitar o processo de tomada de decisão da equipe médica.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá ser ressarcido por eventuais despesas decorrentes de sua participação (por exemplo: despesa de transporte e alimentação) cujos custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Marino Muxfeldt Bianchin, pelo telefone (51) 33598182 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

---

Nome do participante da pesquisa

---

Assinatura

---

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

---

Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

