UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO

Ana Valeria Duarte Oliveira

Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia no desenvolvimento de
crianças com epilepsia refratária

Ribeirão Preto

2016

Ana Valeria Duarte Oliveira

Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia no desenvolvimento de
crianças com epilepsia refratária

Dissertação apresentada ao programa de Pós–
Graduação em Neurologia da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Neurociências.

Orientador: Dr. Tonicarlo Rodrigues Velasco

“Versão Corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da
Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP
(BDTD)”.

Ribeirão Preto

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

Catálogo da Publicação

Serviço de Documentação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

FICHA CATALOGRÁFICA

Duarte-Oliveira, Ana Valeria.

Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia no desenvolvimento de crianças com epilepsia refratária.

/Ana Valeria Duarte Oliveira; orientador: Tonicarlo Rodrigues Velasco Ribeirão Preto, 2016.

162f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, 2016.

Área de concentração: Neurociências

1 Epilepsia, 2 Farmacorresistência, 3 Cirurgia de Epilepsia, 4 Vineland, 5 Crianças.

Ana Valeria Duarte Oliveira

Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia no desenvolvimento de
crianças com epilepsia refratária

Dissertação apresentada a Faculdade
de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Mestre em
Neurociências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof (a). Dr (a) _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a). Dr (a) _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a). Dr (a) _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

À minha família e amigos, que sempre
apoiam os meus sonhos e estiveram ao meu lado em todos os momentos.

Agradecimentos

Muitos foram aqueles que de uma forma direta ou indireta contribuíram para o bom desenrolar de todo o processo que compreendeu o Mestrado em Neurologia. É com sincero reconhecimento que agradeço o incentivo científico e acadêmico.

Ao querido Orientador Dr. Toni, modelo de competência e admiração, muito obrigada pela oportunidade de crescimento interior, atenção, responsabilidade, empenho, paciência e pelos momentos inesquecíveis de aprendizagem. Obrigada por acompanhar e direcionar de maneira tão competente os meus primeiros passos na pesquisa científica. Sinto-me honrada em realizar este trabalho sob a sua orientação.

À minha co-orientadora Sara Scorsi Rosset pela assistência e oportunidade. Obrigada!

À Geisa de Ângelis por toda a ajuda ao longo deste trabalho. Obrigada!

Ao meu querido amigo de pós-graduação Gérson da Silva Neto, por todos os trabalhos e disciplinas que realizamos juntos, por todas as conversas e aprendizado, obrigada pelos “toques” em estatística e me convencer a ser “best friend” do SPSS, enfim, por ser uma pessoa de tão agradável convivência.

À secretária da pós-graduação Silvana Loturco por sua competência, paciência, dedicação e carinho!

Às secretárias do CIREP Adriana e Elídia, pela paciência, preocupação e ajuda durante a minha coleta de dados.

Aos funcionários, professores e colegas da pós-graduação pela colaboração na minha formação acadêmica e profissional.

À minha mãe Vitória, exemplo de sabedoria, perseverança, esperança, amor... Dedico essa conquista a você. Obrigada pelo apoio incondicional, pelas palavras de carinho, pela paciência, incentivo ao longo destes anos. Eu amo muito você!

À tia Eliane, obrigada pelo incentivo, pelas palavras carinhosas e por contribuir tanto para que meus sonhos se tornassem realidade. Eu te amo!

À minha irmã de coração Anne Caroline, por dividir comigo as alegrias, tristezas e dificuldades ao longo dos anos. I love you!

Ao meu companheiro de todos os momentos Ricardo Boeira, nas alegrias e nas tristezas, sempre vibrando ao meu lado após cada pequena conquista. Hoje, finalizamos um sonho e iniciamos outro... Desculpe-me os momentos de ausência, impaciência, as inúmeras noites de silêncio durante o desenvolvimento deste estudo. Obrigada por cuidar de mim, estar sempre ao meu lado, por me entender e me segurar quando ameaço cair. Eu te amo!

Aos meus avós Delvira e Nezinho (*in memoriam*), porque, mesmo estando além das estrelas, são exemplos de amor, ternura e carinho.

À Marcos Santos Silva (*in memoriam*), pela amizade e inspiração! Obrigada por me apresentar de forma tão fascinante a neurologia!

À queridíssima Eliane da Cruz por ser minha amiga e ser tão querida. E à família Duó, por me acolher de forma tão carinhosa em Ribeirão Preto. Deus os abençoe sempre!

A Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES) por tornar financeiramente possível esta pesquisa e toda a minha formação científica desde 2014.

..."Aqueles que passam por nós não vão sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós"...

(Antoine de Saint-Exupéry)

RESUMO

OLIVEIRA, A. V. D. Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia no desenvolvimento de crianças com epilepsia refratária. 2016.162f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2016.

A epilepsia é uma desordem cerebral definida por pelo menos duas crises não provocadas ocorrendo em um intervalo maior que 24 horas, uma crise não provocada e uma probabilidade de futuras crises similar ao risco de recorrência geral depois de duas crises não provocadas (pelo menos 60%) nos próximos 10 anos; ou o diagnóstico de uma síndrome epiléptica. Após o diagnóstico do tipo de epilepsia, existem situações em que o paciente não responde ao tratamento medicamentoso, apresentando pelo menos uma crise epiléptica por mês por um período mínimo de 2 anos. Se durante esse período, dois ou três diferentes fármacos antiepiléticos foram utilizados em monoterapia ou politerapia, e o paciente não obtém controle das crises, configura-se o quadro de epilepsia farmacorresistente. A intervenção cirúrgica é uma opção para essas crianças, atuando no controle das crises e, potencialmente no desenvolvimento neuropsicomotor. Neste estudo, avaliamos as variáveis clínicas como a idade de início da epilepsia, duração da epilepsia, frequência de crises, etiologia e a Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) para caracterizar aspectos referentes aos domínios da comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras, no período pré e pós-operatório de cirurgia de epilepsia. A nossa intenção foi determinar o impacto da cirurgia de epilepsia no desempenho dos pacientes nessas esferas avaliadas pela ECAV. Como resultados, encontramos que o grupo de participantes livre de crises após a cirurgia de epilepsia apresentou melhor desempenho cognitivo na segunda avaliação pós-operatória, quando comparado ao grupo que não teve controle de crises. A variável clínica duração da epilepsia influenciou a equivalência etária e

as pontuações padrão da ECAV no período pré-operatório, sendo considerada determinante para o atraso neuropsicomotor dos pacientes submetidos à cirurgia de epilepsia. Quanto aos fatores preditivos de melhora das crises pós-operatórias, observou-se que Engel e cirurgia foram as variáveis consideradas significativas. A maioria dos pacientes (63,9%) na segunda avaliação pós-operatória ainda apresentou convulsões ou não obteve melhora. Nos achados da investigação sobre o impacto das crises em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor na primeira avaliação 21,3 meses após a cirurgia, foi observado um ganho abaixo do esperado de apenas 4,4 meses na equivalência etária, não evidenciando melhora em curto prazo após a cirurgia, independente do controle de crises. Após 41,3 meses do procedimento cirúrgico os pacientes que apresentaram controle de crises tiveram ganhos adaptativos significativos de 15 meses na equivalência etária quando comparados com os que não apresentavam controle das crises. Nesses últimos pacientes, a equivalência etária permaneceu praticamente estável com um incremento de apenas 3 meses quando analisada as fases pré e pós – operatória.

Palavras-chaves: Epilepsia, Farmacorresistência, Cirurgia de Epilepsia, Vineland, Crianças.

ABSTRACT

OLIVEIRA, A. V. D. Impact of epilepsy surgery on development of children with epilepsy refractory. 2016. 162f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2016.

Epilepsy is a disease of the brain defined by at least two unprovoked seizures occurring 24 h apart, one unprovoked seizure and a probability of further seizures like the general recurrence risk (at least 60%) after two unprovoked seizures, occurring over the next 10 years or diagnosis of an epilepsy syndrome. After epilepsy diagnosis, there are situations where patients do not respond to drug treatment, developing one seizure per month for a minimum of 2 years. If during this period two or three antiepileptic drugs different used as monotherapy or in combination, a condition known as drug-resistant epilepsy. Epilepsy surgery is an option for children with drug-resistant epilepsy acting on the seizure control seizures and, potentially on neuropsychomotor development. In this study, we evaluated clinical variables such as epilepsy age of onset, epilepsy duration, seizure frequency, etiology and adaptive behavior scale of Vineland to characterize aspects related to age equivalence through the domains of communication, socialization, daily skills and motor skills pre- and post-surgical period. Our intention was to determine the impact of epilepsy surgery on the performance of patients in these areas evaluated by Vineland. Thus, we found that the seizure free group participants showed better cognitive performance in the second evaluation, compared to the group that not seizure controlled. The clinical variable duration of epilepsy influenced the age equivalence and standard Vineland scores in the preoperative period, being considered determinant for the neuropsychomotor delay of patients submitted to epilepsy surgery. Regarding the predictive factors of improvement of postoperative crises, it was observed that Engel and surgery were the variables considered significant. The majority of the

patients (63.9%) in the second postoperative evaluation still had seizures or did not improve. The findings of the research on the impact of crises on neuropsychomotor were that in the first evaluation 21.3 months after surgery there was a below-expected gain of only 4.4 months of age equivalence, not showing improvement in the short term after surgery, independent of control crisis. After 41.3 months of the surgical procedure, the patients presenting with seizure control had significant adaptive gains of 15 months when compared to those without seizure control. In the latter patients, the age equivalence remained practically stable with an increase of o preoperative only 3 months, analyzing the phases pre and postoperative evaluation.

Key-words: Epilepsy, Drug-resistant, Epilepsy Surgery, Vineland, Children.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação internacional das pessoas com crises epiléticas e das epilepsias ..	26
Figura 2 - Ilustração dos tipos de crises epiléticas	27
Figura 3 - Síndromes epiléticas do período neonatal e da infância e condições relacionadas	28
Figura 4 - Ilustração de cirurgia ressectiva utilizando técnicas de hemisferectomia.....	32
Figura 5 - Ressonância magnética realizada antes e depois da ressecção da lesão.....	32
Figura 6 - Ilustração de técnicas cirúrgicas desconectivas.....	38
Figura 7 - Ressonância magnética realizada antes e depois da desconexão da lesão.....	38
Figura 8 - Ressonância magnética antes e depois da interrupção do corpo caloso.....	39
Figura 9 - Ressonância nuclear magnética com Tratografia.....	39
Figura 10 - Ilustração da implantação do estimulador do nervo vago.....	40
Figura 11 - Ilustração do nervo vago envolto pelos fios condutores do impulso.....	41
Figura 12 - Resultados quantitativos da avaliação ECAV com os domínios, escore padrão e equivalência etária.....	59
Figura 13 - Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo.....	60
Figura 14 - Timeline da seleção e análises dos pacientes ao longo do estudo.....	64
Figura 15 - Alterações do nível cognitivo normal ao retardo mental.....	118

Figura 16 - Ilustração gráfica das médias e o número de pacientes com e sem convulsões no seguimento do estudo.....	125
Figura 17 - Ilustração dos comportamentos adaptativos e patologias.....	145
Figura 18 - Ilustração do desenvolvimento da nova edição da ECAV.....	148
Figura 19 - Ilustração dos domínios e subdomínios da ECAV.....	150

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Porcentagem de pacientes operados e não operados.....	68
Gráfico 2 - Correlação entre a média da equivalência etária e a idade cronológica.....	74
Gráfico 3 - Médias de equivalência etária e crises (Pré-operatória e Pós-operatória I)	81
Gráfico 4 - Média da equivalência etária nas avaliações (Pré-operatória e Pós-operatória I e II).....	84
Gráfico 5 - Médias dos domínios da ECAV (Pré- operatório e Pós-operatório I e II).....	85
Gráfico 6 - Médias de equivalência etária e crises (Pré-operatório e Pós-operatório I e II)	87
Gráfico 7 - Escores padrão e crises (Pré-operatório e Pós-operatório I e II).....	88
Gráfico 8 - Atraso na equivalência etária em relação à idade cronológica.....	113

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados das variáveis clínicas (meses) da população pré - operatória	67
Tabela 2 - Achados de ressonância magnética pré – operatória	69
Tabela 3 - Dados de idade e frequência de crises ao dia na avaliação pré-operatória	70
Tabela 4 - Dados em relação à idade e frequência de crises na avaliação pré – operatória	70
Tabela 5 - Tipos de procedimentos cirúrgicos realizados na avaliação pré – operatória	71
Tabela 6 - Média da equivalência etária e da idade cronológica em diferentes domínios na avaliação pré – operatória	72
Tabela 7 - Dados descritivos da média da equivalência etária e da idade cronológica nos diferentes grupos etiológicos	73
Tabela 8 - Dados da correlação da média de equivalência etária e da diferença de equivalência etária e idade real.....	73
Tabela 9 - Correlação entre a idade na primeira avaliação e a equivalência etária (meses)	74
Tabela 10 - Análise de regressão linear das variáveis, idade de início, duração, frequência de crises e patologia	75
Tabela 11 - Análise das variáveis clínicas (meses) dos pacientes incluídos no estudo na primeira avaliação pós-operatória.....	76
Tabela 12 - Tipos de procedimentos realizados na primeira avaliação pós - operatória	77
Tabela 13 - Achados de ressonância magnética dos pacientes na primeira avaliação pós- operatória	78
Tabela 14 - Média da equivalência etária e a idade cronológica em diferentes domínios na segunda avaliação pós-operatória	79

Tabela 15 - Dados clínicos de pacientes com Engel I e Engel II, III e IV	79
Tabela 16 - Teste T pareado realizado com a variável cirurgia e equivalência etária	80
Tabela 17 - GLM – medidas repetidas com 2 níveis	80
Tabela 18 - Achados das variáveis clínicas (meses) dos pacientes incluídos no estudo na segunda avaliação pós-operatória	82
Tabela 19 - Tipos de procedimentos realizados no segundo pós-operatório	83
Tabela 20 - Achados de ressonância magnética dos pacientes da segunda avaliação pós- operatória	83
Tabela 21 - Média da equivalência etária e a idade cronológica em diferentes domínios na segunda avaliação pós-operatória	85
Tabela 22 - GLM – medidas repetidas com 3 níveis.....	86
Tabela 23 - Síntese dos estudos do período pré-operatório	103
Tabela 24 - Síntese dos estudos do período pós-operatório I	110
Tabela 25 - Síntese dos estudos do período pós-operatório II	121

LISTA DE ABREVIATURAS

- 1- ILAE – International League Against Epilepsy
- 2- SNC - Sistema Nervoso Central
- 3- ECAV - Escala de Comportamento Adaptativo Vineland
- 4- CIREP - Centro de Cirurgia de Epilepsia
- 5- HCFMRP-SP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
- 6- TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- 7- RM - Ressonância Magnética
- 8- EEG - Eletroencefalografia
- 9- SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography
- 10- VNS – Vagus Nerve Stimulator
- 11- SPSS - Statistical Package for the Social Sciences
- 12- SAM - Serviço de Arquivo Médico
- 13- DAE – Drogas Antiepilépticas
- 14- RMf – Ressonância Magnética Funcional
- 15- CEP – Comitê de Ética e Pesquisa
- 16- DC - Displasia Cortical
- 17- MDF - Malformação do Desenvolvimento
- 18- EMT - Esclerose Mesial Temporal
- 19- ST - Sturge Weber
- 20- ET - Esclerose Tuberosa

- 21- ZE – Zona Epileptogênica
- 22- QI – Quociente de Inteligência
- 23- DQ- Quociente de Desenvolvimento

Sumário

1.	INTRODUÇÃO.....	25
1.1.	Definições e Classificação das Crises Epilépticas.....	25
1.1.1.	Crises epilépticas.....	25
1.1.2.	Classificação da Fenomenologia Ictal e Crises Epilépticas (Eixo 1 e 2)	26
1.1.3.	Classificação das Síndromes Epilépticas (Eixo 3).....	27
1.1.4.	Classificação em Relação à Etiologia (Eixo 4).....	28
1.1.5.	Classificação em Relação ao Impacto Social (Eixo 5).....	29
1.2.	Incidência da epilepsia na infância.....	31
1.3.	Conceito de epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso.....	32
1.3.1.	Definições.....	32
1.3.2.	Os impactos da Epilepsia Refratária ao Tratamento Medicamentoso.....	32
1.4.	Tratamento cirúrgico é uma opção para crianças com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso.....	33
1.5.	O Impacto da Cirurgia de Epilepsia no Desenvolvimento e Cognição.....	41
2.	JUSTIFICATIVA.....	45
3.	OBJETIVOS.....	47
3.1.	Geral:.....	47
3.2.	Objetivos Específicos:.....	47
4.	ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	50

5.	PACIENTES E MÉTODO.....	52
5.1.	Seleção dos Pacientes	52
5.2.	Avaliação Pré- Cirúrgica	53
5.2.1.	Os propósitos da avaliação pré-cirúrgica foram	53
5.2.2.	Avaliação Neuropsicológica.....	54
5.3.	Reunião Clínica Multidisciplinar.....	61
5.4.	Classificação das Cirurgias	61
5.5.	Avaliação pós-cirúrgica	62
5.5.1.	Retornos para avaliação do Controle de Crises – Engel.....	62
5.5.2.	Reavaliação dos Domínios do ECAV.....	63
5.6.	Coleta de dados.....	64
5.7.	Tipo do estudo	65
5.8.	Análise Estatística.....	65
6.	RESULTADOS.....	67
6.1.	População do estudo	67
6.1.1.	Os Achados do Comportamento Adaptativo Pré-Operatórios.....	71
6.1.2.	1ª Avaliação Pós-Operatória.....	76
6.1.3.	2ª Avaliação Pós-Operatória.....	81
7.	DISCUSSÃO.....	90
7.1.	Interpretação dos Nossos Resultados.....	91
7.1.1.	Os pacientes avaliados apresentavam um atraso adaptativo marcante na avaliação pré-operatória.....	91

7.1.2. Uma baixa equivalência etária no pré-operatório foi associada a uma maior duração da epilepsia.....	93
7.1.3. A cirurgia de epilepsia não impactou as habilidades adaptativas de forma significativa na 1ª avaliação pós-operatória.....	103
7.1.4. Na 2ª avaliação, as crianças que apresentaram controle das crises indicaram melhor perfil cognitivo quando comparado aos que permaneceram com crises.....	111
7.1.5. Crianças que continuaram a apresentar crises praticamente não obtiveram ganhos adaptativos mesmo 3 anos e 6 meses após a cirurgia.....	121
7.2. Problemas metodológicos.....	125
7.2.1. Heterogeneidade da Amostra.....	125
7.2.2. O Tamanho da Amostra.....	126
7.2.3. As Limitações da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland.....	127
7.3. Relevância do Estudo	128
8. CONCLUSÕES.....	131
9. REFERÊNCIAS.....	134
10. APÊNDICES.....	144
10.1. Escala de Comportamento Adaptativo Vineland.....	144
10.1.1. Apreciação Geral.....	144
10.1.2. Uso da ECAV.....	145
10.1.3. Critérios de aplicação da ECAV.....	146
10.1.4. Domínios e subdomínios da ECAV.....	148
10.1.5. Critérios de pontuação ECAV.....	150

11.	Anexos.....	153
11.1.	Anexo A – Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland – ECAV.....	153

1. INTRODUÇÃO

---

1. INTRODUÇÃO

1.1. Definições e Classificação das Crises Epilépticas

1.1.1. Crises epilépticas

Uma crise epiléptica é a ocorrência transitória de sinais e sintomas decorrentes de descargas excessivas e anormais de um grupo ou grupos de neurônios. De acordo com critérios mais recentes da Liga Internacional de Combate à Epilepsia¹ (ILAE - International League Against Epilepsy), a epilepsia é uma desordem cerebral definida por qualquer uma das seguintes condições (FISHER et al., 2014):

- I. Pelo menos duas crises epilépticas não provocadas (ou reflexas) ocorrendo em intervalo maior que 24 horas;
- II. Uma crise não provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de futuras crises similar ao risco de recorrência geral depois de duas crises não provocadas (pelo menos 60%) nos próximos 10 anos ou;
- III. O diagnóstico de uma síndrome epiléptica.

De acordo com o esquema para a Classificação Internacional das Pessoas com Crises Epilépticas e das Epilepsias, foram estabelecidos 5 eixos para melhor caracterização das epilepsias (Figura 1).

---

¹ Tradução livre realizada pela autora deste trabalho.

Figura 1 – Classificação internacional das pessoas com crises epiléticas e das epilepsias.

A relevância dessa estratégia é decorrente do fato que a primeira etapa na avaliação de um indivíduo com crises epiléticas é descrever o fenômeno e classificar os tipos de crises (Eixos 1 e 2) e posteriormente realizar a classificação síndrome (Eixo 3), pois é necessário um diagnóstico preciso para a escolha da medicação (YACUBIAN, 2002). Em seguida, revisaremos a classificação tanto da fenomenologia ictal quanto das crises epiléticas.

1.1.2. Classificação da Fenomenologia Ictal e Crises Epiléticas (Eixos 1 e 2)

Em relação à fenomenologia ictal, as crises podem ser classificadas como focais ou generalizadas (BERG et al., 2010). As epilepsias focais originam-se em uma área restrita de um hemisfério cerebral (Figura 2a, seta 1), podendo se propagar para o outro hemisfério (Figura 2a, seta 2) ou, ainda, irradiar para estruturas mais profundas (Figura 2a, seta 3). Quando as crises focais são procedentes de estruturas cerebrais profundas, podem se disseminar para outras regiões dentro do mesmo hemisfério cerebral ou para o hemisfério contralateral (Figura 2b, seta 4). Quando as epilepsias são provenientes de alguma área cerebral e rapidamente atingem os dois hemisférios, são caracterizadas como crises

generalizadas. Um esquema da ilustração dos tipos de crises epiléticas está descrito na Figura 2.

5 **Figura 2** – Ilustração dos tipos de crises epiléticas².

1.1.3. Classificação das Síndromes Epiléticas (Eixo 3)

A ILAE (2006) classificou as síndromes epiléticas com base em uma série de dados como: tipos de crise (s), etiologia, características clínicas e genéticas, e anormalidades cerebrais identificadas por meio de análises de exames de imagens como o eletroencefalograma (EEG). Para que ocorra sucesso na terapia medicamentosa, é necessário que o diagnóstico seja preciso e realizado o mais breve possível, pois, várias síndromes epiléticas demonstram agravamento das crises com alguns fármacos anticonvulsivantes (ILAE, 2016; CROSS et al., 2013). A ilustração de um esquema com as síndromes epiléticas do período neonatal e infantil está descrito na Figura 3.

---

² Figura obtida do arquivo de Dr. Wen Hung Tzu, disponível em <http://www.epilepsia-cirurgia.com.br>.

Figura 3 – Síndromes epiléticas do período neonatal e da infância e condições relacionadas.

5 1.1.4. Classificação em Relação à Etiologia (Eixo 4)

O avanço das técnicas de neuroimagem e dos testes genéticos têm nos possibilitado um considerável entendimento sobre as patologias que são ocultas à epilepsia. Estas são descritas de forma mais precisa pelas suas etiologias específicas, fazendo com que a terminologia idiopática, criptogênica e sintomática não sejam mais usuais. Atualmente, as

10 etiologias classificam-se em (BERG et al., 2010; ILAE, 2016):

- Genética – a causa da epilepsia é resultante de alterações genéticas presumidas ou conhecidas;
- Estruturais e Metabólicas – existe uma lesão estrutural ou condição metabólica associada ao aumento do risco de desenvolver epilepsia. As lesões estruturais incluem o acidente vascular cerebral, trauma, infecção, esclerose tuberosa e algumas malformações do desenvolvimento cortical;
- Desconhecidas – quando a etiologia não é conhecida, podendo ter acontecido alguma desordem genética ou desconhecida (BERG et al., 2010).

O diagnóstico clínico da epilepsia muitas vezes demora a ser realizado, causando limitações físicas, cognitivas, sociais e psicológicas que ocorrem em diferentes idades (BERG et al., 2014; BERG et al., 2004; GUERREIRO et al., 2000).

1.1.5. Classificação em Relação ao Impacto Social (Eixo 5)

O impacto do diagnóstico de uma doença crônica como a epilepsia está associado com o aumento do estresse para as famílias. Os desafios sociais, cognitivos, emocionais e físicos enfrentados pelo paciente também podem sensibilizar negativamente a família, que necessita elaborar estratégias de enfrentamento eficientes para a manutenção do estado de equilíbrio emocional e a qualidade de vida de cuidadores dos pacientes. A relevância disto está relacionada ao fato de que, mesmo seguindo o tratamento medicamentoso, mais de 30% dos jovens ainda persistem com crises epiléticas e isso cria desafios para as famílias relacionadas com a imprevisibilidade de convulsões (O'TOOLE et al., 2015).

Uma extensa pesquisa foi conduzida sobre o efeito das condições crônicas da epilepsia na infância diante das relações familiares. Esse trabalho demonstrou que falar sobre epilepsia com membros da família teve consequências positivas. Para as crianças com epilepsia, as

dificuldades relatadas em relação à família, envolvem o desejo dos pais em manter a epilepsia em segredo, tendência dos pais para negar que a criança tinha epilepsia, a superproteção e a propensão dos pais para impor maiores restrições à criança com epilepsia do que aos irmãos sem epilepsia (O'TOOLE et al., 2015).

- 5   A comunicação da família acerca do assunto deve ser encorajada, pois a epilepsia é uma condição que traz um estigma crescente para o paciente em muitos aspectos de sua vida. Pessoas com doenças estigmatizadas muitas vezes evitam falar sobre a sua condição, levando ao isolamento social e o segredo sobre a condição patológica, exemplos importantes de como o estigma está diretamente relacionado à epilepsia (O'TOOLE et al., 2015).
- 10   Uma revisão sistemática sobre estratégias de comunicação adotadas por famílias que vivem com crianças com epilepsia revelou que há relação entre estigma x segredo. Esta é mais frequente do que as manifestações físicas das próprias convulsões, ou seja, muitos pais escondem a epilepsia da sociedade em razão do estigma que esta patologia oferece. O preconceito vivenciado causa a adoção de comportamentos isolados, sendo essa situação
- 15   muito mais significativa que as alterações que o organismo pode apresentar durante uma crise convulsiva (O'TOOLE et al., 2015).

- Em um estudo de revisão foi relatado que a epilepsia afeta a morbidade física de uma pessoa, que por sua vez leva ao aumento da mortalidade e um maior fardo para sua família (BOWLEY et al., 2000). Outro estudo observou que a epilepsia é a patologia que leva
- 20   a maior prejuízo social do que outras doenças crônicas da infância (CAMFIELD et al., 2007). Quando chegam à idade adulta, existem muitos problemas relacionados às relações afetivas, interpessoais, profissionais e na independência cotidiana. Esses problemas ocorrem em países de diferentes graus de desenvolvimento e o déficit cognitivo e de aprendizagem são os principais fatores de prognósticos negativos (CAMFIELD et al., 2007).

1.2. Incidência da epilepsia na infância

A epilepsia é conceituada como o distúrbio neurológico mais importante e prevalente durante o desenvolvimento da criança até o primeiro ano de vida. O início da epilepsia principalmente na primeira infância é preocupante, pois é nessa idade que algumas
5 das formas mais graves como as encefalopatias epiléticas podem ocorrer (GUERREIRO et al., 2000). Cerca de 10% de todos os casos de epilepsia ocorre nos primeiros 3 anos de vida (BERG et al, 2014) e em pelo menos 1% dos jovens antes dos 20 anos de idade (SMITH et al., 2014).

A média de incidência de epilepsia em países de baixo e médio desenvolvimento
10 é duas vezes maior do que em países mais desenvolvidos (NGUGI et al., 2011). Estudos de prevalência na população infantil indicam variação de 3,2 a 5,1 por 1000 crianças (FORSGREN et al, 2005).

No Brasil as taxas são semelhantes a outros países em desenvolvimento, a prevalência de epilepsia varia de 11,9 a 21,0/1000 pessoas (NORONHA et al., 2007). No
15 Brasil estudos epidemiológicos para esta população são escassos, pois encontramos dificuldade e ambiguidade para diagnóstico e notificação para a epilepsia no sistema de saúde. Esse problema provavelmente está relacionado à heterogeneidade dos critérios que são utilizados para o diagnóstico da epilepsia, gerando dúvidas em relação à incidência e à prevalência da epilepsia em nosso país (TRAVÉ, 2007).

