Antonio Nogueira de Almeida

Fatores de morbidade peroperatória
relacionados a diferentes técnicas de
hemisferectomia: análise de 30 pacientes

Tese apresentada ao Departamento
de Neurologia da Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Área de concentração: Neurologia
Orientador: Prof Dr. Raul Marino
Júnior

São Paulo
2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Antonio Nogueira de

Fatores de morbidade peroperatória relacionados a diferentes técnicas de hemisferectomia : análise de 30 pacientes / Antonio Nogueira de Almeida

. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Neurologia.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Raul Marino Júnior.

Descritores: 1.EPILEPSIA/cirurgia 2.HEMISFERECTOMIA/métodos
3.HEMISFERECTOMIA/efeitos adversos 4. PROCEDIMENTOS
NEUROCIRÚRGICOS/efeitos adversos 5.MORBIDADE 6.FATORES
DE RISCO

USP/FM/SBD-100/05

Dedicatória

À minha esposa, meus filhos, meus pais e irmãos

Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.
Ricardo Reis, 14-2-1933

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Raúl Marino Júnior pelas oportunidades que me proporcionou, além da amizade, incentivo, orientação e apoio, que foram constantes, mesmo nos momentos difíceis

Ao Prof. Dr. Almir Ferreira de Andrade e à Dra. Joaquina de Andrade pela amizade e o exemplo de dedicação à vida acadêmica

Ao Dr. Luis Carlos Faleiro, ao Dr. José Maurício Siqueira e ao Dr. Pedro Alcântara por terem me guiado nos meus primeiros passos na neurocirurgia

Ao Dr. Paulo Henrique de Aguiar pela preciosa ajuda durante todo o desenvolvimento da tese

Ao Prof. Dr. Manoel Jacobsen Teixeira, ao Dr. Walter Cescato, aos médicos e funcionários da Divisão e Neurocirurgia Funcional pelo suporte durante a execução da tese

À Dra. Suely K. N. Marie pelas críticas e sugestões pertinentes que muito enriqueceram meu trabalho

Ao Dr. Wen, Dra. Carmen Jorge, Dr. Luis Henrique Castro e aos funcionários do vídeo- EEG pelo auxílio na obtenção de informações sobre os pacientes avaliados

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	01
2	OBJETIVOS	05
3	REVISÃO DA LITERATURA	07
3.1	Revisão Histórica	08
	<i>a. Contexto histórico das primeiras cirurgias</i>	08
	<i>b. Hemisferectomia no tratamento de tumores cerebrais</i>	14
	<i>c. Hemisferectomia no tratamento das epilepsias: apogeu e queda</i>	16
	<i>d. O abandono hemisferectomia e as alternativas</i>	26
	<i>e. O renascimento da técnica</i>	30
3.2	Variações Técnicas Utilizadas Na Hemisferectomia	33
3.3	Síndromes Tratáveis Pela Hemisferectomia	49
3.4	Considerações Pré-Operatórias	66
4	METODOLOGIA	71
5	RESULTADOS	82
6	DISCUSSÃO.	101
7	CONCLUSÕES	135
8	ANEXOS	137
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	155

Lista de Abreviaturas

ATB	Antibiótico
CH	Concentrado de hemácias
CP	Cisto Porencefálico
DVP	Derivação Ventrículo Peritoneal
EEG	Eletroencefalograma
HA	Hemisferectomia anatômica
Hb	Hemoglobina
HC FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HFR	Hemisferectomia funcional de Rasmussen
HME	Hemimegalencefalia
HT	Hemisferotomia
HF-EV	Hemisferectomia funcional extraventricular
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LS	Lesão seqüelar
MC	Malformação cortical
PO	Pós-operatório
POI	Pós-operatório imediato
Pts	Pacientes
RM	Ressonância Magnética
SR	Síndrome de Rasmussen
SSW	Síndrome de Sturge-Weber
TC	Tomografia Computadorizada
UTI	Unidade de terapia intensiva

Lista de Figuras

Figura 01	Grupo 1 Representação esquemática da ressecção cortical completa do manto cortical	35
Figura 02	Grupo 2 subgrupo A. Representação esquemática da abordagem de Rasmussen	42
Figura 03	Grupo 2 subgrupo B – Representação esquemática da abordagem vertical	42
Figura 04	Grupo 2 subgrupo C- Representação esquemática da abordagem lateral	46
Figura 05	Distribuição das doenças submetidas à hemisferectomia no HC FMUSP no período entre 1980 e 2003	83
Figura 06	Idade de início das crises epiléticas na Síndrome de Rasmussen	84
Figura 07	Tempo de intervalo entre a primeira crise, o estado de mal e a cirurgia em pacientes com Síndrome de Rasmussen	85
Figura 08	Variação nos tempos cirúrgicos de acordo com as doenças de base	92
Figura 09	Técnicas de hemisferectomia utilizadas	93
Figura 10	Curva de temperatura dos pacientes hemisferectomizados	96
Figura 11	Curva de temperatura dos pacientes hemisferectomizados agrupados pelas técnicas cirúrgicas utilizadas	97
Figura 12	Curva de temperatura dos pacientes hemisferectomizados agrupados de acordo como o uso de ATB	98
Figura 13	Curva térmica dos pacientes hemisferectomizados agrupados pelas doenças de base	99

Lista de Tabelas

Tabela 01	Variações técnicas de hemisferectomia	33
Tabela 02	Classificação das malformações corticais (baseada em Barkovich et al., 2001)	59
Tabela 03	Pacientes submetidos a hemisferectomia avaliados na casuística desse trabalho	74
Tabela 04	Complicações peroperatórias das hemisferectomias de acordo com as doenças de base	90
Tabela 05	Variações peroperatórias das doenças de base	91
Tabela 06	Comparação do impacto das diferentes técnicas de hemisferectomia no pós-operatório	95
Tabela 07	Distribuição das doenças em pacientes hemisferectomizados	104
Tabela 08	Transfusão de hemoderivados de acordo com a técnica cirúrgica utilizada	112
Tabela. 09	Incidência de hidrocefalia relacionada a hemisferectomia em séries da literatura	116
Tabela 10	Distribuição de hidrocefalia relacionada a hemisferectomia de acordo com a doença tratada	117
Tabela 11	Valores de LCR e temperatura axilar entre técnicas de ressecção e desconexão hemisférica	124
Tabela 12	Ressecção do córtex insular nas técnicas de hemisferectomia	133

Introdução. As hemisferectomias são cirurgias utilizadas há décadas para se tratar epilepsias refratárias à medicação anticonvulsivante. Embora o controle das crises seja satisfatório, a morbidade, per e pós-operatória, ainda é considerada um importante fator limitante à sua utilização. Dessa maneira, compreender as complicações mais comuns do procedimento, e os fatores que as influenciam, é essencial para se estabelecer o melhor uso para a técnica. **Métodos.** Foram coletados dados de 30 pacientes, operados por seis cirurgiões no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período entre 1980 e 2003. Foram realizadas 11 hemisferectomias com a abordagem de Rasmussen, três hemisferectomias anatômicas, nove hemisferectomias funcionais extraventriculares e sete hemisferotomias. Foram estudados cinco grupo de pacientes de acordo com a fisiopatologia da doença de base: Dezesesseis pacientes eram portadores de Síndrome de Rasmussen, dois da Síndrome de Sturge-Weber, quatro de malformações corticais, dois de lesões sequelares e seis de cistos porencefálicos. Os fatores de morbidade foram avaliados dentro de três perspectivas: 1- da doença de base; 2- da técnica utilizada; e 3- do fator humano. **Resultados.** Nossos dados mostraram ausência de diferença estatisticamente significativa entre as técnicas cirúrgicas empregadas nos itens: tempo cirúrgico; tempo de internação na unidade de terapia intensiva; queda da hemoglobina; volume de hemoderivados transfundidos e febre no pós-operatório. Presença de leucograma acima de 15.000 leucócitos/mm³ no pós-operatório imediato foi associada a estadias mais longas na unidade de terapia intensiva. A média diária de temperatura dos pacientes, mostrou temperaturas acima de 38° C entre o terceiro e sexto dia pós-operatório. Pacientes com hemimegalencefalia apresentaram temperaturas mais elevadas quando comparados com os portadores de cistos porencefálicos. Doenças com maior manto cortical contribuíram para aumentar o tempo cirúrgico, embora o fator humano tenha sido decisivo nesse item. Ao comparar nossos achados com os da literatura, vimos que os pacientes submetidos à hemisferectomia anatômica apresentaram no pós-operatório temperaturas mais elevadas e reação inflamatória líquórica mais intensa que os submetidos a técnicas de desconexão hemisférica, no entanto, a importância desse dado necessita ser estabelecida. **Conclusões:** O principal fator de morbidade nas hemisferectomias é a doença de base, assim, os dados presentes na literatura, incluindo nossa casuística, não nos permite concluir que uma técnica seja superior à outra ou que as técnicas desconectivas sejam melhores que as ressectivas.

Summary

Hemispherectomy has been the treatment of choice in some sorts of refractory epilepsies for decades. Although surgery results in satisfactory control of seizures, its morbidity remains a major concern. Thus, understanding most common complications, as well as the factors that contribute to it, becomes an essential step to learn the limits on technique applications. Methods. Hospital charts from 30 patients operated on by six different surgeons at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo from 1980 to 2003 were reviewed. Eleven functional hemispherectomies using Rasmussen approach, three anatomical hemispherectomies, nine extraventricular functional hemispherectomies, and seven hemispherotomies were included in this study. Sixteen patients presented with Rasmussen Syndrome, two Sturge-Weber Syndrome, four cortical malformations, two hemispheric lesions, and six porencephalic cysts. Morbidity was evaluated from three different perspectives 1- background disease, 2- employed technique, and 3- human factor. Results: our data presented no statistical difference among the employed techniques regarding 1- surgical time, 2- intensive care unit time, 3- per and postoperative fall of hemoglobin, 4- blood transfusion volume, and 5- postoperative axilar temperature variation. Patients that presented over 15,000 leucocytes per mm^3 stayed longer at the intensive care unit, regardless of the surgical technique employed. Daily average temperatures varied around 38 degrees Celsius from the third to the sixth postoperative day. Patients with hemimegalencephaly had higher postoperative axilar temperatures when compared to those with porencephaly. Thicker cortical mantle contributed to increase surgical time, though human factor also showed to be important in this item. Comparing data from this study and the literature disclosed that patients undergoing anatomical hemispherectomies presented an inflammatory response in the cerebrospinal fluid more evident than those submitted to cerebral disconnection, although the importance of this finding is still elusive. Conclusions: The main factors of morbidity in the hemispherectomy are the background disease and patient's peculiarities, therefore, it is not reasonable to infer that there is a superior technique or that hemisphere disconnection is better than removal.

1. INTRODUÇÃO

A cirurgia para epilepsia é um dos campos mais antigos da neurocirurgia. Os três pacientes operados por Horsley em 1890, trabalho que marcou o início da neurocirurgia moderna, apresentavam crises convulsivas. Existem diferentes técnicas empregadas para tratar os vários tipos de epilepsias (Marino R Jr., 1990). As ressecções de lesões, ou áreas epileptogênicas, do lobo frontal ou temporal são as mais utilizadas e estudadas. A hemisferectomia, embora empregada com menos frequência, é o procedimento que mais impressiona por sua magnitude. Ressecar ou desconectar um hemisfério cerebral soa, tanto para leigos como para muitos médicos, como algo incompatível com a vida. Apesar disso, a cirurgia é um procedimento recompensador para médicos, pacientes e familiares.

Os primeiros casos de hemisferectomia foram realizados na década de 20 para tratar tumores cerebrais (Dandy, 1928). Em 1950, Krynauw transformou a cirurgia no tratamento de escolha da “hemiplegia infantil”. Os resultados iniciais foram surpreendentes com importante melhora do comportamento, controle das crises em mais de 70% dos pacientes e uma mortalidade peroperatória de 6,6%, o que era aceitável para a época (White, 1961). Além disso, não havia piora significativa da força nem da linguagem no pós-operatório.

A fase de euforia desapareceu gradativamente junto com o surgimento de relatos de complicações no início dos anos 60. Com a descrição da hemossiderose tardia e dos óbitos relacionados a traumatismos cranianos leves, a hemisferectomia foi praticamente abandonada pela comunidade neurocirúrgica (Griffith, 1967; Laine et al., 1964).

Ao longo das décadas de 60 e 70, a hemisferectomia foi submetida a várias adaptações, cujo objetivo comum era reduzir as complicações cirúrgicas e, ao mesmo tempo, manter os resultados no controle das crises. Embora algumas sugestões fossem interessantes, elas foram ineficazes para ampliar o emprego da cirurgia.

Com o aumento do interesse pelas cirurgias para as epilepsias na década de 80, ocorreu concomitantemente um avanço no desenvolvimento das técnicas cirúrgicas. Assim, a hemisferectomia voltou a ganhar espaço na literatura com a descrição da hemisferectomia funcional por Rasmussen (Rasmussen, 1983). Após Rasmussen, outros autores sugeriram novas mudanças como tentativas de reduzir ainda mais a morbidade e a mortalidade do procedimento. Nomes como hemisferotomia, hemisferotomia peri-insular e deaferentação hemisférica, dentre outras denominações, começaram a povoar a literatura (Delalande et al., 1992; Villemure e Mascott, 1995; Schramm et al., 1995). Atualmente, todas essas variações são aceitas como alternativas nos casos em que a remoção de um hemisfério é indicada.

