

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EPILEPSIA DO CÓRTEX POSTERIOR: REVISÃO
SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Autor: Fabrício Diniz Kleber

Orientador: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre

2013

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EPILEPSIA DO CÓRTEX
POSTERIOR: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Medicina:
Ciências Médicas da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Marino Muxfeldt
Bianchin

Porto Alegre

2013

CIP - Catalogação na Publicação

Kleber, Fabrício Diniz
Tratamento Cirúrgico da Epilepsia do Córtex
Posterior: Revisão Sistemática e Metanálise /
Fabrício Diniz Kleber. -- 2013.
60 f.

Orientador: Marino Muxfeldt Bianchin.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2013.

1. Epilepsia do córtex posterior. 2. Cirurgia de
epilepsia. 3. Metanálise. I. Bianchin, Marino
Muxfeldt, orient. II. Título.

ORIENTADOR

Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Formado em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1991). Realizou residência médica em Neurologia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (1992-1996) e doutorado em Ciências Biológicas (Bioquímica) na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1999), com doutorado sanduíche em Neurociências – *University of California Irvine* (1998). Possui pós-doutorado pela USP de Ribeirão Preto (2003-2005). Atualmente é professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e médico do serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. É membro da coordenação do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul desde 2006. É consultor ad-hoc do CNPq, FAPESP, FAPERGS, FUNCAP, Ministério da Saúde e SciELO.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1986), realizou residência médica em neurologia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (1987-1990), mestrado em Medicina: Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1994) e doutorado em *Clinical Neuroscience* pela *University of Birmingham* (Inglaterra, 2000). Atualmente é Professor Adjunto de Neurologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e dos programa de Pós Graduação em Reabilitação (UFCSPA) e Medicina (Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul); é médico neurologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre onde coordena a Unidade de Distúrbios do Movimento. Coordenador do Departamento Científico de Transtornos do Movimento da Academia Brasileira de Neurologia (2008-2010). Membro do "*Organizing Committee*" da "*Pan American Section*" da "*Movement Disorders Society*" (MDS-PAS).

Dra. Suzana Veiga Schönwald

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1985), mestrado e doutorado em Medicina: Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2005). Atualmente é médica contratada do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, trabalhando no laboratório do sono do HCPA. É especialista em Neurologia, com atuação em Neurofisiologia Clínica e Medicina do Sono.

Prof. Dr. Asdrubal Falavigna

Coordenador do Curso de Medicina da Universidade de Caxias do Sul desde 2008. *Research Regional Officer on the AOSpine Latin America Regional Board* 2012-2015. Possui graduação em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (1989), mestrado em Medicina (Neurocirurgia) pela Universidade Federal de São Paulo (1999) e doutorado em Neurociências pela Universidade Federal de São Paulo (2005). Coordenador desde 2004 da Liga Acadêmica Multidisciplinar de Neurologia-Neurocirurgia. Coordenador do grupo de pesquisa CNPq de Estudos Clínicos e Modelos Básicos de Patologias Raquimedulares e do Laboratório de Patologias Raquimedulares. Coordenador do Núcleo de Multidisciplinar de Pesquisa em Saúde.

Prof. Dr. Li Li Min

Professor Associado do Departamento de Neurologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) desde 2005. Possui graduação em Medicina pela Universidade do Paraná em 1989 e Doutorado pela Universidade McGill em 2000. Possui treinamento em Neurologia, Neurofisiologia e Neuroimagem em diversos centros de excelência internacionais, entre eles o *Instituto de Neurologia y Neurocirugia* de Havana, Cuba em 1992; *National Hospital for Neurology and Neurosurgery Queen Square*, Londres, Reino Unido, de Setembro de 1993 até Setembro de 1995; *Montreal Neurological Institute and Hospital*, Montreal, Canadá, de Outubro de 1995 até Maio de 2000. Atualmente trabalha no Programa de Cirurgia de Epilepsia e Laboratório de Neuroimagem da UNICAMP.

Aos meus pais, **Eliane Moro Diniz** e
Waldir João Kleber, exemplos de
abnegação, respeito e ética.

À minha noiva, **Tatiana Macedo Duarte**,
pelo respeito, amor e apoio sem limites.

AGRADECIMENTOS:

Aos meus pais **Eliane Moro Diniz e Waldir João Kleber** pelo carinho e esforço dedicados, bem como pela constituição sólida de modelos de conduta e ética. Agradeço também o incentivo contínuo à busca pelo conhecimento e independência pessoal e profissional.

À minha amiga, confidente, noiva e companheira **Tatiana Macedo Duarte** pelo amor, apoio incondicional e compreensão em todos os momentos.

Ao **Professor Marino Muxfeldt Bianchin** pelo incentivo à pós-graduação bem pelos ensinamentos e orientações valiosas ao longo da formação na Neurologia e no campo da pesquisa científica.

Ao **Professor Asdrubal Falavigna** pela sua dedicação e esforço em favor da academia e ciência, sempre despertando nos seus alunos a inquietação científica. Muito obrigado por ter guiado meus primeiros passos nos caminhos da Medicina, Neurologia e ciência.

Ao colega e amigo **Dr. Alisson Roberto Teles**, indivíduo portador de um entusiasmo científico que pude encontrar em raros colegas, pela ajuda, incentivo e modelo acadêmico.

Ao acadêmico **Daniel Diniz Comassetto** pela ajuda e apoio.

Aos **médicos contratados e professores** do Serviço de Neurologia do HCPA pela dedicação, respeito, apoio e seriedade com que lidam com a residência médica. Agradeço especialmente à **equipe do setor de Epileptologia** do HCPA.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Ciência Médicas** da UFRGS pela organização e infraestrutura.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul** e ao **Hospital de Clínicas de Porto Alegre** por ter proporcionado a realização deste projeto.

“Sonhe à noite e lute de dia”

LISTA DE ABREVIATURAS:

PC – Córtex posterior

PCE – Epilepsia do córtex posterior

rPCE – Epilepsia refratária do córtex posterior

rFLE – Epilepsia refratária do lobo frontal

TLE – Epilepsia do lobo temporal

MST – Ressecção subpial múltipla

FDK - Fabricio Diniz Kleber

MMB – Marino Muxfeldt Bianchin

EEG - Eletroencefalograma

ECoG - Eletrocorticografia

LOE – Nível de evidência

MRI – Ressonância Magnética

TC – Tomografia Computadorizada

DALY - Anos de vida saudáveis comprometidos ou *Disability-adjusted life years*

GT-CS – Crise tônico-clônica generalizada

IED – Descarga epileptiforme interictal

LISTA DE TABELAS:

Tabela 1 - Artigos incluídos no estudo, desfecho e preditores prognósticos.....	Página 43
Tabela 2 - Características gerais da amostra.....	Página 45
Tabela 3 - Adequado controle de crises de acordo com características demográficas, clínicas e etiológicas	Página 47
Tabela 4 - Adequado controle de crises de acordo com a avaliação pré-cirúrgica e monitorização transoperatória	Página 49
Tabela 5 - Adequado controle de crises de acordo com características do procedimento cirúrgico.....	Página 50

LISTA DE FIGURAS:

Figura 1: Estratégia de busca e seleção dos estudos.....Página 51

**Figura 2: Frequência anual do adequado controle de crises nos últimos 22
anosPágina 52**

SUMÁRIO

	Página	
1	Resumo	14
1.1	Palavras-chave	16
2	Abstract	17
2.1	Key-words	19
3	Introdução	20
4	Revisão Bibliográfica	24
4.1	Metodologia da Revisão Sistemática	24
4.2	Epilepsia Refratária	25
4.3	Cirurgia de Epilepsia	26
4.4	Cirurgia de Epilepsia no Córtex Posterior	27
5	Objetivos Principais	29
6	Referências bibliográficas da revisão	30
7	Artigo (versão em inglês)	33
8	Considerações Finais	59

1. RESUMO

Objetivo: As epilepsias do córtex posterior são pouco compreendidas e constituem um dos tipos mais desafiantes de epilepsia no que tange a programação e realização de tratamento cirúrgico. Neste estudo avaliamos o prognóstico pós-operatório da cirurgia para epilepsia do córtex posterior.

Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura envolvendo estudos avaliando o impacto do tratamento cirúrgico na epilepsia do córtex posterior publicados entre Janeiro de 1990 e Dezembro de 2012 com resumo disponível nas bases de dados do PubMed e Cochrane. Somente estudos com pelos menos 5 pacientes e com acompanhamento pós-operatório de pelo menos um ano foram incluídos. O prognóstico pós-operatório foi avaliado com a escala de controle de crises epilépticas de Engel. A amostra foi analisada através de técnicas estatísticas de metanálise visando avaliar fatores prognósticos associados com o controle de crises com o tratamento cirúrgico da epilepsia do córtex posterior.

Resultados: Quarenta e dois estudos se enquadraram nos critérios de inclusão, totalizando 1049 pacientes com epilepsia refratária do córtex posterior submetidos a tratamento cirúrgico. Todos os estudos documentavam séries de caso retrospectiva ou prospectiva. Dentre os 1049 pacientes incluídos 605 (57.7%) apresentaram adequado controle de crises. As etiologias encontradas foram: gliose (15.7%), displasia cortical (20.7%), tumores (17.7%), malformações vasculares (6.0%), cisto porencefálico (1.8%), esclerose tuberosa (0.9%) e outras (0.9%). Os fatores prognósticos associados com pior controle de crises foram: sexo feminino (OR=1.28; 95% CI=1.02 - 1.62; $p<0.02$), exame de imagem pré-operatório normal (OR=1.61; 95% CI=1.19–2.20; $p<0.007$), resecção incompleta da lesão (OR=1.82;

95% CI=1.33–2.51; $p<0.0001$) e gliose (OR=1.43; 95% CI=1.11–1.84; $p<0.009$). Além disso, as neoplasias estiveram associadas com melhor prognóstico pós-operatório (OR=1.30, 95% CI=1.06 – 1.58; $p<0.02$).