1.3. Conceito de epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso

1.3.1. Definições

As crises epiléticas normalmente são controladas através do tratamento medicamentoso, inicialmente com um fármaco ou, se necessário, com a combinação de múltiplos fármacos antiepiléticos. Com o passar do tempo a medicação pode ser retirada em alguns casos, pois maioria das pessoas que tem epilepsia podem ficar livres de crises com o tratamento medicamentoso. Entretanto, existem situações em que o paciente não responde ao tratamento, configurando um quadro de epilepsia farmacorresistente (COSTA et al., 2006). A epilepsia é definida como farmacorresistente quando o paciente apresenta pelo menos uma crise epilética por mês por um período mínimo de 2 anos e durante esse período dois ou três diferentes fármacos antiepiléticos foram utilizados em monoterapia ou politerapia (KWAN et al., 2010).

1.3.2. Os impactos da Epilepsia Refratária ao Tratamento Medicamentoso

Quando a epilepsia é farmacorresistente na infância e adolescência, torna-se um importante problema de saúde, que merece atenção especial dos pediatras e epileptologistas, pois a epilepsia pode ter um curso diferente da população adulta devido à sua característica potencialmente progressiva (COSTA et al., 2006). O início precoce e a alta frequência das crises, favorece o risco de as crianças apresentarem disfunções no desenvolvimento neuropsicomotor, podendo ter um prognóstico desfavorável a longo prazo. Os maiores prejuízos nestes pacientes são os comprometimentos cognitivos, motores e de linguagem que repercutem diretamente na funcionalidade cotidiana do paciente (SHARYL et al., 2009).

Aproximadamente de 20-30% das crianças com epilepsia podem ter epilepsia farmacorresistente (COSTA et al., 2006). Outro estudo reporta que aproximadamente 10-40% das crianças continuarão a ter epilepsia farmacorresistente (JAYALAKSHMI et al., 2011).

Em crianças encaminhadas para a avaliação pré-cirúrgica, quanto mais cedo ela desenvolve epilepsia, pior é o seu desempenho nos testes cognitivos. Independente da etiologia, o início precoce da epilepsia farmacorresistente aumenta o risco de retardo mental, principalmente se as crises são diárias (VASCONCELOS et al., 2001).

1.4. Tratamento cirúrgico é uma opção para crianças com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso

A intervenção cirúrgica é uma opção para crianças com epilepsia farmacorresistente, atuando no controle mais efetivo e duradouro das crises, teoricamente gerando impactos no desenvolvimento social e neuropsicomotor. Porém, não são todos os pacientes com epilepsia farmacorresistente que podem ser submetidos ao procedimento cirúrgico da epilepsia. Os resultados da cirurgia de epilepsia dependem da avaliação pré-cirúrgica, compreendendo uma bateria rigorosa de investigações não invasivas e invasivas (JAYALAKSHMI et al., 2011). O objetivo das investigações é identificar com precisão a área a ser ressecada, evitando possíveis complicações, dentre elas uma das principais são as cognitivas.

Quando a criança é muito pequena, há maior dificuldade no delineamento claro da zona epileptogênica, a área do encéfalo responsável pela geração das crises e cuja ressecção é necessária para o controle das crises após a cirurgia (ROSENOV et al., 2010). Outra limitação ocorre quando os exames de neuroimagem não conseguem determinar a presença de uma

lesão epileptogênica. No entanto, há uma tendência pela oferta da cirurgia quando a intratabilidade é confirmada nos primeiros anos de vida (RAMANTANI et al., 2013).

A cirurgia de epilepsia é apoiada por estudos que mostram o benefício do tratamento cirúrgico em comparação à farmacoterapia, bem como o potencial de sucesso da intervenção precoce para remissão das crises. A intervenção cirúrgica precoce demonstrou ser eficaz permitindo as crianças ficarem livres de crises 48 - 73% nas cirurgias antes de três anos de idade. Estas observações foram descritas referenciando crianças com idade inferior a 3 anos, com menor idade no momento da cirurgia e associada à melhora do desenvolvimento no pós-cirúrgico (RAMANTANI et al., 2013).

Sendo assim, é recomendado que as crianças farmacorresistentes, em qualquer idade, sejam encaminhadas para centros especializados em cirurgia de epilepsia infantil. Quando a opção cirúrgica se torna uma possibilidade, é necessário realizar a avaliação pré-cirúrgica multidisciplinar. Esta consiste em avaliação clínica do neurocirurgião, epileptologista, radiologista, psiquiatra, neuropsicólogos, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, assistente social e enfermeiro.

A investigação pré- cirúrgica busca delimitar a área de lesão responsável pelas crises epiléticas com o objetivo de preservar as funções como, o controle do movimento, memória e a linguagem. Os exames de imagens solicitados são a ressonância magnética (RM), que nos fornece informações sobre a localização, natureza e extensão da lesão, além de excluir a presença de anormalidades estruturais associadas. A tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e pósitrons (PET) ictal e interictal nos proporciona imagens funcionais indicativas da zona de déficit funcional e de início ictal (ROSENOV et al., 2010). O vídeo encefalograma (EEG) é importante para a localização do início da crise. A ressonância magnética funcional (RMF) tem papel de nos dar informações em relação à lateralização da linguagem. A

monitorização invasiva é realizada quando a criança tem exame de imagem com anormalidades próximas do córtex eloquente, ressonância magnética estrutural normal ou com lesões múltiplas e diferentes tipos de crises (CROSS, 2002). É realizada por meio da implantação de eletrodos subdurais e profundos que permitem a localização precisa da área responsável pelo início da crise (CROSS, 2002; CROSS et al., 2006).

A avaliação dos aspectos neuropsicológicos torna-se importante para crianças com epilepsia farmacorresistente com indicação ou não para a cirurgia de epilepsia. Esta tem como objetivo principal o diagnóstico dos prejuízos cognitivos, analisando os potenciais e os déficits nas diferentes faixas etárias, os estágios de desenvolvimento neurológico, além de compreender os problemas de ordem emocional, educacional e psicossocial, monitorar efeitos de drogas sobre a cognição e, finalmente, analisar o impacto das disfunções no cotidiano (CAMARGO et al., 2008). Ela é composta normalmente por uma bateria de testes psicométricos e uma entrevista clínica detalhada realizada com os pais ou cuidadores do paciente (CAMARGO et al., 2008).

Existem situações que a criança tem um nível de comprometimento cognitivo grave e não é possível realizar toda a bateria de testes psicométricos. Para essa população, são priorizados testes de caráter subjetivo, onde os pais ou cuidadores vão responder a um questionário referente às habilidades de comunicação, socialização, habilidades diárias e motoras. Uma ferramenta bastante utilizada para esse fim é a Escala de Comportamento Adaptativo Vineland (ECAV), voltada para a verificação das capacidades citadas acima, além de ser um instrumento que pode ser conduzido por qualquer profissional da área de saúde, desde que devidamente treinado (SPARROW et al., 1984; CAMARGO et al., 2008; SPARROW, et al., 2005).

Devido aos avanços nas tecnologias de neuroimagem, a cirurgia pode ser considerada em mais de 50% dos pacientes com epilepsia farmacorresistente (JAYALAKSHMI et al., 2011). Existem diversas técnicas cirúrgicas que podem ser realizadas no tratamento da epilepsia. Classificamos as cirurgias em três grupos:

- 5   a) Cirurgias ressectivas, objetivam a remoção da área responsável pela origem das crises epiléticas com a finalidade de obter o controle completo das crises. As técnicas que fazem parte desse grupo são: lesionectomias, ressecções temporais, ressecções multilobares e as hemisferectomias. (COSTA et al., 2006). Os dados encontram-se ilustrados nas Figuras 4 e 5.
- 10   b) Cirurgias desconectivas, entre elas as hemisferotomias funcionais, têm o propósito de interromper (desconectar) ou limitar a propagação das descargas epiléticas. A zona epileptogênica não é retirada (COSTA et al., 2006). Os dados encontram-se ilustrados nas Figuras 6 e 7.
- 15   c) Cirurgias paliativas. As técnicas desse grupo são as calosotomias, uma medida paliativa em epilepsias generalizadas com quedas frequentes, objetivando a redução desses episódios e as transecções subpiaais múltiplas (técnica de Morrell), indicada nos casos em que existe sobreposição da área epileptogênica com a área cortical eloquente (motora, sensitiva e linguagem) bloqueando a propagação das crises e preservando as conexões responsáveis pelas funções (CROSS et al., 2006; COSTA et al., 2006). Os dados encontram-se ilustrados nas
- 20   Figuras 6, 8 e 9.

Figura 4 – Ilustração de cirurgia ressectiva utilizando técnicas de hemisferectomia.³

5

Figura 5 – Ressonância magnética realizada antes e depois da ressecção da lesão.⁴

10

³ NOGUEIRA, A., DE ALMEIDA, A, MARINO, R. JR., AGUIAR MANOEL, P.H. TEIXEIRA, J. Hemispherectomy: a schematic review of the current techniques. *Neurosurgery Rev* (2006) 29: 97–102.

⁴ Imagem obtida dos arquivos do Dr. Wen Hung Tzu, disponível em www.epilepsia-cirurgia.com.br.

Figura 6 – Ilustração de técnicas cirúrgicas desconectivas: A- Técnica de Rasmussen; B- Acesso vertical; C- Acesso lateral.⁵

5

Figura 7 – Ressonância magnética realizada antes e depois da desconexão da lesão.⁶

10

⁵ NOGUEIRA, A., DE ALMEIDA, A., MARINO, R. JR., AGUIAR MANOEL, P.H. TEIXEIRA, J. Hemispherectomy: a schematic review of the current techniques. *Neurosurgery Rev* (2006) 29: 97–102.

⁶ Imagem obtida dos arquivos do Dr. Wen Hung Tzu, disponível em www.epilepsia-cirurgia.com.br.

Figura 8- Ressonância nuclear magnética do encéfalo antes da cirurgia e depois da cirurgia demonstrando a interrupção de 2/3 anteriores do corpo caloso (setas em azul).⁷

Figura 9 – Ressonância nuclear magnética com Tratografia (exame específico para estudo de fibras nervosas) demonstrando a interrupção das fibras de 2/3 anteriores do corpo caloso. As fibras remanescentes do corpo caloso são demonstradas em cor laranja.⁸

⁷ Imagem obtida dos arquivos do Dr. Wen Hung Tzu, disponível em <http://www.epilepsia-cirurgia.com.br>.

⁸ Imagem obtida dos arquivos do Dr. Wen Hung Tzu, disponível em <http://www.epilepsia-cirurgia.com.br>.

A VNS (Estimulação do Nervo Vago) possui um mecanismo de ação que não está totalmente esclarecido, sendo necessário mais estudos clínicos, principalmente em relação à calosotomia. (CROSS et al., 2006). As estimulações também podem ser realizadas na região talâmica ou cerebelar (COSTA et al., 2006).

5

Figura 10 - Ilustração da implantação do estimulador do nervo vago.⁹

10

15

---

⁹ Ilustração disponível em: <http://www.yesachei.net/2011/03/maca-passo-contr-epilepsia.html>.

Figura 11 - Ilustração obtida durante a cirurgia demonstrando o nervo vago envolto pelos fios condutores do impulso.¹⁰

5

1.5. O Impacto da Cirurgia de Epilepsia no Desenvolvimento e Cognição

O cérebro imaturo da criança dispõe de maior capacidade de reorganização e plasticidade após um trauma ou cirurgia, sendo este, um fato singular e complexo que é indispensável para o planejamento cirúrgico (CROSS et al., 2006). As crises epilépticas geram atividade elétrica anormal, podendo acarretar respostas inadequadas aos estímulos ambientais e causar danos cerebrais profundos. Dessa forma, o diagnóstico de epilepsia farmacorresistente e a tomada de decisão cirúrgica quando possível, devem ser realizados o mais rápido possível para prevenir o desenvolvimento de encefalopatia epiléptica e aumentar positivamente a probabilidade do desenvolvimento cognitivo (CROSS, 2010; MATHERN et al., 1999; PEACOCK et al., 1996). O desempenho está relacionado também à patologia de base, crianças com lesões adquiridas ou progressivas tem prognóstico mais promissor do que as malformações do desenvolvimento cortical (JONAS et al., 2004; VILLAREJO-ORTEGA et al., 2013).

¹⁰ Ilustração disponível em: http://www.epilepsia-cirurgia.com.br/Tipos_Cirurgias_10.htm.

Entretanto, embora pareça claro que o controle de crises após a cirurgia pode melhorar a qualidade de vida (DUCHOWNY et al., 1998; PULSIFER et al., 2004; SABAZ et al., 2006; VILLAREJO-ORTEGA et al., 2013; VINING et al., 1997), não há tanta clareza no que se refere à cognição e outros aspectos do desenvolvimento. Estudos avaliando crianças submetidas à cirurgia de epilepsia mostram que após esta, não parece haver uma melhora considerável no que se refere ao desenvolvimento, que pode permanecer inalterado ou com ganhos modestos. Um estudo mostrou que de 28 crianças cujo desenvolvimento neuropsicomotor foi avaliado no pré e pós-operatório de cirurgia de epilepsia, 21 permaneceram na mesma categoria de desenvolvimento (18 severamente comprometidos). Além disso, sete crianças pioraram os estágios de desenvolvimento após a cirurgia. Uma delas tinha desenvolvimento elevado e ficou levemente comprometida, duas ficaram moderadamente comprometidas e quatro eram leves (N=2) ou moderadamente comprometidas (N=2) antes da cirurgia e ficaram severamente comprometidas após a cirurgia (RAMANTANI et al., 2013). É necessário ressaltar que as 28 crianças foram submetidas a cirurgia de epilepsia antes dos 3 anos de idade, época em que se diz que a cirurgia é capaz de melhorar o desenvolvimento cognitivo e promover a plasticidade neuronal.

Um trabalho que realizou uma revisão sistemática da literatura sobre o desenvolvimento cognitivo de crianças submetidas a cirurgia de epilepsia revelou que, em pacientes submetidos a hemisferotomia, somente 30% apresentavam melhora (um aumento no QI de 5 ou mais pontos). Cerca de 10% dos pacientes pioram após a cirurgia (SCHOONEVELD, 2013). Os resultados foram similares em relação aos outros tipos de cirurgia. Quando os resultados foram analisados conjuntamente, somente 19% dos pacientes aumentaram o QI em 8 ou mais pontos, 11% pioraram e 70% não apresentaram melhora alguma após a cirurgia (SCHOONEVELD, 2013). Os autores concluem que a melhora cognitiva em pacientes com epilepsia farmacorresistente submetidos à cirurgia de epilepsia é

incomum e considera que o pequeno tamanho da amostra desses estudos pode ter contribuído para esses resultados, subestimando a frequência de pacientes que melhoram cognitivamente (NOLAN et al., 2003; FREITAG et al., 2005). A despeito disso, durante o aconselhamento de pais de crianças com epilepsia farmacorresistente um dos pontos sempre ressaltados é o de

5 que o retardo do desenvolvimento cognitivo pode ser reduzido com a cirurgia de epilepsia, algo que não parece tão consolidado de acordo com os estudos acima.

5

10

2. JUSTIFICATIVA

2. JUSTIFICATIVA

Epilepsia é uma condição relativamente comum na faixa etária pediátrica e suas crises podem estar associadas a alterações no desenvolvimento, distúrbios cognitivos, transtornos de aprendizagem e habilidades motoras, com considerável impacto negativo sobre a qualidade de vida desses pacientes.

Na literatura, os resultados cirúrgicos têm se revelado satisfatórios para o controle de crises e para a melhora da qualidade de vida de pacientes com epilepsia farmacorresistente. Entretanto, não há tanta clareza quanto aos potenciais benefícios para o desenvolvimento e comportamento. Finalmente, dados relativos ao impacto da cirurgia na comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras desses pacientes são ainda escassos.

Nesse estudo, avaliamos o impacto da cirurgia para o tratamento das epilepsias e dos domínios citados acima, dados importantes a se considerar durante a tomada de decisão em pacientes eletivos para a cirurgia.

As crises epilépticas são um fator deletério para a cognição das crianças com epilepsia farmacorresistente, deste modo, nós hipotetizamos que a cirurgia de epilepsia pode resultar em melhoria das medidas quantitativas dos domínios cognitivos, especialmente se há controle das crises no pós-operatório.

A pergunta da pesquisa é: “Em crianças com epilepsia farmacorresistente, especialmente aqueles com comprometimento cognitivo grave, a cirurgia de epilepsia é capaz de alterar o curso do desenvolvimento cognitivo, resultando em melhoria na capacidade de comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras desses pacientes”?

3. OBJETIVO

---

3. OBJETIVOS

3.1. Geral:

Determinar se o tratamento cirúrgico da epilepsia de difícil controle impacta positivamente na comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras de crianças submetidas à cirurgia de epilepsia na infância.

3.2. Objetivos Específicos:

1. Delinear o comportamento adaptativo através dos resultados da Escala de Comportamento Adaptativo Vineland (ECAV) de pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente;
2. Observar o impacto do tratamento cirúrgico no comportamento adaptativo na avaliação no 1º e 2º ano após a cirurgia dos pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente;
3. Determinar os fatores relacionados ao desenvolvimento da comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras no pós-operatório da cirurgia de epilepsia, entre os quais: idade de início da epilepsia, idade na cirurgia, duração da epilepsia, frequência

de crises, etiologia da lesão epileptogênica e o controle das crises pós-operatórias.

5

10

15

4. ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

---

4. ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (CEP - HCFMRP-USP), tendo recebido o parecer aprovado.

5. PACIENTES E MÉTODO

---

5. PACIENTES E MÉTODO

5.1. Seleção dos Pacientes

Para este estudo foram selecionadas retrospectivamente 167 crianças com idade compreendida entre 0 e 7 anos de idade, com epilepsia farmacorresistente, em tratamento no Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP) entre os anos de 1996 a 2014.

A epilepsia farmacorresistente foi definida quando a criança apresentava pelo menos uma crise epilética por mês por um período mínimo de 2 anos, associado ao uso de dois ou três diferentes fármacos antiepiléticos no mesmo período utilizados em monoterapia ou politerapia (KWAN et al., 2010). Em crianças menores que 2 anos, foi considerada farmacorresistente a epilepsia que durou a maior parte da vida da criança. Para serem incluídas no estudo as crianças deveriam preencher os seguintes critérios de inclusão:

- ❖ Crianças com epilepsia diagnosticada nos ambulatórios de epilepsia da HCFMRP-USP, farmacorresistentes, conforme o critério acima;
- ❖ Idade entre 0 a 7 anos. Esta idade de corte foi escolhida porque segundo estudos, esta faixa etária compreende o período de maior maturação cerebral (da COSTA et al., 2006; RANTANEN et al., 2009; ROULET-PEREZ et al., 2010).
- ❖ Ter sido submetido à realização da escala de Vineland (ECAV) durante a avaliação neuropsicológica.

Foram excluídas do estudo as crianças cujos pais ou responsáveis apresentavam transtornos psiquiátricos e que não puderam responder ao questionário de avaliação neuropsicológica.

Sendo a epilepsia diagnosticada como farmacorresistente e a cirurgia vista como uma possibilidade para o controle das crises, foi realizada uma reunião com as famílias dos pacientes e explicado os prognósticos, objetivo cirúrgico e riscos que os pacientes estariam expostos se fizessem ou não a opção pelo procedimento cirúrgico. As famílias que optaram pela cirurgia, foi necessário assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) concordando com a investigação inicial. Somente depois da assinatura do TCLE é iniciada a avaliação pré- cirúrgica.

5.2. Avaliação Pré- Cirúrgica

5.2.1. Os propósitos da avaliação pré-cirúrgica foram:

- ❖ Determinar o local exato de início das crises epiléticas, o que viabiliza a realização da cirurgia;
- ❖ Determinar se a cirurgia não acarretaria em déficit indesejável no pós-operatório, o que poderia inviabilizar a cirurgia;
- ❖ Verificar o estado clínico do paciente através da anamnese, exame físico e exames complementares, também gerando recomendações sobre morbidade e situações de risco, possibilitando estratégias que minimizem as complicações da cirurgia beneficiando o paciente a curto e longo prazo; e finalmente
- ❖ Determinar o estado basal motor e cognitivo do paciente antes da cirurgia, para que a equipe possa acompanhar a sua evolução no pós-operatório.

A avaliação pré-cirúrgica foi realizada por uma equipe multidisciplinar seguindo um protocolo padrão composto por:

- ❖ Exame clínico completo com anamnese e exame neurológico detalhado;
- ❖ Ressonância Magnética (RM);
- 5   ❖ Vídeo – EEG com registro ictal e interictal;
- ❖ Neuroimagem funcional, que poderia compreender a realização da tomografia por emissão de fóton único (SPECT), ictal e interictal, ou adicionalmente da tomografia por emissão de fótons (PET).
- ❖ Avaliação Psiquiátrica;
- 10   ❖ Avaliação Social;
- ❖ Avaliação Neuropsicológica.

5.2.2. Avaliação Neuropsicológica

5.2.2.1. Exame neuropsicológico geral

Para a avaliação neuropsicológica os pais ou cuidadores foram convidados a participar de uma entrevista para fornecerem dados sobre os aspectos relevantes da vida pregressa do paciente ao aparecimento dos sintomas. Esses dados permitem a análise dos fatores psicossociais, desempenho motor e cognitivo dos pacientes. A anamnese foi composta pelos seguintes dados:

- ❖ Histórico familiar;
- 20   ❖ História pessoal (dados sobre a gestação, parto e marcos do desenvolvimento neuropsicomotor);
- ❖ Aspectos psicossociais (status emocional, sociabilidade, acompanhamentos médicos);
- ❖ História escolar/ profissional;

- ❖ Queixas na esfera cognitiva (memória, atenção, linguagem);
- ❖ Histórico médico (informações em relação às crises, medicação atual, outras patologias associadas, deficiência auditiva/visual, traumatismo, cirurgias, estrabismo, funcionalidade de membros superiores).

5 Os testes, escalas ou baterias neuropsicológicas utilizadas no CIREP para compor a avaliação neuropsicológica infantil seguem os princípios gerais de protocolos similares utilizados nos centros nacionais e internacionais de cirurgia de epilepsia.

5.2.2.2. A Escala de Comportamento Adaptativo Vineland – (ECAV)

10 Foi observado na avaliação neuropsicológica realizada no CIREP que as crianças candidatas à cirurgia de epilepsia tinham algum grau de retardo mental ou por conta da idade não tinham boa compreensão para participar de uma bateria de testes psicológicos. Nesses casos, seguindo os princípios gerais de protocolos similares utilizados nos centros nacionais e internacionais de cirurgia de epilepsia, a opção é realizar um questionário de desenvolvimento adaptativo, sendo escolhida a ECAV.

15 No CIREP a ECAV foi aplicada por neuropsicólogos, mas poderia ser aplicada por qualquer profissional, pois se trata de um questionário, e não um instrumento que pertença a uma área de atuação específica. Para a aplicação é necessário que o entrevistador seja treinado e tenha expertise em interpretar escalas de comportamento adaptativo, conhecimento profundo dos itens da ECAV e dos critérios de pontuação que lhes são aplicáveis. Além disso,
20 é necessário ter compreensão sobre o desenvolvimento, o comportamento, avaliação humana e desenvolvimento físico-intelectual.

A ECAV contém 261 perguntas e fornece uma avaliação geral do comportamento adaptativo através dos domínios da comunicação, habilidades diárias, socialização e habilidades motoras dos indivíduos desde o nascimento até a idade (de 18 anos e 11 meses)

ou de adultos com baixo perfil cognitivo. É utilizada para pesquisas sobre deficiências intelectuais, deficiência ao nível do desenvolvimento infantil e na preparação para programas individualizados de intervenção cirúrgica, podendo ser aplicada em indivíduos com ou sem deficiência (SPARROW et al., 2005). A ferramenta foi escolhida pelo grupo de cirurgia de epilepsia do HCFMRP-USP para avaliar o comportamento dos pacientes antes da cirurgia e para determinar se o paciente se beneficiou do procedimento no que se refere aos domínios da comunicação, habilidades diárias, socialização e habilidades motoras. Em suma, utilizando-se a ECAV é possível determinar se a avaliação desses domínios melhorou após a cirurgia, impactando positivamente no desenvolvimento das crianças?

5.2.2.3. Aplicação da ECAV

O material específico utilizado para a entrevista foi o questionário ECAV, lápis, borracha, prancheta e o manual que contém instruções para a administração e informações técnicas sobre o desenvolvimento e critérios de pontuação para os itens. As instruções para interpretar as pontuações usando os perfis de planejamento do programa e completando o relatório de planejamento são as principais características do manual (SPARROW et al., 2005).

Além dos dados obtidos pela aplicação da ECAV, também foram registradas informações referentes à entrevista semiestruturada realizada com os responsáveis pelas crianças. Os dados coletados foram os mesmos que estão expostos no item sobre a avaliação neuropsicológica geral (item 5.2.2.1).

A entrevista foi realizada em um local confortável, longe de barulho e teve duração entre 20 a 60 minutos. O entrevistador explicou ao entrevistado que as perguntas realizadas fizeram parte da avaliação pré-cirúrgica e caso o paciente tivesse indicação para cirurgia, nos

primeiros dois anos após o procedimento cirúrgico essa avaliação era repetida com a finalidade de comparar os resultados pré e pós-cirúrgico (SPARROW et al., 2005).

Para a realização da ECAV, o responsável ou o cuidador foi convidado a responder junto com o avaliador as perguntas que dizem respeito ao comportamento adaptativo, desde
5 que estivesse familiarizado com o comportamento do paciente. Uma vez que não foi registrada a impressão que o entrevistador tem sobre o paciente, o mesmo não precisou estar presente na avaliação, pois se trata de uma avaliação com medida subjetiva (SPARROW et al., 2005).

Em algumas circunstâncias, por falta de conhecimento suficiente em relação às
10 atividades do indivíduo em todos os domínios, mais de um entrevistado podia ser necessário. Porém, como apenas uma pessoa podia ser entrevistada por domínio se havia necessidade de um segundo entrevistado, era necessário o agendamento para uma segunda entrevista (SPARROW et al., 2005).

O manual sugere que para melhor entendimento do entrevistado é necessário explicar
15 de forma clara o propósito da entrevista e a utilidade das informações coletadas sobre a convivência do indivíduo no meio em que ele vive e como cuida de si, sem que haja interferência de outras pessoas. O entrevistador deve esclarecer que não há resposta certa ou errada para as perguntas que foram feitas, que as crianças realizam diferentes atividades em idades distintas e o foco não deve ser sobre o que o indivíduo pode fazer, mas sobre o que ele
20 realmente faz. A ênfase primordial deve ser em torno de uma atividade que era ou não realizada habitualmente (SPARROW et al., 2005).

Para facilitar a compreensão por parte dos pacientes, os itens que compõem a ECAV são agrupados de acordo com os domínios (comunicação, habilidades diárias, socialização e habilidades motoras), que estão relacionados com áreas específicas de comportamento

adaptativo (SPARROW et al., 2005). Os domínios foram brevemente descritos e exemplificados ao entrevistado, como pode ser visualizado no apêndice 10.1.4.

Os achados relacionados aos prejuízos motores e cognitivos foram classificados de acordo com o relato do cuidador. É importante destacar que para a realização dessa
5 classificação foi considerado apenas a ECAV. Essas avaliações foram realizadas de maneira cega para os demais resultados da avaliação pré-cirúrgica, com o intuito de não contaminar a coleta dos dados e o laudo com possíveis informações obtidas antes da realização do questionário (SPARROW et al., 2005).

Para fazer a cotação da pontuação, foi necessário contar os pontos de cada domínio e
10 colocar na ficha de avaliação. A pontuação dos itens reflete se o indivíduo realiza ou não a atividade descrita. Um escore de 2 indica “sim, normalmente” realiza a atividade, 1 “às vezes ou parcialmente” e 0 “não, nunca”. No formulário e na forma expandida, as pontuações (N) indica que o indivíduo “não tem oportunidade” de realizar a atividade e (D) “desconhecido” quando o parente ou cuidador não sabe se o indivíduo executa a atividade. Os critérios de
15 pontuação dos itens estão detalhados no manual e devem ser utilizados para as edições do formulário de pesquisa, expandido e de sala de aula (SPARROW et al., 2005).