O principal critério para a escolha da técnica cirúrgica a ser empregada é a preferência do cirurgião. No entanto, quatro argumentos são freqüentemente utilizados pelos autores para afirmar a superioridade de determinada técnica de hemisferectomia sobre as outras: 1- menor tempo cirúrgico, 2- menor sangramento peroperatório, 3- menor incidência de hidrocefalia aguda e 4- menor morbidade e mortalidade peroperatória (Rasmussen, 1983; Winston, 1992; Villemure e Mascott, 1995; Schramm et

al., 1995; Shimizu e Maehara, 2000; Schramm et al., 2001). Apesar disso, não existem trabalhos comparando esses fatores entre as diferentes técnicas. Da mesma forma, embora as complicações de algumas técnicas tenham sido descritas, ainda faltam à literatura trabalhos para se entender o impacto dos diferentes tipos de hemisferectomia no tratamento das epilepsias.

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foram estudados 30 pacientes submetidos a hemisferectomias no período de 1987 a 2003, com quatro variações técnicas principais: hemisferectomia anatômica, hemisferectomia funcional, hemisferectomia funcional extraventricular e hemisferotomia.

No intuito de se obter uma visão ampla do problema, a evolução das técnicas de hemisferectomias foi revista dentro de seu contexto histórico. Apresentamos, também, as principais doenças para as quais essa cirurgia é indicada e criamos uma classificação para comparar os trabalhos que usam as diversas técnicas existentes na literatura.

Após essa etapa, analisamos informações dos casos operados em nossa instituição e procuramos definir a real influência da técnica cirúrgica na morbidade cirúrgica. Além disso, como a elevação da temperatura corpórea após hemisferectomias tem sido freqüentemente citada, porém pouco estudada de maneira sistemática, avaliamos os fatores que a desencadeiam ou a modulam no pós-operatório.

2. OBJETIVOS

Os objetivos desse trabalho foram:

1- Avaliar a influência das técnicas de hemisferectomia, do fator humano e das doenças de base nas seguintes variáveis cirúrgicas:

A- necessidade de hemoderivados, B- hidrocefalia pós-operatória, C- febre no pós-operatório, D- tempo cirúrgico e E- mortalidade.

2- Avaliar se alguma técnica oferece benefícios que justifiquem o seu emprego em detrimento das outras.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1- Revisão histórica

a - Contexto histórico das primeiras hemisferectomias

A segunda metade do século XIX foi um período de transição para a neurologia. A descrição por Broca (1861) de uma lesão frontal associada à afasia reascendeu uma antiga discussão sobre a existência de funções específicas em áreas distintas do cérebro. Gall (1798) havia lançado essa teoria no final do século XVIII, porém, sua visão foi veementemente contestada por Flourens (1824), cujo pensamento era o predominante naquela época. Flourens, que tinha o mérito de ter baseado sua teoria em experimentos com animais, considerava apenas três áreas funcionais no encéfalo: o cérebro como centro da razão, o cerebelo da motricidade e o tronco da respiração.

Ao longo do século XIX, vários ícones da neurologia moderna debateram se havia ou não uma divisão de funções no córtex, porém ainda não havia evidências para se mudar a teoria vigente (Revisto por Schutta, 2000). A visão localizacionista começou a ganhar maior aceitação somente após o Congresso Médico Internacional de Londres de 1881 (Revisto por Wilkins, 1992). Nesse congresso, Fridrich Goltz e David Ferrier levaram animais previamente operados, que seriam sacrificados e autopsiados para se estabelecer provas a favor, ou contra, a teoria localizacionista. Goltz, defendendo os preceitos de Flourens, apresentou um cachorro que havia sido submetido a quatro procedimentos cirúrgicos anteriores, com lesões difusas em seu cérebro, e que havia recuperado todas suas funções. Por

sua vez Ferrier, defendendo a teoria localizacionista, levou dois chimpanzés, um com lesão no giro pré-central e hemiplegia contralateral e outro com lesão occipital bilateral e perda da visão. Gowers liderou a equipe que realizou autópsia nos animais. A hipótese defendida por Ferrier, que o local da lesão cortical poderia ser previsto pelo exame clínico, visto que o cérebro apresentava áreas especializadas em determinadas funções, foi confirmada. A autópsia também mostrou que Goltz havia superestimado, durante suas apresentações em plenário, as lesões presentes no seu animal. Além disso, seu cão mantinha as áreas motoras preservadas. Dessa maneira, seu raciocínio, que defendia que o cérebro “como um todo” era responsável pelos movimentos do animal, se mostrou inadequado. A comprovação anatômica da especialização de certas áreas corticais abriu o caminho para a neurocirurgia moderna, uma vez que os primeiros pacientes foram operados com base somente em achados de história clínica e exame neurológico (Horsley, 1886).

Trabalhos baseados em estimulação cortical e histologia (Boling et al., 2002; Brodmann, 1909), levaram neurologistas e anatomistas a tentar mapear cada área cortical do cérebro humano, o que gerou exageros que, por sua vez, suscitaram reações de grupos fieis à escola de Flourens. Lashley foi uma das figuras centrais nesta contenda e influenciou gerações com algumas de suas pertinentes asserções. Em um de seus trabalhos o autor afirma que: “facilmente posso argumentar sobre as dificuldades encontradas pela antiga doutrina da localização cerebral. Ela expressa o fato de que a destruição de áreas definidas (do córtex) resulta em sintomas

definidos e infere que essas diferentes partes possuem funções diversas, mas isso não tem nos dado discernimento quanto à maneira como essas áreas ou centros exercem suas funções, ou do modo como elas se influenciam mutuamente”. E mais adiante, no mesmo texto, “com a introdução de melhorias nos métodos de exame, o isolamento completo de funções se torna mais questionável, até dar a impressão de que o distúrbio em qualquer função implica alterações menores, porém detectáveis, em outras funções. Para que haja progresso imediato, não é necessário que tenhamos uma teoria correta sobre funcionamento cerebral, porém é essencial que não sejamos tolhidos por uma teoria falsa”. (Lashley, 1930).

Apesar das dúvidas levantadas, as representações corticais motoras e sensitivas, tanto em seres humanos como em animais, foram bem aceitas pelo meio médico (Grünbaum and Sherrington, 1901; Cushing, 1909; Penfield and Boldrey, 1937). No entanto, o mesmo não ocorria em relação à localização da “consciência”. O próprio termo consciência não era bem definido na maioria dos textos neurocirúrgicos. Alguns a usavam como a habilidade de estar acordado e ciente do meio ao redor, enquanto outros incluíam também aspectos da individualidade do ser. Independente do conceito, as teorias vigentes partiam do princípio de que a consciência se encontrava no córtex. Desta maneira, quanto maior a ressecção cortical, maior a chance do indivíduo não acordar de um procedimento cirúrgico. H. Jackson (revisto por Blumenfeld, 2002) acreditava que os lobos frontais seriam o ponto crítico a ser preservado, enquanto outros, dentre eles o próprio Dandy (1932), acreditavam que a preservação do hemisfério

dominante seria suficiente. As primeiras evidências do papel do tronco encefálico nesse processo surgiram com o trabalho de Von Economo em 1917 (Von Economo, 1917). A encefalite letárgica, descrita por esse autor, tinha como substrato anatômico uma reação inflamatória acometendo as partes posteriores do hipotálamo e do tronco cerebral, preservando o córtex e o cerebelo. Esse artigo ganhou maior notoriedade na América do Norte apenas após sua tradução para o inglês em 1931. É possível que Dandy, como a maioria dos neurologistas e neurocirurgiões de sua época, não tenha percebido a importância desse trabalho no desenvolvimento de um novo paradigma da fisiologia da consciência. Somente com o experimento de Bremer (1929), realizado em gatos, é que lesões no mesencéfalo se mostraram suficientes para provocar distúrbios do ciclo sono-vigília. O sistema reticular ascendente em seres humanos foi descrito mais de 20 anos após as primeiras hemisferectomias (Moruzzi e Magoun, 1949; Magoun, 1950). Quando Dandy realizou sua primeira hemisferectomia em 1923, pouco se sabia sobre este papel do mesencéfalo ou mesmo dos mecanismos cerebrais da personalidade. Sua justificativa para a cirurgia foi que “o lobo temporal direito, assim como o frontal e o occipital... poderiam ser completamente removidos sem piora intelectual aparente ou evidente. Parece portanto uma expectativa lógica que o hemisfério cerebral direito pudesse ser removido com pouca, se alguma, mudança no comportamento de uma pessoa destra” (Dandy, 1928). Sua abordagem empírica foi essencial, uma vez que até então ninguém poderia afirmar com certeza qual seria o resultado da cirurgia. Não se sabia, por exemplo, se o tamanho da

resseção cortical permitiria ao paciente sobreviver ou quais seriam as alterações comportamentais daí decorrentes. Seu trabalho repercutiu amplamente na literatura mundial. Na França L'hermitte (1928) utilizou a experiência de Dandy, poucos meses após sua publicação, para escrever uma dissertação sobre fisiologia cerebral. “Em última análise, dados tão particulares trazidos por Dandy são a prova que toda atividade consciente não se desenvolve somente na superfície cerebral, mas igualmente nos centros subcorticais. Por outro lado, a conservação quase integral das funções psíquicas superiores é um novo testemunho a favor da doutrina que vê os processos mais elevados ocorrerem não neste ou naquele centro, mas no encéfalo inteiro, como um todo” (L'hermitte, 1928).

Da mesma maneira que os conhecimentos de neurofisiologia e neuroanatomia, a infra-estrutura cirúrgica também era precária no início da década de 20. Os métodos de imagem se restringiam ao RX simples e pneumoencefalograma, descrito pouco tempo antes pelo próprio Dandy (1918). A angiografia cerebral, apesar de lançada por Egas Moniz em 1927, demorou a ser empregada em países de língua inglesa devido à barreira lingüística. Nessa época, a neurocirurgia na América do Norte, com a mais refinada tecnologia, era realizada sob anestesia local com procaína e inalação com éter, normalmente administrada por uma enfermeira. Os controles dos dados vitais peroperatórios se limitavam a medições constantes da frequência cardíaca pela palpação do pulso e tomadas de pressão arterial. O tubo endotraqueal já havia sido introduzido na prática cirúrgica, mas demorou décadas até ser incorporado pela neurocirurgia, pois

se acreditava que a respiração espontânea era a melhor maneira de se evitar edema cerebral. O tribromoetanol retal, o anestésico de escolha de Dandy, foi lançado no mercado apenas em 1927 e provavelmente não foi utilizado nessa série. (Tracy e Hanigan, 1997). As craniotomias eram realizadas com trépano de Hudson e serra de Gigli. Normalmente se rebatia o flap ósseo junto com a pele e a musculatura para se evitar infecção. O tempo cirúrgico principal era realizado sem auxílio de microscópio, com técnica cuja morbidade é considerada inadequada para os padrões de hoje. Obtinha-se a hemostasia através de cliques metálicos, bolas de algodão e paciência. Se o sangramento continuasse, o cirurgião lançava mão de fragmentos de músculo, usualmente retirados da região temporal, para tamponar os vasos. Em casos extremos, os fragmentos eram retirados da perna do paciente. A eletrocoagulação, essencial hoje, foi introduzida na prática neurocirúrgica por Cushing apenas em 1928. No fechamento, utilizavam-se pontos simples em várias camadas. Após a sutura da pele, colocava-se prata sobre a incisão para evitar contaminação e, só então, se fazia o curativo. Ainda não havia nessa época antibióticos, uma vez que tanto a sulfa como a penicilina foram lançadas no mercado somente na década de 30. As transfusões sangüíneas também eram limitadas a pequenas quantidades de sangue fresco total, uma vez que não existiam bancos de sangue.