Conclusão: Apesar dos desafios associados à terapêutica cirúrgica da epilepsia refratária do córtex posterior, nosso estudo evidenciou que o tratamento cirúrgico foi capaz de garantir adequado controle de crises em 57.7% dos pacientes. Além disso, identificamos que o sexo feminino, resecção incompleta, exame radiológico normal e gliose estão associados com pior controle de crises no longo prazo. Outro dado importante foi a associação de etiologia neoplásica com um melhor prognóstico pós-operatório.

1.1 PALAVRAS-CHAVE

Epilepsia do córtex posterior

Cirurgia de epilepsia

Desfecho

Metanálise

2. ABSTRACT

Objective: Refractory posterior cortex epilepsy is poorly understood encompassing one of the most challenging epilepsy groups suitable for epilepsy surgery. Here we present a systematic review and meta-analysis emphasizing predictors and long-term surgical outcome after surgery for posterior cortex epilepsy.

Methods: A systematic review of literature published between January 1990 and December 2012 was performed using Medline and Cochrane databases looking for articles evaluating long-term outcome after resection for posterior cortex epilepsy (PCE). Only studies with at least 5 patients and 1 year of follow-up were included. Outcome was evaluated according to Engel classification. Data was analysed using meta-analysis statistical tools looking for predictors of outcome.

Results: Forty-two articles met our inclusion criteria, totalizing 1049 patients with refractory posterior cortex epilepsy (rPCE) submitted to surgical treatment. Seizure freedom was observed in 605 (57.7%) from 1049 patients included. Etiology were gliosis (15.7%), cortical dysplasia (20.7%), tumors (17.7%), vascular malformations (6.0%), porencephalic cyst (1.8%), tuberous Sclerosis (0.9%) and others (0.9%). Prognostic factors for worst surgical outcome were female sex (OR=1.28; 95% CI=1.02 - 1.62; $p<0.02$), normal preoperative neuroimaging (OR=1.61; 95% CI=1.19–2.20; $p<0.007$), subtotal resection (OR=1.82; 95% CI=1.33–2.51; $p<0.0001$) and gliosis (OR=1.43; 95% CI=1.11–1.84; $p<0.009$). Also, patients with tumor-associated epilepsy had better surgical outcome when compared with other etiologies (OR=1.30, 95% CI=1.06 – 1.58; $p<0.02$).

Conclusions: In this study epilepsy surgery for rPCE were associated with seizure freedom in 57.7% of patients. Prognostic factors associated with worst

surgical outcome was the presence of normal preoperative neuroimaging, subtotal lesion resection, gliosis and female sex. Patients with neoplasia had better seizure outcome.

2.2 KEY-WORDS

Posterior cortex epilepsy

Epilepsy surgery

Outcome

Meta-analysis.

3. INTRODUÇÃO

O sistema nervoso central possui uma organização celular e anatômica extremamente complexa comparável apenas à sua capacidade aparentemente imensurável de processamento de dados e adaptação. O surgimento de funções cognitivas complexas está centrada na habilidade de comunicação e interação existente entre os neurônios, células unitárias mais importantes do sistema nervoso central. Estas células interagem entre si através da alteração do ambiente químico tecidual adjacente proporcionando a ocorrência de diferenças de potencial elétrico entre a membrana destas células, denominados de potenciais de ação, culminando na complexa interpretação desta oscilação elétrica na rede neuronal possibilitando o surgimento da cognição. No entanto, estados patológicos são capazes de desorganizar e instabilizar as relações entre as redes neuronais acarretando um estado aumentado de excitação ou inibição neuronal. O principal exemplo de patologia capaz de exercer efeito de estimulação caótica nos neurônios é a Epilepsia. Nestes pacientes, decorrente de um estímulo nocivo conhecido ou não alguns neurônios perdem a sua capacidade intrínseca autorregulatória acarretando um estado de hiperexcitabilidade caracterizado clinicamente pelas crises epiléticas. Em alguns casos ocorre um processo fisiopatológico caracterizado de epileptogênese onde se desenvolve a consolidação de um foco epilético em um determinado circuito neuronal acarretando o surgimento de crises epiléticas recorrentes. Este é o processo inicial para o desenvolvimento da Epilepsia.

As crises epiléticas possuem grande variabilidade clínica devido a possibilidade de ocorrência do processo de hiperexcitabilidade neuronal em inúmeras regiões do córtex cerebral. Desta forma, de acordo com a região cortical e

circuito neuronal envolvidos a crise epiléptica poderá ser observada como um fenômeno motor, sensitivo ou autonômico. O primeiro pesquisador que lançou luz sobre a possibilidade de envolvimento de áreas discretas do encéfalo durante as crises epiléticas foi o grande médico britânico Sir John Hughlings Jackson na década de 1860(1). As crises epiléticas podem ser divididas em generalizadas, quando a área de hiperexcitabilidade neuronal envolve inicialmente ambos os hemisférios cerebrais, ou focais, quando a área estimulada é discreta no córtex cerebral(2, 3). O período de tempo compreendido durante a ocorrência das crises epiléticas é denominado de período ictal e o espaço de tempo entre as crises é denominado de período inter-ictal. Englobada no termo Epilepsia estão incluídas diversas doenças diferentes com características clínicas, eletroencefalográficas e fisiopatológicas diferentes. Assim, as epilepsias formam um grupo bastante heterogêneo de patologias sob uma mesma denominação.

A epilepsia é uma patologia que acomete o sistema nervoso central sendo caracterizada por crises epiléticas, convulsivas ou não, espontâneas e recorrentes(4). A Epilepsia acomete ambos os sexos e todas as faixas etárias. Trata-se de uma patologia neurológica muito comum com prevalência nos Estados Unidos estimada entre 0,5% e 1% da população(5). Quando comparada às demais patologias neurológicas a epilepsia possui destacada importância devido a sua associação com altas taxas de morbidade, mensurada a partir de anos de vida saudáveis comprometidos (*disability-adjusted life years*), estando atrás apenas dos distúrbios de humor, demência e dependência alcóolica. Dentre as patologias mais incidentes a epilepsia é comparável ao câncer de mama nas mulheres e ao câncer de pulmão nos homens(6, 7). Historicamente a epilepsia está associada com importante estigma social devido a interpretações errôneas e fantásticas do

fenômeno epiléptico, atribuindo-se a sua ocorrência à presença de espíritos maléficos ou demônios(8). Além disso, a qualidade de vida dos pacientes epilépticos também é afetada por inúmeras comorbidades psiquiátricas associadas como transtornos cognitivos, transtornos comportamentais, depressão, ansiedade e risco de suicídio aumentado(9-11).

O tratamento das epilepsias está centrado na utilização de fármacos, denominados anticonvulsivantes, que partilham genericamente do mesmo mecanismo fisiológico proporcionando um bloqueio do estado de hiperexcitabilidade neuronal, assim, diminuindo a probabilidade de ocorrência ou manutenção das crises epiléticas. A primeira medicação anticonvulsivante utilizada foi o Fenobarbital em 1912 por A. Hauptmann(1, 12). Sabe-se que o controle das crises epiléticas é capaz de reduzir morbidade e mortalidade associada com a doença(13). No entanto, o tratamento farmacológico possui uma eficácia de aproximadamente 60% a 70% apenas(12, 14). Assim, aproximadamente de 25% a 40% dos pacientes permanecerão com controle inadequado das crises epiléticas mesmo com tratamento farmacológico adequado e otimizado, caracterizando os pacientes com epilepsia refratária ao tratamento farmacológico(15). Tendo em vista o impacto negativo sobre a qualidade de vida dos indivíduos com epilepsia refratária em 1886 o cirurgião Victor Hosley propôs e realizou a primeira ressecção cirúrgica de uma lesão focal considerada como a zona de origem do foco epileptogênico, conferindo bom controle de crises ao paciente. Surgiu um tipo específico de neurocirurgia que mais tarde seria exaustivamente estudada e modernizada em Montreal pelos pesquisadores Wilder Penfield e Herbert Jasper (1, 16). Diversos estudos nas últimas décadas tem demonstrado a eficácia e segurança da realização de cirurgia ressectiva para o controle das epilepsias refratárias(7, 17-20). Dentre as diversas

causas de epilepsia refratária salienta-se a Epilepsia mesial do lobo temporal, principal causa de epilepsia refratária no adulto, pois está associada com os melhores resultados com o tratamento cirúrgico(7).

O tipo mais comum de epilepsia focal no adulto é a Epilepsia do lobo temporal. Pode-se dividir as epilepsias focais naquelas que acometem o lobo temporal ou regiões extratemporais ou neocorticais. Dentre as epilepsias extratemporais existe um grupo de patologias caracterizadas como Epilepsia do córtex posterior (PCE) pois acometem, de forma isolada ou conjuntamente, os lobos parietal, occipital ou a borda posterior do lobo temporal(21). Trata-se de um grupo raro de pacientes que podem se apresentar com diversas formas clínicas de crises epilépticas desde alterações sensitivas até escotomas ou alucinações visuais. Os casos de Epilepsia do córtex posterior mostram-se extremamente desafiantes do ponto de vista cirúrgico devido a existência de inúmeras áreas eloquentes frequentemente envolvidas e na dificuldade de delimitação do foco epileptogênico. Assim, a PCE permanece pouco documentada e compreendida. Por este motivo, esta dissertação visou a realização de uma extensa revisão da literatura envolvendo estudos descrevendo pacientes com PCE submetidos a tratamento cirúrgico, objetivando colaborar para o melhor entendimento e manejo terapêutico destas patologias.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1. METODOLOGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA

No presente estudo foi realizada uma revisão sistemática da literatura buscando estudos acerca do tratamento cirúrgico da Epilepsia refratária do córtex posterior (rPCE). Para tanto, foram realizadas 4 buscas no PubMed e banco de dados da Cochrane com as seguintes palavras chave em conjunto ou separadamente: “*posterior epilepsy surgery*”, “*parietal epilepsy surgery*”, “*occipital epilepsy surgery*” e “*extratemporal epilepsy surgery*”.

Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: 1) estudos prospectivos ou retrospectivos acerca de pacientes com epilepsia refratária ao tratamento farmacológico que foram submetidos a tratamento cirúrgico; 2) publicação em língua inglesa; 3) resumo disponível; 4) publicação no período compreendido entre Janeiro de 1990 e Dezembro de 2012; 5) pelo menos 5 pacientes com rPCE; 6) pelo menos 1 ano de seguimento pós-operatório; 7) controle de crises no período pós-operatório relatado de acordo, ou compatível, com a classificação de Engel(22). Os critérios de exclusão foram: 1) estudo com pacientes já publicados em duplicidade; 2) cirurgia não-ressectiva (biópsia ou estimulação vagal); 3) Ressecção subpial múltipla apenas; 4) Radiocirurgia; 5) Calosotomia ou cirurgia desconectiva; 6) estudos apenas abordando reoperação; 7) lesões envolvendo as áreas central, rolândica, giro do cíngulo ou temporal isoladamente.

Após a realização da busca inicial 1734 artigos foram encontrados. Destes, 417 estavam duplicados devido a buscas redundantes. Assim, 1317 resumos foram revisados e 201 artigos foram selecionados para avaliação do texto completo.

Finalmente, 42 artigos foram incluídos no presente estudo totalizando 1049 pacientes com rPCE submetidos a tratamento cirúrgico.

4.2. EPILEPSIA REFRATÁRIA

O conceito de Epilepsia refratária ou farmacorresistente, apesar de aparentemente intuitivo, apresenta descrições diversas na literatura, dificultando a análise comparativa entre os diversos estudos(23-26). Desta forma, em 2010, a Liga Internacional de Combate à Epilepsia (*International League Against Epilepsy* - ILAE) estabeleceu um consenso acerca da classificação da Epilepsia refratária(27). Neste consenso se definiu Epilepsia refratária como a falha no controle das crises epiléticas concomitante à utilização de pelo menos duas drogas anticonvulsivantes, em combinação ou separadamente, adequadamente selecionadas para o tipo de epilepsia do paciente e com doses e esquema terapêutico adequado.

Cerca de 60% a 70% dos pacientes conseguem obter controle das crises epiléticas com medicações anticonvulsivantes(12, 14). No entanto, aproximadamente entre 25% e 40% dos pacientes não atingem um controle adequado das crises epiléticas mesmo com tratamento farmacológico otimizado, caracterizando os pacientes com Epilepsia refratária(15). Para os casos de Epilepsia refratária restam as abordagens não-farmacológicas como a dieta cetogênica, em casos pediátricos selecionados, estimulação vagal e cirurgia ressectiva ou desconectiva(28).

4.3. CIRURGIA DE EPILEPSIA

No ano de 1886 o cirurgião Victor Horsley descreveu a primeira cirurgia ressectiva para o tratamento de um paciente com epilepsia lesional. Posteriormente, o surgimento do Eletroencefalograma possibilitou a busca pelo foco epileptogênico em uma região discreta do córtex cerebral, confirmando a hipótese do Sir John Hughlings Jackson ainda no século 19(1). No entanto, somente na década de 1980 se observou um aumento significativo na formulação de centros de cirurgia de epilepsia ao redor do mundo e um consequente aumento nas publicações acerca desta modalidade de neurocirurgia(29). Atualmente, a cirurgia de epilepsia tornou-se uma opção segura e bastante eficaz para o tratamento dos pacientes com Epilepsia refratária. No entanto, apenas uma pequena parcela destes pacientes são submetidos a cirurgia mesmo em países desenvolvidos(30). No mundo em desenvolvimento o quadro é ainda mais preocupante pois a grande maioria destes países não possuem centros especializados em cirurgia de epilepsia(30).

O objetivo do tratamento cirúrgico para a Epilepsia refratária é a remoção cirúrgica do foco epileptogênico sem acarretar déficits neurológicos permanentes. Desta forma, torna-se importante a cuidadosa avaliação pré-operatória buscando uma delimitação precisa do foco epileptogênico, bem como das áreas cerebrais eloquentes adjacentes, possibilitando maior segurança e eficácia ao tratamento cirúrgico. De acordo com a característica do tipo de Epilepsia e do foco epileptogênico decide-se pelo tipo de abordagem cirúrgica a ser implementada. As abordagens cirúrgicas existentes para o tratamento das Epilepsias refratárias incluem desde pequenas ressecções corticais até grandes cirurgias desconectivas e lobectomias(30).

A epilepsia do lobo temporal é a principal causa de epilepsia focal no adulto. Devido a sua relação com altos índices de refratariedade farmacológica este tipo de Epilepsia é responsável pela maioria das indicações de tratamento cirúrgico em pacientes epiléticos atualmente. O tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal é caracterizado pela ressecção da porção anterior do lobo temporal, sendo responsável por mais da metade de todas as cirurgias em centros especializados em Epilepsia. Dentre os pacientes submetidos a ressecção temporal anterior cerca de 60% a 70% adquirem controle adequado das crises epiléticas(7, 31).

O segundo grande grupo de epilepsias, excluindo-se a Epilepsia do lobo temporal, é constituído pelas patologias que envolvem as regiões extratemporais ou neocorticais. As Epilepsias extratemporais são mais raras e constituem um grupo de patologias onde a investigação pré-cirúrgica torna-se mais árdua devido a dificuldades inerentes à localização das lesões, propagação das crises, não-lateralização dos estudos neurofisiológicos e de imagem, e heterogeneidade de apresentações clínicas. Dentre as epilepsias extratemporais a mais comum é a Epilepsia do lobo frontal. Apesar das limitações envolvidas na abordagem cirúrgica destes pacientes, recentemente Englot et al. demonstraram que o tratamento cirúrgico da Epilepsia do lobo frontal está associada com bom controle de crises(20).

4.4. CIRURGIA DE EPILEPSIA NO CÓRTEX POSTERIOR

A Epilepsia do córtex posterior é constituída por lesões epileptogênicas acometendo os lobos Parietal, Occipital e a borda entre os lobos Temporal e Occipital(32). A PCE é um tipo raro de epilepsia que pode apresentar-se clinicamente de formas bastante diversificadas, dependendo da porção cortical

envolvida, tais como: alterações sensitivas, vertigem, déficits motores, déficits de linguagem, alucinações visuais, alucinações gustativas, alterações da representação espacial corporal, déficit visual e alterações da movimentação ocular(33). Apesar de estar associada com refratariedade farmacológica as PCEs perfazem um grupo de epilepsias focais que raramente são abordadas cirurgicamente. Este fato pode ser justificado devido as dificuldades associadas com a delimitação da lesão no córtex posterior bem como a existência de diversas áreas corticais eloquentes na região posterior do cérebro. No entanto, com o advento das novas técnicas de investigação radiológica e neurofisiológica um número maior de pacientes com PCEs puderam ser beneficiados pelo tratamento cirúrgico(32).

Dentre os estudos incluídos nesta revisão a grande maioria constituíam séries de caso envolvendo pacientes com lesões extratemporais e não somente pacientes com lesões no córtex posterior. Um grupo menor de estudos abordaram apenas pacientes com PCE permitindo a análise de possíveis fatores prognósticos associados com melhor ou pior controle de crises no período pós-operatório(21, 32, 34-42). Aykut-Bingol et al. analisaram pacientes com lesões occipitais observando que a existência de malformações do desenvolvimento cortical foi associada com pior prognóstico pós-operatório(34). Diferentemente, a ocorrência de patologia neoplásica parece estar associada com melhores resultados pós-operatório(32). Diversos estudos apontam que a capacidade de identificação adequada do foco epileptogênico antes da cirurgia e o grau de ressecção cirúrgica estão relacionados com melhor controle de crises(32, 37-39, 41, 42). O tempo de evolução desde o diagnóstico da epilepsia até a realização da cirurgia também foi apontado como um fator de risco para pior controle de crises em dois estudos(21, 36).

5. OBJETIVOS PRINCIPAIS

Este estudo tem por objetivos:

1. Realizar uma revisão sistemática extensa e abrangente dos estudos publicados nos últimos 22 anos acerca do tratamento cirúrgico da Epilepsia do córtex posterior;
2. Avaliar o controle das crises epiléticas nos paciente submetidos a cirurgia para Epilepsia do córtex posterior;
3. Realizar uma metanálise dos pacientes que realizaram tratamento cirúrgico devido a epilepsia refratária relacionada com lesões envolvendo o córtex posterior, visando avaliar fatores preditores de controle de crises epiléticas no período pós-operatório com acompanhamento mínimo de 1 ano.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO

1. Kandel E, Schwartz J, Jessel T. *Princípios da Neurociência*. 4th ed. São Paulo: Manole; 2003.
2. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989 Jul-Aug;30(4):389-99.
3. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981 Aug;22(4):489-501.
4. Elger CE, Schmidt D. Modern management of epilepsy: a practical approach. *Epilepsy Behav*. 2008 May;12(4):501-39.
5. Hauser W, Hesdorffer D. *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. New York: Demos Press; 1990.
6. Murray C, Lopez A. *Global comparative assessment in the health sector: disease burden, expenditures, and intervention packages*. Geneva: World Health Organization; 1994.
7. Engel J, Jr., Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia*. 2003 Jun;44(6):741-51.
8. Temkin O. *The falling sickness*. Baltimore: The Johns Hopkins Press; 1971.
9. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2004 Oct;110(4):207-20.
10. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007 Dec;48(12):2336-44.
11. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol*. 2007 Aug;6(8):693-8.
12. Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet*. 2006 Apr 1;367(9516):1087-100.
13. Sander JW, Bell GS. Reducing mortality: an important aim of epilepsy management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Mar;75(3):349-51.
14. Sander JW. The use of antiepileptic drugs--principles and practice. *Epilepsia*. 2004;45 Suppl 6:28-34.
15. Salanova V, Quesney LF, Rasmussen T, Andermann F, Olivier A. Reevaluation of surgical failures and the role of reoperation in 39 patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 1994 Jan-Feb;35(1):70-80.
16. Horsley V. Brain-surgery. *BMJ*. 1886(2):670-5.
17. McIntosh AM, Averill CA, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC, Jackson GD, et al. Long-term seizure outcome and risk factors for recurrence after extratemporal epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2012 Jun;53(6):970-8.
18. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005 May;128(Pt 5):1188-98.
19. Tellez-Zenteno JF, Hernandez Ronquillo L, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2010 May;89(2-3):310-8.