Podemos ter dois tipos de resultado, o primeiro é somado à pontuação de cada domínio e adicionada na ficha de avaliação, este é chamado de escore padrão. Uma segunda pontuação foi adicionada na ficha de avaliação, foi feita a partir do resultado do escore padrão
20 e comparada na ECAV de acordo com a idade que o paciente apresentou no momento da avaliação, esta medida chamamos de equivalente etário. Nesse estudo utilizamos os dados de equivalência etária para todas as variáveis da ECAV.

Abaixo na Figura 12, observamos a ilustração dos resultados quantitativos representados pelos escores padrão e de equivalência etária para os domínios da ECAV

(comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras) e seus subdomínios (SPARROW et al., 2005).

DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária
Comunicação	45	1a e 5m
Receptivo	-	1a e 10m
Expressivo	-	1a 4m
Escrito	-	1a e 6m

DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária
Socialização	64	2a e 7m
Rel. Interpessoal	-	2a e 2m
Brincar e Lazer	-	2a e 8m
Hab. Adaptação	-	3a e 3m

DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária
Habilidades Diárias	58	3a 2m
Pessoal	-	3a e 2m
Doméstico	-	2a e 9m
Comunidade	-	3a e 4m

DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária
Habilidades Motoras	46	2a e 6m
Grossa	-	2a e 1m
Fina	-	3a

5 **Figura 12** – Resultados Quantitativos. Exemplo real de uma avaliação ECAV com os domínios, escore padrão e equivalência etária.

No período de 1996 a 2014, foram realizadas 565 avaliações neuropsicológicas pré-operatórias. Destas, 167 realizaram a ECAV como medida comportamental. Os 83 pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico de epilepsia realizaram a ECAV e após um ano da intervenção cirúrgica 57 pacientes repetiram a avaliação e após dois anos 29 voltaram a fazer o questionário. Os outros 84 pacientes fizeram a ECAV, mas não foram encaminhados para a cirurgia. Na Figura 13 encontra-se o fluxograma dos participantes deste estudo.

Figura 13- Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo.

5.3. Reunião Clínica Multidisciplinar

Após a realização da avaliação pré-cirúrgica e confirmada à possibilidade de cirurgia, os casos foram discutidos em uma reunião clínica multidisciplinar, composta pelo neurocirurgião, neurofisiologista, radiologista, psiquiatra, fisioterapeuta, terapeuta
5 ocupacional, fonoaudiólogo, psicóloga, assistente social e pela enfermeira clínica.

A reunião clínica tem como objetivo principal decidir se a cirurgia será aceita, negada ou vai ser necessária uma avaliação invasiva adicional para determinar o local exato da cirurgia. É iniciada com a apresentação do caso do paciente, análise e discussão dos resultados dos exames pré-cirúrgicos com a equipe multidisciplinar. Quando a cirurgia é
10 indicada, são determinados os detalhes do procedimento e os potenciais riscos e benefícios da cirurgia.

Após a realização da reunião multidisciplinar, os pacientes e familiares são convidados a participar de uma reunião devolutiva, na qual são informadas as decisões tomadas pela equipe e proposta à cirurgia, sendo informados também os potenciais riscos e benefícios da
15 cirurgia para os pacientes e familiares. Nesse momento, os familiares assinam o TCLE consentindo na realização do procedimento cirúrgico.

5.4. Classificação das Cirurgias

Após o procedimento cirúrgico ser concluído, os pacientes foram incluídos no banco de dados do SPSS de acordo com a tomada de decisão cirúrgica. As cirurgias foram nomeadas de
20 acordo com o grupo a que pertencem:

1 – Cirurgias Ressectivas:

- a. Lesionectomias;
- b. Lobectomia temporal;
- c. Lobectomia frontal;
- d. Hemisferotomias;
- e. Quadrantectomias posteriores.

2- Desconexões;

3- Cirurgias paliativas ou funcionais: - Calosotomias;

4- Implantação do estimulador do nervo vago: - VNS

5.5. Avaliação pós-cirúrgica

5.5.1. Retornos para avaliação do Controle de Crises – Engel

Após o período de 30 dias a contar do procedimento cirúrgico, os pacientes retornaram para o Ambulatório de Epilepsia de Difícil Controle Infantil do HCFMRP-USP para avaliação. Outras consultas de revisão foram agendadas para 2 meses, 3 meses, 6 meses e 1 ano após a cirurgia. Para determinar o prognóstico pós-operatório em relação ao controle das crises epiléticas, os pacientes foram classificados de acordo com a Escala de Classificação de Engel (ENGEL, 1993).

Classe I – Livre de crises incapacitantes após a cirurgia, ou apenas auras;

Classe II – Raras crises incapacitantes após a cirurgia ou (quase livre de crises);

Classe III – Presença de crises persistentes, mas com melhora significativa das crises no período pós-operatório, sugerindo que a cirurgia valeu a pena;

Classe IV – Nenhuma mudança ou melhora das crises, sugerindo que a cirurgia não valeu a pena.

- 5 O paciente era classificado de acordo com a escala de Engel em todos os retornos, mas foi registrado no banco de dados SPSS apenas a última classificação de Engel do prontuário.

5.5.2. Reavaliação dos Domínios do ECAV

Durante os retornos dos pacientes no Ambulatório de Epilepsia de Difícil Controle Infantil do HCFMRP-USP, no primeiro e segundo anos após a cirurgia, a ECAV foi realizada com o objetivo de analisar de forma qualitativa e quantitativa o progresso do paciente em relação aos domínios da comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras. As reavaliações seguiram o mesmo protocolo realizado na primeira avaliação (pré-cirúrgica), apenas os dados referentes à entrevista semiestruturada foram atualizados de acordo com o estado clínico do paciente.

- 15 O domínio da motricidade é realizado com crianças desde o nascimento até 5 anos – 11 meses - 30 dias ou pode ser feito opcionalmente para indivíduos com mais de 6 anos de idade. Nos estudos de padronização da nova edição da ECAV foi observado pouco desenvolvimento além desta idade, por isso a não realização deste domínio quando ultrapassada a idade limite descrita acima. Portanto, para os pacientes que não fizeram a
- 20 avaliação da motricidade, foram consideradas apenas as médias da comunicação, socialização e habilidades diárias.

5.6. Coleta de dados

Uma vez identificada e confirmada a inclusão neste estudo, os prontuários eletrônicos e do SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatístico) de todos os pacientes foram detalhadamente analisados quanto as seguintes variáveis: sexo, idade, idade na avaliação neuropsicológica pré e pós-operatória, Engel, tipo de cirurgia, ressecção, patologia, frequência das crises, data das avaliações, laudos de RM e achados da ECAV referente aos domínios da comunicação, socialização, habilidades diárias, habilidades motoras e conclusão. Esses dados foram colocados no banco de dados do SPSS. Na Figura 14 está descrita a timeline do estudo.

Figura 14- Timeline da seleção e análises dos pacientes ao longo do estudo. Todos os participantes do estudo passaram por este processo.

5.7. Tipo do estudo

Este estudo foi classificado como observacional analítico de coorte retrospectivo. Em um estudo de coorte o problema a ser esclarecido é avaliar os efeitos de determinada exposição através da comparação de um grupo cirúrgico e outro grupo denominado não cirúrgico que não se expõe a situação problema.

5.8. Análise Estatística

Para a realização da análise estatística as variáveis foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar se a distribuição dos dados era paramétrica ou não paramétrica. As variáveis numéricas foram analisadas por meio da ANOVA (Tukey ou Modelo Linear Geral - GLM), Teste “t” pareado, Teste de correlação de Pearson e da análise de Regressão, dependendo do número de grupos e forma de distribuição. O nível de significância estabelecido foi igual ou inferior a 0,05. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS 21.0 for Windows (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., 1989-2004, Chicago, IL, USA).

5

10

6. RESULTADOS

---

6. RESULTADOS

6.1. População do estudo

A população de estudo foi composta de 167 pacientes, 93 eram do sexo masculino (55,7%) e 74 do sexo feminino (44,3%). A Tabela 1 mostra os achados das variáveis clínicas (meses) dos pacientes incluídos no estudo. Na avaliação pré-operatória, a idade de início da epilepsia em meses apresentou mediana de 5 meses (mínimo de 0 e máximo 60), a duração da epilepsia teve mediana de 29 meses (mínimo de 2 e máximo 99). Em relação à frequência de crises mensais os pacientes apresentaram mediana de 75 crises (mínimo de 0 e máximo de 3000 crises por mês), a frequência de crises diária os pacientes apresentaram mediana de 2,5 crises (mínimo de 0 e máximo de 100 crises por mês) e a idade cronológica apresentou mediana de 37 meses (mínimo de 2 e máximo 87).

Variáveis Clínicas (meses/ dia)	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade de Início da Epilepsia	5,0000	0,00	60,00
Duração da Epilepsia	29,0000	2,00	99,00
Frequência Mensal	75,0000	0,00	3000,00
Frequência Diária	2,5000	0,00	100,00
Idade Cronológica	37,0000	2,00	87,00
Total	167		

Tabela 1 – Dados das variáveis clínicas (meses) da população pré-operatória do estudo.

O Gráfico 1 indica a porcentagem de pacientes que optaram ou não pelo procedimento cirúrgico. O grupo cirúrgico continha 83 pacientes (49,7%) e o grupo de comparação 84 pacientes (50,3%).

Gráfico 1- Porcentagem de pacientes operados e não operados.

A Tabela 2 mostra os achados de ressonância magnética dos pacientes incluídos no estudo. Em 28 pacientes a RM foi normal (16,8%). As alterações mais frequentes foram as Displasias Corticais (DC; N=37; 22,2%), seguido pelo grupo da Gliose (N=34; 20,4%), Malformação do Desenvolvimento Cortical (MDC; N=25; 15,0%), Tumores do desenvolvimento (N=10; 6,0%), Encefalite de Rasmussen (N=10; 6,0%), Esclerose Tuberosa (ET; N=10; 6,0%), Esclerose Mesial Temporal (EMT; N=8; 4,6%) e Síndrome de Sturge-Weber (SW; N=5; 3,00%). A displasia cortical é uma patologia com característica focal, diferente da MDC. Por essa razão não analisamos a DCF junto ao grupo das MDC.

Patologias	Frequência	%
Displasia Cortical Focal	37	22.2
Gliose	34	20.4
Normal	28	16.8
Malformação do Desenvolvimento Cortical	25	15.0
Esclerose Tuberosa	10	6.0
Rasmussen	10	6.0
Tumor	10	6.0
Esclerose Mesial Temporal	8	4.6
Sturge Weber	5	3.0
Total	167	100.0

Tabela 2 - Achados de ressonância magnética em relação à população pré-operatória.

5   A idade média na avaliação pré-operatória foi de 41 meses (3 anos e 5 meses) e a
média da frequência de crises foi de 8,1 crises por dia. A comparação da idade na avaliação e
a frequência de crises diárias dos pacientes distribuídos pelas várias patologias, com as
respectivas médias e desvios padrões estão apresentados na Tabela 3. Uma análise de
variância foi conduzida para determinar se havia diferença entre os grupos etiológicos no que
10 se refere à idade na avaliação e a frequência de crises diárias. Na Tabela 4 observamos que
não houve diferença entre os grupos etiológicos em relação à idade (ANOVA, $F(8, 156) = 0,889$; $P = 0,528$) e em relação à frequência de crises (ANOVA, $F(8, 158) = 1,240$; $P = 0,279$).

		N	Média	DP	Mín	Máx
Idade na Avaliação em meses	FCD	37	39.38	23.955	2	87
	MCD	25	34.76	24.947	3	77
	Tumor	10	48.40	30.577	20	120
	EMT	8	50.75	19.315	17	77
	Gliose	34	43.00	18.325	7	78
	Sturge Weber	5	49.40	21.939	15	72
	Rasmussen	10	46.70	17.914	24	72
	Esclerose tuberosa	10	39.50	18.216	18	71
	Normal	28	37.86	21.174	5	74
	Total	167	41.00	22.103	2	120
Frequência diária de crises epiléticas	FCD	37	10.4311	20.02585	.01	100
	MCD	25	10.6264	15.45651	.00	50
	Tumor	10	12.9260	25.16115	.00	80
	EMT	8	.9888	1.74810	.03	5
	Gliose	34	7.2768	9.88756	.03	50
	Sturge Weber	5	2.0860	4.42730	.00	10
	Rasmussen	10	14.0530	15.02362	.00	50
	Esclerose tuberosa	10	4.8730	5.53088	.10	15
	Normal	28	4.2006	8.01054	.00	40
	Total	167	8.1048	14.58671	.00	100

Tabela 3 - Dados de idade e frequência de crises ao dia na avaliação pré-operatória.

5

		ANOVA				
		Soma dos Quadrados	df	Quadrado Médio	F	Sig.
Idade na avaliação	Entre Grupos	3491.609	8	436.451	.889	.528
	Nos grupos	77608.391	156	491.192		
	Total	81100.000	166			
Frequência de Crises	Entre Grupos	2086.229	8	260.779	1.240	.279
	Nos grupos	33233.951	158	210.341		
	Total	35320.181	166			

Tabela 4 – Dados em relação à idade e frequência de crises pré-operatória.

10

Abaixo, a Tabela 5 mostra os tipos de procedimentos realizados. Oitenta e quatro pacientes não sofreram nenhuma intervenção e foram incluídos no grupo de comparação (N=84; 50,3%). Foram oitenta e três procedimentos cirúrgicos no total (N=83; 49,7%). O

mais frequente foi a hemisferotomia (N=42; 25,1%), seguido pela cirurgia de Ressecção de Quadrante Posterior (N= 9; 5,4%), Implantação de Estimulador do Nervo Vago (N=9; 5,4%), Lesionectomia (N=9; 5,4%), Desconexão (N=5; 3,0%), Lobectomia Temporal (N=4; 2,4%), Lobectomia Frontal (N=4; 2,4%) e Ressecção de Hamartoma Hipotalâmico (N=1; 0,6%).

5

Procedimentos		Frequência	%
Válidos	Total	167	100.0
	Ausente Grupo de comparação	84	50.3
	Hemisferotomia	42	50,6
	Ressecção de Quadrante Posterior	9	10,8
	Implantação de Estimulador Nervo Vago	9	10,8
	Lesionectomia	9	10,8
	Desconexão	5	6,0
	Lobectomia Temporal	4	4,8
	Lobectomia Frontal	4	4,8
	Ressecção de Harmartoma Hipotalâmico	1	0,6
Total		83	49.7

Tabela 5 - Procedimentos cirúrgicos realizados da fase pré-operatória.

6.1.1. Os Achados do Comportamento Adaptativo Pré-Operatórios

Quanto aos resultados da avaliação da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) verificou-se que a média da equivalência etária na primeira avaliação dos pacientes foi de 15,5 meses (1 ano e 3 meses), bem inferior à idade cronológica dos pacientes na mesma avaliação que foi de 41 meses (3 anos e 5 meses). A média da equivalência etária na Comunicação foi de 14,3 meses (1 ano e 2 meses), a média da equivalência etária na Socialização foi de 14,6 meses (1 ano e 2 meses), a média da equivalência etária das Habilidades Diárias foi de 17.3 (1 ano e 5 meses) e a média das Habilidades Motoras foi de 12.8 (1 ano). Os dados encontram-se sumarizados na Tabela 6.

Avaliação Pré-Operatória	N	Média	Dp*
Equivalência etária - Comunicação	167	14.3	11.0
Equivalência etária - Socialização	167	14.6	12.9
Equivalência etária - Habilidades Diárias	167	17.3	12.2
Equivalência etária – Habilidades Motoras	167	12.8	12.7
Média equivalência etária (meses)	167	15.5	11.4
Idade na avaliação	167	41.0	22.1

Tabela 6 – Média da equivalência etária e da idade cronológica em diferentes domínios na avaliação pré-operatória.

5

Uma análise da variância entre os grupos etiológicos foi realizada para determinar se houve diferença entre esses grupos no que se refere à equivalência etária. Os dados da Tabela 7 e 8 indicam que a única diferença encontrada foi que a equivalência etária do grupo de pacientes com Encefalite de Rasmussen foi significativamente maior que a equivalência etária no grupo de pacientes com Gliose (ANOVA, $F(8, 149) = 2,459$; $P = 0,016$; Tukey, $P = 0,026$). Para determinar se em algum grupo etiológico havia maior atraso no desenvolvimento, foi computada a diferença entre a média da equivalência etária e a idade cronológica. No geral, houve uma diferença de 25,5 meses entre a equivalência etária e a idade cronológica real. Ou seja, a idade cronológica foi de 41 meses (3 anos e 5 meses) e a equivalência etária foi de 15,5 meses (1 ano e 3 meses). Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos etiológicos em relação à diferença entre as idades cronológicas e a equivalência etária (ANOVA, $F(8, 149) = 1,641$; $P = 0,118$). Os dados encontram-se descritos abaixo na Tabela 8 e ilustrado no Gráfico 2.

10

15

		N	Média	Dp*
Média equivalência etária em meses	Displasia Cortical	34	13.8	9.3
	Malformação Cortical	22	14.8	14.9
	Tumor	9	22.0	9.6
	Esclerose Mesial Temp.	8	18.7	8.6
	Gliose*	33	10.6	8.4
	Sturge Weber	5	22.9	20.4
	Rasmussen*	10	24.0	11.4
	Esclerose Tuberosa	10	16.6	4.6
	Ressonância Normal	27	16.0	12.2
	Total	167	15.5	11.4
Diferença entre equivalência etária e idade real	Displasia Cortical	34	24.1	20.1
	Malformação Cortical	22	18.2	15.5
	Tumor	9	18.5	13.4
	Esclerose Mesial Temp.	8	32.0	19.7
	Gliose	33	32.9	18.0
	Sturge Weber	5	26.5	27.7
	Rasmussen	10	22.7	13.9
	Esclerose Tuberosa	10	22.9	17.0
	Ressonância Normal	27	21.5	17.9
	Total	167	24.7	18.4

Tabela 7 - Dados descritivos da média da equivalência etária e da diferença entre a média da equivalência etária e a idade cronológica nos diferentes grupos etiológicos.

5

Anova

		df	F	Sig.
Média equivalência etária em meses	Entre Grupos	8	2.459	*,016
	Nos grupos	149		
	Total	167		
Diferença entre equivalência etária e idade real	Entre Grupos	8	1.641	¥,118
	Nos grupos	149		
	Total	167		

Tabela 8 – Dados da correlação da média de equivalência etária e da diferença de equivalência etária e idade real.

¥ One-way ANOVA, $F(8, 149) = 1,641$; $P = 0,118$.

10

Gráfico 2 – Correlação entre a média da equivalência etária e a idade cronológica

(One-way ANOVA: $F(8, 149) = 2,459$; $P = 0,016$; teste post-hoc de Tukey $P = 0,026$).

5

Na Tabela 9 estão descritas as informações referentes à correlação positiva, classificada como moderadamente forte (CHAN, 2003), entre a equivalência etária e a idade cronológica ($R=0,539$, $P<0,001$). Este dado evidencia que as crianças apresentaram progressos no desenvolvimento após a intervenção cirúrgica, uma vez que o aumento da equivalência etária resultante do desempenho destas no instrumento utilizado está diretamente relacionado ao envelhecimento dos pacientes.

10

		Idade no Pré-Operatório	Média Equivalência Etária (meses)
Idade no Pré-Operatório	Correlação de Pearson	1	,539**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	167	167
Média Equivalência Etária (meses)	Correlação de Pearson	,539**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	167	167

Tabela 9 – Correlação entre a idade na primeira avaliação e a equivalência etária (meses).

** A correlação é significativa no nível 0,01 (bilateral).

Ao realizarmos uma análise de regressão linear que tem como variável dependente o grau de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor expresso pela fórmula:

$$\frac{\text{Idade cronológica} - \text{Equivalência etária}}{\text{Idade cronológica}}$$

- 5 Observamos que quanto menor essa relação, menor o grau de atraso. As variáveis independentes foram: idade de início da epilepsia, duração, frequência mensal e patologia. A análise da regressão nos permitiu identificar que a duração das crises apresenta um papel significativo no desfecho do neurodesenvolvimento das crianças avaliadas (Regressão Linear, Beta -0,360; $P < 0.001$). Na Tabela 10 estão expressos os resultados da análise de regressão
- 10 linear das variáveis, idade de início, duração, frequência de crises e patologia.

<i>Modelo</i>	Coeficientes não Padronizados		Coeficientes Padronizados		<i>t</i>	<i>Sig.</i>
	<i>B</i>	<i>Std. Error</i>	<i>Beta</i>			
(Constante)	.588	.046			12.774	.000
Idade de Início da Epilepsia	.001	.002	.060		.771	.442
Duração da Epilepsia (meses)	-.004	.001	-.360		-4.727	< 0.001
Frequência mensal de crises	-6.046	.000	-.119		-1.556	.122
Patologia	-.007	.006	-.087		-1.125	.262

Tabela 10 – Análise de regressão linear das variáveis, idade de início, duração, frequência de crises e patologia.

- 15 a. Variável Dependente: (Idade Cronológica – Equivalência Etária)/Idade Cronológica.

6.1.2. 1ª Avaliação Pós-Operatória

Na primeira avaliação pós-operatória, dos 83 pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico, 57 foram avaliados pela ECAV. A diminuição do número de pacientes ocorreu por que 8/83 crianças não fizeram avaliação pré-operatória e 18/83 crianças não compareceram ao setor de neuropsicologia para reavaliação. Segundo as normas do setor, as crianças são convocadas duas vezes consecutivas e o não comparecimento sem justificativas impossibilita uma nova avaliação. A população desta fase foi composta por 31 participantes do sexo feminino (54,4) e 26 do sexo masculino (45,6).

A Tabela 11 mostra os achados das variáveis clínicas (meses) dos pacientes incluídos no estudo. Na primeira avaliação pós-operatória, a idade de início da epilepsia apresentou mediana de 2 meses (mínimo de 0,90 e máximo 60), a duração da epilepsia teve mediana de 43 meses (mínimo de 2,10 e máximo 99). Em relação à frequência de crises mensais os pacientes apresentaram mediana de 75 crises (mínimo de 0,00 e máximo de 3000 crises), a frequência de crises diária a mediana foi de 2,5 crises (mínimo de 0,00 e máximo de 3000 crises por mês) e a idade cronológica apresentou mediana de 72 meses (mínimo de 12 e máximo 122).

Variáveis Clínicas (meses/dia)	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade de Início da Epilepsia	2,0000	0,90	60,00
Duração da Epilepsia	43,0000	2,10	99,00
Frequência Mensal	75,0000	0,00	3000,00
Frequência Diária	2,5000	0,00	3000,00
Idade Cronológica	72,0000	12,00	122,00
Total	57		

Tabela 11 – Análise das variáveis clínicas (meses) dos pacientes incluídos no estudo na primeira avaliação pós-operatória.

Abaixo, a Tabela 12 mostra os tipos de procedimentos realizados. O mais frequente foi a hemisferotomia (N=31; 54,4%), seguido pela cirurgia de Ressecção de Quadrante Posterior (N= 5; 8,8%), Implantação de Estimulador do Nervo Vago (N=6; 10,5%), Lesionectomia (N=6; 10,5%), Desconexão (N=3; 5,3%), Lobectomia Temporal (N=3; 5,3%),

5 Lobectomia Frontal (N=3; 3,5%) e Ressecção de Hamartoma Hipotalâmico (N=1; 1,8%).

Procedimentos	Frequência	%
Hemisferotomia	31	54,4
Ressecção de Quadrante Posterior	5	8,8
Implantação de Estimulador Nervo Vago	6	10,5
Lesionectomia	6	10,5
Desconexão	3	5,3
Lobectomia Temporal	3	5,3
Lobectomia Frontal	2	3,5
Ressecção de Harmartoma Hipotalâmico	1	1,8
Total	57	100

Tabela 12 – Tipos de procedimentos realizados na primeira avaliação pós-operatória.

10 A Tabela 13 mostra os achados de ressonância magnética dos pacientes da primeira
avaliação pós- operatória. Em 5 pacientes a RM foi normal (8,8%). As alterações mais
frequentemente foram as Displasias Corticais (DC; N=18; 31,6%), seguido pelo grupo Gliose
(N=6; 10,5%), Malformação do Desenvolvimento Cortical (MDC; N=11; 19,3%), Tumores
do desenvolvimento (N=5; 8,8%), Encefalite de Rasmussen (N=8; 14,0%), Esclerose

15 Tuberosa (ET; N=2; 3,5%), Esclerose Mesial Temporal (EMT; N=1; 1,8%) e Síndrome de
Sturge-Weber (SW; N=1; 1,8%).

Patologias	Frequência	%
Displasia Cortical Focal	18	31,6
Gliose	6	10,5
Normal	5	8,8
Malformação do Desenvolvimento Cortical	11	19,3
Esclerose Tuberosa	2	3,5
Rasmussen	8	14,0
Tumor	5	8,8
Esclerose Mesial Temporal	1	1,8
Sturge Weber	1	1,8
Total	57	100.0

Tabela 13 - Achados de ressonância magnética dos pacientes da primeira avaliação pós- operatória.

A tabela 14 apresenta os resultados da avaliação da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) no pós-operatório I. A média da comunicação foi 18,8 meses (1 ano e 6 meses), socialização 20,0 meses (1 ano e 8 meses), habilidades diárias foi de 21,5 (1 ano e 9 meses) e nas habilidades motoras foi 16,8 (1 ano e 4 meses). A média da equivalência etária foi 20,4 meses (1 ano e 8 meses) menor que a idade cronológica 69 meses (5 anos e 9 meses).

Avaliação Pós-Operatória I	N	Média	Dp*
Equivalência etária - Comunicação	57	18.8	12.7
Equivalência etária - Socialização	57	20.0	12.8
Equivalência etária - Habilidades Diárias	57	21.5	15.0
Equivalência etária – Habilidades Motoras	57	16.8	14.9
Média equivalência etária (meses)	57	20.4	13.6
Idade na avaliação	57	69.0	25.9

Tabela 14 – Média da equivalência etária e a idade cronológica em diferentes domínios na primeira avaliação pós-operatória.

Após a cirurgia de epilepsia, durante as consultas de retorno, o controle das crises foi verificado através da escala de Engel. Os pacientes foram divididos em dois grupos distintos de acordo com o controle de crises (Engel I) ou com crises (Engel II, III e IV). Trinta

pacientes (36,1%) ficaram livres das crises no pós-operatório e cinquenta e três pacientes (63,9%) ainda apresentavam crises no pós-operatório. Os dados encontram-se sumarizados na Tabela 15.

		Frequência	Porcentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Livre de crises	30	18,0	36,1	36,1
	Com crises	53	31,7	63,9	100,0
	Total	83	49,7	100,0	
Ausente	Sistema	84	50,3		
	Total	167	100,0		

Tabela 15 - Dados clínicos de pacientes com Engel I e Engel II, III e IV.

Para determinar se a cirurgia resultou em melhora dos dados de equivalência etária mensurados pela Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) em média 21,3 meses após a cirurgia, realizamos um teste T pareado, que revelou que houve um incremento de apenas 4,4 meses na equivalência etária (Teste T pareado, $t = -3.519$; $df = 47$, $P = 0.001$). Antes da cirurgia a média da equivalência etária era de 15,5 meses e após a cirurgia 20,4 meses. Ou seja, a melhora na equivalência etária após a cirurgia foi apenas uma fração da melhora potencial, considerando-se o tempo que se passou entre as análises (21,3 meses). Os resultados encontram-se descritos na Tabela 16.

Teste T Pareado			
	t	df	Sig. (2-tailed)
Média equivalência etária em meses – Media EE_A	-3.519	47	.001

Tabela 16 – Teste T pareado realizado com a variável cirurgia e a equivalência etária.

Para determinar o impacto de outras variáveis em associação com a cirurgia, como por exemplo, o impacto do controle das crises na melhora da equivalência etária, realizamos uma análise de medidas repetidas. A variável dependente foi à equivalência etária nos períodos pré e pós-operatório. As variáveis independentes foram à realização da cirurgia e o controle de crises expresso pela avaliação da escala de Engel. Conforme pode ser observado na Tabela 17, a variável Cirurgia tem um efeito significativo (GLM para Medidas Repetidas, F 11.440; P=0,005). Ao comparar a interação do controle de crises (variável Engel) com a variável cirurgia, nota-se que a taxa de controle de crises não impactou significativamente na equivalência etária, pelo menos nesses primeiros anos após a cirurgia (P=0,779).