Sob esse ponto de vista, não podem ser consideradas surpreendentes a morbidade e mortalidade entre as hemisferectomias realizadas por Dandy. Dos cinco pacientes descritos em seu trabalho

original, dois morreram logo após o procedimento, um de pneumonia e outro de sangramento no leito cirúrgico. Com relação aos outros três pacientes, o destino não foi muito melhor. Um morreu após três meses, devido à recorrência do tumor sem, entretanto, recuperar a lucidez nesse período por conta de uma infecção. Outro sobreviveu três anos e meio, o melhor resultado da série, mas também apresentou recorrência tumoral. O último tinha acompanhamento de poucas semanas, porém estava sendo tratado de infecção cirúrgica na época em que o trabalho foi escrito. Deve ser lembrado que todos seus pacientes eram portadores de tumor cerebral, o que lhes conferia um prognóstico tão sombrio que abria margem para tentativas heróicas, embora o próprio Dandy reconhecesse que as indicações cirúrgicas deveriam ser restritas. “Embora seja uma cirurgia para ser raramente indicada, ela oferece, entretanto, para aqueles desejosos de viver em condições adversas, uma extensão de vida maior do que seria possível com qualquer outra forma de tratamento” (Dandy 1928). Apesar de resultados nada animadores, a cirurgia se mostrou viável, abrindo as portas para novas tentativas.

b - Hemisferectomia no tratamento de tumores cerebrais

Após o trabalho de Dandy, apenas oito novas hemisferectomias para o tratamento de tumor cerebral foram publicadas na literatura mundial até 1949. Apesar de poucos casos, houve uma melhora significativa na compreensão da cirurgia e de suas implicações. Cinco dessas oito cirurgias foram realizadas em Cleveland, EUA, por Gardner. Em 1949, Bell e Karnosh

reviram um paciente que apresentava dez anos de sobrevida na época da publicação. Baseados nele e na experiência de Cleveland, esses autores sugeriam que, em casos selecionados, a hemisferectomia deveria ser considerada a terapia de escolha, já que era a única opção de cura para alguns pacientes com tumor cerebral. Para eles, as seqüelas motoras e sensoriais pós-operatórias eram bem toleradas pelos doentes por não serem “totalmente incapacitantes”. Enfatizavam também o fato da cirurgia ser indicada apenas nos casos de tumores mais benignos. Achavam que para os tumores malignos a cirurgia não trazia a cura nem benefícios significativos. Gardner, preocupado com o risco de afasia pós-operatória, desenvolveu um método para lateralizar a linguagem. Ele trepanava sobre a área de Broca do hemisfério a ser operado e injetava anestésicos locais até que o paciente evoluísse com paresia facial e, então, testava a linguagem, que, acreditava, estaria comprometida se aquele fosse o hemisfério dominante (Gardner 1941). Princípio semelhante foi utilizado anos depois por Wada e Rasmussen (1960) na criação do teste de Wada, que ainda hoje é utilizado amplamente em todo o mundo. Por sua vez, Zollinger (1935) realizou a primeira ressecção do hemisfério dominante. Infelizmente o paciente faleceu no décimo sétimo dia pós-operatório. Notou-se, porém, que ele havia retido algum vocabulário, que melhorava a cada dia. O autor concluiu que havia um desenvolvimento gradual da linguagem no hemisfério não dominante e que provavelmente, se o paciente tivesse sobrevivido por um tempo maior, a melhora seria mais expressiva. Em 1937, Rowe descreveu as alterações neuropsicológicas tardias após um ano da cirurgia.

Suas análises mostraram a manutenção do quociente de inteligência e discreta alteração intelectual, porém com morbidade intelectual aceitável.

Mesmo com resultados mais encorajadores, as hemisferectomias para tumores permaneceram ainda com indicação limitada ao longo das décadas seguintes. O procedimento se mostrou demasiado paliativo nos casos de tumores malignos, e muito agressivo nos casos de tumores benignos. Além do mais, os pacientes portadores de lesões malignas não tinham tempo suficiente para desenvolverem reorganização cerebral e, dessa maneira, apresentavam seqüelas motoras e psicológicas importantes (Mensh et al., 1952). A ressecção do hemisfério dominante também era fator limitante, uma vez que a recuperação da linguagem não se mostrou efetiva como imaginada, apesar do otimismo de alguns autores (Hillier, 1954; Smith, 1966). Assim, quando as complicações tardias foram descritas e melhor conhecidas, o procedimento se tornou cada vez mais raro e suas citações desapareceram gradativamente na literatura.

c - Hemisferectomia no tratamento das epilepsias: apogeu e queda.

Se a hemisferectomia não se mostrou efetiva no tratamento de tumores, o mesmo não pode ser dito em relação às epilepsias. Em 1938, MacKenzie utilizou pela primeira vez esse procedimento no tratamento de uma paciente com epilepsia refratária. Sua cirurgia foi inovadora no sentido de ter levado ao extremo um procedimento neurocirúrgico bem conhecido na época, provavelmente aprendido durante sua residência com Cushing, que era a ressecção de cicatrizes corticais para se tratar convulsões. Uma vez

que MacKenzie morava em Toronto, Canadá, é possível que o trabalho conduzido no Instituto Neurológico de Montreal (MNI) tenha sido uma de suas influências. Devemos lembrar que ele tinha aproximadamente a mesma idade de Penfield, diretor e idealizador do MNI, que naquela época já era conhecido pelo tratamento cirúrgico das epilepsias. Sua paciente, uma moça de 20 anos de idade, apresentava história de crises convulsivas refratárias após traumatismo craniano ocorrido apenas três semanas após seu nascimento. Como foi constatada uma extensa lesão cicatricial envolvendo o território da artéria cerebral média direita, optou-se pela retirada de toda a cicatriz e do córtex adjacente. Ao final do procedimento foram deixados apenas os núcleos da base, que se encontravam atrofiados (Citado por Williams e Scott, 1939). Deve-se notar que, na época, o conceito de cirurgia para epilepsia era direcionado para a ressecção de lesões (Engel, 1993). A cirurgia guiada por eletrofisiologia ainda estava restrita à experiência alemã (Foerster e Altenburger, 1935). Nem mesmo Penfield, pioneiro no uso da eletroencefalografia (EEG) no tratamento epilepsias na América do Norte, tinha disponível um serviço de eletrofisiologia bem estruturado. Jasper, seu companheiro e neurofisiologista do serviço se uniu a ele somente em 1937 (Feindel, 1996).

Vale também lembrar que apesar de Berger ter iniciado suas publicações sobre EEG em 1929, o método só foi reconhecido no meio científico após o trabalho de Lord Adrian, laureado com o prêmio Nobel de medicina em 1932, e Brian Matthews na Inglaterra, em 1934 (Adrian e Matthews, 1934). Na América do Norte, o primeiro artigo sobre EEG em

humanos, que apenas mostrava que a técnica era possível de ser realizada em pessoas saudáveis, foi publicado em 1935 (Jasper e Carmichael, 1935; Gloor, 1969). Desta maneira, o EEG ainda não tinha sua utilidade estabelecida na investigação das epilepsias. A grande maioria dos artigos sobre EEG publicados até 1940 versava sobre estudos básicos de neurofisiologia e alterações psicológicas. A falta de conhecimento em relação à utilidade da técnica no final da década de 30 justificou trabalhos onde se buscava estabelecer alterações eletrográficas mesmo em situações fisiológicas como a gravidez ou uso de bebidas lícitas como a erva mate (Case e Bucy, 1938; Hoagland et al., 1938; Travis e Knott, 1936; Gibbs e Reid, 1942; Odoriz, 1942; Brazier, 1950).

Apesar desses percalços, o resultado cirúrgico de MacKenzie não poderia ter sido melhor: a paciente nunca mais apresentou crises convulsivas, teve sua medicação anticonvulsivante suspensa e voltou a ter uma vida social ativa, chegando mesmo a assumir responsabilidades em casa. Infelizmente a experiência foi apresentada no Congresso da Sociedade Americana de Medicina em 1938, mas não publicada, o que diminuiu consideravelmente seu impacto no meio médico (Morley, 2000).

Após MacKenzie, passaram-se 14 anos até que a hemisferectomia voltasse a ser realizada na América do Norte. Vários fatores contribuíram para esse intervalo. A Segunda Guerra Mundial foi decisiva, uma vez que canalizou as atividades médicas para o tratamento de lesões relacionadas ao campo de batalha, além de provocar o deslocamento de valiosos profissionais para o front. Paradoxalmente, o crescimento da neurofisiologia

como especialidade também teve seu papel nesse atraso, pois, com o desenvolvimento da tecnologia, e conseqüentemente aumento dos custos, as cirurgias para epilepsia foram se restringindo a poucos e bem equipados centros. Além disso, o melhor conhecimento sobre a importância do EEG na localização de focos epiléticos levou neurocirurgiões a tentarem restringir as ressecções corticais ao local de origem das crises. Assim, opiniões, como a de Penfield, que favoreciam remoções corticais restritas, baseadas no EEG, com certeza inibiram novos neurocirurgiões a se aventurarem em retirar um hemisfério cerebral inteiro no tratamento de convulsões (Penfield e Erickson, 1941).

Talvez por coincidência, ou por estarem longe da influência dos centros norte-americanos, as hemisferectomias para tratar epilepsias ressurgiram após um trabalho escrito e conduzido na África do Sul (Krynauw, 1950). Na Europa, outros neurocirurgiões logo aderiram à nova técnica (Obrador e Larramendi, 1950; Obrador, 1952). Aparentemente, quando Krynauw (1950) publicou seu artigo, ele não conhecia o trabalho de MacKenzie. Em sua introdução, referiu-se a hemisferectomia como uma nova abordagem para o tratamento da hemiplegia infantil. A hemiplegia infantil era considerada a via final de várias doenças que levavam, em última instância, à lesão severa de um hemisfério cerebral. Suas causas poderiam ser vasculares, inflamatórias, infecciosas, traumáticas ou malformações corticais. Clinicamente, a síndrome era caracterizada por uma tríade de hemiplegia, distúrbio de comportamento e epilepsia. O principal motivo da cirurgia, para Krynauw, era o distúrbio de comportamento uma vez que, em

suas palavras, “as ressecções restritas podem parar as crises em alguns casos mas, em minha experiência, não apresentam efeito benéfico no comportamento”. Apenas dez dentre os doze pacientes operados em sua série tinham crises convulsivas. Apesar disso, todos foram submetidos à avaliação com eletroencefalograma, eletrocorticografia e estimulação cortical. Tal infra-estrutura permitiu ao autor notar que a maioria dos pacientes apresentava alterações bilaterais no EEG, que desapareciam após a cirurgia. Justificava-se, então, a ressecção de todo o hemisfério doente como maneira de preservar o saudável. Embora sua série apresentasse apenas dois pacientes com mais de dois anos de acompanhamento após a cirurgia, média de 18 meses, seus resultados tiveram grande impacto na literatura. A melhora comportamental ocorreu em todos os casos. Dos 10 pacientes com epilepsia, apenas seis tiveram seguimento de mais de seis meses, mas todos ficaram livres de crises. Os resultados pareciam tão bons, que mesmo Krynauw parece ter superestimado sua técnica. Seu último caso descrito era uma criança de sete meses que havia sido operada, um mês antes, de hematoma extra dural e evoluiu com recidiva da coleção. Em sua cirurgia, após a drenagem do hematoma ele abriu a dura mater e concluiu que o cérebro estava pálido, edemaciado, com aumento dos giros e de aspecto necrótico. Durante a exploração do córtex com agulha, encontrou alguns cistos com conteúdo esbranquiçado, sem contato com o ventrículo, que estava dilatado. Assim, iniciou pela lobectomia occipital e acabou optando pela ressecção de todo o hemisfério. Segundo seu artigo, a criança

evoluiu muito bem e após duas semanas já apresentava força igual nos dois lados do corpo.

A década de 50 foi o período de maior euforia em relação a eficácia da hemisferectomia. McKissock (1953) descreveu sua experiência com 18 casos, onde 12 ficaram livres de crises e quatro melhoraram a frequência. O comportamento dos pacientes também apresentou melhora semelhante. Na França, vários grupos confirmaram os resultados animadores (Ferey, 1957; Laine e Gross, 1957; Pagni, 1967; Pallais et al., 1957; Rosier e Choppy, 1957). No Brasil, foram realizadas duas hemisferectomias na Universidade de São Paulo por Tenuto (Santos e Correa, 1957). Na segunda metade da década chegou-se a certo consenso sobre as indicações cirúrgicas, apesar de algumas discussões e questionamentos sobre os benefícios em casos de pacientes institucionalizados ou muito seqüelados (Till, 1967). A hemisferectomia assim se estabeleceu como tratamento de escolha para os distúrbios de comportamento associados à hemiplegia e à epilepsia, independente da doença de base (Cairns, 1951). A confiança chegou a ponto de Goodall (1957) sugerir que a cirurgia poderia ser realizada profilaticamente para prevenir lesões no hemisfério saudável. “No futuro, cirurgiões audaciosos poderão operar antes da hemiplegia se instalar, ou das crises e deterioração mental se desenvolverem. Isto pode talvez prevenir a piora do déficit, se o hemisfério contralateral for capaz, em idade mais tenra, de compensar a ressecção do lado doente”. A aceitação da técnica se deveu a vários fatores. Primeiro, não havia tratamento adequado para a hemiplegia infantil, doença grave tanto do ponto de vista médico

como da família. As medidas viáveis antes de 1950 se resumiam ao controle das crises com medicação e correção ortopédica das deformidades dos membros. Infelizmente, a maioria das crianças acabava institucionalizada devido à piora das crises ou deterioração mental. Segundo, a psicocirurgia estava no auge de sua aceitação após o prêmio Nobel ter sido entregue para Egas Muniz em 1949. Isto pode explicar a ênfase dada por vários autores na melhora do comportamento após a cirurgia. Terceiro, as condições cirúrgicas e anestésicas haviam melhorado muito desde o trabalho de Dandy. Nessa época, antibióticos, transfusões de sangue e melhores técnicas anestésicas contribuíram para diminuir consideravelmente a mortalidade e morbidade peroperatória. Por último, ao contrário da hemisferectomia para tumores, nos casos de epilepsia onde se fazia necessária a ressecção do hemisfério dominante, usualmente não ocorria piora na linguagem (Jecker et al., 1954; McFie, 1961; Vargha-Khadem et al., 1991).