20. Englot DJ, Wang DD, Rolston JD, Shih TT, Chang EF. Rates and predictors of long-term seizure freedom after frontal lobe epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2012 May;116(5):1042-8.
21. Dalmagro CL, Bianchin MM, Velasco TR, Alexandre V, Jr., Walz R, Terra-Bustamante VC, et al. Clinical features of patients with posterior cortex epilepsies and predictors of surgical outcome. *Epilepsia.* 2005 Sep;46(9):1442-9.
22. Engel JJ, Van Ness P, Rasmussen T, Ojemann L. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel JJ, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
23. Perucca E. Pharmacoresistance in epilepsy. How should it be defined? *CNS Drugs.* 1998(10):171-9.
24. Tanganelli P, Regesta G. Clinical aspects and biological bases of drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Res.* 1999(34):109-22.
25. Berg A, Vickrey B, Testa F, Levy S, Shinnar S, DiMario F, et al. How long does it take epilepsy to become intractable? A prospective investigation. *Ann Neurol.* 2006(60):73-9.
26. Kwan P, Brodie M. Issues of medical intractability for surgical candidacy. In: Wyllie E, editor. *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice.* 4 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 983-91.
27. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010 Jun;51(6):1069-77.
28. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol.* 2008(7):525-37.
29. Engel JJ. Surgery for seizures. *N Engl J Med.* 1996;334(10):647-52.
30. Wiebe S. Brain surgery for epilepsy. *Lancet.* 2003 Dec;362 Suppl:s48-9.
31. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia.* 2001 Oct;42(10):1288-307.
32. Boesebeck F, Schulz R, May T, Ebner A. Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. *Brain.* 2002 Oct;125(Pt 10):2320-31.
33. Yacubian EMT, Garzon E. *Semiologia das crises epilépticas.* São Paulo: Lemos Editorial; 2003.
34. Aykut-Bingol C, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD, Spencer SS. Surgical outcome in occipital lobe epilepsy: implications for pathophysiology. *Ann Neurol.* 1998 Jul;44(1):60-9.
35. Aykut-Bingol C, Spencer SS. Nontumoral occipitotemporal epilepsy: localizing findings and surgical outcome. *Ann Neurol.* 1999 Dec;46(6):894-900.
36. Binder DK, Von Lehe M, Kral T, Bien CG, Urbach H, Schramm J, et al. Surgical treatment of occipital lobe epilepsy. *J Neurosurg.* 2008 Jul;109(1):57-69.
37. Blume WT, Whiting SE, Girvin JP. Epilepsy surgery in the posterior cortex. *Ann Neurol.* 1991 Jun;29(6):638-45.
38. Elsharkawy AE, El-Ghandour NM, Oppel F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome of lesional posterior cortical epilepsy surgery in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Jul;80(7):773-80.
39. Jehi LE, O'Dwyer R, Najm I, Alexopoulos A, Bingaman W. A longitudinal study of surgical outcome and its determinants following posterior cortex epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2009 Sep;50(9):2040-52.

40. Jobst BC, Williamson PD, Thadani VM, Gilbert KL, Holmes GL, Morse RP, et al. Intractable occipital lobe epilepsy: clinical characteristics and surgical treatment. *Epilepsia*. 2010 Nov;51(11):2334-7.
41. Kun Lee S, Young Lee S, Kim DW, Soo Lee D, Chung CK. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, surgical outcome, and role of diagnostic modalities. *Epilepsia*. 2005 May;46(5):688-95.
42. Sinclair DB, Wheatley M, Snyder T, Gross D, Ahmed N. Posterior resection for childhood epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2005 Apr;32(4):257-63.

7. ARTIGO

Posterior Cortex Epilepsy Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis

Fabício Diniz Kleber¹

Alisson Roberto Teles²

Marino Muxfeldt Bianchin¹

1) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Service of Neurology, Porto Alegre, Brazil;

2) Hospital São José, Neurosurgery, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Prof. Dr. Marino M. Bianchin MD, PhD

Pós-Graduação em Medicina UFRGS

Rua Ramiro Barcelos, 2400, segundo andar

90035-003

Porto Alegre – RS – Brazil

Email: mmbianchin@hotmail.com

Fone: 00 55 51 3308 5606

ABSTRACT

OBJECTIVE: Refractory posterior cortex epilepsy is poorly understood encompassing one of the most challenging epilepsy groups suitable for epilepsy surgery. Here we present a systematic review and meta-analysis emphasizing predictors and long-term surgical outcome after surgery for posterior cortex epilepsy.

METHODS: A systematic review of literature published between January 1990 and December 2012 was performed using Medline and Cochrane databases looking for articles evaluating long-term outcome after resection for posterior cortex epilepsy (PCE). Only studies with at least 5 patients and 1 year of follow-up were included. Outcome was evaluated according to Engel classification. Data was analysed using meta-analysis statistical tools looking for predictors of outcome.

RESULTS: Forty-two articles met our inclusion criteria, totalizing 1049 patients with refractory posterior cortex epilepsy (rPCE) submitted to surgical treatment. Seizure freedom was observed in 605 (57.7%) from 1049 patients included. Etiology were gliosis (15.7%), cortical dysplasia (20.7%), tumors (17.7%), vascular malformations (6.0%), porencephalic cyst (1.8%), tuberous Sclerosis (0.9%) and others (0.9%). Prognostic factors for worst surgical outcome were female sex (OR=1.28; 95% CI=1.02 - 1.62; $p<0.02$), normal preoperative neuroimaging (OR=1.61; 95% CI=1.19–2.20; $p<0.007$), subtotal resection (OR=1.82; 95% CI=1.33–2.51; $p<0.0001$) and gliosis (OR=1.43; 95% CI=1.11–1.84; $p<0.009$). Also, patients with tumor-associated epilepsy had better surgical outcome when compared with other etiologies (OR=1.30, 95% CI=1.06 – 1.58; $p<0.02$).

CONCLUSIONS: In this study epilepsy surgery for rPCE were associated with seizure freedom in 57.7% of patients. Prognostic factors associated with worst

surgical outcome was the presence of normal preoperative neuroimaging, subtotal lesion resection, gliosis and female sex. Patients with neoplasia had better seizure outcome.

KEY-WORDS: Posterior cortex epilepsy, epilepsy surgery, outcome, meta-analysis.

INTRODUCTION

Epilepsy is one of the most important and disabling neurological disorder affecting 0.5% to 1.0% of the world population (1, 2). Its importance and socioeconomic impact resemble lung and breast cancer corresponding for approximately 1% of global burden of disease (2, 3). Almost 25% to 40% of patients with epilepsy will not achieve seizure control with pharmacological therapy alone (4). Fortunately, several studies in the last decades have shown that resective surgery is a safe and effective therapy for refractory epilepsy (2, 5-10). The most common and well-studied epilepsy surgery approach is the resection of the anterior portion of the temporal lobe for Mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. Mesial temporal lobe epilepsy is associated with the better seizure control after epilepsy surgery. (2). The remaining patients with refractory epilepsy are patients with extratemporal or neocortical disorders. This is a heterogenous group of patients that might be divided into patients with refractory frontal lobe epilepsy (rFLE) and patients with refractory posterior cortex epilepsy (rPCE), according to the epileptogenic zone location. Pharmacological refractory posterior cortex epilepsy remains poorly understood and therapeutic options for these patients are a matter of intensive research.

Posterior cortex epilepsies are characterized by seizures originating from the parietal, occipital or occipital border of the temporal lobe. Some authors postulate that epilepsies originating from these regions may be analyzed together because there are no clear anatomic or neurophysiological distinctions between these cortical areas (11, 12). PCE are rare and often poses great challenge because their lesions frequently involve eloquent areas and are difficult to localize with noninvasive

studies. Therefore, PCEs are still poorly documented in the literature with reports of isolated cases or relatively small series of cases. Nevertheless, combining findings of these studies might provide evidence sufficient for a better understanding of surgical rPCE. Here we report a comprehensive systematic review and meta-analysis of seizure outcome after epilepsy surgery for rPCE. We hope that our efforts might delineate more precisely the problem, helping future developments in PCE research and treatment.

METHODS

Article Selection

In a comprehensive literature search of Medline and Cochrane databases we identified all papers published between January 1990 and December 2012 regarding surgical treatment for rPCE. Bibliographies of original articles, reviews and book chapters were also reviewed. Four PubMed searches were performed for articles published in English language using the following search terms alone or in combination: 1) posterior epilepsy surgery; 2) parietal epilepsy surgery; 3) occipital epilepsy surgery and 4) extratemporal epilepsy surgery. The following PubMed limits were used to refine search: english, humans and abstracts available. Inclusion criteria were: 1) longitudinal case series or controlled trials of resective surgery for refractory epilepsy with long-term follow-up describing patients specifically with PCE; 2) published between January 1990 and December 2012; 3) at least 5 patients at last follow-up; 4) minimum follow-up of 1 year; 5) seizure outcome reported using Engel

postoperative classification or directly comparable to it. Exclusion criteria were: 1) redundant data about a series of patients already included; 2) nonresective surgeries (biopsy or vagus nerve stimulation); 3) subpial multiple resections (MST) only; 4) radiosurgery; 5) callosotomy, hemispherectomy or disconnective surgery; 6) articles concerning reoperation only; 7) lesions involving rolandic and central areas, cingulum gyrus or temporal lobe only. Articles that pooled different types of epilepsies in which PCE cases could not be clearly identified were also excluded. Studies examining seizure outcome after resection for extratemporal epilepsies were included for analysis if data concerning posterior cortex resection could be clearly recovered.

Data Extraction

After exclusion of duplicated citations from the initial searches all abstracts were independently reviewed by two authors (FDK, MMB). Disagreements between the authors were solved by consensus. The following data were extracted from studied articles: study design, sample size, follow-up in months, age at surgery, sex, epilepsy duration in years, seizure type, normal versus abnormal preoperative imaging, image source, lesion localization, localized versus nonlocalized interictal EEG, utilization of invasive EEG preoperatively, utilization of intraoperative electrocorticography (ECoG), type of surgery, gross-total versus subtotal resection, pathology and complications. Some factors like history of febrile seizures, head trauma, meningitis, occurrence of status epilepticus and number of antiepileptic drug trials were not analysed because of insufficient data presented (5).