Efeito	Valor	F	df	Erro df	Sig.
Cirurgia	.488	11.440	1.000	12.000	.005
Cirurgia * Engel	.007	.082	1.000	12.000	.779

Tabela 17 – Ilustração do GLM – medidas repetidas com 2 níveis.

a. Houve relação com a cirurgia, mas não houve relação com o Engel.

Com o intuito de realizar uma análise de variância, os dados dos participantes foram discriminados em dois momentos (pré-cirúrgico e pós-cirúrgico), comparando as médias das

equivalências etárias das crianças que estão livres de crises e das que permanecem com crises. Conforme pode ser observado no gráfico 3, a linha azul representa a idade cronológica real, e mostra que no pré-operatório as crianças apresentavam uma idade de 41 meses em média. Após 21,3 meses, durante a 1ª avaliação pós-operatória, as crianças apresentavam uma idade média de 69 meses. Entretanto, não houve diferença clínica significativa entre as crianças que permaneceram livres de crises (linha vermelha) e as crianças do grupo que mantêm as crises (linha verde).

Gráfico 3 – Médias de equivalência etária e crises (Pré-Operatório e Pós-Operatório I)

6.1.3. 2ª Avaliação Pós-Operatória

Na segunda avaliação pós-operatória, dos 83 pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico, 29 foram avaliados pela ECAV. A diminuição do número de pacientes ocorreu por que 8/83 crianças não fizeram avaliação pré-operatória e 46/83 crianças não compareceram ao setor de neuropsicologia para reavaliação. A segunda avaliação pós-operatória ECAV começou a ser realizada em 2011, porém, os pacientes que fizeram avaliação anteriormente a

esse período também foram convocados para uma segunda avaliação. A população desta fase foi composta por 14 participantes do sexo feminino (48,3) e 15 do sexo masculino (51,7).

A Tabela 18 mostra os achados das variáveis clínicas (meses) dos pacientes incluídos no estudo. Na segunda avaliação pós-operatória, a idade de início da epilepsia em meses apresentou mediana de 3 meses (mínimo de 0,90 e máximo 59), a duração da epilepsia teve mediana de 41 meses (mínimo de 2,10 e máximo 99). Em relação à frequência de crises mensais os pacientes apresentaram mediana de 45 crises (mínimo de 1,00 e máximo de 2400 crises), a frequência de crises diária os pacientes apresentaram mediana de 1,5 crises (mínimo de 0,01 e máximo de 50 crises) e a idade cronológica apresentou mediana de 85 meses (mínimo de 35 e máximo 133).

Variáveis Clínicas (meses)	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade de Início da Epilepsia	3,0000	0,90	59,00
Duração da Epilepsia	41,0000	2,10	99,00
Frequência Mensal	45,0000	1,00	2400,00
Frequência Diária	1,5000	0,01	50,00
Idade Cronológica	85,0000	35,00	133,00
Total	29		

Tabela 18 – Achados das variáveis clínicas (meses) dos pacientes incluídos no estudo na segunda avaliação pós-operatória.

Abaixo, a Tabela 19 mostra os tipos de procedimentos realizados no segundo pós-operatório. O mais frequente foi a hemisferotomia (N=19; 65,5%), seguido pela cirurgia de Ressecção do Quadrante Posterior (N= 2; 6,9%), Implantação de Estimulador do Nervo Vago (N=3; 10,3%), Lesionectomia (N=2; 6,9%), Desconexão (N=1; 3,4%), Lobectomia Temporal (N=2; 6,9%).

Procedimentos	Frequência	%
Hemisferotomia	19	65,5
Ressecção de Quadrante Posterior	2	6,9
Implantação de Estimulador Nervo Vago	3	10,3
Lesionectomia	2	6,9
Desconexão	1	3,4
Lobectomia Temporal	2	6,9
Total	29	100

Tabela 19 - Tipos de procedimentos realizados no segundo pós-operatório.

A Tabela 20 mostra os achados de ressonância magnética dos pacientes da segunda avaliação pós-operatória. Em 3 pacientes a RM foi normal (10,3%). As alterações mais frequentes foram as Displasias Corticais (DC; N=13; 44,8%), seguido pelo grupo da Gliose (N=2; 6,9%), Malformação do Desenvolvimento Cortical (MDC; N=7; 24,1%), Tumores do desenvolvimento (N=1; 3,4%) e Encefalite de Rasmussen (N=3; 10,3%).

Patologias	Frequência	%
Displasia Cortical Focal	13	44,8
Gliose	2	6,9
Normal	3	10,3
Malformação do Desenvolvimento Cortical	7	24,1
Rasmussen	3	10,3
Tumor	1	3,4
Total	29	100.0

Tabela 20 - Achados de ressonância magnética dos pacientes da segunda avaliação pós-operatória.

O Gráfico 4 apresenta os resultados da avaliação da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) em relação às avaliações pré-operatória e pós-operatória I (realizada 21,3 meses após a avaliação pré-operatória) e a avaliação II (realizada 41,3 meses após a avaliação pré-operatória). Verificou-se que a média da equivalência etária dos pacientes foi de 15,5 meses (1 ano e 3 meses) foi inferior a idade cronológica 41 meses (3 anos e 5 meses) na avaliação pré-operatória. Na primeira avaliação pós-operatória a equivalência etária teve média de 20,4 meses (1 ano e 8 meses) menor que a idade cronológica 69 meses (5 anos e 9 meses) e na segunda avaliação pós-operatória a equivalência etária foi de 23,5 (1 ano e 11 meses) bem inferior também à idade cronológica dos pacientes na mesma avaliação que foi de 84 meses (7 anos).

Gráfico 4 – Média da equivalência etária nas avaliações pré-operatória, pós-operatória I e II.

A Tabela 21 apresenta dados da equivalência etária na segunda avaliação pós-operatória. A média do domínio da comunicação foi 21,4 meses (1 ano e 8 meses), na socialização 23,9 meses (1 ano e 11 meses), nas habilidades diárias foi de 25,3 (2 anos e 1 mês) e das habilidades motoras foi 11,5 meses (11 meses). A média da equivalência etária em

relação a todos os domínios foi 23,5 (1 ano e 11 meses) bem inferior também à idade cronológica dos pacientes na mesma avaliação 84 meses (7 anos). O Gráfico 5 evidencia as médias da equivalência etária na avaliação pré e pós-operatória I/II.

Avaliação Pós-Operatória II	N	Média	Dp*
Equivalência etária - Comunicação	29	14.3	15.7
Equivalência etária - Socialização	29	14.6	23.5
Equivalência etária - Habilidades Diárias	29	17.3	20.0
Equivalência etária – Habilidades Motoras	29	12.8	9.7
Média equivalência etária (meses)	29	23.5	19.0
Idade na avaliação	29	84.0	27.4

Tabela 21 – Média da equivalência etária e a idade cronológica em diferentes domínios na segunda avaliação pós-operatória.

Gráfico 5 - Médias dos domínios da ECAV no pré e pós-operatório I e II.

Quando os dados de uma segunda avaliação pós-operatória realizada 41,3 meses após a cirurgia são incluídos no modelo, os resultados são diferentes. A Tabela 22 mostra uma segunda análise de medidas repetidas incluindo a avaliação pós-operatória de mais longo prazo. A variável dependente continua sendo equivalência etária no período pré-operatório, a

5 avaliação pós-operatória realizada 21,3 meses após a cirurgia, acrescida da segunda avaliação pós-operatória realizada 41,3 meses após a cirurgia. As variáveis independentes foram à realização da cirurgia, o controle de crises expresso pela avaliação da escala de Engel e o tipo de patologia. A variável Cirurgia continua tendo um efeito importante (GLM, $F = 7.735$; $P < 0,05$). Ao incluir a variável Engel no modelo, juntamente com a variável Cirurgia, foi

10 possível identificar que a associação exerce uma característica preditora, com um efeito significativo sobre a equivalência etária (ANOVA, $F = 3.957$; $P = 0,042$), já que os pacientes que ficaram livres de crises no pós-operatório melhoraram a equivalência etária na segunda avaliação (Gráfico 6 - linha vermelha), enquanto que os pacientes que permaneceram com crises não melhoraram (Gráfico 6 – linha verde). O tipo de Patologia não exerceu impacto

15 significativo ($P = 0,589$).

Efeito	Valor	F	Hipótese df	Erro df	Sig.
Cirurgia	.508	7.735	2.000	15.000	0.005
Cirurgia * Engel	.345	3.957	2.000	15.000	0.042
Cirurgia * Patologia	.341	.822	8.000	32.000	0.589
Cirurgia * Engel * Patologia	.496	2.639	4.000	32.000	0.052

Tabela 22 - GLM – medidas repetidas com 3 níveis.

a. Desenho: Interceptar + Engel + Patologia+ Engel * Patologia Desenho entre sujeitos: Cirurgia.

No Gráfico 6 observamos uma análise da equivalência etária entre os grupos pré-cirúrgico e pós- cirúrgico 1 e 2. Foram comparadas as médias das equivalências etárias das crianças que estão livres de crises e das que permaneceram com crises. Passados 20 meses da 1ª avaliação pós-cirúrgica, foi observado que as crianças do grupo que permaneceu livre de crises tiveram uma melhora significativa do ganho de desenvolvimento entre 1ª avaliação pós-operatória e a 2ª avaliação pós-operatória. Houve um ganho de equivalência etária de 24 para 39 meses, ou seja, de 15 meses. Enquanto isso, as crianças que continuam tendo crises no pós-operatório, a equivalência etária mudou somente de 15 para 16 meses, ou seja, permaneceu praticamente igual ao pré-operatório (13 meses).

10

Gráfico 6 – Médias de equivalência etária e crises (Pré-Operatório e Pós-Operatório I e II).

No Gráfico 7 observamos uma análise dos escores padrão da ECAV nos grupos pré-cirúrgico e pós- cirúrgico 1 e 2. Foram comparadas as médias dos domínios da comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras das crianças que estão livres de crises e das que permaneceram com crises. Passados 21,3 meses da cirurgia de epilepsia, foi observado que as crianças do grupo livre de crises (linha lilás) tiveram um declínio de 12

pontos. Após o período de 20 meses (intervalo entre a primeira e segunda avaliação), o grupo seguiu praticamente estável com ganho de apenas 1 ponto na segunda avaliação pós-operatória. Porém, no grupo que não ficou livre de crises (linha vermelha) desde o pré-operatório era observado que os escores eram ligeiramente inferiores ao grupo que permaneceu com crises epilépticas (6 pontos). O período pós-cirúrgico I e II foi marcado pelo declínio desses domínios. Na primeira avaliação pós-operatória realizada 21,3 meses após a cirurgia de epilepsia observamos uma perda de 14 pontos em relação ao período pré-operatório. Na segunda avaliação pós-operatória 20 meses após a primeira avaliação também houve um declínio no escore do grupo (10 pontos). Enfim, comparando os grupos foi constatado que os pacientes livres de crises tiveram uma perda total de 11 pontos no escore quando analisado os períodos pré e pós-operatório, enquanto que o grupo que permaneceu com crises teve um declínio de 24 pontos no escore total.

Gráfico 7 – Escores padrão e crises (Pré-Operatório e Pós-Operatório I e II).

5

10

15

7. DISCUSSÃO

---

7. DISCUSSÃO

Este estudo analisou o prognóstico cognitivo de pacientes com idades entre 0 a 7 anos, que apresentavam epilepsia farmacorresistente, e que foram submetidos ao tratamento cirúrgico da epilepsia. Utilizando-se da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV), uma entrevista semiestruturada que visa avaliar o nível de maturidade social e psicomotora, encontramos evidências de que o tratamento cirúrgico pode impactar positivamente no prognóstico cognitivo, evitando um declínio maior da cognição, e até mesmo colaborando para a recuperação cognitiva das crianças, sobretudo no pós-operatório tardio e se há controle das crises após a cirurgia. Crianças que permaneceram com crises no pós-operatório praticamente não tiveram ganhos adaptativos mesmo 41,3 meses após a cirurgia. Por outro lado, as crianças que permaneceram livres de crises após a cirurgia, embora na primeira avaliação realizada 21,3 meses depois do procedimento cirúrgico os ganhos houvessem sido discretos, apresentaram ganhos adaptativos significativos na segunda avaliação pós-operatória realizada em média 41,3 meses após a cirurgia. O Gráfico 6 ilustra os achados do ganho adaptativo.

Gráfico 6 – Médias de EE e crises (Pré-operatório e Pós-operatório I e II).

7.1. Interpretação dos Nossos Resultados

7.1.1. Os pacientes avaliados apresentavam um atraso adaptativo marcante na avaliação pré-operatória

O estudo avaliou as médias de equivalência etária (EE) e da idade cronológica das crianças com epilepsia farmacorresistente, na avaliação pré-operatória. Verificamos que a média da EE foi de apenas 15,5 meses, muito inferior à idade cronológica dos pacientes (41 meses). Ou seja, podemos dizer que houve um atraso de 25,5 meses (aproximadamente 2 anos e 1 mês) entre a EE medida pela ECAV e a idade cronológica. Esses resultados demonstram que as crianças avaliadas apresentavam muito atraso no que se refere ao comportamento adaptativo. Acreditamos que isso possa se dever a uma série de razões. Em primeiro lugar, o atraso pode ser uma consequência de uma lesão cerebral extensa precoce, seja do desenvolvimento, como no caso das malformações do desenvolvimento cortical, seja adquirida intraútero ou perinatal, como no caso das porencefalias. Em segundo lugar, o atraso pode ocorrer como uma consequência do elevado número de crises epiléticas que esses pacientes apresentavam. É sabido que a atividade epilética *per se* (crises epiléticas e descargas interictais contínuas), especialmente iniciando em idades precoces, pode contribuir para as alterações cognitivas e comportamentais muito além do comprometimento que pode ser atribuído à lesão do sistema nervoso central. Esse fenômeno é denominado encefalopatia epilética (HOWELL, 2016). O conceito fundamental é o de que crises, interferindo com os mecanismos de memória e aprendizado, principalmente em uma criança em desenvolvimento, impedem a aquisição de funções maduras durante períodos críticos de desenvolvimento, tornando o desenvolvimento neuropsicomotor atrasado em comparação com a idade cronológica (BERG, 2004).

Finalmente, o fato de termos escolhido a ECAV como ferramenta para analisar o grau de desenvolvimento adaptativo pode também ter contribuído. Neste estudo, a ECAV foi escolhida porque muitas crianças eram muito jovens ou apresentavam um nível de desenvolvimento muito baixo, sendo incapazes de participar de uma bateria cognitiva neuropsicológica completa realizada pelos profissionais da neuropsicologia. Outro aspecto a ser analisado é o de que na ECAV, os pacientes investigados podiam ter um grau de atraso maior do que o real, devido a fragilidade do instrumento, principalmente ao passar de uma faixa etária para a outra. O desenvolvimento neurocognitivomotor é um processo de sucessivas mudanças qualitativas e quantitativas, ocorrendo de forma mais evidente e sequencial nos primeiros anos de vida. Cada competência ou capacidade adquirida ao longo do tempo é fundamental para a aquisição da próxima, ou exploração de uma nova área do desenvolvimento, por isso a avaliação deve ser criteriosa e adequada ao estágio em que se encontra, pois se algum detalhe do desenvolvimento for negligenciado, provavelmente o resultado será duvidoso. Ao realizar uma análise estatística, os dados obtidos podem estar agrupados com base em escores duvidosos e não expressivos, dificultando ou omitindo a significância da interpretação. Porém, quando analisados clinicamente, são constatados que diferentes ganhos ocorrem em idades distintas. Por exemplo, uma criança que adquire o controle esfinteriano é avaliada em uma única faixa etária (24 meses) na ECAV com duas perguntas referente se a criança executa sozinha ou pede para fazer as necessidades fisiológicas no banheiro, sendo desconsiderado que o controle esfinteriano em si é o fator mais importante a ser analisado¹¹. Cabe ainda ser destacado o significado dos ganhos obtidos pela criança na visão da família, pois além do cuidador ter redução de suas tarefas diárias, a economia em relação aos itens de cuidados higiênicos é um fator de grande importância para a maioria da população. Como cada item tem a sua pontuação padrão, e problemas relacionados

---

¹¹ SPARROW, S.S., Balla, D.A., CICCHETTI, D.V. Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland. Área da Autonomia, item 2.16, 2.18 e 2.19, p. 4. Disponível no Anexo 1, página 153.

à contagem dos escores poderia impedir que o verdadeiro ganho adaptativo fosse mascarado por perguntas mal elaboradas e a criança não ter alcançado o resultado esperado devido a essa fragilidade encontrada no instrumento.

Para determinar os fatores que mais colaboraram para o atraso cognitivo foi realizada uma regressão linear múltipla, que teve como variável dependente o grau de atraso e como variáveis independentes o tipo de lesão, e variáveis relacionadas à epilepsia, como a duração da epilepsia e a frequência de crises epiléticas.

7.1.2. Uma baixa equivalência etária no pré-operatório foi associada a uma maior duração da epilepsia

Em relação à influência das variáveis clínicas no grau de atraso adaptativo, como dito anteriormente, a idade de início da epilepsia, a duração da epilepsia, a frequência de crises epiléticas e o tipo de lesão foram incluídos em um modelo de regressão linear. Os resultados mostram que a única variável que se correlacionou de forma significativa com o grau de atraso foi a duração da epilepsia. Um atraso mais importante foi associado a uma maior duração da epilepsia. A longa duração da epilepsia impacta diretamente no neurodesenvolvimento infantil. Ou seja, de acordo com a análise dos 167 pacientes, a duração da epilepsia pareceu ter sido o fator mais determinante para identificar o atraso cognitivo de acordo com a equivalência etária da ECAV. Mas é preciso considerar que praticamente todos os pacientes apresentavam uma lesão do SNC (83% dos pacientes), o que pode não ter sido captado pelo modelo como fator significante.

Verificamos no nosso estudo que a duração da epilepsia é preditora do atraso no desenvolvimento dessa população. Vários estudos têm reportado que a idade de início da epilepsia é fator determinante no atraso do desenvolvimento. Porém, alguns estudos não

incluiram no modelo a duração da epilepsia e/ou o mesmo instrumento de avaliação utilizado nesse estudo (ECAV).

As consequências da epilepsia de início na infância são altamente variadas e têm inúmeras causas potenciais. Um estudo examinou os efeitos independentes do tipo de
5 síndrome, controle de crises e etiologia ao longo do tempo referente ao comportamento adaptativo, através dos escores da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV), em 172 crianças com idade inferior a 3 anos (BERG et al., 2004). A etiologia foi considerada não sintomática (criptogênica ou idiopática) em 124 crianças e sintomática nas
10 outras 48. As etiologias sintomáticas incluíram insulto intrauterino, hemorragia intraventricular, acidente vascular cerebral, encefalopatia hipóxica, malformações cerebrais, infecção prévia do sistema nervoso central, síndrome neurocutânea e anomalias cromossômicas. Crises não controladas foram evidentes em 29 crianças. A idade de início da epilepsia não se correlacionou com os achados de comportamento da ECAV total (ANOVA (F test); $P=0.38$) A avaliação das médias da ECAV total no baseline (92.0) refletiu escores
15 adaptativos ligeiramente abaixo da média, no primeiro ano (86.6), segundo ano (82.9) e terceiro ano (81.5), sugerindo que estes participantes não conseguiram adquirir habilidades adequadas à idade, provavelmente pelo atraso cognitivo já instalado associado ao fracasso na manutenção ou aquisição dessas habilidades (BERG et al., 2004).

Evidências crescentes sugerem que as crises convulsivas descontroladas têm efeitos
20 deletérios sobre cognição e comportamento. Outro estudo avaliou 198 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade inferior a 8 anos, com diversas etiologias como insultos intrauterinos e hemorragia intraventricular e síndrome de West (BERG et al., 2012). A avaliação neuropsicológica foi realizada prospectivamente e a reavaliação cerca de 9 anos mais tarde por intermédio das escalas Wechsler de Inteligência para Crianças, terceira edição (WISC-
25 III), Escala de Inteligência Wechsler para Adultos Revisada (WAIS-R), a Child Behavior

Checklist (CBCL) e a Escala Completa do Quociente de Inteligência (QI). Uma análise de regressão linear foi realizada para identificar a correlação entre a idade de início da epilepsia, a farmacorresistência, a escala de QI e a ECAV, com o objetivo de testar se o início precoce das crises transmitia maior vulnerabilidade na epilepsia de difícil controle. A escala de QI não se correlacionou com a idade de início da epilepsia. A farmacorresistência foi associada com o declínio de 11,4 pontos na escala de QI ($P=0,002$), semelhante com os domínios WISC-III. Houve considerada interação entre a idade de início e a farmacorresistência ($P=0,003$). O indicador de QI foi fortemente correlacionado com a idade de início e com o grupo farmacorresistente ($P=0,0001$) e não houve correlação com o grupo livre de crises ($P=0,61$). Uma análise prospectiva dos escores da escala de QI 9 anos após a primeira avaliação, revelou que os escores declinaram nas crianças com epilepsia farmacorresistente, mas ficou relativamente constante naquelas com controle de crises, sugerindo uma relação entre baixos escores e epilepsia farmacorresistente. Foi concluído que as convulsões descontroladas prejudicam a função cognitiva com os efeitos sendo mais graves na infância e diminuindo com o aumento da idade de início. Estes resultados reforçam ainda mais a necessidade precoce de um tratamento agressivo para o controle das crises epiléticas em lactentes e crianças jovens (BERG et al., 2012).

Com o objetivo de determinar se o início de crises precoce é um fator de risco para o retardo mental independente da etiologia, foi realizado um estudo com 100 pacientes, idade cronológica entre 2 a 20 anos, com lesões focais devido epilepsia de difícil controle limitada a uma região do lobo cerebral (VASCONCELLOS et al., 2001). As etiologias foram diversificadas, sendo incluídos pacientes com malformação do desenvolvimento cortical, tumores e esclerose hipocampal. Os procedimentos cirúrgicos envolvidos foram as lesionectomias e as ressecções corticais focais. Avaliação do risco de retardo mental em pacientes com epilepsia de difícil controle continua sendo um fator importante em relação ao

tempo para decisão de fazer ou não a cirurgia de epilepsia. Estudos anteriores indicaram que o início das crises nos primeiros anos de vida pode ser um fator de risco para retardo mental, mas as etiologias das epilepsias não foram incluídas nas análises. A avaliação neuropsicológica foi realizada antes e após a cirurgia, de acordo com a idade apropriada da

5 criança através de vários instrumentos, incluindo Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV). O retardo mental foi definido pela Escala Completa do QI. O controle de crises e a frequência de crises foram obtidos retrospectivamente. A média da escala de QI e a frequência de crises foram analisadas entre diferentes grupos por meio do test T, e a relação

10 entre a variável início da epilepsia, duração da epilepsia, frequência de crises, idade cronológica e etiologia foram avaliados através da correlação de Pearson e análises de regressão. O início da epilepsia em pacientes mais jovens foi associado a baixos escores da escala do QI, sendo a média dessa escala significativamente menor para os pacientes com início da epilepsia <24 meses de idade (74.0 ± 21.5) versus aqueles pacientes com início da epilepsia em um período mais tardio (87.8 ± 18.8 ; $P=0.005$). A frequência de pacientes com

15 retardo mental foi significativamente maior para os pacientes com início das crises <24 meses que para pacientes com crises de início mais tardio (8/67 pacientes 12%; $P=0,001$). Esta diferença persistiu dentro dos subgrupos etiológicos. Para pacientes com malformação do desenvolvimento cortical, o retardo mental foi observado em 8 dos 16 pacientes com início das crises antes <24 meses versus 2 dos 20 pacientes com início das crises > 24 meses

20 ($P<0,001$). Para pacientes com tumor, o retardo mental foi observado em 4 de 8 pacientes com início das crises antes <24 meses versus 4 dos 30 pacientes com esclerose hipocampal ($P=0.003$). O retardo mental foi observado em 2 de 7 pacientes com início das crises antes <24 meses versus nenhum dos 30 pacientes com crises de início >24 meses. Dentro do subgrupo com crises diárias, o retardo mental estava presente em 13 dos 20 pacientes com

25 início das crises antes <24 meses versus 5 dos 29 pacientes com crises de início em um

período mais tardio $P=0,001$). Ao contrário de nosso estudo, que identificou a duração da epilepsia como fator preponderante, esses resultados indicam que o início da epilepsia farmacorresistente dentro dos primeiros 24 meses de vida é um fator de risco significativo para o retardo mental, especialmente se as crises ocorrem diariamente. O risco de crises baseado na idade de início da epilepsia precoce apareceu independente da etiologia e persistiu dentro de subgrupos de pacientes com malformação do desenvolvimento cortical, tumor, ou esclerose hipocampal. Estudos prospectivos seriam importantes para esclarecer se a intervenção cirúrgica precoce pode reduzir o risco de retardo mental subsequente em crianças selecionadas em futuras investigações (VASCONCELLOS et al., 2001).

Outro estudo investigou o impacto das crises e da cirurgia de epilepsia em 30 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, com idade inferior a 3 anos e patologias diversas como tumores, displasias corticais e hemimegalencefalia (RAMATANI et al., 2013). Para a avaliação neuropsicológica foi utilizada a Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV), a Escala de Bayley para Desenvolvimento de Crianças e a Bateria de Avaliação de Kaufmann para Crianças. Foi verificado que as variáveis clínicas idade de início da epilepsia, idade na cirurgia, número de fármacos utilizados no pré-operatório, história de espasmos infantis ou de status epiléticos, convulsões clônicas tônicas generalizadas secundárias, EEG encefalopático, achados contralaterais no EEG, extensão da lesão, patologia e controle de crises epiléticas não apresentaram correlações significativas com o desenvolvimento pré-operatório. Por outro lado, a duração da epilepsia foi associada a um severo comprometimento no desenvolvimento. Quanto maior a duração da epilepsia maior a gravidade do declínio do desenvolvimento. Essa associação está relacionada, segundo os autores, a uma longa história de ingestão de fármacos antiepiléticos e a descargas interictais e ictais antes da cirurgia (RAMATANI et al., 2013). Esses achados são similares ao nosso

estudo que encontrou correlação entre a duração da epilepsia e o atraso cognitivo medido pela ECAV.

Outro estudo avaliou o impacto da idade de início da epilepsia, a duração e a frequência das crises em relação ao desenvolvimento cognitivo em 33 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, com menos de 3 anos de idade, etiologias diversas como displasia cortical, lisencefalia e polimicrogiria (VENDRAME et al., 2009). Uma análise retrospectiva foi realizada com os dados clínicos e neuropsicológicos através da Escala de Desenvolvimento de Bayley. A análise de regressão mostrou que a idade de início da epilepsia, duração da epilepsia, frequência de crises, patologia e crises epiléticas (com/sem espasmos) como potenciais preditores. Similarmente ao nosso estudo, crianças com maior duração da epilepsia e início de crises precoce tiveram as piores performances nos testes neuropsicológicos. A idade de início da epilepsia e duração da epilepsia foram fortemente associadas (Análise de Regressão: $P < 0,0001$) com o quociente de desenvolvimento. Não houve correlação com a frequência de crises. Crianças com espasmos apresentaram piores índices de desenvolvimento do que crianças sem espasmos ($P < 0,001$). Estes resultados sugerem que a duração da epilepsia e a idade de início podem ser os melhores preditores de desenvolvimento durante os primeiros anos de vida em pacientes com epilepsia, devendo a intervenção precoce ser considerada (VENDRAME et al., 2009).