Em 1961, White reviu todos os casos de hemisferectomia para hemiplegia infantil publicados até então na literatura. Os resultados foram surpreendentes. Apenas uma década após o artigo de Krynauw, foram coletados 267 casos, sendo que 150 estavam documentados suficientemente para serem estudados, com um seguimento médio de 16 meses. A doença de base, referida em 116 casos, incluía complicações de parto em 25%; etiologia desconhecida, 18%; hemiplegia após mal febril, 10%; após encefalite, 10%; Sturge-Weber, 7%; trauma craniano perinatal, 5% e 25% de outras causas. A mortalidade foi de apenas 6,6%, adequada para grandes procedimentos neurocirúrgicos na época. Dentre os 97 casos

que também apresentavam epilepsia, 67,4% se tornaram livres de crises. Em relação à personalidade, 80,5% dos pacientes melhoraram, 2,1% não apresentaram alteração e apenas 0,7% pioraram. Os outros 16,7% não tiveram acompanhamento adequado.

Apesar dos números, no final da década de 50 e início da de 60, a cirurgia já mostrava sinais de esgotamento. Quando a experiência começou a se acumular, as complicações relacionadas ao procedimento foram se tornando cada vez mais conhecidas e proibitivas. Os primeiros autores, devido ao curto tempo de acompanhamento, relataram apenas a hidrocefalia e as infecções como complicações importantes. Acreditavam, no entanto, que cuidados peroperatórios diminuía o risco de infecções e a coagulação do plexo coróide, associado a punções ventriculares de repetição, poderiam evitar hidrocefalia (McKissock, 1954). O desenvolvimento do sistema de válvula para drenagem ventricular também contribuiu para amenizar a preocupação com o acúmulo líquórico.

A opinião sobre a segurança das hemisferectomias começou a ser fortemente abalada após a publicação de trabalhos com análise dos efeitos tardios da cirurgia (Wertheimer et al., 1964). Cabieses et al. (1957) relataram herniação cerebral após a cirurgia em dois dos seus cinco casos, porém não encontraram explicação convincente para o fenômeno. Esse quadro foi também descrito por outros autores (Gros e Vlahovitch, 1960). Laine et al. (1964), em série de 22 pacientes e acompanhamento de 8 anos, descreveram dois casos de morte pós-operatória precoce, provavelmente relacionada à herniação cerebral, que os autores imputavam ao fato da

criança ter sido deixada em posição lateral com a cavidade da hemisferectomia para baixo. Relataram também duas outras perdas inesperadas associadas a traumatismos leves, anos após o procedimento, revelando a “inquietante” fragilidade em relação aos traumatismos cranianos dos pacientes operados. Embora tais relatos fossem incômodos, foi somente com o reconhecimento da hemossiderose como causa de deterioração neurológica tardia em pacientes hemisferectomizados que a validade do procedimento chegou realmente a ser questionada. A hemossiderose, descrita inicialmente por Noetzel (1940), era associada a quadros de hemorragia meníngea. Trabalhos clínicos e experimentais posteriores confirmaram que a pigmentação descrita pelo autor era decorrente da hemossiderina depositada nas meninges (Lewey e Govons, 1942; Cammermeyer, 1947; Neumann, 1948; Neumann, 1956; Iwanowski e Ohlmeier, 1960). A doença permanecia extremamente rara e, até 1964, existiam apenas 11 casos relatados na literatura. (Garcin e Lapresle, 1957; Tomlinson e Walton, 1964). Ulrich et al., (1965) descreveram um caso de hemossiderose em um paciente submetido a hemisferectomia em 1957. A história, que posteriormente seria identificada como característica da doença, era de um paciente que havia evoluído bem, sem crises no pós-operatório. Após alguns anos, começou com quadro de deterioração neurológica progressiva, demência, paralisia de nervos cranianos baixos e hidrocefalia obstrutiva (Falconer, 1969). A punção lombar revelou líquido xantocrômico, sem crescimento nas culturas. O paciente, porém, evoluiu para óbito. A patologia mostrava impregnação de hemossiderina em toda

superfície do sistema nervoso central com uma endimite proliferativa reativa. Em 1966, Oppenheimer e Griffith mostraram que a doença era freqüente entre pacientes submetidos à hemisferectomia e havia acometido três dos 17 casos operados em Oxford. Surgiram então relatos evidenciando que o acompanhamento rigoroso e a intervenção cirúrgica precoce, com lavagem da cavidade deixada pela hemisferectomia e derivação ventricular, poderiam evitar o desfecho fatal da doença (Falconer e Wilson, 1969; Wilson, 1970b; Mathew et al., 1970). No entanto, revendo 50 casos operados no Queen's Square, Wilson (1970a) relatou uma mortalidade geral de 32% dos pacientes, sendo que em 28% das vezes as causas eram diretamente relacionadas à hemisferectomia. Nem trabalhos como o de Ignelzi e Bucy (1968) foram capazes de reverter essa tendência. Nesse artigo os autores descreveram quatro casos novos e, revendo a literatura da época, chegaram à conclusão que “existem poucos procedimentos neurocirúrgicos que possuem resultados tão gratificantes e duradouros em todos aspectos... assim, é obvio que praticamente toda criança portadora de hemiplegia infantil deveria ser submetida à hemisferectomia”. Essas conclusões, no entanto, não eram de maneira alguma compartilhada por outros autores. Sobre o artigo de Ignelzi e Bucy seria dito no ano seguinte. “É desejável que todos os que consideram realizar a cirurgia devam estar cientes de suas graves complicações tardias. Os relatos entusiásticos de séries com seguimento relativamente curto não devem persuadir seu julgamento” (Brett, 1969). A desilusão também era evidente para outros autores defensores da técnica, como Carmichael: “fico desapontado, depois

de tantos anos, por concluir que esta cirurgia deve ser cuidadosamente ponderada antes de ser indicada”. (Carmichael, 1966).

A hemisferectomia anatômica começou a ser gradativamente abandonada a partir de 1961, ano em que parou de ser realizada em Oxford (Griffith, 1967). Além da mortalidade tardia e inesperada, contribuiu para essa perda de interesse a melhoria nas medicações anticonvulsivantes e no tratamento clínico dos pacientes com hemiplegia infantil. A Etosuximida começou a ser usada em 1958 na Europa e o Ácido Valpróico em 1960, o que diminuiu consideravelmente o número de pacientes com epilepsia refratária. No entanto, a cirurgia permanecia como o tratamento de melhor resultado imediato, o que gerou um impasse, de acordo com Griffith. “A hemisferectomia chegou em uma encruzilhada. De um lado, seus resultados permanecem inquestionavelmente como o melhor tratamento disponível para se tratar epilepsia e distúrbio de comportamento em crianças com hemiplegia infantil. Por outro lado, pelo menos em alguns casos, ela pode levar à morte. Assim, parece que o ato de remover um hemisfério pode deflagrar uma irremediável seqüência fatal” (Griffith, 1967). A alternativa adotada por vários autores foi modificar a técnica para manter sua eficácia e, ao mesmo tempo, diminuir sua morbidade.

d - O abandono da hemisferectomia e as técnicas alternativas

As complicações tardias no paciente hemisferectomizado estavam relacionadas à cavidade residual da cirurgia, que ficava em contato com o ventrículo lateral pelo forame de Monro. Ao longo dos anos, pequenos

traumas, ou mesmo aumento da pressão venosa relacionada à tosse ou esforços, causariam sangramentos recorrentes. A degradação do sangue levaria a deposição de hemossiderina na superfície ventricular e medular, causando uma ependimite proliferativa, obstrução do fluxo liquórico e lesão de nervos cranianos. A opção natural para se evitar complicações era diminuir o espaço residual. Antes do desenvolvimento da hemisferectomia funcional de Rasmussen, várias técnicas foram cogitadas para eliminar a necessidade de uso da hemisferectomia anatômica. Dentre essas técnicas alternativas, as que receberam a maior atenção por parte da literatura foram a hemisferectomia estereotáxica, a hemisferectomia subtotal, a amigdalotomia estereotáxica e a comissurotomia.

Hemisferectomia estereotáxica

Griffith (1967) sugeriu inicialmente desconectar o cérebro doente, sem removê-lo, através de uma calosotomia anterior associada a capsulotomia. A preservação da parte posterior do corpo caloso se destinava a diminuir o risco de seqüelas visuais. Caso a cirurgia fosse efetiva, evitaria um procedimento mais radical. Em caso de falha, o melhor conhecimento da propagação das crises poderia permitir emprego de lesões estereotáxicas em alvos específicos para completar a desconexão. No entanto, Griffith não chegou a publicar o emprego de sua técnica em seres humanos.

Hemisferectomia subtotal.

No Instituto Neurológico de Montreal, Rasmussen (1973) abandonou a hemisferectomia anatômica, em favor da hemisferectomia subtotal, em 1968. Revendo os 48 casos submetidos a hemisferectomia subtotal, onde

pelo menos um lobo era deixado no lugar, ele notou que nenhum dos pacientes desenvolveu hemossiderose. Infelizmente, o resultado no controle total ou quase total das crises era de 70%, inferior ao da ressecção de todo o hemisfério, em torno de 85%.

Amigdalotomia estereotáxica

A amigdalotomia estereotáxica foi utilizada inicialmente para tratar quadros de epilepsia associados a distúrbios de comportamento (Heimbürger et al., 1966). A tentativa de se substituir a hemisferectomia por esse procedimento se resume a dez pacientes com hemiplegia infantil, dos quais oito tinham epilepsia. Os resultados foram animadores, com diminuição total ou quase total das crises em todos os pacientes (Balasubramaniam e Kanaka, 1975). Infelizmente, erros metodológicos e falta de uma base teórica sólida dando suporte ao procedimento impediram sua maior aceitação no meio científico (Goodman, 1986). Por outro lado, o uso da amigdalotomia estereotáxica ainda parece ter valor no tratamento de epilepsia temporal e distúrbios de comportamento (Parrent e Lozano, 2000; Kim et al., 2002).

Comissurotomia

A comissurotomia foi a técnica mais estudada para se tratar lesões hemisféricas em substituição à hemisferectomia (Van Wagenen e Herren, 1940). A comissurotomia total consiste na interrupção dos feixes de fibras brancas existentes entre os dois hemisférios, impedindo a propagação das crises generalizadas (Marino R Jr., 1985). Anatomicamente, isso reflete na secção de todo o corpo caloso, comissura anterior, um lado do fórnix e

comissura hipocampal. No entanto, desde o início de sua utilização, tanto para tratar epilepsia como distúrbios comportamentais, sabia-se da recorrência de crises após a desconexão dessas vias, o que sugeria a existência de outras conexões inter-hemisféricas (Funnel et al., 2000). “Parece aparente que crises epiléticas bilaterais podem voltar após a secção do corpo caloso e comissura anterior. Estes achados sugerem a existência de vias neuronais em locais mais baixos do sistema nervoso central” (Akelaitis, 1944). Luessenhop (1970) utilizou a comissurotomia total em dois pacientes candidatos a hemisferectomia. Houve diminuição significativa das crises, embora o controle não tenha sido completo. O melhor resultado com esta técnica foi o obtido por Wilson et al. (1975). Esses autores trataram uma criança restrita ao leito, devido a crises atônicas, que ficou livre de crises após a cirurgia. Outros autores, com o intuito de minimizar a morbidade relacionada a comissurotomia total, descreveram suas experiências com comissurotomias parciais. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), Ávila et al. relataram dois casos de epilepsia, com lesões hemisféricas, submetidos a calosotomia anterior e melhora substancial das crises (Ávila et al., 1980). Tais resultados estimularam o uso da calosotomia em dezenas de pacientes nessa instituição e culminaram com o desenvolvimento da calosotomia estereotóxica por radiofrequência. Na tentativa de se evitar a hemisferectomia, a calosotomia foi utilizada também em pacientes com epilepsia frontal, síndrome de Sturge Weber e hemiplegia congênita (Huck et al., 1980; Goodman et al., 1985; Rappaport, 1988).

Apesar da grande melhora com o procedimento, apenas 5% dos casos chegavam realmente a ficar totalmente livres de crises, o que era pouco, quando comparado aos cerca de 80% oferecidos pela hemisferectomia (Andermann, 1992; Tinuper et al., 1988). Além disso, em alguns pacientes a calosotomia podia piorar o padrão de crises (Spencer et al., 1984). Assim, com a progressiva diminuição da morbidade per e pós-operatória relacionada à hemisferectomia funcional, a calosotomia teve suas indicações cada vez mais restritas. Atualmente, suas indicações se restringem praticamente aos pacientes com crises atônicas ou como medida paliativa em epilepsias multifocais com generalizações freqüentes (Wyler, 1997). Ultimamente o estimulador vagal tem sido apontado como alternativa viável nestes casos (Vonck et al., 2001).

e - O renascimento da técnica

Enquanto vários centros tentavam criar alternativas à hemisferectomia, outros buscaram aperfeiçoar a técnica vigente no intuito de reduzir sua morbidade e manter sua eficácia. Gibbs e Wilson (citados em Wilson, 1970a) foram os primeiros que descreveram, em 1968, uma modificação para diminuir a morbidade do procedimento. Baseando-se no princípio que a causa das complicações pós-operatórias eram decorrentes do extravasamento de sangue no espaço subaracnóide, eles transformaram o espaço subdural em extradural. Isto foi obtido com a sutura da dura mater na foixe e base do crânio. A partir de 1980 a técnica começou a ser utilizada como rotina por Adams (1983) nos casos de hemiplegia infantil e epilepsia,

porém com pequenas modificações como o tamponamento do forame de Monro e o uso precoce de derivação ventricular, sempre que necessário. Beardsworth e Adams (1988) descreveram a experiência adquirida com a técnica nos dez primeiros casos operados. Os resultados mostraram mortalidade zero, sem complicações relevantes. O controle total das crises foi obtido em sete casos e a melhora em outros dois.