Data Analysis

In order to analyze data concerning patients' age, we considered as children individuals under 18 years of age. Patients were classified as having lesional or nonlesional etiology according to the anatomopathological result. Interictal EEG lateralization was considered negative if the alteration were contra-lateral to the resection, away from the lesion or hemispheric. One article fail to specified the exact follow-up for each case, therefore we considered follow-up period in each there was the larger number of patients, that was two years(13). Seizure outcome was stratified into 4 classes according to Engel classification (14): Class I, seizure free or auras only since surgery; Class II, rare seizures (< 2/year or only nondisabling nocturnal seizures); Class III, reduction of seizure frequency of more than 75% and Class IV, unchanged seizure pattern (< 75% reduction in seizure frequency). Seizure freedom was considered only if the patient was Engel Class I. Postoperative outcome was also analyzed according to pathological results as shown on Table 2. Patients with Sturge-Weber syndrome were included in the group of vascular malformations for analysis.

Statistical Analysis

Data analyses were performed with SPSS 20.0. Categorical data were presented as number and proportion. Continuous variables were presented as mean and standard deviation or median and interquartil interval, depending on their distribution. Data were pooled and bivariate analyses were performed in order to identify factors related with seizure-freedom (Engel Class I outcome versus other),

using Student's t test for continuous variables and chi-squared or Fisher exact tests for categorical variables. Pearson correlation (r) was calculated in order to assess the trend of seizure-freedom rates by year of publication.

RESULTS

The initial query returned 1734 articles (Figure 1). Preliminary revision looking for duplicated entries excluded 417 manuscripts, resulting in 1317 articles that were reviewed. After initial appraisal of abstracts 201 articles were selected for full-text revision. One hundred and fifty-nine studies were excluded because of the following: impossibility to disaggregate posterior cortex epilepsy (PCE) patients from overall extratemporal cases (85 articles); less than 5 patients with PCE (36 articles); inadequate follow-up (1 article); inadequate outcome evaluation or inability to adapt to Engel classification (11 article); unspecified resection site (1 article), data redundancy with another study (6 articles); review article (9 articles); analysis of reoperated cases (3 articles); patients without refractory epilepsy (1 article), temporal resection only (3 articles), analysis of pathological data (1 article), patients without surgical treatment (1 article) and hemispherectomy only (1 article). Forty-two articles met our inclusion criteria, totalizing 1049 patients with refractory posterior cortex epilepsy (rPCE) that were submitted to surgical treatment (Table 1). (12, 13, 15-54)

Studies included were prospective or retrospective case series classified as Class IV by the American Academy of Neurology evidence-classification (2). There were no controlled trials. From 1049 included patients surgical outcome categorized

by Engel outcome classification was: 605 (57.7%) Engel Class I, 91 (8.7%) Engel Class II, 130 (12.4%) Engel Class III and 102 (9.7%) Engel Class IV. Some patients could not be categorized by each Engel Class individually because the authors described only subgroups (Table 2). Therefore, 121 (11.5%) patients were classified as pertaining to Engel class II-IV. One article described two patients with Engel class V and, therefore, were included as the worst outcome or Engel Class IV (53). Finally, from 1049 patients included in the study, 605 (57.7%) patients were seizure-free and 444 (42.3%) continued to have seizures at long-term follow-up. Seizure-freedom rates for patients with rPCE across articles ranged from 12.5% to 100%, although some studies contributed with small samples. Inspecting Figure 2, in spite of visual trend towards a better surgical outcome over the time, statistical analysis showed no significant surgical differences among studies regarding outcome during the last two decades (Figure 2).

In our analysis, we found that sex, etiology, MRI findings, and completeness of resection were predictors of surgical outcome. Worst surgical outcome was observed in women (OR=1.28; 95% CI=1.02 - 1.62; $p<0.02$), gliosis (OR=1.43; 95% CI=1.11–1.84; $p<0.009$), normal preoperative imaging (OR=1.61; 95% CI=1.19–2.20; $p<0.007$) and subtotal resection (OR=1.82; 95% CI=1.33–2.51; $p<0.0001$). However, patients with tumor-associated epilepsy had better surgical outcome when compared with others etiologies (OR=1.30, 95% CI=1.06 – 1.58; $p<0.02$). (Tables 3, 4 and 5).

Twenty-six articles showed data regarding surgical complications (12, 13, 15-17, 20-28, 30-41, 43-54). However, due to impossibility to split data and analyze only patients with PCE we could not include this analysis in our study.

DISCUSSION

In this study we evaluate publications of the last 22 years of surgical treatment for PCE. During this time we observed that surgical outcome remained stable. Pooled together, seizure control was obtained in 605 (57.7%) from 1049 patients. Findings associated with worst surgical outcome were female sex, normal findings on preoperative imaging (CT or MRI), patients with gliosis and those with subtotal resection. Conversely, patients with tumor-associated seizures had better outcome.

Unexpectedly, we observed that women had worst prognosis for seizure control than men in PCE. Other authors had reported similar findings, but conflicting data exist about this subject (55, 56). There is abundant evidence pointing to gender differences on brain anatomy, physiology and pathology. Some authors have reported on architectural organization and spreading of epileptic activity differences between men and women(57). It is well known that hormones also play an important role in seizure modulation and epilepsy, which could also influence complex hormonal background (58, 59). Thus, as gender influences several neurobiological functions, it is possible that differences in neuroplasticity, hormonal profiles and other molecular issues not fully understood might account for our findings. Gender differences in surgical seizure outcome remain not fully understood and might deserve further investigation with studies especially designed to evaluate this question.

Modern neuroimaging had great impact in investigation and surgical decision-making in epilepsy surgery(6). Considering that neuroimaging is continuously improving, it is reasonable to suppose that its impact on epilepsy surgery will bring new and important developments in the future. Our finding of the impact of

neuroimaging on surgical outcome in PCE is in line with previous findings of several other authors (13, 23, 54, 60-62).

As expected, completeness of resection was associated with better surgical prognosis. This has been consistently reported by previous articles (5, 28, 63). It is justified by the fact that surgical gross-total resection increases the odds of curative surgery through complete resection of the epileptogenic zone. This finding corroborates the importance of correct and precise delimitation of the epileptogenic zone before surgery using advanced techniques of neuroimaging and neurophysiology as needed.

Etiology has shown to be directly related to surgical outcome. In this review we observed that the absence of an identifiable etiology on pathological examination or those patients that showed gliosis had worst seizure control prognosis. This is in accordance with previous studies (13, 24, 54).

In this review, we observed that there was similar surgical outcome regardless of the posterior quadrant region resection. This aspect corroborates the view that grouping patients with occipital or parietal epilepsy together as PCE is a valid approach for studying epilepsy surgery in the posterior quadrant.

We observed that the mean duration of epilepsy until surgery was 9 years. These finding is in agreement with earlier observations of the existence of an important treatment gap for refractory epilepsy possibly caused by delayed referral to tertiary epilepsy centers (2, 22, 31, 45, 52, 64). Contrary to some reports, we did not observed an negative impact related with greater epilepsy evolution and surgical outcome.

Limitations of our study are associated with incompleteness of data in some reports and relatively small number of patients for some analysis. Moreover,

differences in methodology and variability in surgical protocols exist and are a potential bias. However, as far as we could ascertain this is the first comprehensive systematic review with meta-analysis approaching the surgical treatment for PCE.

CONCLUSION

Regardless of the challenging features of PCE concerning difficulties in surgical programming and execution we observed that 57.7% of patients submitted to surgery were seizure-free at long-term follow-up. We have shown that the presence of normal preoperative neuroimaging, subtotal lesion resection, gliosis and female sex are associated with worst surgical outcome. In addition, patients with tumoral epilepsy had better surgical prognosis than other etiologies.

Our study also pointed to the existence of an important delay for surgery referral, as observed in other types of refractory epilepsy. Therefore, efforts should be made to decrease these surgical treatment gap with patients being referred earlier to tertiary epilepsy centers enabling proper investigation and treatment planning.

TABELA 1: ARTIGOS INCLUÍDOS, DESFECHO CIRÚRGICO E**PREDITORES**

Studies (Authors and Year)	No. of Patients	% Seizure Free	Predictors of outcome
Adler et al., 1991	8	1 (12.5%)	
Alexiou et al., 2009 (1)	8	7 (87.5%)	‡Better: Total resection
Alexiou et al., 2009 (2)	5	5 (100%)	
Aykut-Bingol et al., 1998	35	16 (45.7%)	Worst: Developmental abnormalities
Aykut-Bingol et al., 1999	5	2 (40%)	Better: Occipital and temporal resections
Battaglia et al., 2012	12	8 (66.7%)	
Binder et al., 2008	52	36 (69.2%)	Worst: Long epilepsy duration
Binder et al., 2009	40	23 (57.5%)	
Bizzi et al., 1997	9	3 (33.3%)	‡Better: Trend to abnormal MRI
Blume et al., 1991	17	6 (35.3%)	Worst: Incomplete resection, age of epilepsy onset, extralesional interictal epileptiform discharge
Boesebeck et al., 2002	42	20 (47.6%)	Better: Tumoural aetiology, absence of epileptiform discharges in the postoperative EEG, lateralizing semiology ‡Better: ECoG guidance
Brainer-Lima et al., 1996	5	4 (80%)	
Caicoya et al., 2007	7	5 (71.4%)	
Cascino et al., 1993	8	7 (87.5%)	
Chang et al., 2010	7	5 (71.4%)	‡Worst: Subtotal resection and extratemporal location
D'Agostino et al., 2004	7	4 (57.1%)	
Dagar et al., 2011	11	9 (81.8%)	
Dalmagro et al., 2005	43	28 (65.1%)	Better: Shorter duration of epilepsy and normal neurologic examination
Daniel et al., 2007	13	12 (92.3%)	
Elsharkawy et al., 2008 (1)	78	41 (52.6%)	‡Better: Detectable lesions, resection confined to PC, seizure-freedom at 2 year follow-up
Elsharkawy et al., 2008 (2)	103	59 (57.3%)	Worst: MCD and gliosis ‡Better: Well-circumscribed lesion on preoperative MRI
Elsharkawy et al., 2009	80	42 (52.5%)	Better: Absence of a history of tonic-clonic-generalized seizure (GT-CS), completeness of the resection in postoperative MRI – short-term follow-up β Better: Absence of a history of GT- CS and IED in EEG – long-term follow-up β
Garcia Sola et al., 1991	10	6 (60%)	
Jehi et al., 2009	57	38 (66.7%)	Worst: Limited surgical resection and diffuse baseline epileptogenicity
Jobst et al., 2010	12	6 (50%)	Better: Comprehensive intracranial EEG coverage
Kasowski et al., 2003	27	19 (70.4%)	
Kuzniecky et al., 1997	6	3 (50%)	
Kun Lee et al., 2005 (1)	26	16 (61.5%)	Better: Greater concordance between