Outro estudo descreveu o perfil cognitivo pré e pós-operatório de crianças com epilepsia extratemporal e farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso da epilepsia, com displasia cortical, tumor e esclerose tuberosa, que se submeteram a cirurgia de epilepsia focal em córtices frontal, parietal ou occipital (D'ARGENZIO et al., 2011). Fizeram parte deste estudo 66 crianças com média idade de $9,3 \pm 8,8$ anos. A avaliação pré-operatória foi realizada no período de 12 meses antes da cirurgia, através de várias ferramentas. De acordo com os resultados e similarmente ao nosso estudo em relação à duração da epilepsia e a

equivalência etária, as habilidades intelectuais de crianças antes da cirurgia são determinadas por fatores tais como a idade de início da epilepsia ($P=0,05$), duração da epilepsia ($P=0,01$), etiologia tumor ($P=0,03$) e o sexo feminino ($P=0,01$). No que respeito à duração da epilepsia, os resultados sugerem que as habilidades intelectuais estão comprometidas desde o início da epilepsia e para cada ano de crises epiléticas, as crianças parecem ter um risco 3 vezes maior de ter um baixo perfil cognitivo. A idade de início da epilepsia precoce ($P= 0.002$) e a longa duração da epilepsia ($P< 0.001$), estão associados com um baixo coeficiente intelectual antes da cirurgia, esse risco parece ser aumentado nas epilepsias com o início nos primeiros 3 anos de vida, enfatizando, assim, a importância do desenvolvimento cognitivo estágios iniciais da vida (D'ARGENZIO et al., 2011).

Outro estudo analisou 115 pacientes com hemimegalencefalia, displasia cortical, encefalite de Rasmussen, e infarto ou isquemia, que se submeteram ao procedimento cirúrgico de hemisferectomia e ressecção temporal ou multilobar com os diferentes substratos patológicos, crises, desenvolvimento, linguagem e motricidade (JONAS et al., 2004). Antes da cirurgia, com exceção de 2 pacientes, o resto da população do estudo não apresentava controle de crises. A avaliação neuropsicológica foi realizada 2 semanas antes da cirurgia e os níveis de desenvolvimento foram avaliados utilizando a Adaptive Behavior Composite Scale (ABC) e a Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV). Para determinar se os escores dos pacientes que fizeram ECAV foram representativos em relação à população total do estudo, foram comparadas as variáveis pré-cirúrgicas (duração da epilepsia, idade cronológica, idade de início da epilepsia, sexo, lado do procedimento cirúrgico, peso na cirurgia e espasmos) com os casos de hemisferectomia e não foram encontradas diferenças significativas ($P = 0,075$). Análise de regressão linear com a ECAV e a escala ABC mostrou que os melhores escores de QI pós-cirúrgicos foram associados a uma menor duração da epilepsia antes da cirurgia ($P = 0.0071$), e melhor controle de crises pós-cirúrgico ($P = 0,014$).

No nosso estudo a equivalência etária da ECAV também se correlacionou com a variável duração da epilepsia. Segundo os autores o objetivo do tratamento em crianças através da hemisferectomia é controlar as crises epiléticas a fim de otimizar o potencial cognitivo do restante do hemisfério através da prevenção de alterações cognitivas causadas por crises catastróficas frequentes. O desenvolvimento e os resultados neurológicos pós-hemisferectomia dependem da curta duração da epilepsia, controle de crises e maiores quocientes de desenvolvimento pré-cirúrgico. Essas variáveis foram as preditoras dos melhores quocientes de desenvolvimento pós-cirúrgico em todos os pacientes, independentemente da patologia (JONAS et al., 2004).

Outra investigação analisou 83 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade cronológica média de 1 ano e espasmos infantis (EI). O estudo subdividiu esses pacientes em 3 categorias (presença de EI, sucesso no tratamento e sem história de EI). Diversas etiologias foram observadas como hemimegalencefalia esclerose hipocampal, tumores e displasia cortical, encefalite de Rasmussen e Sturge-Weber. Os pacientes foram submetidos aos procedimentos cirúrgicos de hemisferectomia, ressecção focal, multilobar e lobar (JONAS et al., 2005). Todos os pacientes do pré-operatório não alcançaram o controle de crises e os escores de controle não foram diferentes no grupo de pacientes EI ativo ($P < 0,455$). A avaliação neuropsicológica ocorreu no período pré e pós-operatório e usou as Escalas de Comportamento adaptativo de Vineland (ECAV) e Adaptive Behavior Composite Scale (ABS). Entrevistas foram realizadas em 83 (53,9%) pacientes, antes da cirurgia ($N = 75$) e após a cirurgia ($N = 63$). Desses, 55 pacientes tinham avaliações pré e pós-cirúrgicas. Para determinar se os pacientes que tinham avaliações ECAV eram representativos de toda a população, foram comparadas as variáveis pré-cirúrgicas (idade de início da epilepsia, duração da epilepsia e idade na cirurgia) com o grupo que apresentou EI e o grupo sem história de EI, e não foram encontradas diferenças significativas ($P < 0,08$). O nosso estudo

analisou as variáveis ECAV em relação à população total assim como este estudo no período pré-operatório, porém nós encontramos significância em relação a variável duração da epilepsia. Antes da cirurgia não havia diferenças nas pontuações da ECAV em relação aos grupos EI (ANOVA; $P=0,44$). Em todos os grupos, os melhores escores da ECAV foram associados com intervenção cirúrgica precoce, indicando que os pacientes com epilepsia de início na infância com ou sem EI apresentam risco de encefalopatia induzida por crises epiléticas (JONAS et al., 2005).

Outro estudo mostrou o desfecho pré e pós-operatório, o comportamento da variável velocidade de desenvolvimento e a análise dos fatores de risco para o atraso do desenvolvimento em 50 crianças pré-escolares entre 3 e 7 anos com etiologia relacionada à displasia cortical e tumor, submetidas à lesionectomia, ressecção multilobar e hemisferotomia (FREITAG et al., 2005). O efeito prejudicial das crises precoces e frequentes sobre o potencial cognitivo das crianças é uma questão clínica significativa. A cirurgia de epilepsia na infância oferece um bom prognóstico para o controle de crises epiléticas e melhora do desfecho no desenvolvimento. A avaliação neuropsicológica ocorreu no período anterior à cirurgia com a Escala de Bayley I e II, Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Weschsler. A análise de regressão indicou que o QI pré-operatório não foi um significativo preditor para a mudança da função cognitiva, porém, foi um preditor significativo entre a variável idade de início da epilepsia e a extensão da lesão ($F= 6.298$, $P<0.01$). Esses resultados não correspondem aos achados do nosso estudo que fez uso apenas da ECAV. Em relação às variáveis clínicas, a idade de início da epilepsia não foi significativa, enquanto que a variável extensão da lesão não fez parte da nossa investigação. Dos 50 pacientes, 70% apresentavam atraso leve ou moderado, com QI <70 , 16% tinha nível de inteligência mediana, com QI variando de 85 a 115 (FREITAG et al., 2005).

Abaixo, a Tabela 23 sintetiza os estudos que contribuíram com a discussão da relação entre déficit cognitivo e variáveis da avaliação pré-operatória. Alguns desses estudos têm seguimento pós-operatório e foram destacados nas tabelas pelo símbolo (¥). As tabelas presentes no final de cada sessão compõem as fases do pré-operatório, pós-operatório 1 e 5 pós-operatório 2. As tabelas facilitam a percepção ao relacionar as fases que integraram a discussão, resumizando as referências com uma breve descrição dos autores, ano da publicação, número de pacientes, testes utilizados na avaliação neuropsicológica e o resultado.

Investigações Relacionadas ao Pré-operatório				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Resultado
<i>Berg e cols.</i>	2004	172	ECAV	∅
<i>Berg e cols.</i>	2012	198	ECAV	*
<i>Vasconcellos e cols.</i>	2001	100	Escala Completa do Quociente Intelectual (QI), Escala de Inteligência para Crianças de Wechsler, Escala de Inteligência para Pré-escolares de Wechsler, Escala de Inteligência de Stanford Binet, Kaufman Brief Intelligence Test, Leiter International Performance Scale, Escala de Desenvolvimento Infantil de Bayley e ECAV.	Habilidades cognitivas não adequadas à idade
<i>Ramatani e cols.</i> ¥	2013	28	ECAV, Escala de Bayley, Bateria de Avaliação de Kaufmann.	Habilidades cognitivas não adequadas à idade.
<i>Vendrame e cols.</i>	2009	33	Escala de Bayley	Habilidades cognitivas não adequadas à idade.
<i>D'argenzio e cols.</i> ¥	2011	66	WPPSI III, WISC III /IV, WAIS, escala de Griffith e Bayley.	Habilidades cognitivas não adequadas à idade.
(Continuação)				

Investigações Relacionadas ao Pré-operatório				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Resultado
Jonas e cols. ¥	2005	83	Adaptive Behavior Composite Scale (ABC) e ECAV.	§
Jonas e cols. ¥	2004	115	Adaptive Behavior Composite Scale (ABC) e ECAV.	Habilidades cognitivas não adequadas à idade
Freitag e col. ¥	2005	50	A Escala de Bayley I e II, Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Weschsler.	Habilidades cognitivas não adequadas à idade
¥ Estudo com seguimento. ‡ Todos os escores das crianças com encefalopatias epiléticas e etiologia declinaram ao longo de tempo. Em crianças com nenhuma dessas características, os escores não tiveram evidências de atraso ao longo do tempo. * Pacientes farmacorresistentes demonstraram declínio cognitivo, enquanto os que alcançaram o controle das crises mantiveram os escores cognitivos constantes. § Os autores não disponibilizaram os escores das variáveis ECAV e ABS (pré e pós-cirúrgico) sendo relatado apenas que no pré-cirúrgico não havia diferença nas pontuações em relação aos grupos.				

Tabela 23 – Síntese dos estudos do período pré-operatório.

7.1.3. A cirurgia de epilepsia não impactou as habilidades adaptativas de forma significativa na 1ª avaliação pós-operatória

5   Ao analisar os dados de equivalência etária na primeira avaliação pós-operatória (21,3 meses após a cirurgia), verificou-se que a equivalência etária não aumentou significativamente em relação à avaliação pré-operatória. Passados 21,3 meses após a cirurgia houve um incremento de apenas 4,4 meses na equivalência etária. Ou seja, não foi observado um impacto significativo da cirurgia nas habilidades adaptativas nessa primeira avaliação,

10 independente se os pacientes ficaram ou não livres de crises.

Acreditamos que isso tenha acontecido pela severidade do impacto precoce de uma lesão extensa e da presença de crises recorrentes no cérebro imaturo que não permite a reorganização funcional rápida logo após a cirurgia. Diversos motivos podem explicar a ausência de uma melhora das habilidades adaptativas nesse período logo após a cirurgia. Em

5 primeiro lugar, a dificuldade de acesso aos serviços de reabilitação é um problema corriqueiramente relatado pelos cuidadores dos pacientes. Um programa de reabilitação neuromotora é importante para a recuperação das funções lesadas, reorganizando novas redes neuronais através de mecanismos neurobiológicos aditivos e restritivos aproveitando os primeiros anos de vida, onde a possibilidade de novas sinapses é muito maior que em

10 pacientes mais velhos. O atraso no início da reabilitação pode levar a uma recuperação mais lenta dessas habilidades. Muitos motivos limitam a criança a ingressar em um serviço de reabilitação, como a presença de outras crianças no âmbito familiar que demandam atenção do cuidador, limitações financeiras, problemas com a distância a ser percorrida da residência até a unidade de reabilitação, e a falta de serviços de reabilitação tanto cognitiva quanto

15 motora na maioria dos municípios do nosso país. Infelizmente, centros de reabilitação especializados em pessoas portadoras de deficiência estão presentes somente em grandes cidades e capitais do país.

Em segundo lugar temos a questão cultural familiar. Logo após a cirurgia, é preciso que a família esteja disponível para estimular a criança no ambiente doméstico, permitindo

20 que a mesma explore estímulos táteis, proprioceptivos, sonoros, visuais promovendo uma melhor interação com a família e a sociedade em geral. No nosso país, uma porção considerável das famílias não têm essa noção ou a disposição para estimular a criança no ambiente doméstico, contribuindo para a reabilitação. Nos pacientes do nosso estudo, é possível que esse aspecto cultural tenha contribuído para a baixa recuperação das habilidades

25 cognitivas nesses primeiros anos após a cirurgia.

Em terceiro lugar, o uso prolongado de fármacos antiepilépticos pode provocar deterioração intelectual e cognitiva (YACUBIAN, 2002). Como os pacientes continuam a utilizar drogas antiepilépticas logo após a cirurgia, o efeito deletério dessas medicações na cognição persiste logo após o procedimento. Geralmente, essas medicações só são reduzidas
5 mais tardiamente, quando os pacientes ficam livres de crises. Nesse caso, tem sido reportado que pode haver uma melhora cognitiva desses pacientes após a retirada dos fármacos antiepilépticos (BOSHUISEN, 2015).

Em quarto lugar, o período necessário para a recuperação da cirurgia, levando em conta que o cérebro precisa de um período para reorganizar as funções que foram
10 interrompidas, torna-se necessário um tempo para que isso ocorra. Diversos fatores podem influenciar na recuperação pós-cirúrgica além dos citados acima, como tipo de cirurgia, localização e natureza da lesão epileptogênica.

Finalmente, outro ponto já discutido e que merece atenção é em relação ao método de avaliação. A ECAV pode não ter sido sensível o suficiente para identificar um progresso
15 clínico mais discreto. Um item pertencente a este instrumento pode ter sido analisado e não teve força suficiente para gerar um grande impacto estatístico, embora possa ser visto de outra maneira sob a ótica da família, que pode relatar ganhos na qualidade de vida da criança e na dinâmica familiar, como discutido no item 7.1.1, p.91.

Ganhos nas habilidades cognitivas após a cirurgia têm sido reportado por vários
20 estudos. A epilepsia do lobo temporal na infância é caracterizada por grande diversidade clínica, eletroencefalográfica e etiológica. O prognóstico após a cirurgia de epilepsia do lobo temporal na infância geralmente é bom, com a maioria dos pacientes atingindo o controle completo das crises epilépticas. No entanto, em algumas crianças o comportamento se deteriora no pós-operatório (GUIMARÃES et al., 2004). Um estudo relatou que duas meninas

(2 e 6 anos de idade) com epilepsia farmacorresistente, apresentando ganglioma do lobo temporal, exibiram agressão e hiperatividade desde o início de sua epilepsia. O tratamento cirúrgico realizado foi a lesionectomia. A avaliação neuropsicológica foi feita 6 meses após a cirurgia e usou a Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) e um
5 questionário de Qualidade de Vida que incluiu itens como percepção de crises, saúde geral, limitações nas atividades adversas, eventos adversos de drogas antiepilépticas, aspectos de cognição, memória, linguagem, habilidades e relacionamentos sociais. Foram identificados ganhos na percepção, controle e qualidade de vida das crianças. No nosso estudo, os ganhos referentes à equivalência etária foram discretos após 21,3 meses (apenas 4,4 meses) e o
10 controle de crises não foi alcançado pela maioria dos pacientes na primeira avaliação pós-operatória. Além disso, os pacientes que integraram o nosso estudo tinham elevado grau de comprometimento cognitivo. A paciente 1 teve ganhos na equivalência etária nos domínios da comunicação (7,5 meses), socialização (4,3 meses), habilidades diárias (4,3 meses) e habilidades motoras (3,5 meses). A paciente 2 teve ganhos na equivalência etária nos
15 domínios da comunicação (8 meses), socialização (3 meses), habilidades diárias (10 meses), porém houve um declínio nas habilidades motoras (-1 mês). Em ambas pacientes, os distúrbios comportamentais pioraram no pós-operatório, apesar do controle total da crise. Provavelmente o controle de crises provocou a piora desses distúrbios comportamentais que estavam mascarados pelo uso de fármacos. Os pacientes e os pais devem ser alertados obre
20 possíveis distúrbios comportamentais após cirurgia de epilepsia, especialmente na presença de um tumor de desenvolvimento do lobo temporal, mesmo quando o controle de convulsões é alcançado no pós-operatório (GUIMARÃES et al., 2004).

Outro estudo mostrou que as habilidades cognitivas podem permanecer estáveis após a cirurgia. Uma investigação sobre os fatores que estão relacionados a um prognóstico cirúrgico
25 estável foi realizada em 50 crianças com epilepsia farmacorresistente, com idade entre 3 a 7

anos (no momento da cirurgia), com etiologia relacionada à displasia cortical e tumor, submetidas à lesionectomia, ressecção multilobar e hemisferotomia (FREITAG et al., 2005). A avaliação neuropsicológica ocorreu no período de 6 a 12 meses após a cirurgia com a Escala de Bayley I e II, Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Weschsler. A análise de variância revelou que não houve alteração significativa do QI pré e pós-operatório ($F=0.457$, $P>0.4$), o que foi similar aos nossos achados. A análise de regressão linear foi utilizada para saber a relação entre a curta duração da epilepsia associada ao controle de crises para este grupo de crianças. A duração da epilepsia foi um fator preditivo significativo entre sujeitos da avaliação pré-operatória e das avaliações após a cirurgia de epilepsia ($F=6.36$, $P<0,03$). Em relação à frequência de crises, 66% eram isentos de crises (Engel I), 26% apresentaram redução de crises considerável (Engel II e III) e 8% permaneceram inalterados (Engel IV). Nesse aspecto, os resultados do nosso estudo são divergentes, a duração da epilepsia tem efeito significativo na avaliação pré-operatória e o controle de crises não foi alcançado por grande parte dos pacientes. Quarenta e uma (82%) crianças apresentaram velocidade estável de desenvolvimento, três crianças apresentaram ganhos (> 15 pontos de QI), três apresentaram declínio do desenvolvimento (> 10 pontos de QI), que foi transitória em duas crianças, e três crianças passaram de não avaliáveis para avaliáveis. Os autores sugerem que a estagnação do desenvolvimento no pós-operatório 1 deste estudo, podem indicar o reinício do desenvolvimento depois de um período sem ganhos cognitivos devido à epilepsia grave (FREITAG et al., 2005).

Outro estudo composto por 30 crianças, farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, patologias diversas como tumor, displasia cortical e hemimegalencefalia, submetidas a cirurgia ressectiva e de hemisferotomia. No seguimento de 1 a 11,6 anos (Média de 4,1 anos) 21 de 30 crianças (70%) alcançaram o controle de crises (Engel I), 6

(20%) tiveram (Engel II / III) e 3 (10%) não se beneficiaram com a cirurgia (Engel IV) (RAMATANI, et al., 2013). Para a avaliação realizada entre 12 a 24 meses após a cirurgia, foi utilizada a Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV), a Escala de Bayley para Desenvolvimento de Crianças e a Bateria de Avaliação de Kaufmann para Crianças. Para a análise estatística foi utilizado o teste de Mann Whitney e a correlação de Spearman, sendo observado que maioria das crianças avaliadas continuavam comprometidas cognitivamente. A lesionectomia intra lobar resultou em melhor controle de crises que a cirurgia multilobar e a hemisférica. O desenvolvimento pré-cirúrgico foi analisado em 25 crianças (89%), sua gravidade correlacionou-se com a maior duração da epilepsia e determinou o desenvolvimento pós-operatório, achado similar ao nosso estudo. No pós-operatório, além da conclusão previamente exposta, o estado de desenvolvimento foi relacionado com a extensão da ressecção final ($\chi^2 = 10.01$; $n = 28$; $P = 0.009$). O progresso do desenvolvimento foi estabelecido em 26 crianças (93%) após cirurgia, mostrando trajetórias estabilizadas, similar ao nosso estudo, que relatou ausência de melhoras nos escores na primeira avaliação pós-operatória. A cirurgia ressectiva em crianças muito jovens foi considerada segura e eficaz em termos de controle das crises e do progresso do desenvolvimento. Segundo os autores, os achados ressaltam a importância da intervenção precoce a fim de conter as crises e seus efeitos deletérios sobre o cérebro em desenvolvimento (RAMATANI, et al., 2013).

Outro estudo observou que o tratamento cirúrgico não pareceu afetar positivamente o nível cognitivo das crianças em curto prazo (na avaliação pré-operatória realizada 12 meses antes a cirurgia) nem em longo prazo (cerca de 18 meses após a cirurgia), mesmo resultando em melhoria significativa do controle de crises, achado similar ao nosso estudo. Fizeram parte deste estudo 66 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, com displasia cortical, tumor e esclerose tuberosa, submetidas à cirurgia ressectiva (D'ARGENZIO et al., 2011). Na avaliação neuropsicológica foi utilizando a Escala Primária de Inteligência para

Pré-escolares, versão 3 (WPPSI III), Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 3ª ou 4ª versão (WISC III ou WISC IV), Escala de Wechsler de Inteligência para Adultos (WAIS), além das escalas de Griffith e Bayley. A idade de início e a curta duração da epilepsia foram correlacionadas com o maior escore de Quociente Intelectual (QI), em nosso estudo apenas a duração da epilepsia foi significativa. Em seguida, foi analisada a associação entre variável idade de início da epilepsia, duração da epilepsia, etiologia, lesão, sexo e o QI antes e após a cirurgia, usando o modelo de regressão linear. Somente o nível cognitivo pré-cirúrgico foi associado independentemente com QI pós-cirúrgico [odds ratio ajustado (OR) 10,67; 95% IC: 1.67–68.18). Foi observado pelos autores que a maioria das crianças estava com o QI semelhante ao que foi detectado antes da cirurgia. No entanto, outras crianças tiveram uma mudança significativa das suas capacidades cognitivas após a operação, embora esta mudança não possa ser relacionada com qualquer outro fator analisado (D'ARGENZIO et al., 2011).

Um estudo composto por 185 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, com idades entre 3 a 16 anos, analisou que os prejuízos dos aspectos psicossociais da criança com epilepsia farmacorresistente merecem atenção, em virtude da dificuldade de interação social em função da presença de depressão, baixa autoestima e traços de agressividade, além dos possíveis déficits cognitivos (SABBAGH et al., 2006). A avaliação foi realizada por um psicólogo através de um questionário de perguntas gerais e do questionário de aspectos comportamentais de Goodman (SDQ) e da escala de Conners. A análise de regressão logística indicou efeito estatisticamente significativo para a idade de início, síndromes epiléticas não idiopáticas, número de drogas antiepiléticas e problemas comportamentais. Nenhum efeito significativo foi encontrado em relação ao controle de crises, similarmente ao nosso estudo, contudo, quando correlacionada a variável Engel (controle de crises) com a cirurgia, houve significância estatística. Foi identificado através do questionário SDQ que as crianças que estudavam em escola especial tinham risco aumentado

de ter problemas relacionados à socialização com os colegas, déficit de atenção e hiperatividade. Depressão e ansiedade foram identificadas em crianças com idade de início da epilepsia mais tardio, que podem estar relacionados com a frequência, motivação e a vida escolar (SABBAGH et al., 2006).

- 5 Abaixo, a Tabela 24 ilustra os estudos utilizados relacionados ao impacto cognitivo na primeira avaliação após a cirurgia.

Investigações Relacionadas à 1ª avaliação Pós-operatória				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Evolução
<i>Guimarães e cols.</i>	2004	02	ECAV e o Questionário de Qualidade de Vida.	Sim
<i>Freitag e col.</i> ¥	2005	50	Escala de Bayley I e II, Escala de McCarthy, Bateria de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Weschsler.	Estagnado
<i>Ramatani e cols.</i> ¥	2013	28	ECAV, Escala de Bayley, Bateria de Avaliação de Kaufmann.	Estagnado
<i>D'argenzio e cols.</i> ¥	2011	66	WPPSI III, WISC III /IV, WAIS, escala de Griffith e Bayley.	Estagnado*
* A maioria das crianças continuava com um QI semelhante ao que foi detectado antes da cirurgia. No entanto, poucas crianças tiveram uma mudança significativa nas suas capacidades cognitivas após a cirurgia. ¥ Estudo com seguimento.				

Tabela 24 – Investigações Relacionadas ao Pós-operatório I.

7.1.4. Na 2ª avaliação, as crianças que apresentaram controle das crises indicaram melhor perfil cognitivo quando comparado aos que permaneceram com crises.

Ao analisar os resultados da equivalência etária segundo a ECAV na segunda
5 avaliação pós-operatória, foi observado que as crianças livres de crises apresentaram melhor perfil cognitivo. Passados em média 41,3 meses após a cirurgia houve um ganho de 15 meses na equivalência etária dessas crianças. Em média, os pacientes estavam mais independentes e, consequentemente, obtiveram melhores rendimentos na ECAV. Esses resultados já eram
10 esperados já que a ECAV mede índices adaptativos comportamentais e é fortemente correlacionado com a autonomia desses pacientes, ou seja, o que um paciente é capaz de fazer em uma determinada idade é traduzido também como sua autonomia. Não foi observado um impacto significativo da cirurgia em relação a equivalência etária dos pacientes que não ficaram livres de crises, havendo um incremento de 1 mês de apenas. Esse fenômeno
15 possivelmente se deu pela reversão da encefalopatia epilética. Como discutido anteriormente, a atividade epilética *per se* (crises epiléticas e descargas interictais contínuas), especialmente iniciando em idades precoces, pode contribuir para as alterações cognitivas e comportamentais muito além do comprometimento que pode ser atribuído à lesão do sistema nervoso central (HOWELL, 2016). Sendo assim, a interrupção das crises nos
20 pacientes que ficaram livres de crises no pós-operatório deve ter contribuído para a reversão dessa encefalopatia, resultando em melhora das funções adaptativas. Já nas crianças que permaneceram com crises esse fenômeno não ocorreu.

No que se refere aos escores padrão, é possível identificar no Gráfico 7 que os pacientes que ficaram livres de crises após a cirurgia apresentaram uma curva de diferente dos pacientes que não ficaram livres de crises. Esses últimos continuaram com escores

descendentes à medida que o tempo passa e os pacientes livres de crises apresentaram uma estabilização dos escores, refletindo ganhos na autonomia (Gráfico 7, pág. 88).

Vários fatores podem explicar a melhora das habilidades adaptativas no período pós-cirúrgico além do controle das crises. Em primeiro lugar, essas crianças provavelmente
5 tiveram acesso aos serviços de reabilitação para a recuperação das funções lesadas durante a encefalopatia e durante o procedimento cirúrgico, reorganizando ou deixando funcional a sua mobilidade. Quanto mais precoce o ingresso nos serviços especializados, mais rápida são as chances de recuperação do paciente.

Em segundo lugar, provavelmente os pacientes que ficaram livres de crises puderam
10 ter os fármacos antiepilépticos reduzidos ou retirados após a cirurgia de epilepsia, minimizando o efeito deletério dessas medicações em relação aos aspectos intelectuais e cognitivos, permitindo assim, que o desenvolvimento ocorresse ao longo dos anos (YACUBIAN, 2002). Em relação aos pacientes que permaneceram com crises, os fármacos certamente não foram reduzidos, consequentemente não havendo melhora nos escores da
15 equivalência etária (BOSHUISEN, 2015).

Finalmente, as funções interrompidas após a cirurgia de epilepsia precisam de um período para se reorganizar, fatores como a natureza da lesão epileptogênica, extensão e localização da cirurgia podem influenciar no processo de recuperação dos pacientes. Por exemplo, é provável que pacientes com lesões mais focais, sem comprometimento de áreas
20 cerebrais, tenham tido mais chances de ficarem livres de crises no pós-operatório. Ao mesmo tempo tinham mais chance de apresentar maiores ganhos cognitivos em relação ao grupo que não conseguiu controlar as crises epiléticas. Esses últimos, provavelmente apresentavam lesões mais difusas, extensas e precoces, o que dificulta a realização da cirurgia ou diminui a

chance de controle das crises. Como há persistência de crises recorrentes, isso dificulta o processo de reorganização cerebral e recuperação cognitiva após a cirurgia.

O Gráfico 8 mostra o atraso na equivalência etária em relação a idade cronológica no pré e pós-operatório I e II. As crianças que apresentaram controle das crises indicaram melhor perfil cognitivo quando comparadas aos que permaneceram com crises, provavelmente pela interrupção do uso de fármacos antiepilépticos diminuindo as chances de prejuízos intelectuais e cognitivos, acesso ao serviço de reabilitação, apoio familiar e bom prognóstico cirúrgico como relatado acima.

Gráfico 8 - Atraso na equivalência etária em relação à idade cronológica.