A popularização no emprego da hemisferectomia para epilepsia ocorreu, no entanto, somente após a descrição da técnica de Rasmussen (1983). Sua modificação foi baseada em 57 pacientes com hemisferectomias subtotais e seguimento entre dois e 31 anos, com média de 13 anos. O autor notou que as ressecções corticais extensas, onde pelo menos um lobo era deixado, evoluíam com menos hidrocefalias tardias e sem hemossiderose. Assim, no intuito de reduzir a ressecção cortical evitando complicações tardias e, ao mesmo tempo, manter o controle das crises obtido pelas hemisferectomias anatômicas, Rasmussen desenvolveu em 1976 uma hemisferectomia subtotal com desconexão completa. Em 1993, Villemure e Rasmussen reviram os resultados em 18 crianças com epilepsia, que haviam sido operadas com essa técnica, e não encontraram nenhum caso de hemossiderose. Dos pacientes, 82% ficaram livres de crises e a maioria apresentou melhora cognitiva. Dados semelhantes foram relatados em 25 pacientes, incluindo adultos, com acompanhamento entre um e 15 anos (Smith et al., 1991). Assim, o grupo de Montreal provou definitivamente que a hemisferectomia podia ser realizada sem necessariamente expor o paciente ao alto índice anterior de complicações precoces ou tardias.

Após a década de 1980, a hemisferectomia entrou novamente no arsenal de tratamentos de primeira escolha para alguns tipos de epilepsias, posição que ocupa até hoje. No entanto, diversos autores, seguindo os princípios de Montreal, buscaram novas variações que diminuíssem ainda mais a morbidade do procedimento. Delalande et al. (1992), Villemure e Mascott (1995) e Schramm et al. (1995) cunharam termos como “hemisferotomia” e “deaferentação hemisférica” para versões com ressecções corticais menores que as da técnica de Rasmussen. Atualmente, existem em torno de uma dezena de variações, porém a vantagem de um determinado procedimento em detrimento de outro ainda está para ser estabelecida na literatura.

3.2- Variações técnicas utilizadas na hemisferectomia

Todas as variações técnicas da hemisferectomia visam, em última análise, ao controle das crises, à recuperação funcional do paciente e à redução de complicações operatórias, tanto precoces como tardias.

Neste trabalho as principais técnicas foram divididas em três grupos. (Tabela 1).

TABELA 1. Variações técnicas de hemisferectomia

Grupo 1- Ressecção cortical completa

A - Abordagem intraventricular

B - Abordagem extraventricular

Grupo 2- Ressecção cortical parcial associada à desconexão hemisférica

A - Abordagem de Rasmussen

B - Abordagem vertical

C - Abordagem lateral

Grupo 3- Abordagens não cirúrgicas

A - Endovascular

A divisão desses três grupos foi baseada na quantidade de ressecção cortical utilizada para se obter o isolamento completo do hemisfério doente. Dessa maneira, existe um alinhamento natural das técnicas que se desenvolveram em uma mesma época, onde os modelos conceituais para a hemisferectomia eram semelhantes.

Grupo 1 Ressecção cortical completa

Esse grupo reúne todas as técnicas que, não apenas desconectam, mas removem por completo o manto cortical. Existem duas variações principais: a abordagem intraventricular e a extraventricular. Conforme sugerido pelos nomes, o subgrupo com abordagem intraventricular utiliza a cavidade dos ventrículos laterais como parâmetro anatômico de ressecção, enquanto o subgrupo extraventricular reúne técnicas que visam manter o sistema ventricular isolado da cavidade cirúrgica (Figura 1).

Grupo 1- subgrupo.A - Abordagem intraventricular

Esse subgrupo inclui as técnicas que usam a abertura do ventrículo como parâmetro anatômico para a ressecção do hemisfério cerebral. Esse modelo foi utilizado pelos primeiros autores que realizaram essa cirurgia e, atualmente, é freqüentemente referida como hemisferectomia anatômica ou clássica. A técnica cirúrgica varia um pouco de acordo com a preferência dos autores. Por exemplo: Obrador (1951) preconizava a retirada de todo o hemisfério em um único bloco, enquanto McKissock (1953) preferia a remoção em duas peças, Gros e Vlahovitch (1951) em três e Krynauw (1950) em quatro.

De uma maneira geral, quando a remoção hemisférica é realizada em peça única, os cirurgiões a iniciam pela ligadura das artérias cerebral média, cerebral anterior e cerebral posterior. Em seguida, as veias para o seio sagital são coaguladas. Abre-se, então, o corpo caloso amplamente, com exposição dos ventrículos laterais. Um plano de clivagem passando próximo aos núcleos da base, cruzando a cápsula interna, é realizado até se alcançar o corno temporal, inferiormente, a base do frontal, anteriormente, e a tenda

FIGURA 1. Grupo 1 Ressecção cortical completa do manto cortical

A- Abordagem intraventricular; B- Abordagem extraventricular

cerebelar, posteriormente. Nos casos onde a ressecção ocorre em mais de um bloco, a cirurgia se inicia com a amputação dos lobos escolhidos e, posteriormente, são realizadas a abertura do corpo caloso, a exposição do ventrículo e a retirada das estruturas laterais aos núcleos da base, após sua desconexão. É freqüentemente utilizada a coagulação do plexo coróide, conforme as orientações de McKissock (1953). A preservação de núcleos subcorticais que possibilitassem a recuperação motora do indivíduo foi um dos primeiros tópicos a inspirar mudanças na técnica cirúrgica. Essa preocupação surgiu devido ao fato de nenhum dos pacientes relatados no artigo de Dandy (1928) ter recuperado a motricidade de maneira satisfatória. Gardner (1933) sugeriu que a evolução desfavorável era decorrente da remoção do núcleo caudato. Essa postura foi adotada por Krynauw (1950), que preconizava a manutenção desse núcleo durante a cirurgia. Cairns (1951), por sua vez, creditava às estruturas mesiais do lobo temporal um papel importante na reabilitação motora. Poucos anos depois, estudos mostrando atividade epileptogênica na amígdala e hipocampo fizeram com que essa modificação fosse gradativamente abandonada (Feindel e Penfield, 1954; Niemeyer, 1958). Outras estruturas, que também inspiraram pequenas diferenças técnicas, foram o globo pálido e o putâmen. Laine et al. (1964) chegaram a dividir as hemisferectomias anatômicas entre inter-tálamo-caudato e extra-tálamo-caudato, dependendo se a ressecção incluía, ou não, o globo pálido e estruturas mesiais temporais.

A remoção dos núcleos da base não parece interferir no status motor final, como podemos ver nos trabalhos com maior tempo de seguimento,

embora a velocidade e qualidade dessa recuperação não tenham sido estudadas de forma sistemática (Davies et al., 1993; Carson et al., 1996). Estudos recentes sugerem que a melhora da motricidade, em lesões hemisféricas, ocorre provavelmente pelo desenvolvimento de novas vias e reorganização cortical, modulada, em alguma extensão, pelo cerebelo (Fujii e Nakada, 2003; Machado et al., 2003; Marino Jr. et al., 2001, Bittar et al., 2000). Existem, também, evidências radiológicas recentes sugerindo que o núcleo caudato, quando preservado na cirurgia, possa participar desse processo em pacientes hemisferectomizados (Chugani e Jacobs, 1994).

Outras modificações foram acrescentadas no intuito de se diminuir algumas complicações como o deslocamento cerebral, a hidrocefalia e a hemossiderose. Di Rocco e Iannelli (2000) introduziram o emprego de uma dura mater sintética suturada entre a foice e a base do crânio, por cima dos núcleos da base, para proteger o cérebro contra deslocamentos indesejados. Recomendaram também, em alguns casos, a drenagem do leito cirúrgico com cateter de derivação ventricular externa nos primeiros dias do pós-operatório para manter a cavidade livre de sangue e impedir hidrocefalias agudas. Peacock et al. (1996), por sua vez, recomendam o uso rotineiro de derivações ventriculares externas, por alguns dias, em todos pacientes submetidos a hemisferectomia. Dunn et al. (1995) descreveram o uso de Zenoderm® para isolar o ventrículo contralateral e Adams (1983), por sua vez, popularizou o tamponamento do forame de Monro e a sutura da dura mater da convexidade na foice e base do crânio. Essas medidas visam

a impedir o contato do espaço subaracnóide criado pela cirurgia com o sistema ventricular contralateral e, assim, diminuir o risco de hemossiderose.

Grupo 1 - subgrupo B - Abordagem extraventricular

Embora Penfield (citado por Austin, 1955) considerasse todas as hemisferectomias como hemidecorticações, consideraremos aqui apenas as técnicas que visam à preservação da substância branca. Do ponto de vista anatômico, incluímos nessa categoria as técnicas que retiram o córtex sem abrir os ventrículos ou entrar nos núcleos da base. A abordagem extraventricular foi idealizada para facilitar a preservação dos núcleos da base, porém logo foi reconhecida sua utilidade para se evitar traumas nas paredes do terceiro ventrículo e, posteriormente para se prevenir o desenvolvimento de hemossiderose.

Ignelzi e Bucy (1968) propunham o início da cirurgia com a ligadura das artérias cerebral média, cerebral anterior e cerebral posterior. Então, o hemisfério era ressecado em peça única através de um corte passando acima das fibras do corpo caloso, lateralmente ao corno frontal e alcançando a base do lobo temporal. O restante da desconexão do hemisfério era obtido com uma secção seguindo as bordas da foixe e do tentório.

Winston et al. (1992) descreveram sua técnica como uma alternativa à hemisferectomia clássica. Sua cirurgia consta de cinco passos principais. 1- craniotomia ampla, abertura da fissura Sylviana e coagulação dos ramos da artéria cerebral média. 2- Incisão longitudinal parietal até o vértice. 3- Retirada do manto cortical do lobo frontal sem penetrar no ventrículo. 4- Retirada do manto cortical parietal e ligadura da artéria cerebral anterior. O

córtex frontal basal posterior não é ressecado devido à proximidade com o diencéfalo. 5- O manto cortical do lobo occipital e temporal é removido e a artéria cerebral posterior ligada. O córtex residual sobre o corpo caloso e medial dos lobos temporal e occipital é aspirado.

Carson et al. (1996), por sua vez, iniciam o procedimento com a retirada do lobo temporal, seguida pelos lobos frontal, parietal e occipital. A artéria cerebral anterior nem sempre é ligada, uma vez que a principal responsável por sangramento peroperatório é a artéria cerebral média. Após a retirada dos lobos o manto cortical é ressecado com cuidado ao redor dos núcleos da base para não romper as paredes dos ventrículos. Como o corno temporal tem que ser aberto durante a lobectomia temporal, pedaços de Gelfoan® e Surgicel® são utilizados próximos ao trígono para isolar o sistema ventricular. Com essa técnica, é necessário cuidado para se evitar instabilidade hemodinâmica em pacientes jovens (Freeman et al., 1996)

Nos casos de hemimegalencefalia (HME), Carson et al. (1996) sugerem uma pequena variação. Passam, então, a iniciar a cirurgia com uma remoção em formato de cunha, na região para-sagital, em toda a extensão fronto-occipital, deixando, no entanto, uma camada de córtex sobre a foice. Com isso, buscam diminuir o sangramento arterial e venoso associado ao descolamento da face mesial do cérebro. Após a remoção do hemisfério, toda a superfície cruenta é coberta com Gelfoan®. Taha et al. (1994), por outro lado, sugerem a ressecção em dois estágios, com intervalo de semanas, para evitar complicações relacionadas ao sangramento de difícil controle nessa doença.

Grupo 2 Ressecção cortical parcial associada a desconexão hemisférica

Esse grupo inclui todas as técnicas que associam a ressecção cortical parcial com a desconexão do restante do hemisfério. Dividimos esse grupo em três subgrupos: A - inclui a hemisferectomia funcional de Rasmussen, onde uma ampla janela é aberta nos lobos frontal e parietal para se desconectar o hemisfério, B - inclui as técnicas que se utilizam do acesso para-sagital para desconectar o hemisfério e C - agrupa as técnicas que usam a via lateral, trans ou peri-sylviana, para se desconectar o hemisfério (Figura 2).