Kun Lee et al., 2005 (2)	22	10 (45.5%)	presurgical evaluation ‡Better: Localization by FDG-PET and interictal EEG, concordance with two or more presurgical evaluations
Lippé et al., 2010	5	5 (100%)	
Mulholland et al., 2010	9	4 (44.4%)	
Salanova et al., 1992	35	16 (45.7%)	‡Better: Absence of post-resection ECoG or surface EEG epileptiform discharge and occipital lesion
Salanova et al., 1995 (1)	28	18 (64.3%)	
Salanova et al., 1995 (2)	79	36 (45.6%)	‡Better: Absence of post-resection ECoG epileptiform discharge
Sinclair et al., 2003	12	6 (50%)	
Sinclair et al., 2005	15	7 (46.7%)	Better: Lesion on MRI and surgical resection
Tandon et al., 2009	21	14 (66.7%)	
Usui et al., 2008	10	7 (70%)	
Yeh et al., 1990	5	3 (60%)	
Yeh et al., 1993	12	10 (83.3%)	‡Better: Time until surgery, location and cortical excision
Yu et al., 2009	43	26 (60.5%)	
Zentner et al., 1996	20	12 (60%)	‡Better: Focal lesions, neoplasms and abnormal MRI
TOTAL	1049	605 (57.7%)	

‡ Data gathered from the original articles, not only regarding rPCE patients; GT-CS = Tonic-clonic generalized seizure; Interictal epileptiforme discharge = IED

TABELA 2: CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Characteristic	n (%)	Characteristic	n (%)
Demographic features		Surgical features	
Gender		Surgery technique	
Female	222 (21.2%)	Lesionectomy	468 (44.6%)
Male	266 (25.4%)	Lobectomy	86 (8.2%)
Time until surgery (years)	6 (3 – 13) ‡	ECoG	
		Yes	236 (22.5%)
Age (years)	19 (13 – 30) ‡	No	155 (14.8%)
Stratified age		Invasive EEG	
Adult	150 (14.3%)	Yes	232 (22.1%)
Children	169 (16.0%)	No	155 (14.8%)
Clinical features		Seizure Outcome (Engel)	
Seizure type		Class I	605 (57.7%)
Partial	237 (22.6%)	Class II	91 (8.7%)
Partial with generalization	159 (15.2%)	Class III	130 (12.4%)
Generalized	76 (45.0%)	Class IV	102 (9.7%)
Lesion localization		Follow-up (months)	50 (24 – 146) ‡
Parietal	232 (22.1%)	Etiology	
Occipital	196 (18.7%)	Gliosis	165 (15.7%)
Multilobar	162 (15.4%)	Cortical dysplasia	217 (20.7%)
Imaging (CT or MRI)		Tumors	186 (17.7%)
Normal	66 (6.3%)	Vascular malformations	63 (6.0%)
Abnormal	365 (34.8%)	Porencephalic cyst	19 (1.8%)
		Tuberous Sclerosis	9 (0.9%)

Interictal EEG		Stroke	10 (0.1%)
Lateralized	358 (34.1%)	Calcification	1 (0.1%)
Non-lateralized	111 (10.6%)	Inflammation/Granuloma	6 (0.6%)
		Rasmussen	1 (0.1%)

‡ Continuous variable were shown as median and quartils 25 and 75.

TABELA 3: ADEQUADO CONTROLE DE CRISES DE ACORDO COM CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E ETIOLOGIA

Predictor	Engel I	Engel II - IV	O.R. (95% CI)	p
Demographic features and seizure type				
Mean age of patients	20.33 (12.87)	20.24 (10.56)	-	0.948 ‡
Stratified age				
Adult	80 (53.7%)	69 (46.3%)		
Children	83 (61.0%)	53 (39.0%)	1.118 (0.905 – 1.560)	0.211 †
Mean duration of epilepsy	8.40 (7.67)	8.99 (7.53)	-	0.572 ‡
Gender				
Female	41 (58.6%)	29 (41.4%)		
Male	70 (75.3%)	23 (24.7%)	1.285 (1.022 – 1.616)	0.024 †*
Seizure type				
Partial	103 (51.2%)	98 (48.8%)		
Partial with generalization	39 (60.0%)	26 (40.0%)	0.701 (0.397 – 1.237)	
Generalized	26 (63.4%)	15 (36.6%)	0.606 (0.303 – 1.213)	0.227 †
Etiologic features				
Etiology				
No abnormalities detected	2 (25.0%)	6 (75.0%)		
Other	166 (56.5%)	128 (43.5%)	1.723 (1.131 – 2.624)	0.145 ¥
Gliososis	31 (42.5%)	42 (57.5%)		
Other	137 (59.8%)	92 (40.2%)	1.432 (1.112 – 1.844)	0.009 †*
Cortical dysplasia	38 (58.5%)	27 (41.5%)		

Other	130 (54.9%)	107 (45.1%)	1.066 (0.842 – 1.348)	0.604 †
Tumor	51 (67.1%)	25 (32.9%)		
Other	117 (51.8%)	109 (48.2%)	1.296 (1.060 – 1.582)	0.020 †*
Vascular malformation	18 (69.2%)	8 (30.8%)		
Other	150 (54.3%)	126 (45.7%)	1.227 (0.965 – 1.682)	0.144 †
Porencephalic Cyst	11 (61.1%)	7 (38.9%)		
Other	157 (55.3%)	127 (44.7%)	1.105 (0.754 – 1.621)	0.629 †
Tuberous sclerosis	3 (42.9%)	4 (57.1%)		
Other	165 (55.9%)	130 (44.1%)	1.297 (0.674 – 2.495)	0.704 ¥
Stroke	8 (80.0%)	2 (20.0%)		
Other	160 (54.8%)	132 (45.7%)	1.460 (1.053 – 2.025)	0.194 ¥
Inflammatory disease/ Granuloma	1 (100.0%)	0 (-)		
Other	167 (55.5%)	134 (44.5%)	1.802 (1.629 – 1.994)	1.000 ¥
Rasmussen	0 (-)	1 (100.0%)		
Other	168 (55.8%)	133 (44.2%)	2.263 (1.993 – 2.570)	0.444 ¥
Lesional x Non-lesional				
Non-lesional	40 (56.3%)	31 (43.7%)		
Lesional	131 (59.0%)	91 (41.0%)	1.047 (0.830 – 1.321)	0.691 †

*p<0.05; ‡ t-test; † Chi squared test; ¥ Fisher exact test

TABELA 4: ADEQUADO CONTROLE DE CRISES DE ACORDO COM A AVALIAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA E MONITORIZAÇÃO TRANS-OPERATÓRIA

Predictor	Engel I	Engel II - IV	O.R. (95% CI)	p
Imaging (CT or MRI)				
Normal	14 (35.9%)	25 (64.1%)		
Abnormal	88 (60.3%)	58 (39.7%)	1.614 (1.185 – 2.196)	0.007 †*
Interictal EEG				
Non-lateralized	33 (62.3%)	20 (37.7%)		
Lateralized	128 (56.4%)	99 (43.6%)	0.906 (0.713 – 1.150)	0.436 †
EcoG				
No	24 (52.2%)	22 (47.8%)		
Yes	78 (51.7%)	73 (48.3%)	0.990 (0.721 – 1.359)	0.951 †
Invasive EEG				
No	21 (58.3%)	15 (41.7%)		
Yes	25 (61.0%)	16 (39.0%)	1.045 (0.723 – 1.512)	0.814 †

*p<0.05; ‡ t-test; † Chi squared test; ¥ Fisher exact test

TABELA 5: ADEQUADO CONTROLE DE CRISES DE ACORDO COM CARACTERÍSTICAS DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Predictor	Engel I	Engel II - IV	O.R. (95% CI)	p
Resection				
Subtotal	26 (41.3%)	37 (58.7%)		
Gross-total	64 (75.3%)	21 (24.7%)	1.824 (1.326 – 2.509)	<0.0001 †*
Surgical technique				
Lobectomy	31 (53.4%)	27 (46.6%)		
Lesionectomy	155 (58.1%)	112 (41.9%)	1.086 (0.837 – 1.410)	0.521 †
Resection region				
Parietal	104 (56.8%)	79 (43.2%)		
Occipital	93 (55.0%)	76 (45.0%)	1.076 (0.706 – 1.639)	
Multilobar $\bar{\delta}$	33 (58.9%)	23 (41.1%)	0.907 (0.524 – 1.561)	0.866 †

*p<0.05; ‡ t-test; † Chi squared test; ¥ Fisher exact test. $\bar{\delta}$ Multilobar means resections in the posterior cortex within two, or three lobes (parietal, occipital and posterior temporal border)