Com achados similares ao nosso estudo, 115 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, com hemimegalencefalia, displasia cortical e encefalite de Rasmussen, submetidas cirurgia de hemisferectomia, foram avaliadas para determinar o prognóstico cognitivo pós-operatório. Foi observado que os melhores ganhos cognitivos ocorreram ao longo do período da segunda avaliação pós- cirúrgica, em média mais do que 6

anos após a cirurgia (JONAS et al., 2004). No pré-operatório todos os pacientes indicados para a hemisferectomia não apresentaram controle de crises. A avaliação neuropsicológica pós-operatória foi realizada entre 6 meses a 2 anos, através da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV), Scale Adaptive Behavior Composite (ABC) e do teste Presurgery Spoken Language Rank (SLR). Ao analisar a ECAV e a ABC após a cirurgia, a análise de regressão linear mostrou que os melhores escores de QI pós-cirúrgicos foram associados a períodos mais curtos de epilepsia antes da cirurgia ($P=0,0071$) similarmente ao nosso estudo, e melhor controle de crises pós-cirúrgico ($P=0,014$). Comparando os resultados deste estudo através de uma análise de variância e regressão, os pacientes que tinham de 6 a 24 meses após a cirurgia, tinham melhor controle de crises e melhorias significativas na pontuação da ECAV. Melhores pontuações motoras após a cirurgia foram correlacionadas com maiores pontuações ECAV ($P < 0,003$). Provavelmente essas crianças foram encaminhadas para os serviços de avaliação com idade precoce tendo, portanto, curta duração da epilepsia e uma intervenção cirúrgica não tardia. Os autores relatam com base em seus dados e em outros estudos, que pelo menos três fatores estão associados com o melhor desenvolvimento pós-cirúrgico, funções motoras e de linguagem, independente da patologia, sendo estes: maior desenvolvimento cognitivo pré – cirúrgico, curta duração da epilepsia antes do procedimento cirúrgico e o controle de crises (JONAS et al., 2004). Esses últimos similares ao nosso estudo.

Outra investigação composta por 63 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade cronológica média de 1 ano, analisou um grupo de crianças com espasmos infantis (EI), e subdividiu este grupo em 3 categorias: grupo com presença ativa de EI, grupo de tratamento (as crianças desse grupo foram encaminhados para a cirurgia devido à necessidade de terapia parcial ou crises secundariamente generalizadas) e grupo sem história de EI (esse grupo incluiu pacientes que fizeram cirurgia ressectiva). Diversas etiologias foram observadas como

hemimegalencefalia, esclerose hipocampal, tumores, displasia cortical, encefalite de Rasmussen e Sturge-Weber. Os pacientes foram submetidos aos procedimentos cirúrgicos de hemisferectomia, ressecção focal, multilobar e lobar (JONAS et al., 2005). A avaliação neuropsicológica pós-cirúrgica foi realizada cerca de 20 meses após a cirurgia e teve como
5 instrumento a Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) e a Scale Adaptive Behavior Composite (ABC). O aumento da pontuação ECAV no pós-cirúrgico do nosso estudo foi positivamente correlacionado com controle de crises. Já neste estudo o aumento da pontuação ECAV foi correlacionado com a maior pontuação ECAV pré-cirúrgica ($P = 0,0003$). A análise de regressão múltipla determinou que os escores da ECAV e escalas ABC
10 foram associados com: 1) grupo de pacientes EI tratados ($P=0.0012$), 2) duração mais curta da epilepsia ($P=0.049$), 3) Controle de crises pós-cirúrgicas ($P=0.044$), e 4) melhor pontuação ECAV pré-cirúrgica ($P=0.0012$). Pacientes pediátricos que realizaram a cirurgia de epilepsia, os grupos com EI foram associados com melhores resultados pós-cirúrgicos (ANOVA; $P=0,0034$), pois, os pacientes com espasmo eram muito jovens e apresentaram curta duração
15 da epilepsia diferente do grupo de pacientes de cirurgia de epilepsia infantil sem EI (post-hoc; $P=0,0008$) (JONAS et al., 2005).

Outro estudo investigou os fatores que estão relacionados a um prognóstico cirúrgico estável de 50 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade entre 3 a 7 anos (no momento da cirurgia), etiologia relacionada à displasia cortical e tumor, submetidas à lesionectomia,
20 ressecção multilobar e hemisferotomia (FREITAG et al., 2005). A avaliação neuropsicológica ocorreu no período de 6 meses a 10 anos após a cirurgia com a Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Weschsler. No último seguimento, 11 crianças mostraram ganhos de QI ($> \text{ou} = 15$ pontos). Similarmente ao nosso estudo, a duração da epilepsia foi um fator preditivo significante entre
25 sujeitos apenas na avaliação pré-operatória. Nesta investigação a duração da epilepsia teve

efeito significativo ao correlacionar o período pré e pós-operatório ($F=6.36$, $P<0,03$), sendo significativamente associada com aumento do QI pós-operatório através de uma análise de regressão linear. A função cognitiva pré-operatória não foi um preditor significativo para a mudança cognitiva pós-operatória. Em conclusão, os autores destacam que: (A) atraso mental global substancial é comum em crianças pequenas tratadas para epilepsia com cirurgia; (B) Na maioria dos pacientes, o desenvolvimento pós-operatório prosseguiu a uma velocidade estável; (C) A recuperação do desenvolvimento pode ocorrer, mas apenas em pacientes isentos de crises; (D) Foi observada considerável perda cognitiva em apenas uma criança; e (E) controle de crises precoces estabilizou a velocidade de desenvolvimento nesta população de pacientes (FREITAG et al., 2005). Esses resultados são bastante similares aos encontrados no nosso estudo.

Outro reportou os resultados do desenvolvimento cognitivo a longo prazo (05-21 anos) após a cirurgia de epilepsia, em 47 crianças, com idade média de 8 anos, que ficaram livres ou tiveram redução de crises epiléticas. Dentre as patologias mais observadas estavam as malformações do desenvolvimento cortical, infarto cerebral, glioma e esclerose hipocampal. Os tipos de cirurgias realizadas foram ressecção lobar, focal e multilobar, hemisferectomia e desconexão (Hallbook, et al 2003). Todas as crianças que se submeteram a cirurgia de epilepsia fizeram avaliação da função cognitiva antes e após a cirurgia, através de uma bateria de testes neuropsicológicos, dentre eles a Wechsler Escala de Inteligência para Crianças terceira edição / quarta edição (WISC-III / IV). O nível cognitivo expresso como o QI foi obtido de 33/45 pacientes, através de testes formais. Quando não foi possível fazer os testes da bateria neuropsicológica com as crianças que tinham pouca idade ou encontravam-se cognitivamente prejudicados (12/45), uma entrevista semiestruturada com os pais foi realizada para determinar o nível de QI aproximado, usando também as observações clínicas em combinação com dados dos prontuários. As variáveis relacionadas com o controle de

crises, tais como a idade de início da epilepsia, tipo de cirurgia, frequência de crises, o número de fármacos antiepilépticos no momento da cirurgia e no período de seguimento, etiologia, patologia, reoperação e complicações, foram analisados retrospectivamente. Os pacientes que ficaram livres de crises convulsivas após a cirurgia de epilepsia melhoraram

5   significativamente a velocidade de processamento cognitivo, com uma mudança média na pontuação de 9,33 ($P = 0,03$). O nível cognitivo funcional foi preservado, e a maioria dos pacientes, 34 (76%), seguiu a trajetória cognitiva esperada. Os pacientes que ficaram livres de crises melhoraram significativamente a sua velocidade de processamento cognitivo, mesmo depois do longo tempo após a cirurgia. No nosso estudo não investigamos a variável que

10   representa a melhora na velocidade do processamento cognitivo, mas observamos que os pacientes livres de crises conseguiram melhorar os escores de equivalência etária. Em conclusão, os autores afirmam que a cirurgia de epilepsia em crianças oferta aos candidatos adequados, uma boa chance de melhora significativa e baixas taxas de complicações. As melhorias na velocidade do processamento cognitivo parecem ocorrer em paralelo com o

15   controle das crises e foram ainda mais pronunciadas em crianças sem drogas antiepilépticas. Estas melhorias persistiram mesmo após longo período de tempo após a cirurgia (Hallbook, et al 2003). A Figura 15 revela as alterações do nível cognitivo normal à deficiência mental dos 45 pacientes que tiveram as suas funções avaliadas em todo o período de seguimento no estudo acima. Podemos observar que 34/45 (76%) preservaram o nível cognitivo, 7/45 (16%)

20   o nível cognitivo foi deteriorado e 4/45 (9%) melhoraram a sua trajetória cognitiva.

		Antes da Cirurgia					Total no Acompanhamento Pós- Cirúrgico
		Normal	Leve	Moderado	Severo	Profundo	
Profundo						2	2
Severo				1	3		4
Moderado		1		6			7
Leve		5	4	2			11
Normal		19	2				21
Total Antes da Cirurgia		25	6	9	3	2	45

Figura 15 - Alterações do nível cognitivo normal à deficiência mental.

5

Outro estudo abordou os resultados intelectuais de longo prazo examinando 97 crianças com epilepsia de difícil controle, divididas em dois grupos, cirúrgico e não cirúrgico. Das 97 crianças, 61 foram submetidas à cirurgia ressectiva, lobectomia, corticectomia e lesionectomia (PUKA, et al., 2015). A avaliação ocorreu entre 4 a 11 anos após a cirurgia de epilepsia. A média de idade do período após a cirurgia foi de 20 anos. As patologias mais prevalentes eram tumor e gliose. Os participantes fizeram a bateria de testes neuropsicológicos, como a Escala de Inteligência de Wechsler (WISC) e a escala de Quociente Intelectual completa (QI). No total da amostra, 54% dos pacientes que fizeram cirurgia e 39% dos pacientes não cirúrgicos ficaram livres de crises nos últimos 12 meses ($P > 0,05$). Uma análise de regressão linear múltipla foi realizada para ajudar a determinar os preditores da mudança do baseline para o pós-operatório de cada domínio cognitivo. Similarmente ao nosso estudo, as variáveis examinadas incluíram os grupos (cirúrgico e não cirúrgico), sendo significativa apenas a variável controle de crises ($P=0,001$) e a duração da epilepsia ($P=0.032$). Os resultados mostram escores intelectuais semelhantes em relação ao grupo cirúrgico e não cirúrgico. A análise de regressão também mostrou que os efeitos do

10

15

20

controle de crises foram significativamente associados com a melhora do WISC e da Escala completa do Quociente de Inteligência (QI) ($\beta = 0.246$, $P < 0,001$) da escala de QI ($\beta = 0.219$, $P < 0,001$). De 4 a 11 anos após a cirurgia de epilepsia, o controle de crises, seja alcançado através de cirurgia da epilepsia ou qualquer outro meio, estava associado a melhorias intelectuais. O controle das crises no pós-operatório e os escores neuropsicológicos no baseline foram os preditores mais consistentes (PUKA, et al., 2015).

Outro estudo de longo prazo foi realizado com 71 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso de epilepsia, que se submeteram à hemisferectomia. A média de idade no momento da cirurgia foi de 7,2 anos. As crises eram provenientes de displasia cortical, Rasmussen e malformações vasculares e acidentes vasculares cerebrais (PULSIFER et al. 2004). Um dos testes que fizeram parte da bateria neuropsicológica foi a Escala de Desenvolvimento de Bayley e quando os pacientes eram comprometidos cognitivamente ou muito jovens, os cuidadores responderam ao questionário de comportamento adaptativo. A avaliação do período pós-cirúrgico ocorreu em média 5,4 anos após a cirurgia, 65% estavam livres de crises epiléticas, 49% não utilizavam fármaco antiepilético, e nenhum avaliado relatou piora na qualidade de vida. A análise estatística foi realizada a través da ANOVA em três grupos de acordo com as patologias (Rasmussen, Displasia Cortical e Malformações Vasculares) relacionando as variáveis cognitivas e as variáveis clínicas como lado da cirurgia, etiologia, idade de início da epilepsia, idade na cirurgia, duração da epilepsia, idade no pós-operatório e no intervalo entre a cirurgia e no pós-operatório. A variável etiologia foi significativa em relação às habilidades cognitivas no pós-operatório, sendo o preditor mais significativo relacionado às habilidades cognitivas do grupo de pacientes com displasia cortical, sendo este resultado divergente do nosso estudo. A média do quociente de inteligência (QI) foi de 70 para as crianças com encefalite de Rasmussen e malformações corticais, enquanto pacientes com displasia cortical tiveram um QI médio de 30. Nos

pacientes com Rasmussen, as habilidades adaptativas foram levemente prejudicadas, com maior declínio no domínio motor. As habilidades cognitivas pouco mudaram entre o período entre a cirurgia e o pós-cirúrgico (mudanças <15 pontos no QI para 34 em 53 pacientes). No restante, 11 tiveram seus escores diminuídos e oito melhoraram. Nesses pacientes a inteligência e a linguagem tiveram baixos escores, contrário aos escores das habilidades visuais motoras. Independente da etiologia, a maioria dos pacientes mostrou apenas moderada mudança no desempenho cognitivo no pós-cirúrgico (PULSIFER et al. 2004).

Na Tabela 25 se encontram os estudos relacionados à melhora do perfil cognitivo das crianças que ficaram livres de crises epiléticas.

10

Investigações Relacionadas à 2ª Avaliação Pós-Operatória				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Evolução
Jonas e cols. ¥	2004	115	ECAV	Sim
Jonas e cols. ¥	2005	63	ECAV	Sim
Freitag e col. ¥	2005	50	Escala de Bayley (EB) I e II, Escala de McCarthy, Bateria de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Weschsler (EIW).	Desenvolvimento Estável
Hallbook e cols.	2003	47	Wechsler Pré- escolar e Escala primária de Inteligência-revisada / terceira edição (WPPSI-R / III), Wechsler Escala de Inteligência para Crianças terceira edição / quarta edição (WISC-III / IV) e Wechsler Escala de Inteligência para Adultos / quarta edição (WAIS-IV).	Preservação do Nível Cognitivo na Maioria dos Participantes
(Continuação)				

Investigações Relacionadas à 2ª Avaliação Pós-Operatória				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Evolução
<i>Puka e cols.</i>	2015	97	WISC, Escala Completa de Inteligência, teste de Desempenho Verbal de Coeficiente de Inteligência (DVQI), teste de Memória de Trabalho e do teste do Índice da Velocidade de Processamento.	Sim
<i>Pulsifer e col.</i>	2004	71	EB, Escala de Inteligência de Stanford-Binet - 4 ed., WPPSI-R, WAIS, Peabody Picture Vocabulary Test Revised, Expressive One Word Picture Vocabulary Test, Developmental Test of Visual-Motor Integration, Developmental Profile-Second Edition, Child Behavior Checklist, além do Wong- Baker Faces Scale para a qualidade de vida.	Moderada
¥ Estudo com seguimento.				

Tabela 25 – Investigação dos estudos do período pós-operatório II.

7.1.5. Crianças que continuaram a apresentar crises praticamente não obtiveram ganhos adaptativos mesmo 3 anos e 6 meses após a cirurgia

5 O grupo que não ficou livre de crises epiléticas, teve um ganho de apenas 3 meses, ao compararmos os resultados das avaliações pré-operatória e pós-operatória 1 e 2. Consideramos que os pacientes continuam tendo crises epiléticas mesmo após o procedimento cirúrgico, primeiramente porque as crises frequentes em um cérebro imaturo exercem um efeito deletério sobre as funções cerebrais, o que impede que o mecanismo de

10 plasticidade funcione de maneira adequada, não permitindo que o processo de aprendizagem tenha evolução significativa.

Em segundo lugar, continuar ou possivelmente aumentar o uso de fármacos antiepilépticos provavelmente ocorrerá efeitos deletérios como os mencionados acima, além do risco de toxicidade provocada por alguns tipos de fármacos antiepilépticos como, por exemplo, o valproato de sódio (BERG et al., 2012).

- 5 Segundo Boshuisen e cols. (2015), as drogas antiepilépticas (DAE) têm efeitos colaterais em relação ao aspecto cognitivo que particularmente em crianças, podem comprometer o funcionamento intelectual. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito da retirada das DAE em relação ao coeficiente de inteligência (QI) no período pós-operatório em 301 crianças, com idade variando entre 4 a 9 anos na avaliação pré-operatória. As etiologias foram
- 10 classificadas como malformações do desenvolvimento cortical (incluindo todos os subtipos de displasia cortical focal, malformações, hemimegalencefalia e esclerose tuberosa), tumores, lesões vasculares, esclerose múltipla mesotemporal e outras etiologias (incluindo Rasmussen e etiologias não especificadas). Os tipos de cirurgias presentes nesse estudo foi à ressecção lobar, multilobar, frontal, temporais, parietal e occipital, desconexões e hemisferectomia.
- 15 Análises de regressão linear com o objetivo de avaliar a redução dos antiepilépticos em relação ao Quociente de Inteligência (QI) na última avaliação apresentou significativa melhora do QI pós-operatório.

- Em terceiro lugar, a etiologia da epilepsia pode ser considerada um dos fatores desencadeantes de crises. As mais comuns são os traumatismos cranianos e no parto, acidente
- 20 vascular encefálico (hemorrágicos ou isquêmicos), neurocisticercose, consumo de drogas, doenças infecciosas, tumores e distúrbios genéticos. Em relação à classificação pode ser difusa ou bilateral pode levar a uma menor taxa do controle de crises e consequentemente a involução do progresso cognitivo. O impacto da cirurgia para essa população indica que aparentemente o cérebro já estava discretamente mais desenvolvido, pois a lesão
- 25 provavelmente era menor, sendo assim, as crianças tiveram mais tempo para desenvolver as

funções cognitivas de acordo com a idade atual. Em quarto lugar, após o procedimento cirúrgico de epilepsia, torna-se necessário a realização de uma medida com o objetivo de quantificar os resultados pós - operatórios para a cirurgia de epilepsia, levando em consideração a frequência de crises bem como o impacto das crises na vida do paciente. O

- 5 Engel é uma das escalas mais realizadas e que cumpre os requisitos de avaliação da variável frequência de crises e do impacto evolutivo ou não na vida cotidiana do paciente. É realizado através de um esquema dividido por classes de I a IV, classificando respectivamente os pacientes como, livre de crises incapacitantes, raras crises incapacitantes, melhora significativa e sem melhora significativa (ENGEL, 1993). De acordo com os achados da
- 10 escala de Engel em nosso estudo, ao comparar a interação da variável Cirurgia com o controle de crises (variável Engel), não encontramos significância na equivalência etária nos primeiros anos. Os pacientes que faziam parte do grupo que ficou livre de crises tinham as mesmas características iniciais (idade cronológica, duração e equivalência etária) do grupo que não ficou livre de crises, sendo assim, a natureza da lesão e a sua extensão é algo a ser observado,
- 15 pois a maior parte da amostra pode ter sido composta por crianças com um grau de atraso maior, influenciando esse resultado como relatado acima. O quinto e último fator, são as patologias que no nosso estudo não apresentaram impacto significativo. O diagnóstico patológico é vantajoso, pois, o manejo dos fármacos antiepilépticos será feito de forma apropriada, desde a escolha do(s) tipo(s) de fármaco a dose que deverá ser administrada.
- 20 Porém, para que o diagnóstico patológico seja realizado de forma segura, a associação do histórico clínico e de imagens precisam ser conclusivo e o neurologista não ter dúvidas em relação ao material que ele tem para realizar o diagnóstico final. Nos casos em que o paciente é resistente ao tratamento medicamentoso e a patologia é diagnosticada, os candidatos em potencial para a cirurgia de epilepsia são identificados de forma mais rápida proporcionando
- 25 aos pacientes e familiares informações sobre o prognóstico de forma precisa e confiável.

Um estudo avaliou a progressão das habilidades acadêmicas (leitura, ortografia e aritmética) e das habilidades cognitivas em 97 crianças com epilepsia intratável. Cerca de 61 crianças fizeram cirurgia ressectiva de epilepsia (lobectomia, corticectomia e lesionectomia), com média de idade no momento da cirurgia de 13,03 anos. As patologias mais prevalentes foram tumor e gliose (PUKA, et al., 2006). A avaliação neuropsicológica foi realizada no baseline e após a cirurgia (4 a 11 anos) através da escala de inteligência de Wechsler (WISC), Wechsler Fundamentos Competências Acadêmicas (WFAS), do Teste de Woodcock-Johnson of Achievement e Wide Range Achievement Test. Esta avaliação revelou que, de 61% a 69% dos pacientes evidenciaram piora dos escores em pelo menos um dos domínios acadêmicos.

Avaliação dos escores em relação ao quociente de inteligência (QI) mostra que a pontuação aritmética foi menor no pós-cirúrgico tardio em comparação com o baseline entre todos os grupos de pacientes, enquanto o grupo de leitura e de ortografia permaneceu inalterado (Figura 16). Poucos benefícios cognitivos foram vistos com o controle das crises. A variável idade de início da epilepsia, tipo de cirurgia, controle de crises, uso de fármaco antiepiléptico, idade no momento da cirurgia, tempo decorrido após a cirurgia e o QI do pré e pós-cirúrgico, foram testadas em relação ao funcionamento cognitivo. Análises de regressão linear múltiplas mostraram que a idade avançada no momento da cirurgia, a cessação do fármaco antiepiléptico, maior QI e pontuações baixas na avaliação do baseline, foram associados com a melhoria em alguns domínios acadêmicos, entre o grupo cirúrgico e não cirúrgico.

Segundo os autores, as pontuações aritméticas foram mais baixas a longo prazo, sugerindo a falta ou deterioração de desenvolvimento contínuo. Os escores de leitura e ortografia permaneceram estáveis, sugerindo que os ganhos nas habilidades estão de acordo com o esperado para o aumento na idade. Esses achados contrastam com os resultados de estudos recentes de curto prazo, que identificaram escores significativamente baixos ao longo do tempo nessas áreas (PUKA, et al., 2006). A Figura 16 apresenta as médias e o número de pacientes do grupo com

e sem convulsões em todo o seguimento do estudo. O número de participantes (N) variou entre 44 a 45 no baseline, de 37 a 43 no curto prazo e de 60 a 61 no seguimento. Os resultados sugerem que pacientes com e sem crises divergem a longo prazo. Pacientes com crises apresentam deteriorações nos escores e pacientes livres de crises mantêm escores semelhantes ao longo do tempo. O quociente de inteligência foi uma covariável significativa em todos os modelos ($P < 0,001$). A média do efeito de crises, indica melhor performance entre os pacientes livres de crises através da leitura ($P = 0,040$), ortografia ($P = 0,024$) e aritmética ($P = 0,041$). A relação tempo e a variável aritmética, apresentou escores significativamente baixos ($P = 0,014$) nos grupos de pacientes em acompanhamento no baseline e no longo prazo.

Figura 16 – Ilustração gráfica com as médias e o número de pacientes do grupo livre e com epilepsia em todo o seguimento do estudo.

7.2. Problemas metodológicos

7.2.1. Heterogeneidade da Amostra

É preciso considerar que um grupo heterogêneo de pacientes com vários tipos de epilepsia, várias etiologias e tipos de procedimento cirúrgico foram incluídos no estudo. Tal variabilidade da amostra pode causar mudanças na expressividade das variáveis, como a

extensão e natureza da lesão e a frequência de crises ou a duração da epilepsia que são variáveis que precisam ser controladas. Em estudos que visam avaliar os efeitos de determinada exposição através da comparação de variáveis em grupos de pacientes diversos, a possibilidade de viés ao analisar os dados dessa população é considerável, o que foi
5 contornado pela realização de análise multivariada para compensar essa heterogeneidade. Sob outra perspectiva, por incluir um espectro amplo de doenças, o estudo passa a ser aplicável a um maior grupo de pacientes, permitindo que a coleta de informações e análises sobre essas variáveis corroborem com estudos já publicados ou nos apresente um novo seguimento.

7.2.2. O Tamanho da Amostra

10 Ao realizar a estatística deste estudo, foi observado que existem diferenças em relação ao número de participantes no grupo não cirúrgico e do grupo cirúrgico nas categorias pós-operatório 1 e 2.

O grupo pós-operatório 1 por 57 pacientes e o pós-operatório 2 por 29 pacientes. Diante do exposto, gostaríamos de um N maior em relação à segunda avaliação pós-
15 operatória, pois a variável patologia poderia ser melhor avaliada. Uma terceira avaliação 10 anos após a cirurgia seria importante, pois teríamos dados a serem comparados com um pós-operatório ainda mais tardio. A possibilidade de realizar uma análise comparativa envolvendo o pré-operatório com o pós-operatório 1, 2 e possivelmente um terceiro, nos ajudaria compreender melhor a evolução neuropsicomotora de longo prazo dessa população.

20 A nossa amostra entre e intergrupos não foi grande o suficiente em nosso estudo, para encontrar diferenças significativas presentes em outros estudos, como a frequência de crises, idade de início da epilepsia e patologia. Este fato pode ter ocorrido primeiro por o nosso estudo ser retrospectivo, segundo pelo não comparecimento das crianças nas reavaliações

devido a fatores demográficos, socioeconômicos, valores educativos e sociais dos pais, limitando o tamanho da nossa amostra.

7.2.3. As Limitações da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland

Neste estudo retrospectivo, a ECAV foi escolhida porque muitas crianças tinham um
5 nível de desenvolvimento muito baixo e não foram capazes de participar de uma bateria de testes neurocognitivos, realizada pelo neuropsicólogo e também pelo instrumento poder ser administrado em crianças com a faixa etária determinada por este estudo (0-7 anos). Porém, existe o dilema de se a cirurgia pode reverter esse processo de retardo em crianças com pouca idade. Em primeiro lugar, por se tratar de uma entrevista semiestruturada, sistemática e ainda
10 não ser adaptada para a nossa população, existem limitações relacionadas à quantidade de itens que estabelece se a criança pode avançar de uma idade para outra. No instrumento algumas faixas etárias têm em média 3 a 4 perguntas que determinam o grau de independência adaptativa. Segundo Theuer e Flores-Mendoza (2003) estudos transculturais mostram que normas psicomotoras não têm caráter universal. Talvez as normas americanas do instrumento
15 também não se ajustem as crianças brasileiras e por isso pesquisas nacionais precisam ser realizadas para favorecer a validade dos dados, utilizam grupos-controle para comparação dos resultados. Em segundo lugar, a ECAV pode ser aplicada por qualquer profissional, desde que devidamente treinado. Esse instrumento não faz parte da bateria neuropsicológica, portanto, quando a entrevista não for realizada por um psicólogo, a análise e interpretação dos
20 dados devem ser realizadas por alguém com experiência, além de seguir rigorosamente as normas do manual ECAV. Entretanto, no presente estudo a aplicação da ECAV em 100% dos casos foi feita por neuropsicólogos treinados e experientes. Em terceiro lugar, a tradução do instrumento pode não atender aos aspectos culturais de parte da nossa população, dificultando

a compreensão de alguns cuidadores quando ele é questionado em relação a aspectos culturais e hábitos cotidianos que não são comuns ao país que ele reside. Finalmente, o instrumento tem um ponto de corte para a variável habilidades motoras. Crianças acima da faixa etária de 5 anos, 11 meses e 30 dias, se necessário mensurar os valores da motricidade grossa e fina, precisa fazer um teste de habilidades motoras à parte, configurando mais uma fragilidade do instrumento.

7.3. Relevância do Estudo

No presente estudo analisamos retrospectivamente o comportamento adaptativo de crianças com epilepsia farmacorresistente através de da Escala Adaptativa de Vineland, entrevista semiestruturada que visa avaliar o nível de maturidade social e psicomotora. O período de seguimento foi longo, maior que a maioria dos estudos que avaliaram prognóstico cognitivo em cirurgia de epilepsia e incluiu 41 meses de seguimento, divididos em 3 avaliações: 1) pré-operatória; 2) pós-operatório 1, realizado 21 meses após a cirurgia e, 3) pós-operatório 2, 41 meses após a cirurgia;

Além disso, foram incluídos pacientes que representam um espectro variado de crianças com vários tipos de epilepsia, o que permite que os nossos resultados sejam aplicáveis a outras crianças com idade de 0 a 7 anos, a população alvo de nosso estudo. O estudo incluiu crianças com elevado grau de comprometimento cognitivo na primeira avaliação. Os resultados mostram que, mesmo em crianças pequenas com um grau de retardo considerável foi possível determinar que ao comparar o período de 40 meses após a cirurgia, no pós-operatório 2, foi observada melhora significativa no desenvolvimento para o grupo de pacientes que estavam livres de crises, diferente do grupo que não ficou livre de crises.

Acreditamos que muitas perguntas foram respondidas neste estudo, esclarecendo aspectos do comportamento adaptativo, permitindo que diversos profissionais possam compreender e fornecer informações mais precisas aos cuidadores. Ainda assim, uma série de questionamentos indica a necessidade de novos estudos para que estas questões sejam

5 analisadas. Os pontos que merecem novas investigações são: a) analisar os aspectos cognitivos da ECAV pela etiologia, b) pelo tipo de cirurgia, c) pelos piores controles de crises resultados da ECAV, e d) por períodos mais longos após o procedimento cirúrgico.