Grupo 2- subgrupo A - Abordagem de Rasmussen

A abordagem de Rasmussen é uma técnica de transição, onde o lobo temporal e parte dos lobos frontal e parietal são removidos e o restante do hemisfério é desconectado. A cirurgia se inicia com a retirada da porção central do hemisfério cerebral, entre o joelho e o esplênio do corpo caloso, acima da fissura de Sylvius. Medialmente a ressecção se estende até o giro do cíngulo, antes da entrada no ventrículo, para proteger as artérias cerebrais anteriores. Após essa remoção, a substância branca é aspirada à frente, atrás e acima do corpo caloso, desconectando os lobos frontal e occipital. Finalmente, o lobo temporal, junto com suas estruturas mesiais, é removido. A ínsula é removida apenas nos casos onde se suspeita de atividade epileptogênica nessa região, o quê pode ser confirmado por eletrocorticografia peroperatória (Figura 2).

Grupo 2 – subgrupo B – Abordagem vertical

Apesar de Delalande (1992) ter sido o primeiro autor a usar o termo hemisferotomia, somente em 2001 sua técnica de desconexão para-sagital foi descrita com detalhes anatômicos adequados (Delalande et al., 1992, Delalande et al., 2001). A técnica descrita por esse autor se inicia com uma corticectomia parietal alta. Por essa abertura o ventrículo lateral é exposto e uma calosotomia realizada. Utiliza-se então uma incisão, passando pela cápsula interna, até o corno temporal, onde as estruturas mesiais desse lobo são ressecadas. Após essa etapa, os ventrículos são utilizados como parâmetro para a desconexão dos lobos frontal e occipital.

Danielpour et al. (2001) descreveram a hemisferectomia desconectiva, semelhante à de Delalande, porém utilizada em apenas dois pacientes. Nessa técnica, a linha média é exposta após craniotomia ampla com a dura mater rebatida sobre o seio sagital. Após retração cuidadosa da face medial dos lobos frontal e parietal, realiza-se uma calosotomia completa por acesso interhemisférico. Com essa exposição, faz-se uma leucotomia ligando o ventrículo lateral ao corno temporal pela substância branca próxima à cápsula interna. O ventrículo lateral pode ser seguido em sua região posterior para se localizar, de maneira precisa, o corno temporal. O uso de neuronavegação pode auxiliar nesse procedimento. Após a exposição ampla das estruturas mesiais do lobo temporal, a amígdala e o hipocampo são aspirados e o fórnice desconectado. Os autores não descrevem a desconexão do frontal, embora seja provável a realização dessa etapa cirúrgica (Figura 3).

FIGURA 2- Grupo 2 - subgrupo A - Abordagem de Rasmussen

FIGURA 3- Grupo 2 - subgrupo B – Abordagem vertical

Abordagem vertical a- Delalande et al., 1992, b- Danielpour et al., 2001

Grupo 2 – subgrupo C – Abordagem lateral

Esse grupo se deriva da técnica de Rasmussen, onde outros autores diminuíram a ressecção cortical, mas mantiveram a desconexão completa do hemisfério. São considerados aqui, todos os procedimentos onde a corticectomia utilizada para a desconexão do hemisfério se localiza na região perissylviana. A remoção do lobo temporal é utilizada por alguns autores para melhorar a visão cirúrgica ou para prevenir a herniação de uncus, caso o paciente venha a desenvolver edema hemisférico no pós-operatório.

A hemisferotomia peri-insular, descrita por Villemure e Mascott (1995) é um dos modelos mais difundidos desse grupo. Esse procedimento se inicia com aspiração subpial de parte dos lobos frontal e temporal ao redor da fissura Sylviana com exposição do sulco peri-insular superior e inferior (também chamado de sulco circular da ínsula). Com uma abertura no limite superior da ínsula, o ventrículo lateral é aberto. Realiza-se a desconexão total do corpo caloso por dentro do ventrículo lateral, utilizando a artéria pericalosa como ponto de referência. Em sua parte anterior, a desconexão se estende à frente do joelho do corpo caloso e, com o uso da aspiração subpial, passa pela base do lobo frontal próximo ao limite anterior da ínsula. Em sua parte posterior, aspira-se por detrás do esplênio e, após exposição da parte posterior do corno temporal, desconecta-se o hipocampo com aspiração da fímbria e o fórnice. Resseca-se, então, a parte anterior do lobo temporal junto com a amígdala e o hipocampo. Esses autores afirmam a necessidade de preservação das veias e artérias do hemisfério, o máximo

possível, para se evitar edema pós-operatório. Enfocam, também, que o córtex da ínsula deve ser removido para melhor controle das crises epiléticas.

Embora os autores recomendassem a técnica apenas nos casos com ventriculomegalia, Kestle et al. (2000) a utilizaram em população pediátrica, inclusive em casos de HME, com bons resultados.

A deaferentação hemisférica de Schramm et al. (1995) foi publicada quase que simultaneamente com o trabalho de Villemure e Mascott. Schramm et al. iniciam essa técnica cirúrgica com uma lobectomia temporal anterior ampla, com inclusão da amígdala e hipocampo. O corno temporal é aberto até se chegar ao átrio. A face mesial dos lobos temporal e occipital é aspirada com retirada de toda a substância branca ao redor do esplênio do corpo caloso. São realizadas várias corticectomias para se atingir o ventrículo, tanto na parte posterior do lobo temporal como no lobo frontal, acima da fissura Sylviana. O corpo caloso é, então, desconectado, por via intraventricular, em toda sua extensão. A artéria pericalosa pode ser utilizada como referência nesse processo. Atenção deve ser tomada com todo o sistema vascular, para evitar morbidade relacionada ao edema pós-operatório.

Esses autores sugerem como mudanças opcionais na técnica: 1- redução da lobectomia temporal com ressecção seletiva da amígdala e do hipocampo por uma abertura do giro temporal superior; 2- remoção do córtex insular por aspiração subpial; 3- uso de pequena craniotomia sobre a fissura Sylviana. Quando essas três modificações são acrescentadas, o que pode

ser realizado nos casos em que os ventrículos estão dilatados, os autores passam a chamar o procedimento de deaferentação trans-ventricular por “key hole”. Comair (2001) acrescentou a essa técnica uma pequena janela de aproximadamente três centímetros quadrados na região inferior dos giros pré e pós-central para melhorar a visão dos ventrículos e facilitar a desconexão.

A hemisferotomia peri-insular modificada, descrita por Shimizu e Maehara (2000) se inicia com uma abertura ampla da fissura de Sylvius e a coagulação dos ramos da artéria cerebral média que correm sobre a ínsula. É realizada então, uma janela com retirada parcial do opérculo frontal e a metade superior da ínsula. Por essa janela, com aspiração subpial, chega-se ao corno temporal e se resseca as estruturas mesiais do lobo temporal. Os lobos frontal e occipital são desconectados por via intraventricular, como realizado pelos outros autores. Shimizu e Maehara acreditam que a janela na ínsula é especialmente útil nos casos onde os ventrículos são pequenos devido ao aumento do manto cortical, conforme mostrado nos casos de HME por Yoshioka et al. (1999).

Na tentativa de se combinar a hemisferectomia funcional e a abordagem extraventricular, Kanev et al. (1997) criaram a desconexão hemisférica extraventricular com o auxílio de ultra-som peroperatório. Após a abertura da dura mater, o transdutor do aparelho é posicionado na região posterior do lobo temporal, onde são identificados o átrio do ventrículo e o corno temporal. São realizadas duas incisões paralelas, uma anterior ao corno frontal e outra posterior ao corno occipital. Anteriormente o plano é

FIGURA 4 – Grupo 2 subgrupo C- Abordagem lateral

Abordagem lateral a- Villemure e Mascott, 1995; b- Schramm et al., 1995; c- Schramm et al., 2001, d- Shimizu e Maehara, 2000, e- Kanev et al., 1997.

estabelecido na base do frontal, próximo do joelho do corpo caloso, que é aspirado subpialmente com inteira desconexão do lobo frontal.

Posteriormente a incisão desconecta o lobo occipital. O lobo temporal é, então, removido junto com suas estruturas mesiais e a desconexão do manto cortical fronto-parietal é iniciada. A incisão subcortical começa nas margens da ínsula e continua pela substância branca, logo abaixo da substância cinzenta, até chegar no giro do cíngulo e desconectar todo o corpo caloso, por fora dos ventrículos.

Em nosso serviço foi utilizada, freqüentemente, uma variação da técnica descrita por Kanev et al. (1997). A desconexão extraventricular foi realizada com parâmetros anatômicos no lugar do ultra-som (Figura 4).

A anatomia microcirúrgica das hemisferotomias foi avaliada extensivamente em trabalhos anteriores, que devem ser consultados para se obter maiores detalhes nesse item (Morino et al., 2002; Wen et al., 2004).

Grupo 3 - Abordagens não cirúrgicas

Esse grupo inclui atualmente apenas a hemisferectomia endovascular descrita por Mathis et al. (1995), embora no futuro possa incluir abordagens, a serem desenvolvidas, utilizando radiocirurgia ou procedimentos estereotáxicos.

Essa técnica foi reportada uma vez na literatura. O caso era de uma criança com 10 semanas de vida, HME e epilepsia refratária. A hemisferectomia foi decidida como tratamento de escolha, porém, devido à idade, considerada de altíssimo risco. Optou-se, então, pela embolização

hemisférica. Foi embolizada, inicialmente, a artéria cerebral anterior. Essa artéria não irrigava grande área cortical e, assim, era menos propensa a criar edema importante após sua oclusão. Em torno de dez semanas mais tarde foram embolizadas as artérias cerebral média e cerebral posterior. Duas semanas após o procedimento, as crises diminuíram e chegaram a cessar por completo. Embora o EEG mantivesse alguma atividade, a criança permaneceu livre de crises, em uso de pequenas doses de fenobarbital, até os 14 meses de vida. Nessa idade, as crises voltaram e se tornaram novamente refratárias a tratamentos medicamentosos. Como a RM mostrava área residual occipital, que correspondia ao epicentro eletrográfico das crises, chegou-se a considerar nova embolização. No entanto, a decisão final foi pela hemisferectomia anatômica, que levou novamente a criança ao controle completo das crises.

Terminologia

Por motivo de padronização utilizaremos o termo hemisferectomia anatômica (ou clássica) para nos referirmos às técnicas incluídas no Grupo 1-A, hemidecorticação para o grupo 1B e o termo hemisferotomia (HT) para todas as técnicas dos grupos 2-B e 2-C, exceto a hemisferectomia funcional extraventricular (HF-EV) que foi discriminada como grupo a parte. A hemisferectomia funcional de Rasmussen (HFR) se refere ao grupo 2-A.

3.3- Síndromes tratáveis pela hemisferectomia

Síndrome de Rasmussen

Rasmussen et al. (1958) descreveram os casos de três crianças com quadro clínico de encefalite crônica acometendo predominantemente um hemisfério cerebral, epilepsia refratária, hemiplegia progressiva e declínio mental. Dois desses pacientes foram submetidos a hemisferectomia com parada da progressão da doença. O último não apresentou melhora após lobectomia frontal e evoluiu para óbito depois de alguns meses. A patologia dos espécimes mostrou alterações inflamatórias difusas, degeneração esponjosa cortical e infiltrado linfocitário perivascular. Postulou-se na época uma etiologia viral, embora agentes infecciosos não tenham sido isolados. Desde então, dezenas de casos se acumularam na literatura, o que permitiu um melhor conhecimento dessa rara síndrome (Andermann, 1991). Devemos notar que existem também outras formas de encefalites associadas a epilepsias, inclusive com crises parciais contínuas, que não devem ser enquadradas no rótulo de SR (Andermann, 2002).

Existem atualmente três hipóteses mais aceitas sobre sua etiologia: infecção crônica persistente, processo imunológico desencadeado por infecção viral aguda e doença autoimune sem agente desencadeante (Tran et al., 2000). Corroborando com a primeira hipótese, existem os achados de patologia que são muito sugestivos de infecção virótica, inclusive com identificação de fragmentos de genoma viral em estudos moleculares (Jay et al., 1995). Há também relatos de pacientes que desenvolveram a doença

após episódio de uveíte e a melhora dos sintomas com uso de antivirais (Harvey et al., 1992; McLachlan et al., 1996). Por outro lado, os dados epidemiológicos não apresentaram padrão de doença transmissível, estudos sorológicos não detectaram agente infeccioso consistente e nenhum vírus isolado foi capaz de reproduzir a doença quando inoculado em cobaias (Antel e Rasmussen, 1996). Além disso, fragmentos de vírus também foram encontrados em biopsias de pacientes com outras doenças que não a encefalite de Rasmussen (Vinters e Farrell, 1995).

A hipótese de mecanismos autoimunes ganhou força com a descoberta da presença de anticorpos para receptores de glutamato (GluR3) em pacientes com encefalite de Rasmussen (Rogers et al., 1994). Em concordância com essa hipótese, obteve-se melhora clínica associada à redução dos níveis séricos desses anticorpos após plasmaferese (Andrews et al., 1996). Mais recentemente, os linfócitos T citotóxicos também foram considerados como potenciais agentes mediadores das lesões cerebrais (Bien et al., 2002 a).

Fora do campo imunológico, Silver et al. (1998) relataram uma variante da encefalite de Rasmussen em dois irmãos, sugerindo assim a presença de um fator genético associado. Nos últimos anos, também foram descritas outras doenças como displasia, tumores cerebrais, malformações vasculares e esclerose tuberosa acometendo pacientes com SR. Ainda hoje falta uma explicação fisiopatológica que possa englobar todas essas associações (Hennessy et al., 2001; Yacubian et al., 1996; Hart et al., 1998; Firlik et al., 1999).