FIGURA 1: ESTRATÉGIA DE BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

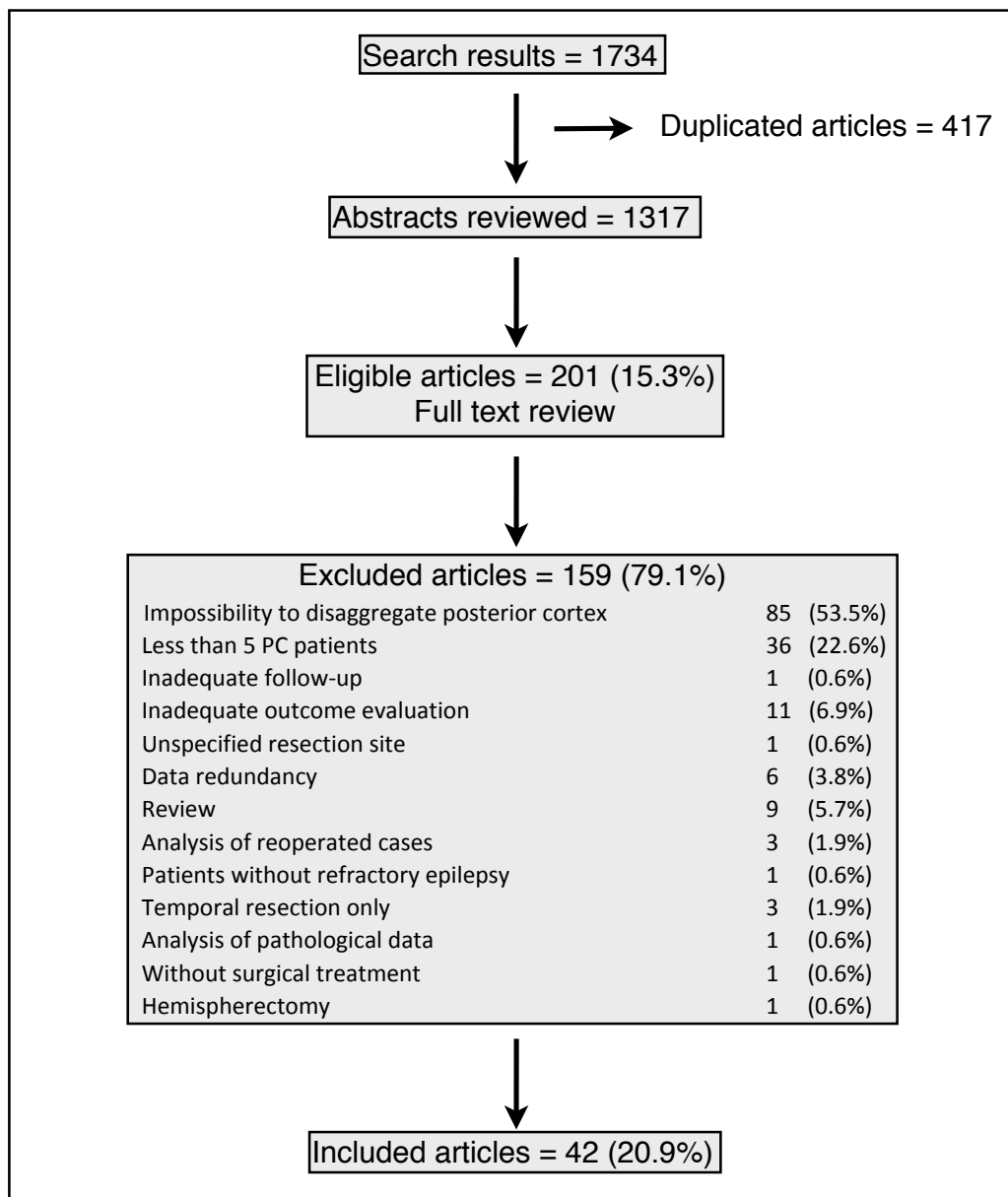
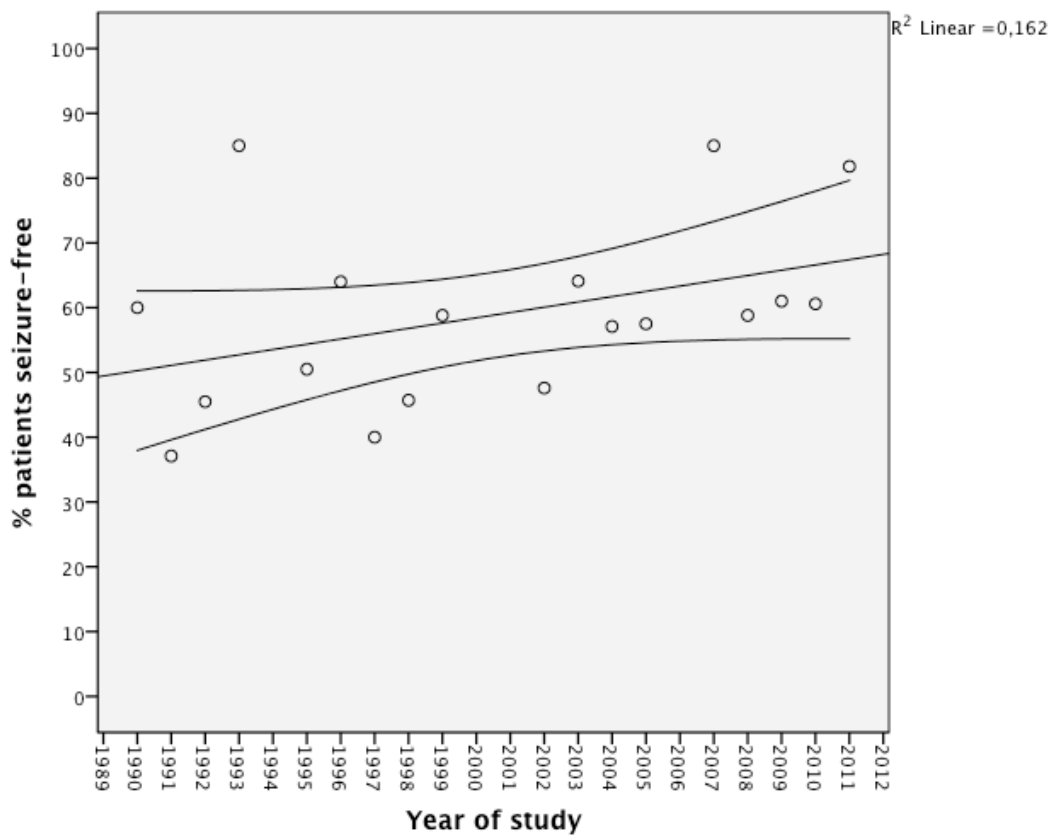


FIGURA 2: FREQUÊNCIA ANUAL DO ADEQUADO CONTROLE DE CRISES NOS ÚLTIMOS 22 ANOS. NÃO FOI OBSERVADO NENHUMA TENDÊNCIA SIGNIFICATIVA ESTATÍSTICAMENTE AO LONGO DOS ANOS (R=0.403; P=0.098)



REFERENCES

1. Hauser W, Hesdorffer D. *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. New York: Demos Press; 1990.
2. Engel J, Jr., Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia*. 2003 Jun;44(6):741-51.
3. Murray C, Lopez A. *Global comparative assessment in the health sector: disease burden, expenditures, and intervention packages*. Geneva: World Health Organization; 1994.
4. Salanova V, Quesney LF, Rasmussen T, Andermann F, Olivier A. Reevaluation of surgical failures and the role of reoperation in 39 patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 1994 Jan-Feb;35(1):70-80.
5. Englot DJ, Wang DD, Rolston JD, Shih TT, Chang EF. Rates and predictors of long-term seizure freedom after frontal lobe epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. 2012 May;116(5):1042-8.
6. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia*. 2001 Oct;42(10):1288-307.
7. Ansari SF, Tubbs RS, Terry CL, Cohen-Gadol AA. Surgery for extratemporal nonlesional epilepsy in adults: an outcome meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Aug;152(8):1299-305.
8. Ansari SF, Maher CO, Tubbs RS, Terry CL, Cohen-Gadol AA. Surgery for extratemporal nonlesional epilepsy in children: a meta-analysis. *Childs Nerv Syst*. 2010 Jul;26(7):945-51.
9. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005 May;128(Pt 5):1188-98.
10. Tellez-Zenteno JF, Hernandez Ronquillo L, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2010 May;89(2-3):310-8.
11. Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *Epilepsia*. 1993 May-Jun;34(3):493-521.
12. Blume WT, Whiting SE, Girvin JP. Epilepsy surgery in the posterior cortex. *Ann Neurol*. 1991 Jun;29(6):638-45.
13. Elsharkawy AE, Behne F, Ooppel F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome of extratemporal epilepsy surgery among 154 adult patients. *J Neurosurg*. 2008 Apr;108(4):676-86.
14. Engel JJ, Van Ness P, Rasmussen T, Ojemann L. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel JJ, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
15. Adler J, Erba G, Winston KR, Welch K, Lombroso CT. Results of surgery for extratemporal partial epilepsy that began in childhood. *Arch Neurol*. 1991 Feb;48(2):133-40.
16. Alexiou GA, Mpairamidis E, Sfakianos G, Prodromou N. Surgical management of brain cavernomas in children. *Pediatr Neurosurg*. 2009;45(5):375-8.