5

10

15

8. CONCLUSÕES

8. CONCLUSÕES

Nossos dados permitem concluir que:

- 5   ✓ A equivalência etária e os escores padrão da ECAV no pré-operatório foram influenciados pela duração da epilepsia. Portanto a menor duração da epilepsia apresenta tendência a um melhor escore no desenvolvimento;
- ✓ A maioria dos pacientes (63,9%) ainda apresentavam crises ou não melhoraram;
- 10   ✓ A primeira avaliação 21,3 meses após a cirurgia mostrou que houve um incremento de apenas 4,4 meses na equivalência etária e que os escores padrão continuaram a cair, evidenciando que, no curto prazo, não há melhora do comportamento adaptativo pós a cirurgia independente do controle das crises epiléticas no pós-operatório;
- 15   ✓ Na segunda avaliação pós-operatória (41,3 meses após a cirurgia) os pacientes que apresentaram controle de crises tiveram ganhos adaptativos significativos quando comparados com os que não apresentavam controle das crises. Nesses últimos pacientes, a equivalência etária permaneceu estável (sem ganhos) e os escores continuaram em declínio;
- 20   ✓ Os achados ampliam o conhecimento acerca das consequências funcionais da cirurgia de epilepsia em crianças com epilepsia farmacorresistente, e corroboram com a literatura em relação à influência dos fatores de risco no desenvolvimento infantil, oferecendo aos profissionais subsídios para um melhor direcionamento de suas ações clínicas;

- ✓ Enfim, concluímos que se o controle de crises for alcançado, a cirurgia de epilepsia é capaz de alterar o curso do desenvolvimento cognitivo, resultando em melhoria da comunicação, socialização, habilidades motoras e habilidades diárias dos pacientes.

5

10

9. REFERÊNCIAS

9. REFERÊNCIAS

- 5 AMIET, C.; GOURFINKEL-AN, I. ; LAURENT, C.; BODEAU, N.; GÉNIN, B.; LEGUERN, E. ; TORDJMAN, S.; COHEN, D. Does epilepsy in multiplex autism pedigrees define a different subgroup in terms of clinical characteristics and genetic risk? *Molecular Autism*. 2013. Disponível em URL: <http://www.molecularautism.com/content/4/1/47>. Acesso em: 18 Mar 2016.
- 10 ASARNOW, R.F.; LOPRESTI, C.; GUTHRIE, D. ; ELLIOTT, T.; CYNN, V.; SHIELDS, W.D.; SHEWMON, D.A.; SANKAR, R.; PEACOCK, W.J. Developmental outcomes in children receiving resection surgery for medically intractable infantile spasms. *Dev Med Child Neurol*. v. 39, n. 7, p.430-40, 1997.
- 15 BERG, A. T.; SMITH, S. N.; FROBISH, D. ; BECKERMAN, B.; LEVY, S. R.; TESTA, M. F.; SHINNAR, S. Longitudinal Assessment of Adaptive Behavior in Infants and Young Children With Newly Diagnosed Epilepsy: Influences of Etiology, Syndrome, and Seizure Control. *Pediatrics*. v. 114, n. 3, p. 645-652, 2004.
- 20 BERG, A. T.; BERKOVIC, S.F.; BRODIE, M.J.; BUCHHALTER, J.; CROSS, J.H.; VAN EMDE BOAS, W.; ENGEL, J.; FRENCH, J.; GLAUSER, T.A.; MATHERN, G.W.; MOSH, S.L.; NORDLI, D.R.; PLOUIN, P.; SCHEFFER, I.E. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*, v. 51, p. 676–685, 2010.
- 25 BERG, A.T., ZELKO, F.A., LEVY, S.R., TESTA, F.M. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes. A prospective cohort study. *Neurology*, v.79, p.1384–1391, 2012.
- 30 BERG, A.T.; CAPLAN, R.; BACA, C.B.; VICKREY, B.G. Adaptive behavior and later school achievement in children with early-onset epilepsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. v. 55, p.661–667, 2013.
- BERG, A. T.; LODDENKEMPER, T.; BACA, C. B. Diagnostic delays in children with early onset epilepsy: Impact, reasons, and opportunities to improve care. *Epilepsia*. v.55, n.1, p. 123–132, 2014.

- BOSHUISEN, K., MONIQUE, J. M., SCHOONEVELD, V., CUNO, S. P. M. UITERWAAL, J. CROSS, J.H. HARRISON, S., POLSTER, T., DAEHN, M., DJIMJADI, S., YALNIZOGLU, D., TURANLI, G., SASSEN, R., HOPPE, C., KUCZATY, S., BARBA, C., KAHANE, P., SCHUBERT-BAST, S., REUNER, G., BAST, T., STROBL, K., MAYER, H.,
5 DE SAINT-MARTIN, A., SEEGLMULLER, C., LAURENT, A., ARZIMANOGLU, A., BRAUN, K.P.J. Intelligence Quotient Improves after Antiepileptic Drug Withdrawal following Pediatric Epilepsy Surgery. **American Neurological Association**. v. 78, No. 1, p.104-114, 2015.
- 10 BOWLEY, C.; KERR, M. Epilepsy and intellectual disability. **J Intellect Disabil Res**. n.44, p. 529-43, 2000.
- CAMARGO, C.H.P.; FUENTES, D.; MALLOY-DINIZ, L.F.; COSENZA, R.M.. Neuropsicologia: teoria e prática, in: Daniel Fuentes, Tatiana Aboulafia Brakha, Juliana de
15 Oliveira Góis, Patrícia Rzezak. Avaliação Neuropsicológica aplicada às epilepsias. **Artmed**, 1ª ed, c. 19, p. 312-323, 2008.
- CAMARGO, C.H.P.; FUENTES, D. ; MALLOY-DINIZ, L.F.; COSENZA, R.M. Neuropsicologia: teoria e prática, in: Daniel Fuentes, Leandro F. Malloy-Diniz e Ramon
20 Moreira Cosenza. A evolução das ideias sobre a relação entre cérebro, comportamento e cognição. **Artmed**, 1ª ed, c. 1, p. 15-19, 2008.
- CAMFIELD, C. S.; CAMFIELD, P. R. Long-term social outcomes for children with epilepsy. **Epilepsia**, v. 48, Suppl 9, p. 3–5, 2007.
25
- CHAN, Y.H. Biostatistics 104: Correlational Analysis Clinical. **Singapore Med J**. Vol. 44, n.12, p. 614-619, 2003.
- COSTA, J. C. D. Tratamento cirúrgico das epilepsias na criança. **Journal of Epilepsy and**
30 **Clinical Neurophysiology**. v. 12, n. 1, p.0-5. 2006.
- CROSS, J. H. Epilepsy Surgery in Childhood. **Epilepsia**, v. 43, p. 65–70, 1 mar. 2002.
- 35 CROSS, J. H.; JAYAKAR, P.; NORDLI, D. ; DELALANDE, O.; DUCHOWNY, M.; WIESER, H. G.; GUERRINI, R.; MATHERN, G.W. Proposed Criteria for Referral and Evaluation of Children for Epilepsy Surgery: Recommendations of the Subcommittee for Pediatric Epilepsy Surgery. **Epilepsia**. v.47, n.6, p. 952–959, 2006.

- CROSS, J. H. Epilepsy surgery in children – no longer a last resort. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 52, n. 2, p. 111–112, 2010.
- 5 CROSS, J. H.; KLUGER, G.; LAGAE, L. Advancing the management of childhood epilepsies. **European Journal of Pediatric Neurology**. v.17, p. 34 - 347, 2013.
- DA COSTA, J. C.; PORTELA, E.J. Tratamento Cirúrgico das Epilepsias na Criança. **J Epilepsy Clin Neurophysiol**. v.12, p.32-43, 2006.
- 10 D'ARGENZIO, L., COLONNELLI, M.C., HARRISON, S., JACQUES, T.S., HARKNESS, W., VARGHA-KHADEM, F., SCOTT, R.C., CROSS, J.H. Cognitive outcome after extratemporal epilepsy surgery in childhood. **Epilepsia**, 52(11), p.1966–1972, 2011.
- 15 DE BILDT, A.; KRAIJER, D. ; SYTEMA, S.; MINDERAA, R. The Psychometric Properties of the Vineland Adaptive Behavior Scales in Children and Adolescents with Mental Retardation. **Journal of Autism and Developmental Disorders**. vol. 35, n. 1, 2005.
- DENRELL, J. Adaptive learning and risk taking. **Psychological Review**. v.114, n.1, p.177–187, 2007.
- 20 DRESSLER, A.; BOZZA, M.; PERELLI, V.; TINELLI, F.; GUZZETTA, A.; CIONI, G.; BARGAGNA, S. Vision problems in Down syndrome adults do not hamper communication, daily living skills and socialisation. *Wien Klin Wochenschr*. **The Central European Journal of Medicine**. v.127, p.594–600, 2015.
- 25 DITTERLINE, J. , BANNER, D. , OAKLAND, T., BECTON, D. Adaptive behavior profiles of students with disabilities. **Journal of Applied School Psychology**. v.24, n.2, p. 191–208, 2008.
- 30 DITTERLINE, J. , OAKLAND, T. Relationships between adaptive behavior and impairment. In S. Goldstein & J. Naglieri. *Assessing impairment: From theory to practice*. **Springer**. 2009.
- 35 DUCHOWNY, M.; JAYAKAR, P.; RESNICK, T.; HARVEY, A.S.; ALVAREZ, L.; DEAN, P.; GILRNAN, J. ; YAYLALI, I. ; MORRISON, G.; PRATS, A.; ALTMAN, N.; BIRCHANSKY, S.; BRUCE, T.J. Epilepsy Surgery in the First Three Years of Life. **Epilepsia**. v. 39, n. 7, p. 737–743, 1998.

DURAN, M.H.C.; GUIMARÃES, C.A.; MEDEIROS, L.L.; GUERREIRO, M.M. Landau - Kleffner syndrome: Long term follow - up. **Brain & Development**. v.31, n.1, p. 58-63, 2009.

ENGEL, J. JR. Surgical treatment of epilepsies. 2nd ed. New York: **Raven Press**; 1993.

5

FISHER, R. S., ACEVEDO, C., ARZIMANOGLU, A.; BOGACZ, A.; CROSS, J.H.; ELGER, C.E; ENGEL JR, J. ; FORSGREN, L.; FRENCH, J.A.; GLYNN, M.; HESDORFFER, D.C.; LEE, B.I.; MATHERN, G.W.; MOSHE, S.L.; PERUCCA, E. ; SCHEFFER, I.E.; TOMSON, T.; WATANABE, M.; AND WIEBE, S. A practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**. v. 55, n.4, p.475–482, 2014.

10

FREITAG, H., TUXHORN, I., Cognitive Function in Preschool Children after Epilepsy Surgery: Rationale for Early Intervention. **Epilepsia**. v.46, n.4, p.561-67,2005.

15

FORSGREN, E., BEGHI, A. O., & SILLANPA, M. The Epidemiology of Epilepsy in Europe – A Systematic Review. **European Journal of Neurology**.v 12, p. 245-253, 2005.

GUERREIRO, C. A. M.; GUERREIRO, M. M. C.; F, LOPES. ; CENDES, I. Epilepsia. São Paulo: **Lemos Editorial e Gráficos Ltda**. p.450, 2000.

20

GONSALES, M.C. Análise molecular e de correlação entre genótipo e fenótipo em epilepsias idiopáticas na infância. (Dissertação). Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas: 2009. Disponível em URL,: <http://libdigi.unicamp.br/document/?code=000468530>. Acesso em: 18 Mar 2016.

25

GUIMARÃES, C.A.; FRANZON, R.C.; SOUZA, E.A.; SCHMUTZLER, K.M.; MONTENEGRO, S.; CENDES, F.; GUERREIRO, M.M. Abnormal behavior in children with temporal lobe epilepsy and ganglioglioma. **Epilepsy Behav**. v.5, p.788-91, 2004.

30

GUIMARÃES, C.A.; SOUZA, E.A.; MONTENEGRO, M.A.; MARQUES, J.F.; JR CENDES, F.; GUERREIRO, M.M. Rasmussens encephalitis: the relevance of neuropsychological assessment in patients treatment and follow up. **Arq Neuropsiquiatry**. v.60, p.378-81, 2002.

35

HALLBOOK, T., TIDEMAN P, ROSÉN I, LUNDGREN J, TIDEMAN E. Epilepsy surgery in children with drug-resistant epilepsy, a long-term follow-up. **Acta Neurol Scand**. V. 128, p. 414–421, 2013.

- HOWELL, K.B.; HARVEY, A.S; ARCHER, J.S. Epileptic encephalopathy: Use and misuse of a clinically and conceptually important concept. **Epilepsia**. n.57,v.3. p.343–347, 2016.
- 5 ILAE - Guiderlines for Epidemiologic Studies on Epilepsy.Commission on Epidemiology and Prognosis, international league against epilepsy. *Epilepsia*. Vol, 34, n. 4, p.592-596, 1993.
- 10 ILAE - INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Epilepsy Syndrome. Epilepsy Diagnosis. Disponível em URL: <https://www.epilepsydiagnosis.org/syndrome/epilepsy-syndrome-groupoverview.html>. Acesso em: 03 Mar. 2016.
- JAYALAKSHMI, S.; PANIGRAHI, M.; KULKARNI, D. K. ; UPPIN, M.; SOMAYAJULA, S.; CHALLA, S. Outcome of epilepsy surgery in children after evaluation with non-invasive protocol. **Neurology India**. v.59, p. 30-36, 2011.
- 15 JONAS, R.; NGUYEN, S.; HU, B.; ASARNOW, F.R.; LOPRESTI, C.; CURTISS, S.; DE BODE, S.; YUDOVIN, S.; SHIELDS, W.D.; VINTERS, H.V.; MATHERN, G.W. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. **Neurology**, v. 62, n. 10, p. 1712–21, 2004.
- 20 JONAS, R.; ASARNOW, R.F.; LOPRESTI, C.; YUDOVIN, S.; KOH, S.; WU, J.Y.; SANKAR, R.; SHIELDS, W.D.; VINTERS, H.V.; AND MATHERN, G.W. Surgery for symptomatic infant-onset Epileptic encephalopathy with and without infantile spasms. **Neurology**. n.64, p. 746 – 750, 2005.
- 25 KUCZYNSKI, E. ; THOMÉ- SOUZA, M.S.; FIORE, L.A.; VALENTE, K.D.; JR.ASSUMPÇÃO, F.B. Quality of life and childhood epilepsy. **Ver Bras Psiquiatr**. v. 30, n.4, p. 404-5, 2008.
- 30 KWAN, P.; ARZIMANOGLU, A.; BERG, A.T.; BRODIE, M.J.; HAUSER, W.A.; MATHERN, G.; MOSHE, S.L.; PERUCCA, E. ; WIEBE, S.; FRENCH, J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. **Epilepsia**. v.51, n.6, p.1069–1077, 2010.
- 35 MALLOY-DINIZ, L.F.; MATTOS, P.; ABREU, N, FUENTES, D. Neuropsicologia: aplicações clínicas. **Artmed**. 2016.

MATHERN, G.W.; GIZA, C.C.; YUDOVIN, S.; VINTERS, H.V.; PEACOCK, M.J.; SHEWMON, D.A.; SHIELDS, D. Postoperative Seizure Control and Antiepileptic Drug Use in Pediatric Epilepsy Surgery Patients: The UCLA Experience, 1986–1997. **Epilepsia**. v. 40, n. 12, p. 1740–1749, 1999.

5

NOGUERIA, DE ALMEIDA, A, MARINO, R. JR., AGUIAR MANOEL, P.H. TEIXEIRA, J. **Hemispherectomy: a schematic review of the current techniques**. **Neurosurg Rev** (2006) 29: 97–102.

- 10 NOLAN, M. A.; REDOBLADO, M., A; LAH, S., SABAZ, M.; LAWSON, J. A.; CUNNINGHAM, A. M.; BLEASEL, A. F.; BYE, A. M. Intelligence in Childhood Epilepsy Syndromes. **Epilepsy Research**. v.53, p.139-150, 2003.

- 15 NORONHA, A. L. A., BORGES, M. A., MARQUES, L. H. N., ZANETTA, D. M. T.; FERNANDES, P. T., BOER, H., ESPÍNDOLA, J. , MIRANDA, C. T., PRILIPKO, L., BELL, G. S., SANDER, J. W. , LI, L. M. Prevalence and Pattern of Epilepsy Treatment in Different Socioeconomic Classes in Brazil. **Epilepsia**. v.48, n.5, p. 880-885, 2007.

- 20 NGUGI, A.K.; KARIUKI, S.M.; BOTTOMLEY, C.; KLEINSCHMIDT, I. ; SANDER, J.W.; NEWTON, C.R. Incidence of epilepsy. **Neurology**, v. 77, n. 10, p. 1005–1012, 6 set. 2011.

O'TOOLE, S.; BENSON, A.; LAMBERT, V.; GALLAGHER, P.; SHAHWAN, A.; AUSTIN, J.K. Family communication in the context of pediatric epilepsy: A systematic review. **Epilepsy & Behavior**. n.51, p. 225–239, 2015.

25

PAPADOPOULOS, K. ; METSIU, K. ; AGALITIS, I. ; Adaptive behavior of children and adolescents with visual impairments. **Research in Developmental Disabilities**. v.32, p.1086–1096, 2011.

- 30 PEACOCK, W.J.; WEHBY-GRANT, M.C; SHIELDS, W.D.; SHEWMON, D.A.; CHUGANI, H.T.; SANKAR, R.; VINTERS, H.V. Hemispherectomy for intractable seizures in children: a report of 58 cases. **Child's Nervous System**, v. 12, n. 7, p. 376–384, 1996.

- 35 PRETO, P.M.; GUERREIRO, M.M.; MONTENEGRO, M.A. Aspectos clínicos e eletroencefalográficos da Síndrome de Dravet e da Síndrome de Doose. (Dissertação). Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas – Faculdade de Ciências Médicas: 2010. **Disponível em URL**,: <http://pt.slideshare.net/EnfermOn/epilepsia-mioclnica-grave-da-infncia-ou-sndrome-de-dravet-s-dr-e-a-epilepsia-miclnico-asttica-ou-sndrome-de-doose-sdo>. Acesso em: 18 Mar 2016.

PUKA, K.; TAVARES, T.P.; SMITH, M.L. Development of intelligence 4 to 11 years after pediatric epilepsy surgery. **Journal of Neuropsychology** (2015). DOI:10.1111/jnp.12081.

5 PUKA, K., SMITH, M.L. Academic skills in the long term after epilepsy surgery in childhood. **Epilepsy & Behavior**. v.62 , p.97–103, 2006.

PULSIFER, M. B.; BRANDT, J. ; SALORIO, C.F.; VINING, E.P.G.; CARSON, B.S.; FREEMAN, J, M.. The Cognitive Outcome of Hemispherectomy in 71 Children. **Epilepsia**, v. 45, n. 3, p. 243–254, 2004.

10

15 RAMANTANI, G.; KADISH, N.E.; STROBL, K.; BRANDT, A.; STATHI.; MAYER, H.; SCHUBERT-BAST, S.; WIEGAND, G.; KORINTHENBERG, R.; STEPHANI, U.; VAN VELTHOVEN, V.; ZENTNER, J.; SCHULZE-BONHAGE, A.; BAST, T.. Seizure and cognitive outcomes of epilepsy surgery in infancy and early childhood. **Eur J Paediatr Neurol**. v. 17, n. 5, p.498-506, 2013.

RANTANEN, K. ; TIMONEN, S.; HAGSTRÖM, K. ; HÄMÄLÄINEN, P.; ERIKSSON, K. ; NIEMINEN, P. Social competence of preschool children with epilepsy. **Epilepsy & Behavior**. v.14,p.338–343, 2009.

20

ROSENOW, F., LÜDERS, H. Presurgical evaluation of epilepsy. **Brain**. p.1683-700, 2001.

25 ROULET-PEREZ, E. ; DAVIDOFF, V.; MAYOR-DUBOIS, C.; MAEDER-INGVAR, M.; SEECK, M.; RUFFIEUX, C.; VILLEMURE, J. ; DEONNA, T. Impact of severe epilepsy on development: Recovery potential after successful early epilepsy surgery. **Epilepsia**. v.51, n.7, p.1266–1276, 2010.

30 SABBAGH, S., SORIA, C., ESCOLANO, S., BULTEAU, C., DELLATOLAS, G. Impact of Epilepsy Characteristics and Behavioral Problems on School Placement in Children. **Epilepsy & Behavior**. v. 9, p. 573-578, 2006.

SABAZ, M.; LAWSON, J.A.; CAIRNS, D.R.; DUCHOWNY, M.S.; RESNICK, T.J.; DEAN, P.M.; ARNP; BLEASEL, A.F.; BYE, A.M.E. The impact of epilepsy surgery on quality of life in children. **Neurology**, v. 66, n. 4, p. 557–561, 2006.

35

SCHOONEVELD, M.M.J.V., BRAUN, K.P.J.Cognitive outcome after epilepsy surgery in children. **Brain & Development**. v.35, p.721–729, 2013.

SANDER, J.W.A.S. ILAE - International League Against Epilepsy. The Epidemiology of the Epilepsies: Future Directions. *Epilepsia*. v. 38, n.5, p. 614-618, 1997.

5 SHARYL, A, JACOBSON T. Motor and Cognitive Outcomes in Children After Functional Hemispherectomy. **Pediatric Physical Therapy**. 2009.

SMITH, G.; WAGNE, J. ; ANDREWS, J. ; AUSTIND, J. ; MUELLER, M.; CARTER, E. ; GRIESEMER, K. Caregiving in pediatric epilepsy: Results of focus groups and implications for research and practice. **Epilepsy & Behavior**. v. 34, p. 34-41, 2014.

10

SPARROW, S. S., BALLA, D. A., CICCHETTI, D. V. Vineland adaptive behavior scales second edition survey forms manual. **AGS Publishing**. 2005.

15

SPARROW, S. S., BALLA, D. A., CICCHETTI, D. V. The Vineland Adaptive Behavioral Scales. **American Guidance**. 1984.

20

SPARROW, S. S., CICCHETTI, D. V. Assessment of Adaptive behaviour in young children. In JH Johnson, J Goldman, Developmental assessment in clinical child psychology: A handbook New York: Pergamon Press. **Pergamon general psychology**. v.163, p.173-96, 1990.

TRAVÉ, T. D., PETRI, M. E. Y., VICTORIANO, F. G. Incidencia de La Epilepsia Infantil. **An Pediatr (Barc)**. v. 67, n.1, p. 37-43,2007.

THEUER, R.V.; FLORES-MENDOZA, C.E. Avaliação da inteligência na primeira infância. **Psico-USF**. v. 8, n. 1, p. 21-32, 2003.

25

YACUBIAN, E.M.T. Proposta de Classificação das Crises e Síndromes Epiléticas. Correlação Videoeletrencefalográfica. **Rev. Neurociências**. v.10, n.2, p. 49-65, 2002.

YACUBIAN, E.M.T. Tratamento da epilepsia na infância. **Jornal de Pediatria**.78 (Supl.1), p.19-27, 2002.

30

VASCONCELLOS, E. ; WYLLIE, E. ; SULLIVAN, S.; STANFORD, L.; BULACIO, J. ; KOTAGAL, P.; BINGAMAN, W. Mental Retardation in Pediatric Candidates for Epilepsy Surgery: The Role of Early Seizure Onset. **Epilepsia**, v. 42, p. 268-274, 2001.

35

VENDRAME, M., ALEXOPOULOS, A.V., BOYER, K., GREGAS, M., HAUT, J., LINEWEAVER, T., WYLLIE, E., LODDENKEMPER, T. Longer duration of epilepsy and earlier age at epilepsy onset correlate with impaired cognitive development in infancy. **Epilepsy & Behavior**. v. 16, p.431-435,2009.

- VILLAREJO-ORTEGA, F.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, M.; FOURNIER-DEL CASTILLO, C.; FABREGATE-FUENTE, M.; ÁLVAREZ-LINERA, J. ; DE PRADA-VICENTE, I. ; BUDKE, M.; RUIZ-FALCÓ, M.; PÉREZ-JIMÉNEZ, M. Seizure and developmental outcomes after hemispherectomy in children and adolescents with intractable epilepsy. **Child's Nervous System**, v. 29, n. 3, p. 475–488, 2013.
- VINING, E. P. G.; FREEMAN, J.M.; PILLAS, D.J.; UEMATSU, S.; CARSON, B.S.; BRANDT, J. ; BOATMAN, D. ; PULSIFER, M.B.; ZUCKERBERG, A. Why would you remove half a brain? The outcome of 58 children after hemispherectomy - the Johns Hopkins experience: 1968 to 1996. **Pediatrics**, v. 100, n. 2, p. 163, 1997.

5

10

15

20

10. APÊNDICES

---

10. APÊNDICES

10.1. Escala de Comportamento Adaptativo Vineland

10.1.1. Apreciação Geral

A Escala de Comportamento Adaptativo Vineland (ECAV) trata-se de uma entrevista
5 semiestruturada que visa avaliar o nível de maturidade social e psicomotor. Neste estudo
utilizamos a versão revisada da edição de 1984 a “Interview Edition–Survey Form Manual”.
Esta, além de atender as necessidades metodológicas atuais nos oferece informações sobre o
nível de comportamento adaptativo global, este, dividido em quatro domínios específicos: a
comunicação (linguagem receptiva, expressiva e escrita), as habilidades de vida diária
10 (pessoal, doméstica e na comunidade), a socialização (relações interpessoais, brincadeiras e
lazer) e as habilidades motoras (global e fina) (SPARROW, et al., 2005; SPARROW et al.,
1984).

O comportamento adaptativo foi definido como "o desempenho das atividades
cotidianas no aspecto pessoal e social " (SPARROW et al., 1984; SPARROW et al., 1990) e
15 como " a capacidade de cumprir as responsabilidades da vida diária e responder às
necessidades dos outros " (DITTERLINE et al., 2009; HEBER, 1961; DRESSLER et al.,
2015). Essa definição é abrangente, pois, retrata os esforços de uma pessoa para se auto
ajustar às várias exigências ambientais (DENRELL, 2007; PAPADOPOULOS et al., 2011).

Comportamentos como a autoajuda, relacionamentos interpessoais, recreação, trabalho
20 e vida comunitária são nomeados também como adaptativos (DITTERLINE et al., 2008). A
ECAV é bem conhecida e muito utilizada internacionalmente, além de ser um dos

instrumentos mais populares para a medição de comportamento adaptativo em crianças e adolescentes (SPARROW et al., 1984; DE BILDT et al., 2005).

10.1.2. Uso da ECAV

A utilização da ECAV não está limitada apenas a pacientes com retardo mental, seu uso também é recomendado a indivíduos com deficiências físicas, déficit ao nível do desenvolvimento infantil, autismo, epilepsia, hiperatividade e déficit de atenção que pode afetar bom o funcionamento cotidiano (DE BILDT et al., 2005). Apesar de não haver padronização para a população brasileira, esse instrumento já foi utilizado internacionalmente (DE BILDT et al., 2005; ASARNOW et al., 1997) e em nosso meio em outros estudos, sendo comumente usado na avaliação de pacientes com epilepsia (BERG et al., 2013; GUIMARÃES et al., 2002; GUIMARÃES et al., 2004; KUCZYNSKI et al., 2008; GUIMARÃES et al., 2003; DURAN et al., 2009; GONSALES, 2016; PRETO, 2010). Os comportamentos adaptativos e as patologias que podem utilizar a ECAV estão descritos na Figura 17.

Figura 17 – Ilustração dos comportamentos adaptativos e patologias.

Uma nova edição da ECAV foi realizada com base no Questionário de Maturação Social de Vineland (SPARROW et al., 2005) e três tipos de avaliações foram padronizadas: a

edição escolar (para professores), a edição de pesquisa (para cuidadores) e a edição expandida (SPARROW et al., 2005; AMIET et al., 2013). No presente estudo vamos abordar o questionário da edição de pesquisa, instrumento utilizado e traduzido para a língua portuguesa por profissionais da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e readaptada pelo setor de neuropsicologia do CIREP. Optamos pelo seu uso devido à sua grande abrangência quanto às faixas etárias, sendo possível a utilização de um mesmo instrumento para avaliar todos os pacientes. Os estudos de validação deste instrumento para a língua portuguesa ainda estão sendo realizados (MALLOY- DINIZ et al., 2016).