Embora não se saiba ao certo a etiologia da encefalite de Rasmussen, o quadro clínico é relativamente bem estabelecido. Rasmussen e Andermann (1991) reviram os 35 anos de experiência do Instituto Neurológico de Montreal com a doença e identificaram 51 casos, dos quais apenas um havia apresentado os sintomas na idade adulta. Todos os outros tinham idade entre 14 meses e 14 anos. A doença em adultos é habitualmente mais grave com maior probabilidade de envolvimento cortical bilateral e menor adaptação aos déficits decorrentes das lesões inflamatórias (McLachlan et al., 1993). Hart et al. (1997), por sua vez, relataram cinco casos com o início das crises na adolescência que apresentaram curso mais benigno do que em crianças.

São descritas três fases da doença (Oguni et al., 1992; Bien et al., 2002 d). A primeira fase, ou prodrômica, caracteriza-se por crises esparsas e resposta parcial às medicações anticonvulsivantes. Raramente a criança evolui com algum grau de hemiparesia nesse estágio. Essa etapa dura em torno de sete meses e costuma ser mais prolongada em adultos, quando comparada com crianças. Após esse período, a doença entra em sua segunda fase, que se manifesta com a piora das crises. Nessa etapa, 69% dos pacientes desenvolvem quadro de epilepsia parcial contínua com crises parciais simples motoras. Essa fase dura em torno de oito meses, evolui inicialmente com piora rápida e, posteriormente, estabilização dos déficits neurológicos adquiridos (hemiplegia, hemianopsia e perda intelectual). No estágio residual, a última fase, as crises se tornam menos freqüentes, porém

raramente desaparecem. A maioria dos pacientes é levada para cirurgia neste estágio.

A atrofia de um hemisfério é o traço determinante na SR na RM (Yacubian et al., 1997). Kim et al. (2002) reviram ressonâncias magnéticas (RM) de crianças com SR e identificaram três padrões radiológicos distintos durante a evolução da doença. No tipo mais comum, a RM inicial é aparentemente normal e evolui com atrofia progressiva e aumento do sinal em T2 e FLAIR no hemisfério acometido. O segundo tipo apresenta sinais precoces de hiperintensidade em T2, porém há regressão das alterações com o tempo. Um terceiro padrão foi encontrado em apenas um paciente que apresentou hipersinal frontal em T2, mas não houve progressão da lesão. Maeda et al. (2003), por sua vez, descrevem apenas duas formas distintas de progressão radiológica da doença, uma com início focal e propagação adjacente e outra multifocal. Rosemberg et al. (1997) enfatizam, no entanto, que as alterações de sinal, vistas na RM, não possuem correlação com os achados neuropatológicos.

Nos casos onde as imagens tomográficas e de RM são sutis, testes funcionais, como a cintilografia cerebral, podem auxiliar no diagnóstico precoce (Geller et al., 1998). Takeoka et al. (2003) sugerem, também, a análise volumétrica seriada dos hemisférios para se detectar alterações discretas em RM aparentemente estáveis. Além dos achados crônicos, existem relatos de edema cerebral nas fases precoces da encefalite, que evoluem posteriormente para atrofia hemisférica (Bien et al., 2002c).

Os achados eletroencefalográficos são inespecíficos (Westmoreland, 1993). Podem ser encontrados vários tipos de anormalidades epileptiformes como, por exemplo, atividade focal, multifocal, unilateral ou mesmo bilaterais síncronas. Essas alterações variam ao longo da evolução da doença e podem se projetar para diferentes partes do cérebro. Áreas com processo inflamatório ativo coexistem com regiões cicatriciais (Rasmussen e McCann, 1968). Capovilla et al. (1997) relataram um caso de encefalite de Rasmussen onde EEGs seriados foram realizados desde o início da doença. Eles notaram que, apesar das crises freqüentes, as ondas lentas com poucas espículas predominavam no traçado. O registro no vídeo EEG chamou a atenção pela origem das crises em pelo menos dois pontos distintos do córtex de um único hemisfério que, por sua vez, não apresentava anormalidades nos exames de imagem. Dessa maneira, esses autores sugerem que tais achados, associados a um quadro clínico compatível, podem ser característicos da doença, embora reconheçam a necessidade de outros estudos.

Recentemente Pardo et al., (2004) descreveram achados de patologia em 45 pacientes com SR e demonstraram um comprometimento mais severo nos casos com início mais precoce e curso mais prolongado. Mostraram também um menor acometimento do lobo occipital quando comparado com outras regiões do cérebro.

O tratamento clínico da encefalite de Rasmussen inclui o uso de antivirais, imunoglobulinas, plasmaferese e corticóides. Infelizmente, essas medidas são poucos efetivas e produzem apenas melhora transitória dos

sintomas (DeToledo e Smith, 1994; Wise et al., 1996; Hart et al., 1994; Chinchilla et al., 1994; Leach et al., 1999). A hemisferectomia ainda é o tratamento com os melhores resultados no controle das crises. Esperar, ou não, a instalação completa da hemiplegia antes de se realizar a cirurgia permanece como uma conduta pessoal entre diferentes autores (Dulac, 1996; Vining et al., 1997).

Síndrome de Sturge-Weber

A síndrome de Sturge-Weber, também chamada de Sturge-Weber-Dimitri, foi descrita por partes ao longo de diferentes momentos históricos da propedêutica médica. Os dados de semiologia clínica foram os primeiros a serem estabelecidos. Em 1879, Sturge relatou o caso de uma criança de seis anos e meio com hemangioma na hemiface direita, buftalmia e crises parciais focais de início na mão esquerda. Influenciado pela escola de H. Jackson, concluiu que deveria haver uma lesão cortical de cor avermelhada ("port wine mark") no hemisfério direito que explicasse as crises convulsivas. Somente em 1897, Kalischer confirmou a presença dessas lesões em necropsias. Weber (1922) acrescentou à síndrome a hemiplegia espástica e relatou a presença de calcificações intracranianas no RX. No entanto, as alterações radiológicas típicas, com padrão giriforme, foram descritas no ano seguinte por Dimitri, na Argentina (1923). Posteriormente, Krabbe (1934) definiu que essas calcificações se localizavam no córtex e não na membrana aracnóide, como sugeria a análise inicial das imagens de RX.

A etiologia dessa síndrome permanece desconhecida e a maioria dos casos ocorre esporadicamente na população. Alguns relatos familiares, no entanto, sugerem que a transmissão possa ser autossômica, porém, não foi provada ainda a existência de nenhum padrão de transmissão definido (Gold, 1995). A SSW também pode ser encontrada associada a outras doenças de caráter genético (Visser et al., 2003).

Clinicamente a síndrome se caracteriza pela lesão vinhosa facial com alterações corticais ipsilaterais e epilepsia. Esta tríade, no entanto, deve ser vista com certa cautela. Embora as manchas vinhosas na face sejam relativamente comuns, acometendo três em cada 1000 nascimentos, somente 5% destas crianças têm a SSW (Menkes e Maria, 2000). Por outro lado, até 13% dos pacientes com a SSW não apresentam nevo facial. Outros dados relevantes devem ser mencionados. Cerca de 7,5% apresentam lesões cerebrais bilaterais. Crises epiléticas afetam de 80% a 90% dos pacientes, porém elas se tornam refratárias em apenas um terço dos casos. Dois terços dos doentes apresentam retardo mental e, desses, a metade tem comprometimento severo. De uma maneira geral, 39% se tornam auto-suficientes financeiramente e 55% são capazes de constituir família. Além disso, 60% apresentam catarata concomitante à lesão facial (Sujansky e Conradi, 1995; Pascual-Castroviejo et al., 1993).

A síndrome tem caráter progressivo e as seqüelas podem ser incapacitantes (Duchowny et al., 1996). Os piores quadros ocorrem quando as crises convulsivas se iniciam no primeiro ano de vida (Hoffman et al., 1979). A hemianopsia é um dos sintomas mais precoces, embora de difícil

detecção em crianças. A hemiparesia, por sua vez, ocorre inicialmente de maneira transitória após crises convulsivas, mas pode se tornar permanente. As calcificações cerebrais também se desenvolvem com o passar dos anos e são praticamente ausentes até os dois anos de idade. Por fim, outros órgãos podem ser acometidos, entre eles os rins, as suprarrenais, o aparelho digestivo e o cardiovascular (Achslough, 1964).

A ressonância magnética e a tomografia são atualmente os exames de escolha na avaliação de portadores da SSW (Spermer et al., 1990). Os achados mais comuns em ordem de importância são a angiomatose pial, atrofia cerebral, diminuição das veias corticais, aumento das veias profundas e alterações oculares. A tomografia de encéfalo mostra as calcificações subcorticais características da síndrome (Benedikt et al., 1993; Griffiths, 1996; Griffiths et al., 1996).

O eletroencefalograma mostra caracteristicamente uma diminuição difusa da voltagem sobre o hemisfério acometido, mesmo que não haja associação de déficits neurológicos. Esta assimetria ocorre antes do desenvolvimento das calcificações e tem caráter inespecífico, necessitando correlação clínica e radiológica para se estabelecer o diagnóstico (Sharbrough, 1993).

Na maioria dos casos da SSW, o tratamento se resume ao controle das crises epiléticas com anticonvulsivantes e cuidados oftalmológicos. Apenas as formas mais graves da doença necessitam de cuidados especiais. A primeira tentativa de se tratar cirurgicamente as crises convulsivas associadas à doença foi realizada por Cushing (1906). No

entanto, o procedimento foi abortado devido ao sangramento excessivo durante a craniotomia. Dimitri e Balado tentaram, algumas décadas depois, a coagulação de vasos corticais malformados com controle apenas parcial das crises. Finalmente, na década de 30, Olivercrona realizou uma lobectomia occipital e obteve controle total das crises. Assim, concluiu que essa abordagem seria mais efetiva nos casos de Sturge-Weber do que em outras formas de epilepsia focal (revisto por Achslogh, 1964). Cairns (1951) introduziu o uso da hemisferectomia nessa doença.

Ainda existem dúvidas sobre as indicações e momento da cirurgia. A epilepsia refratária, contudo, é condição *sine qua non* para o procedimento. Arzimanoglou et al. (2000) reviram 20 casos submetidos a diferentes técnicas cirúrgicas, dentre elas uma calosotomia, cinco hemisferectomias e 14 ressecções corticais. Esses autores concluíram que a hemisferectomia é a técnica mais efetiva para se tratar as crises epiléticas, com 100% de controle nessa série. Quando o paciente não apresenta hemiplegia, a ressecção cortical de toda a lesão macroscopicamente visível é uma alternativa viável. A cirurgia, se realizada em tempo hábil, também é capaz de impedir a deterioração neuropsicomotora (Ito et al., 1990). Por outro lado, exceto nos casos de epilepsias catastróficas de início muito precoce, adiar a cirurgia para quando o paciente completar um ano não altera sua evolução em termos de controle das crises nem do desenvolvimento neuropsicomotor (Kossoff et al., 2002). A presença de lesões bilaterais não deve ser considerada uma contra indicação formal para a cirurgia. Mesmo nesses casos, se as crises surgirem de um único hemisfério, a cirurgia pode gerar

resultados semelhantes aos dos pacientes com lesão unilateral (Tuxhorn e Pannek, 2002).

Malformações corticais hemisféricas congênitas

As malformações corticais podem ser determinadas geneticamente ou adquiridas. Atualmente as malformações corticais geneticamente determinadas são classificadas em quatro grupos (Tabela 2).

A hemimegalencefalia (HME), que perfaz apenas 4% das malformações corticais detectáveis pela ressonância magnética, é a mais importante entidade do ponto de vista das hemisferectomias (Duchowny et al., 1998; Leventer et al., 1999). Outras malformações, como as heterotopias e as displasias hemisféricas, se restritas a apenas um lado, também podem se beneficiar com o procedimento, embora as indicações cirúrgicas sejam ainda mais raras (Montes et al., 2001).

Tradicionalmente, a HME tem sido considerada como um distúrbio de migração devido à presença de neurônios na substância branca e defeitos da laminação cortical (Vinters et al., 1992).

No entanto, teorias genéticas e técnicas histopatológicas recentes sugerem que a malformação ocorre em um estágio anterior à migração neuroblástica (Flores-Sarnat, 2002).