17. Alexiou GA, Varela M, Sfakianos G, Prodromou N. Benign lesions accompanied by intractable epilepsy in children. *J Child Neurol.* 2009 Jun;24(6):697-700.
18. Aykut-Bingol C, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD, Spencer SS. Surgical outcome in occipital lobe epilepsy: implications for pathophysiology. *Ann Neurol.* 1998 Jul;44(1):60-9.
19. Aykut-Bingol C, Spencer SS. Nontumoral occipitotemporal epilepsy: localizing findings and surgical outcome. *Ann Neurol.* 1999 Dec;46(6):894-900.
20. Battaglia D, Chieffo D, Tamburrini G, Lettori D, Losito E, Leo G, et al. Posterior resection for childhood lesional epilepsy: neuropsychological evolution. *Epilepsy Behav.* 2012 Feb;23(2):131-7.
21. Binder DK, Podlogar M, Clusmann H, Bien C, Urbach H, Schramm J, et al. Surgical treatment of parietal lobe epilepsy. *J Neurosurg.* 2009 Jun;110(6):1170-8.
22. Binder DK, Von Lehe M, Kral T, Bien CG, Urbach H, Schramm J, et al. Surgical treatment of occipital lobe epilepsy. *J Neurosurg.* 2008 Jul;109(1):57-69.
23. Bizzi JW, Bruce DA, North R, Elterman R, Linder S, Porter-Levy S, et al. Surgical treatment of focal epilepsy in children: results in 37 patients. *Pediatr Neurosurg.* 1997 Feb;26(2):83-92.
24. Boesebeck F, Schulz R, May T, Ebner A. Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. *Brain.* 2002 Oct;125(Pt 10):2320-31.
25. Brainer-Lima PT, Rao S, Cukiert A, Yacubian EM, Gronich G, Marino Junior R. Surgical treatment of refractory epilepsy associated with space occupying lesions. Experience and review. *Arq Neuropsiquiatr.* 1996 Sep;54(3):384-92.
26. Caicoya AG, Macarron J, Albisua J, Serratosa JM. Tailored resections in occipital lobe epilepsy surgery guided by monitoring with subdural electrodes: characteristics and outcome. *Epilepsy Res.* 2007 Oct;77(1):1-10.
27. Cascino GD, Hulihan JF, Sharbrough FW, Kelly PJ. Parietal lobe lesional epilepsy: electroclinical correlation and operative outcome. *Epilepsia.* 1993 May-Jun;34(3):522-7.
28. Chang EF, Christie C, Sullivan JE, Garcia PA, Tihan T, Gupta N, et al. Seizure control outcomes after resection of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in 50 patients. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Jan;5(1):123-30.
29. D'Agostino MD, Bastos A, Piras C, Bernasconi A, Grisar T, Tsur VG, et al. Posterior quadrant dysplasia or hemi-hemimegalencephaly: a characteristic brain malformation. *Neurology.* 2004 Jun 22;62(12):2214-20.
30. Dagar A, Chandra PS, Chaudhary K, Avnish C, Bal CS, Gaikwad S, et al. Epilepsy surgery in a pediatric population: a retrospective study of 129 children from a tertiary care hospital in a developing country along with assessment of quality of life. *Pediatr Neurosurg.* 2011;47(3):186-93.
31. Dalmagro CL, Bianchin MM, Velasco TR, Alexandre V, Jr., Walz R, Terra-Bustamante VC, et al. Clinical features of patients with posterior cortex epilepsies and predictors of surgical outcome. *Epilepsia.* 2005 Sep;46(9):1442-9.
32. Daniel RT, Meagher-Villemure K, Farmer JP, Andermann F, Villemure JG. Posterior quadrant epilepsy surgery: technical variants, surgical anatomy, and case series. *Epilepsia.* 2007 Aug;48(8):1429-37.
33. Elsharkawy AE, El-Ghandour NM, Ooppel F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome of lesional posterior cortical epilepsy surgery in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Jul;80(7):773-80.

34. Elsharkawy AE, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, Gyimesi C, et al. Outcome of extratemporal epilepsy surgery experience of a single center. *Neurosurgery*. 2008 Sep;63(3):516-25; discussion 25-6.
35. Garcia Sola R, Miravet J. Surgical treatment for epilepsy. Results after a minimum follow-up of five years. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1991;52:157-60.
36. Jehi LE, O'Dwyer R, Najm I, Alexopoulos A, Bingaman W. A longitudinal study of surgical outcome and its determinants following posterior cortex epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2009 Sep;50(9):2040-52.
37. Jobst BC, Williamson PD, Thadani VM, Gilbert KL, Holmes GL, Morse RP, et al. Intractable occipital lobe epilepsy: clinical characteristics and surgical treatment. *Epilepsia*. 2010 Nov;51(11):2334-7.
38. Kasowski HJ, Stoffman MR, Spencer SS, Spencer DD. Surgical management of parietal lobe epilepsy. *Adv Neurol*. 2003;93:347-56.
39. Kun Lee S, Young Lee S, Kim DW, Soo Lee D, Chung CK. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, surgical outcome, and role of diagnostic modalities. *Epilepsia*. 2005 May;46(5):688-95.
40. Kuzniecky R, Gilliam F, Morawetz R, Faught E, Palmer C, Black L. Occipital lobe developmental malformations and epilepsy: clinical spectrum, treatment, and outcome. *Epilepsia*. 1997 Feb;38(2):175-81.
41. Lee SK, Lee SY, Kim KK, Hong KS, Lee DS, Chung CK. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol*. 2005 Oct;58(4):525-32.
42. Lippe S, Bulteau C, Dorfmueller G, Audren F, Delalande O, Jambaque I. Cognitive outcome of parietooccipital resection in children with epilepsy. *Epilepsia*. 2010 Oct;51(10):2047-57.
43. Mulholland D, Ali Z, Delanty N, Shahwan A, O'Brien DF. An outcome analysis of seventeen patients treated surgically for intractable extratemporal epilepsy. *Ir Med J*. 2010 Jul-Aug;103(7):211-3.
44. Salanova V, Andermann F, Olivier A, Rasmussen T, Quesney LF. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. *Surgery of occipital lobe epilepsy*. *Brain*. 1992 Dec;115 (Pt 6):1655-80.
45. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, Olivier A, Quesney LF. Tumoural parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 34 patients treated between 1934 and 1988. *Brain*. 1995 Oct;118 (Pt 5):1289-304.
46. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, Olivier A, Quesney LF. Parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain*. 1995 Jun;118 (Pt 3):607-27.
47. Sinclair DB, Aronyk KE, Snyder TJ, Wheatley BM, McKean JD, Bhargava R, et al. Pediatric epilepsy surgery at the University of Alberta: 1988-2000. *Pediatr Neurol*. 2003 Oct;29(4):302-11.
48. Sinclair DB, Wheatley M, Snyder T, Gross D, Ahmed N. Posterior resection for childhood epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2005 Apr;32(4):257-63.
49. Tandon N, Alexopoulos AV, Warbel A, Najm IM, Bingaman WE. Occipital epilepsy: spatial categorization and surgical management. *J Neurosurg*. 2009 Feb;110(2):306-18.
50. Usui N, Mihara T, Baba K, Matsuda K, Tottori T, Umeoka S, et al. Posterior cortex epilepsy secondary to ulegyria: is it a surgically remediable syndrome? *Epilepsia*. 2008 Dec;49(12):1998-2007.

51. Yeh HS, Kashiwagi S, Tew JM, Jr., Berger TS. Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1990 Feb;72(2):216-23.
52. Yeh HS, Tew JM, Jr., Gartner M. Seizure control after surgery on cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1993 Jan;78(1):12-8.
53. Yu T, Wang Y, Zhang G, Cai L, Du W, Li Y. Posterior cortex epilepsy: diagnostic considerations and surgical outcome. *Seizure.* 2009 May;18(4):288-92.
54. Zentner J, Hufnagel A, Ostertun B, Wolf HK, Behrens E, Campos MG, et al. Surgical treatment of extratemporal epilepsy: clinical, radiologic, and histopathologic findings in 60 patients. *Epilepsia.* 1996 Nov;37(11):1072-80.
55. Burneo J, Black L, Martin R, Devinsky O, Pacia S, Faught E, et al. Race/Ethnicity, Sex, and Socioeconomic Status as Predictors of Outcome After Surgery for Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neurol.* 2006(63):1106-10.
56. Burneo J, Villanueva V, Knowlton R, Faught R, Kuzniecky R. Kaplan—Meier analysis on seizure outcome after epilepsy surgery: Do gender and race influence it? *Seizure.* 2008(17):314-9.
57. Savic I, Engel J. Sex differences in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998(65):910-2.
58. Bauer J, Stoffel-Wagner B, Flugel D, Kluge M, Elger C. The impact of epilepsy surgery on sex hormones and the menstrual cycle in female patients. *Seizure.* 2000(9):389-93.
59. Vagnerova K, Koerner I, Hurn P. Gender and the Injured Brain. *Anesth Analg.* 2008(107):201-14.
60. Williamson P, Boon P, Thadani V. Parietal lobe epilepsy: diagnostic considerations and results of surgery. *Ann Neurol.* 1992(31):193-201.
61. Fish D, F. A, Olivier A. Complex partial seizures and small posterior temporal or extratemporal structural lesions: surgical management. *Neurology.* 1991(41):1781-4.
62. Cascino G, Jack C, Parisi J. MRI in the presurgical evaluation of patients with frontal lobe epilepsy and children with temporal lobe epilepsy: pathologic correlation and prognostic importance. 1992(11):51-9.
63. Rowland N, Englot D, Cage T, Sughrue M, Barbaro N, Chang E. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg.* 2012(116):1035-41.
64. Engel JJ. Surgery for seizures. *N Engl J Med.* 1996;334(10):647-52.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Epilepsia do córtex posterior projeta-se como um grupo raro dentre as Epilepsias caracterizado por casos complexos e, frequentemente, refratários ao tratamento farmacológico. A complexidade da programação do tratamento cirúrgico destes pacientes está relacionada com a existência de múltiplas áreas corticais eloquentes no quadrante posterior cerebral, frequentemente envolvidas, e a dificuldade de identificação adequada da área epileptogênica. Assim, historicamente esperava-se resultados pouco satisfatórios com o tratamento cirúrgico da rPCE. No entanto, nosso estudo evidenciou que a cirurgia de epilepsia para rPCE está associada com bom controle de crises epilépticas em 57.7% dos pacientes, resultado comparável com séries anteriores envolvendo rFLE e TLE. Apesar de não ter identificado diferenças significativas entre os diferentes grupos etários foi possível observar que a cirurgia de epilepsia tanto em adultos como crianças possui índices satisfatórios de controle de crises epilépticas no período de seguimento de pelo menos 1 ano.

Observamos que existe um longo período de atraso entre o diagnóstico da PCE, identificação da refratariedade e indicação do tratamento cirúrgico. Este fato corrobora a existência de uma parcela importante de pacientes com PCE que poderia ser beneficiado com o tratamento cirúrgico e que, no entanto, permanece sofrendo com o impacto negativo e progressivo da PCE, bem como com o estigma associado a Epilepsia.

Através de técnicas de metanálise nosso estudo também foi capaz de identificar fatores associados com o desfecho cirúrgico dos pacientes com rPCE. Identificamos que o sexo feminino, ausência de anormalidade no exame de imagem

pré-operatório, gliose e ressecção subtotal foram associadas com pior controle de crises epiléticas. Além disso, a presença de etiologia neoplásica mostrou-se associada com melhor controle de crises.

Finalmente, nossa revisão espera poder colaborar no planejamento futuro do tratamento cirúrgico dos pacientes com rPCE. Também gostaríamos de apontar para a necessidade de desenvolvimento de novos estudos especificamente delineados para a avaliação do fatores prognósticos associados ao tratamento cirúrgico da rPCE que permitam uma melhor e mais rápida identificação dos pacientes que poderão ser beneficiados pela cirurgia.