A edição de pesquisa inclui o manual da ECAV, uma ficha para resumo do perfil do paciente, da pontuação e um relatório de planejamento do programa. O manual contém 297 itens oferecendo uma avaliação geral do comportamento adaptativo. O entrevistador deve sempre tentar completar a entrevista em uma única sessão de 20 - 60 minutos. Também fazem parte do conteúdo do manual às instruções para a administração e informações técnicas sobre o desenvolvimento, padronização, tabelas normativas e critérios de pontuação, sendo estes últimos as principais características do manual (SPARROW et al., 2005; BERG et al., 2013).

10.1.3. Critérios de aplicação da ECAV

O questionário ECAV pode ser aplicado por vários profissionais desde que tenha compreensão em interpretar escalas de comportamento adaptativo, conhecimento profundo dos itens ECAV e dos critérios de pontuação que lhes são aplicáveis, percepção sobre desenvolvimento, comportamento, avaliação humana e deficiência físico-intelectual, porém os resultados devem ser interpretados pelo psicólogo (SPARROW et al., 2005).

A entrevista deve ocorrer em uma sala silenciosa com cadeiras confortáveis para o entrevistador e o entrevistado. O indivíduo que será avaliado, bem como familiares e

acompanhantes não devem estar presentes na sala de entrevista. Este pode ser um instrumento referenciado em muitos tipos de projetos de investigação, em que o desenvolvimento e evolução de pessoas portadoras de deficiência são investigados porque não exige a presença do indivíduo a ser analisado (SPARROW et al., 2005). Um esquema do desenvolvimento da nova edição da ECAV está descrito na Figura 18.

Para a entrevista o indivíduo deve ser adulto e está familiarizado com o comportamento do paciente que está sendo avaliado. A ECAV é realizada com os pais ou cuidadores e os mesmos responderão às questões de acordo com a idade da criança, compreendida desde o nascimento até 18 anos e 11 meses ou um adulto com baixo perfil cognitivo, respeitando-se os critérios de aplicação e de interrupção da entrevista. Em algumas circunstâncias, por falta de conhecimento suficiente em relação às atividades do indivíduo em todos os domínios, mais de um entrevistado pode ser necessário, porém, apenas uma pessoa pode ser entrevistada por domínio (SPARROW et al., 2005).

O manual sugere que para melhor entendimento do entrevistado é necessário explicar de forma clara o propósito da entrevista e a utilidade das informações coletadas sobre a convivência do indivíduo no meio em que ele vive e como cuida de si, sem que haja interferência de outras pessoas. O entrevistador deve dizer que não há resposta certa ou errada, que as pessoas realizam diferentes atividades em diferentes idades e o foco não é sobre o que o indivíduo pode fazer, mas sobre o que ele realmente faz. A ênfase primordial deve ser em torno de uma atividade que é ou não realizada habitualmente (SPARROW et al., 2005).

Figura 18 - Ilustração do desenvolvimento da nova edição da ECAV.

10.1.4. Domínios e subdomínios da ECAV

- 5 Para facilitar a compreensão, os itens que compõem a ECAV são agrupados de acordo com os domínios (comunicação, habilidades diárias, socialização e habilidades motoras). Um conjunto de itens agrupados formam os subdomínios que são apresentados por ordem dentro de cada domínio do desenvolvimento e relacionados com áreas específicas de comportamento adaptativo. Os domínios devem ser brevemente descritos e exemplificados (SPARROW et al.,
- 10 2005; PAPADOPOULOS et al., 2011; DE BILDT et al., 2005; ASARNOW et al., 1997; GONSALES, 2009; AMIET et al., 2013).

A comunicação é a maneira que o paciente fala (subdomínio expresso), entende as outras pessoas (subdomínio receptivo) e se for o caso, lê e escreve (subdomínio escrita).

A socialização são as atividades de lazer e como brincar (subdomínio lazer e brincar), a convivência com outras pessoas (subdomínio relações interpessoais), como demonstra
5   responsabilidade e sensibilidade para com os outros (subdomínio adaptação).

As habilidades diárias são necessárias para cuidar de si mesmo, como se alimenta, veste roupas e pratica a higiene pessoal (subdomínio pessoal), se participa de tarefas executadas em casa (subdomínio doméstico), como ele usa o tempo, dinheiro, telefone e habilidades no trabalho ou escola (subdomínio comunidade).

10   Habilidades motoras têm a ver com a importância das habilidades físicas, como o indivíduo usa braços e pernas para se movimentar e equilibrar (subdomínio motricidade grossa), como usa mãos e dedos para manipular objetos (subdomínio motricidade fina).

O domínio de habilidades motoras é realizado com crianças desde o nascimento até 5 anos – 11 meses - 30 dias ou pode ser feito opcionalmente para indivíduos com mais de 6
15   anos de idade desde que tenha algum tipo de deficiência motora. Foi verificado que o desenvolvimento motor da amostra de padronização dessa nova edição do ECAV atinge um pico, mostrando pouco crescimento além desta idade, por isso a não realização deste domínio quando ultrapassada a idade limite descrita acima (SPARROW et al., 2005).

Os resultados para este domínio da motricidade devem ser interpretados com cautela e
20   ao relatar as pontuações, deve-se enfatizar que elas são apenas estimativas de desempenho. Caso ocorra déficits de desempenho, é sugerida uma avaliação mais abrangente do desenvolvimento motor do indivíduo com o uso de um instrumento de proficiência motora como o teste Bruininks-Oseretsky (SPARROW et al., 2005).

Comportamento mal adaptativo ou desajustado indica um número significativo ou não de comportamentos inadequados quando comparamos indivíduos da mesma faixa etária com retardo mental, distúrbios emocionais, deficientes visuais ou auditivos. Não tem subdomínios e pode ser administrado com a edição do formulário de pesquisa ou a expandida (SPARROW et al., 2005). Os domínios e subdomínios da ECAV estão descritos na Figura 19.

Figura 19 - Ilustração dos domínios e subdomínios da ECAV.

10.1.5. Critérios de pontuação ECAV

O critério de pontuação para cada um dos quatro domínios do comportamento adaptativo é dado através de escores padronizados (média = 100; desvio padrão = 15) em percentis e equivalentes etários. Para cada um dos subdomínios, o usuário pode determinar os níveis adaptativos e as idades equivalentes. Para calcular a idade cronológica, devemos subtrair os dias, meses e anos da data de nascimento do indivíduo a partir dos dias, meses e

anos da entrevista ECAV, nessa ordem (SPARROW et al., 2005; PAPADOPOULOS et al., 2011; AMIET et al., 2013).

5 A pontuação dos itens reflete que o indivíduo realiza ou não a atividade descrita. Um escore de 2 indica “sim, normalmente”, 1 “às vezes ou parcialmente” e 0 “não, nunca”. No formulário e na forma expandida, as pontuações (N) indica que o indivíduo “não tem oportunidade” de realizar a atividade e (D) “desconhecido” quando o parente ou cuidador não sabe se o indivíduo executa a atividade. Os critérios de pontuação dos itens estão detalhados no manual e devem ser utilizados para as edições do formulário de pesquisa, expandido e de sala de aula (SPARROW, et al., 2005; PAPADOPOULOS et al., 2011; BERG et al., 2013).

5

10

11. ANEXOS

---

11. Anexos

11.1. Anexo A – Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland – ECAV

5 **VINELAND - ..... / ..... / .....**

Nome: .....

10 Data de Nascimento: ..... / ..... / ..... **Idade:** ..... anos ..... meses

	Escore Bruto Raw	Escore Padrão (Tabela B1) Standard	Nível Adaptativo (Tabela B6 e B8)	Equivalência Etária (Tabela B10 e B11)
DOMÍNIO DA COMUNICAÇÃO	_____	_____	_____	_____
Receptivo	_____		_____	_____
Expressivo	_____		_____	_____
Escrito	_____		_____	_____
DOMÍNIO HAB. DO DIA A DIA	_____	_____	_____	_____
Pessoal	_____		_____	_____
Doméstico	_____		_____	_____
Comunidade	_____		_____	_____

DOMÍNIO DA SOCIALIZAÇÃO				
Relações Interpessoais				
Brincar e lazer				
Habilidades de adaptação				

DOMÍNIO DAS HAB. MOTORAS				
Grossa				
Fina				

IDADE	DOMÍNIO DA COMUNICAÇÃO	RECEPTIVO	EXPRESSIVO	ESCRITO
<1	1. Vira a cabeça e os olhos em direção a sons.			
	2. Presta atenção, ao menos momentaneamente, quando o cuidador fala com ele.			
	3. Sorri em resposta a presença do cuidador.			
	4. Sorri em resposta a presença de pessoas além do cuidador.			
	5. Levanta os braços quando o cuidador diz, "Venha aqui" ou "levante".			
	6. Demonstra compreensão do significado do "não".			
	7. Imita sons dos adultos imediatamente após tê-los ouvido.			
	8. Demonstra compreensão do significado de pelo menos 10 palavras.			
1	9. Gesticula apropriadamente para indicar "sim", "não", "eu quero".			
	10. Ouve atentamente às instruções.			
	11. Demonstra compreensão do significado de "sim" ou "ok".			
	12. Acompanha instruções que requerem uma ação ou um objeto.			
	13. Aponta a pelo menos uma das maiores partes do corpo quando solicitado.			
	14. Usa o primeiro nome ou apelidos de irmãos ou pares, ou menciona seus nomes quando solicitado.			
	15. Usa frases contendo um substantivo e um verbo, ou dois substantivos.			
	16. Nomeia pelo menos 20 objetos familiares sem ser solicitado. (NÃO PONTUE 1).			
	17. Ouve uma história por pelo menos 5 minutos.			
	18. Indica preferências quando lhe são oferecidas opções.			
2	19. Fala pelo menos 50 palavras reconhecidas. NÃO PONTUE 1.			
	20. Relata, espontaneamente, experiências em termos simples.			
	21. Transmite um simples recado.			
	22. Usa sentenças com 4 ou mais palavras.			
	23. Aponta acuradamente a todas as partes do corpo quando solicitado. NÃO PONTUE 1.			
	24. Fala pelo menos 100 palavras reconhecíveis. NÃO PONTUE 1.			
	25. Fala com sentenças completas.			
	26. Usa "um", "uns", "uma", "umas", ou "o", "os", "a", "as" em frases e sentenças.			
	27. Acompanha instruções em termos condicionais do tipo "se isso ocorrer".			
	28. Menciona o próprio nome e o sobrenome quando solicitado.			
	29. Responde a questões iniciadas com "o que", "onde", "por que" e "quando". NÃO PONTUE 1.			
3, 4	30. Declara qual de dois objetos presentes é o maior.			
	31. Relata experiências em detalhes quando solicitado.			
	32. Usa tanto "atrás" como "entre", como preposições em uma frase.			
	33. Usa "em volta" como preposição em uma frase.			
	34. Usa frase contendo "mas" e "ou".			
	35. Articula claramente, sem a substituição de sons.			
	36. Conta histórias populares, contos de fada, piadas longas, ou enredos de programas de televisão.			
5	37. Recita de memória todas as letras do alfabeto.			
	38. Lê pelo menos 3 sinais comuns.			
	39. Sabe dizer o mês e o dia de seu aniversário quando solicitado.			
	40. Usa as formas irregulares de plural.			

6	41. Escreve o primeiro nome e o sobrenome.			
	42. Diz o número do telefone quando solicitado. N PODE SER PONTUADO			
	43. Diz o endereço de sua casa completo, inclusive citando a cidade e o estado, quando solicitado.			
	44. Lê pelo menos 10 palavras silenciosamente, ou em voz alta.			
	45. Escreve pelo menos 10 palavras de memória.			
	46. Expressa ideias em mais de uma forma, sem auxílio.			
	47. Lê histórias simples em voz alta.			
7, 8	48. Escreve frases simples de 3 ou 4 palavras.			
	49. Concentra-se em leituras, escolares ou não, por mais de 15 minutos.			
	50. Lê por iniciativa própria.			
	51. Lê, pelo menos, livros próprios para a segunda série.			
	52. Ordena itens ou palavras, em ordem alfabética pela primeira letra.			
	53. Escreve bilhetes ou mensagens curtas.			
9	54. Dá orientações complexas a outros.			
	55. Escreve letras iniciais. NÃO PONTUAR 1.			
	56. Lê pelo menos livros próprios para a quarta série.			
	57. Escreve de maneira cursiva a maioria das vezes. NÃO PONTUAR 1.			
10 a 18 +	58. Usa dicionário.			
	59. Usa o quadro de tópicos da matéria quando lê textos.			
	60. Escreve relatórios ou composições. NÃO PONTUAR.			
	61. Endereça envelopes corretamente.			
	62. Usa o índice ao ler textos.			
	63. Lê histórias de jornais para adultos. N PODE SER PONTUADO.			
	64. Tem objetivos realistas de longo alcance e descreve em detalhes seus planos para alcançá-los.			
	65. Escreve cartas complexas.			
	66. Lê histórias em jornais ou revistas para adultos semanalmente. N PODE SER PONTUADO			
	67. Escreve cartas de negócios (trabalho). NÃO PONTUE 1.			

IDADE	DOMÍNIO DA SOCIALIZAÇÃO	RELAÇÕES INTERPESSOAIS	BRINCAR	ADAPTAÇÃO
<1	1. Olha para a face do cuidador.			
	2. Responde à voz do cuidador ou outra pessoa			
	3. Distingue o cuidador de outras pessoas.			
	4. Demonstra interesse em objetos novos ou pessoas novas.			
	5. Expressa duas ou mais emoções reconhecíveis, como prazer, tristeza, medo ou sofrimento.			
	6. Demonstra antecipação ao fato de ser pego pelo cuidador.			
	7. Demonstra afeição em relação aos familiares.			
	8. Demonstra interesse em crianças ou pares que não sejam irmãos.			
	9. Estende-se a pessoas familiares.			
	10. Brinca com brinquedos ou outros objetos, sozinho ou em companhia de outros.			
	11. Participa de brincadeiras de fácil interação com outras pessoas.			
	12. Brinca com objetos domésticos comuns.			
	13. Demonstra interesse nas atividades dos outros.			
	14. Imita, em resposta a um modelo, movimentos simples de adultos, tais como bater palmas, acenar com a mão (dar tchau).			
1 2	15. Ri ou sorri, apropriadamente em resposta a declarações positivas.			
	16. Reconhece pelo nome pelo menos duas pessoas familiares.			
	17. Demonstra interesse em agradecer o cuidador.			
	18. Participa de pelo menos uma brincadeira ou atividade com os outros.			
	19. Imita uma tarefa, relativamente complexa, que fora executada algumas horas antes por outra pessoa.			
	20. Imita frases de adultos que foram ouvidas em ocasiões prévias.			
	21. Engaja-se em atividades elaboradas de faz de conta, sozinho ou com outros.			
3	22. Demonstra preferência por alguns amigos em relação a outros.			
	23. Diz por favor, ao pedir alguma coisa.			
	24. Rotula alegria, tristeza, medo e raiva em si mesmo.			
4	25. Identifica, quando solicitado, pessoas por outras características além do nome.			
	26. Compartilha brinquedos ou outras posses sem que lhe seja pedido.			
	27. Nomeia um ou mais programas de televisão favoritos quando solicitado, e diz os dias nos quais os programas são exibidos. NÃO PODE SER PONTUADO.			
	28. Segue as regras de jogos simples sem que precise ser lembrado.			
	29. Tem um amigo preferido do mesmo sexo.			
	30. Acompanha a escola ou regras de complacência.			
5	31. Responde verbalmente e positivamente à boa sorte dos outros.			
	32. Desculpa-se por erros não intencionais.			
	33. Possui um grupo de amigos.			
	34. Segue as regras da comunidade.			
	35. Joga mais de um jogo de tabuleiro ou de cartas que exige habilidade e tomada de decisões.			

6	36. Não fala com a boca cheia.			
	37. Tem um melhor amigo do mesmo sexo.			
	38. Responde apropriadamente quando apresentado a outros.			
7 8	39. Faz, ou compra, de iniciativa própria, presentes para o cuidador ou membros da família nas datas mais importantes.			
	40. Guarda segredo ou confidências por mais de um dia.			
	41. Devolve brinquedos ou outros objetos emprestados por amigos, ou livros emprestados pela biblioteca.			
	42. Termina conversas apropriadamente.			
9	43. Acata os limites de tempo determinados pelo cuidador.			
	44. Evita fazer perguntas ou declarações que podem magoar ou embarçar os outros.			
	45. Controla a raiva ou sentimentos ofensivos quando esses ferem a si próprio.			
	46. Guarda segredos ou confidências pelo período adequado.			
10 11	47. Comporta-se apropriadamente à mesa sem que lhe tenha que ser pedido. NÃO PONTUE 1.			
	48. Assiste televisão ou escuta o rádio em busca de informações a respeito de um assunto de interesse específico.			
	49. Vai a eventos noturnos, escolares ou de confraternização com amigos, quando acompanhado por um adulto.			
	50. Pesa as consequências de atos, de maneira independente, antes de tomar uma decisão.			
	51. Desculpa-se por erros ou enganos de julgamento.			
12 13 14	52. Lembra-se de datas de aniversários de familiares diretos e de amigos especiais.			
	53. Inicia conversações com tópicos de interesse específico dos outros.			
	54. Tem um hobby.			
	55. Reembolsa dinheiro emprestado pelo cuidador.			
15 a 18	56. Responde a insinuações ou dicas indiretas em conversações.			
	57. Participa das atividades esportivas escolares. N PODE SER PONTUADO.			
	58. Assiste televisão ou ouve o rádio para obter informações práticas para o dia a dia. N PODE SER PONTUADO.			
	59. Faz e mantém anotações			
	60. Assiste televisão ou ouve rádio para obter informações de forma independente. N PODE SER PONTUADO.			
	61. Vai a eventos noturnos, escolares ou de confraternização com amigos, sem a supervisão de um adulto.			
	62. Vai a eventos noturnos, não escolares ou de confraternização, sem a supervisão de adultos.			
	63. Pertence a um clube organizado de adolescentes mais velhos, grupos de interesse, ou organizações sociais.			
	64. Vai com uma pessoa do sexo oposto a festas ou eventos públicos onde muitas pessoas estão presentes.			
	65. Vai a encontros duplos ou tripos.			
	66. Vai a encontros individuais.			

IDADE	HABILIDADES DO DIA A DIA	PESSOAL	DOMÉSTICO	COMUNIDADE
<1	1. Indica aceitação a alimentação ao ver a mamadeira, o seio ou a comida.			
	2. Abre a boca quando a colher com comida é apresentada.			
	3. Retira a comida da colher com a boca.			
	4. Chupa ou masca biscoitos.			
	5. Come alimentos sólidos.			
1	6. Bebe do copo ou da xícara sozinho.			
	7. Come sozinho com a colher.			
	8. Demonstra entender que coisas quentes são perigosas.			
	9. Indica que as fraldas estão sujas ou molhadas, apontando ou vocalizando, ou mesmo puxando-as.			
	10. Chupa (bebe) pelo canudinho.			
	11. Permite de bom grado que o cuidador limpe seu nariz.			
	12. Come sozinho com o garfo.			
	13. Remove sozinha blusa, casaco ou camisa que abre pela frente.			
2	14. Alimenta-se sozinho com a colher sem derrubar.			
	15. Demonstra interesse em trocar de roupa quando ela está muito úmida ou suja.			
	16. Urina na privada ou no períneo.			
	17. Lava-se com ajuda.			
	18. Defeca na privada ou no pinico.			
	19. Pede para ir ao banheiro.			
	20. Coloca ou puxa para cima peças de roupa com elástico.			
	21. Demonstra entender a função do dinheiro.			
3	22. Coloca suas coisas de lado se solicitado			
	23. É treinado para ir ao banheiro à noite.			
	24. Consegue pegar água para beber da torneira sem ajuda.			
	25. Escova os dentes sem ajuda. NÃO PONTUE 1.			
	26. Demonstra entender a função do relógio, digital ou convencional.			
	27. Ajuda em tarefas extras se solicitado.			
	28. Lava e seca o rosto sem ajuda.			
	29. Coloca os sapatos no pé certo sem ajuda.			
4	30. Atende ao telefone corretamente. N PODE SER PONTUADO.			
	31. Veste-se sozinho completamente, exceto p/ amarrar os sapatos.			
	32. Chama ao telefone uma pessoa que está recebendo uma chamada, ou avisa que não está disponível.			
	33. Põe a mesa com ajuda.			
	34. Preocupa-se com todos os cuidados de higiene, mesmo sem ter que ser lembrado e sem ajuda.			
	35. Olha para os dois lados antes de atravessar a rua ou a estrada.			
	36. Guarda as roupas limpas sem ajuda quando solicitado.			
	37. Cuida do nariz sem ajuda. NÃO PONTUE 1.			
	38. Tira da mesa coisas que podem quebrar.			
	39. Enxuga-se sozinho com a toalha sem ajuda.			
	40. Fecha todos os feixes, zíperes ou botões. NÃO PONTUE 1.			
	41. Ajuda na preparação de alimentos que precisam ser misturados ou cozidos.			
	42. Demonstra compreender que é inseguro aceitar caronas, alimentos ou dinheiro de estranhos.			

5	43. Amarra corretamente os sapatos sem ajuda.			
	44. Toma banho sem ajuda. NÃO PONTUE 1.			
	45. Olha para os dois lados e atravessa a rua ou estrada sozinha.			
	46. Cobre a boca e o nariz quando assoa o nariz ou espirra.			
6	47. Usa de maneira competente o garfo, a faca e a colher. NÃO PONTUE 1.			
	48. Inicia ligações telefônicas para outros. N PODE SER PONTUADO.			
	49. Obedece a semáforos e aos sinais de <i>Andar</i> e <i>Não Andar</i> para pedestres.			
	50. Veste-se completamente sozinho, amarra os sapatos e fecha todos os feixes. NÃO PONTUE 1.			
	51. Arruma sua própria cama quando solicitado.			
	52. Sabe dizer o dia da semana quando perguntado			
	53. Prende o cinto de segurança no carro de maneira independente. N PODE SER PONTUADO.			
7	54. Sabe dizer o valor de todas as moedas.			
	55. Usa ferramentas básicas.			
	56. Identifica a esquerda e a direita nos outros.			
	57. Põe a mesa sem ajuda quando solicitado.			
8	58. Varre, passa pano ou aspira o chão cuidadosamente, sem ajuda, quando solicitado.			
	59. Usa números telefônicos de emergência em caso de emergência. N PODE SER PONTUADO.			
	60. Pede a própria refeição completa no restaurante. N PODE SER PONTUADO.			
	61. Declara a data correta quando perguntado.			
	62. Veste-se antecipadamente em caso de mudança de temperatura, sem ser lembrado.			
	63. Evita pessoas com doenças contagiosas sem ser lembrado.			
9, 10	64. Fala as horas por seguimentos de cinco minutos.			
	65. Cuida do cabelo sem que tenha que ser lembrado e sem ajuda. NÃO PONTUE 1.			
	66. Usa o fogão ou o forno de micro-ondas para cozinhar.			
	67. Usa produtos para limpeza da casa apropriadamente e corretamente.			
11 12	68. Consegue contar corretamente o troco de uma compra maior que um real.			
	69. Usa o telefone para todos os tipos de chamada sem ajuda. N PODE SER PONTUADO.			
	70. Cuida de todas as unhas dos dedos sem que tenha que ser lembrado e sem ajuda. NÃO PONTUE 1.			
	71. Prepara comidas que requerem ser misturadas e cozidas sem ajuda.			
13 14 15	72. Usa um telefone pago. N PODE SER PONTUADO.			
	73. Arruma o próprio quarto sem que tenha que ser lembrado.			
	74. Economiza, e já comprou pelo menos um item recreativo mais importante.			
	75. Cuida da própria saúde.			
16	76. Recebe dinheiro para gastar regularmente.			
	77. Arruma a própria cama e troca a roupa de cama rotineiramente. NÃO PONTUE 1.			
	78. Limpa o quarto outras vezes, além das limpezas regulares, sem que seja solicitado.			
	79. Realiza reparos domésticos e outras tarefas da casa, sem que tenha que ser solicitado.			
17 a 18 +	80. Costura botões ou similares nas roupas quando solicitado.			
	81. Programa o orçamento para despesas semanais.			
	82. Administra o próprio dinheiro sem ajuda.			
	83. Planeja e prepara a principal refeição do dia sem ajuda.			
	84. Chega na hora ao trabalho.			
	85. Cuida inteiramente de suas próprias roupas sem que tenha que ser lembrado. NÃO PONTUE 1.			
	86. Avisa o supervisor se for chegar atrasado ao trabalho.			
	87. Avisa o supervisor quando se ausenta do trabalho por motivo de doença.			
	88. Programa o orçamento para despesas mensais.			

	89. Costura barras em suas roupas, ou faz alterações nas mesmas sem ajuda e sem ser solicitado.			
	90. Respeita os limites de tempo para intervalos de lanche no trabalho.			
	91. Assume a responsabilidade de trabalho integralmente. NÃO PONTUE 1.			
	92. Tem conta corrente e a usa de maneira responsável.			

5

10

15

IDADE	DOMÍNIO DAS HABILIDADES MOTORAS	GROSSA	FINA
1	1. Segura a cabeça ereta por pelo menos 15 segundos, sem ajuda, quando segurado verticalmente nos braços pelo cuidador.		
	2. Senta-se apoiado por pelo menos 1 minuto.		
	3. Pega pequenos objetos com a mão de qualquer maneira.		
	4. Transfere os objetos de uma mão para a outra.		
	5. Pega pequenos objetos com o polegar e dedos.		
	6. Levanta-se sozinho para ficar na posição sentado e mantém a posição, sem apoio, por pelo menos 1 minuto.		
	7. Engatinha pelo chão sobre as mãos e joelhos, sem que a barriga encoste no chão.		
	8. Abre portas que requerem apenas empurrar ou puxar.		
1	9. Rola uma bola enquanto está sentado.		
	10. Anda com a intenção primária de passear.		
	11. Escala para sair ou entrar na cama(berço) ou em cadeira para adultos que esteja fixa.		
	12. Sobe em brinquedos baixos.		
	13. Faz marcas com lápis, giz de cera, ou carvão em superfícies apropriadas para a escrita.		
2	14. Sobe escadas colocando os dois pés juntos em cada degrau.		
	15. Desce escadas, avante, colocando os 2 pés juntos em cada degrau.		
	16. Corre tranquilamente, com mudanças na direção e na velocidade.		
	17. Abre portas puxando a maçaneta.		
	18. Pula sobre objetos pequenos.		
	19. Atarraxa e desatarraxa a tampa de um pote.		
	20. Pedala em um triciclo por pelo menos dois metros. N PODE SER PONTUADO.		
	21. Pula com um pé só pelo menos uma vez, sem cair, enquanto se apoia em uma pessoa ou em um objeto fixo.		
	22. Constrói estruturas tridimensionais, utilizando pelo menos 5 blocos.		
3, 4 +	23. Abre e fecha uma tesoura utilizando apenas uma mão.		
	24. Desce escadas sem ajuda e alternando os pés.		
	25. Sobe em brinquedos altos.		
	26. Corta através de um pedaço de papel com uma tesoura.		
	27. Pula para frente com um pé só, pelo menos 3 vezes, sem perder o equilíbrio. NÃO PONTUE 1.		
	28. Completa um quebra-cabeça, desarrumado, de pelo menos 6 peças. NÃO PONTUE 1.		
	29. Desenha mais de uma forma reconhecível usando lápis ou giz de cera.		
	30. Corta um papel, seguindo uma linha, com a tesoura.		
	31. Usa a borracha sem rasgar o papel.		
	32. Pula para frente em um pé só com facilidade. NÃO PONTUE 1.		
	33. Destranca fechaduras.		
	34. Corta itens complexos com a tesoura.		
	35. Pega no ar uma bola que foi lançada de uma distância de pelo menos 3 metros, mesmo que para isso tenha que se movimentar.		
	36. Anda de bicicleta sem cair e sem usar rodinhas auxiliares.		