Atualmente, mesmo esse conceito tem sido contestado por outros autores (Porter et al., 2002; Crino et al., 2002). Apesar das incertezas, a HME é classificada no grupo das malformações proliferativas não neoplásicas. Esse grupo se caracteriza histologicamente pela presença das células balão,

TABELA 2. Classificação das malformações corticais (baseada em Barkovich et al., 2001)

- 1 - Malformação devido à proliferação ou apoptose anormal glial e neuronal.
 - A - Proliferação diminuída / Apoptose aumentada: microcefalia
 - B - Proliferação aumentada / Apoptose diminuída: megalencefalia
 - C - Proliferação anormal
 - a. Não neoplásicas
 - I - Hamartomas corticais
 - II - Displasias com células balão
 - III - Hemimegalencefalia
 - b. Neoplásicas
- 2 - Malformação devido à migração anormal
 - A - Espectro Lissencefalia / Heterotopias subcorticais em banda
 - B - Complexo de Cobblestones
 - C - Heterotopias
- 3 - Malformações devido à organização cortical anormal
 - A - Polimicrogiria e esquizoencefalia
 - B - Displasias corticais sem células em balão
 - C - Microdisgenesia
- 4 - Malformações não classificadas em outras partes.

cujas origens permanecem indefinidas, embora tenham sido interpretadas como fruto de um desenvolvimento errático no estágio de células tronco (Barkovich et al., 2001). As malformações proliferativas se associam frequentemente a epilepsias refratárias, porém não estão relacionadas a insultos genéticos ou pré-natais bem definidos (Montenegro et al., 2002).

O estímulo, ainda desconhecido, que leva à HME pode ocorrer até no quinto mês da gravidez. Ele aborta a segunda fase de desenvolvimento dos sulcos corticais e previne a terceira (Sarnat e Menkes, 2000). Do ponto de vista da patologia macroscópica, a doença se caracteriza pelo aumento de um hemisfério com alterações de desenvolvimento cortical e sub-cortical. O outro hemisfério costuma estar anatomicamente normal, embora tenham sido relatados casos com malformações bilaterais (Jahan et al., 1997). Na histologia, o córtex apresenta perda da organização laminar e pode ter associado alterações como displasia, heterotopia, células balão, fibras de Rosenthal e perda de substância branca (Renowden e Squier, 1994; Pal et al., 2002). Suas alterações macroscópicas são algumas vezes tão marcantes, que podem ser identificadas pela ultra-sonografia ainda no período pré-natal (Martinelli et al., 2002).

Clinicamente, a HME se caracteriza por epilepsia refratária e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Ela pode se associar com lesões cutâneas e outras malformações (Dhamecha e Edwards-Brown, 2001; DeLone et al., 1999). No neonato, pode se manifestar inicialmente apenas como espasmos infantis (Kobayashi et al., 2001). Hemiparesia e hemianopsia são freqüentes e se desenvolvem no primeiro ano de vida,

embora alguns pacientes possam apresentar déficits mínimos sem alteração cognitiva (Dobyns e Kuzniecky, 1996).

A ressonância magnética é considerada o exame de escolha na investigação das epilepsias associadas às displasias (Boardman et al., 1996; Kuzniecky e Knowlton, 2002). O aumento do volume do hemisfério acometido, conforme visto na patologia, é o dado mais evidente. No entanto, o córtex é tipicamente displásico com giros alargados, sulcos rasos e espessamento cortical. Contudo, não é sempre que essas alterações são visíveis nos exames de imagem (Sasaki et al., 2000). Nos casos mais graves, a transição da substância branca e cinzenta pode desaparecer e o hemisfério assume um aspecto hamartomatoso (Barkovich e Chuang, 1990). A substância branca, infiltrada com neurônios heterotópicos, aparece com hipossinal na tomografia e como áreas hiperintensas subcorticais em T2 na ressonância (Woo et al., 2001; Barkovich e Kuzniecky, 1996). Na maioria dos casos o ventrículo ipsilateral à lesão apresenta aumento do volume associado a um formato próprio da doença (Kuzniecky e Barkovich, 1996). Apesar de algumas características bem descritas, os critérios para se estabelecer a presença de HME pela RM ainda são pouco precisos e, provavelmente, várias malformações corticais diferentes têm sido enquadradas nesse diagnóstico (Gupta et al., 2004).

A cintilografia cerebral pode ser útil na localização do foco epiléptico. O hemisfério acometido, usualmente, apresenta um padrão de hipoperfusão interictal e hiperperfusão durante o período ictal (Alfonso et al., 1997; Bar-Sever et al., 1997).

O eletroencefalograma apresenta nas HME o mesmo padrão de espículas rápidas, focais e contínuas, vistas nas displasias (Brodtkorb et al., 1998; Palmini et al., 1995). O mesmo ocorre em relação a eletrocorticografia, que exibe atividade intrinsecamente epileptogênica sobre a área malformada. Os focos podem ser únicos ou múltiplos. Aparentemente, isso não tem influência no resultado terapêutico, contanto que todos os focos estejam localizados em apenas um hemisfério (Degen et al., 2003).

O tratamento das HME visa ao controle das crises epiléticas e ao desenvolvimento da criança o mais próximo possível do normal. A cirurgia parece ser o único procedimento, no momento, capaz de interromper a piora neurológica do paciente (Humbertclaude et al., 1997; Battaglia et al., 1999). Assim, espera-se que os melhores resultados sejam alcançados nos pacientes onde o hemisfério “normal” não foi ainda seriamente lesado. Prayson (2000) sugere que, para esse fim, a cirurgia seja realizada antes do paciente completar um ano de idade. Di Rocco e Lannelli (2000), no entanto, relatam que a cirurgia em crianças muito jovens, com menos de nove meses de idade, apresenta maior risco de evoluir com hidrocefalia. Apesar das dúvidas sobre o melhor momento da cirurgia, a literatura mostra que a hemisferectomia é um procedimento seguro e eficaz para controlar as crises e possibilitar o desenvolvimento das crianças acometidas por esta malformação (Taha et al., 1994; Edwards et al., 2000).

Cistos porencefálicos e lesões seqüelares hemisféricas

Os cistos porencefálicos (CP) são cavidades resultantes de lesões cerebrais, que podem ocorrer na vida intra-uterina ou nos primeiros anos de vida. Quanto mais cedo o insulto ocorre, mais difícil se torna estabelecer sua etiologia. As atrofias, onde a estrutura se formou e foi destruída, nem sempre são distinguíveis das hipoplasias, onde não houve o desenvolvimento adequado do tecido. (Sarnat e Menkes, 2000). Existe ainda o fato de destruições muito precoces impedirem a migração neuronal normal, o que cria áreas de polimicrogiria nas bordas da lesão.

Alguns autores distinguem os CP em dois tipos. O tipo I, que possui as características descritas acima, e o tipo II, que engloba as esquizoencefalias e é, atualmente, classificado no grupo das malformações do desenvolvimento cortical (Van der Knaap e Valk, 1988; Barkovich et al., 2001). Os cistos tipo II não serão tratados aqui.

Os CP fetais são usualmente decorrentes de infecções, hemorragias ou isquemias cerebrais no segundo ou terceiro trimestre da gravidez. Como o aspecto final da lesão é o mesmo, independentemente de sua origem, estabelecer qual dessas intercorrências a gerou se torna inviável na maioria das vezes (Scher et al., 1991).

Após o nascimento, as causas do dano cerebral são identificadas na maioria dos casos como, por exemplo, os traumatismos cranianos e infecções. Deve-se notar que apenas 20% das crianças com déficit motor e sofrimento perinatal vão apresentar CP, porém, quando presentes, eles estão relacionados a quadros mais graves de epilepsia e hemiparesia (Uvebrant, 1988; Kotlarek et al., 1981).

Clinicamente, a porencefalia e as lesões seqüelares (LS) hemisféricas se manifestam pela tríade de epilepsia, hemiparesia e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. O déficit motor não é progressivo. Ho et al. (1997) estudaram 14 pacientes com cisto porencefálico e epilepsia refratária, sete dos quais apresentavam atraso mental. O padrão de crises mais freqüente foi o de crises parciais complexas psicoparéticas. Crises tônico-clônico generalizadas e crises parciais simples também foram comumente encontradas.

De acordo com a ressonância magnética, o local preferencial dos cistos é o território de distribuição da artéria cerebral média, embora possam ser encontrados também em outros territórios vasculares. A polimicrogiria e a esclerose hipocampal podem estar associadas à lesão porencefálica. A presença destas lesões tem valor terapêutico e prognóstico. Nas LS, o hemisfério costuma estar com menor volume e alteração de sinal.

O eletroencefalograma não costuma mostrar alterações específicas sobre o hemisfério lesado. Por outro lado, a presença de atividade epileptiforme na região temporal não é rara.

O tratamento dos pacientes com porencefalia e seqüelas hemisféricas consiste, na maioria das vezes, em suporte clínico e controle das crises epiléticas. Apenas uma minoria desses pacientes irá apresentar refratariedade medicamentosa e, somente nesses casos, a cirurgia deve ser considerada. A hemisferectomia tem sido utilizada há décadas e ainda é o procedimento de escolha na maioria das vezes. Como os pacientes já apresentam déficits motores pré-operatórios, a cirurgia costuma ser bem

tolerada. Além disso, os resultados no controle das crises e nos distúrbios de comportamento são comprovados por inúmeros trabalhos com longos seguimentos. No entanto, ultimamente tem se identificado um subgrupo de pacientes com cisto porencefálico e esclerose mesial temporal. O resultado com cirurgias mais econômicas, como a ressecção temporal, tem sido estimulante (Burneo et al., 2003). Outras opções mais restritas do ponto de vista cirúrgico, que podem ser usadas em situações específicas, são as ressecções corticais focais, calosotomia e drenagem do cisto (Carreño et al., 2001).

3.4- Considerações pré-operatórias

A hemisferectomia tem sido utilizada no tratamento de pacientes com crises epiléticas refratárias associadas a lesões acometendo predominantemente um hemisfério cerebral. Os principais critérios para a escolha da técnica cirúrgica a ser empregada são a preferência e experiência do cirurgião. No passado, retardo mental e ausência de déficit motor eram contra indicações formais. Atualmente, esses achados são considerados relativos e dependem da idade de instalação e natureza da doença de base. Os riscos e possíveis benefícios relacionados à cirurgia devem ser amplamente discutidos entre familiares e profissionais de saúde que acompanham o paciente (Montes et al., 2001).

A avaliação dos candidatos à hemisferectomia inclui, além de dados clínicos, exames de neurofisiologia, neuroimagem e neuropsicologia.

O eletroencefalograma (EEG) é utilizado tanto para esclarecimento diagnóstico como para se estabelecer o prognóstico da doença, apesar do seu real valor não ser consenso entre diversos autores (Andermann, 1992; David et al., 1967). Smith et al. (1991), baseados em 25 pacientes com diversas doenças de base, que foram submetidos a hemisferectomia funcional, relataram que a presença de focos epiléticos independentes bilaterais é associada aos piores resultados. Por outro lado, a presença de alterações de base no hemisfério “bom”, a atividade epilética multifocal confinada ao lado “doente” e as atividades síncronas bilaterais foram associadas aos casos de bom prognóstico. Carmant et al. (1995), também

avaliando grupo heterogêneo de doenças, concluíram que pacientes com espículas bilaterais independentes não apresentam pior controle de crises após a cirurgia. Na experiência desses autores, mesmo nestes casos, as crises se originavam apenas no hemisfério lesado. A atividade eletrográfica do hemisfério doente pode permanecer presente no pós-operatório. No entanto, se a conexão hemisférica for completa, isso parece não ter implicações sobre o controle das crises (Thomas et al., 2003).

A magnetoencefalografia, embora experimental, também tem se mostrado capaz de localizar atividade interictal em candidatos a hemisferectomia, embora a experiência com este método ainda seja limitada (Tang et al., 2003; Rosenow e Lüders, 2001).

Os variados exames de imagem têm indicações e limitações que necessitam ser conhecidas para que se possa obter resultados confiáveis dentro das técnicas disponíveis na atualidade (Cascino, 2001; Kuzniecky e Knowlton, 2002).

A ressonância magnética (RM) é o exame de imagem mais adequado para avaliação do córtex cerebral e da transição entre substância branca e cinzenta (ILAE, Neuroimaging Commission, 1997). As principais doenças tratáveis pela hemisferectomia, como a displasia cortical, a síndrome de Rasmussen (SR), a síndrome de Sturge-Weber (SSW) e a Hemimegalencefalia (HME), podem ser diagnosticadas pela RM na maioria dos casos (Ventureyra e Tekkok, 1997).

A tomografia supera a RM apenas na identificação de calcificações intracranianas. Ela também é útil, devido à praticidade, no acompanhamento de complicações cirúrgicas, como hematomas e hidrocefalias.

A espectroscopia e a cintilografia cerebral auxiliam na determinação da composição e metabolismo das lesões encontradas na RM. São exames úteis para se diferenciar, por exemplo, malformações corticais de tumores. A cintilografia cerebral, tanto no período ictal quanto interictal, tem sido utilizada também na localização de focos epilépticos (Newton et al., 1995). Ela se baseia nas alterações de fluxo sanguíneo, que ocorrem dentro e fora das crises, para estabelecer a origem do processo (Brinkmann et al., 2000). No entanto, Hartley et al. (2002) acreditam que a cintilografia cerebral tenha pouca utilidade nos casos de hemisferectomia, visto que as alterações anatômicas são habitualmente muito evidentes.

A RM funcional tem sido utilizada, cada vez mais, no mapeamento cortical pré-operatório de atividades específicas, e no acompanhamento da recuperação neurológica após a hemisferectomia. (Hertz-Pannier et al., 2002; Bittar et al., 2000).

A avaliação neuropsicológica também deve fazer parte da rotina pré e pós-operatória. O status cognitivo, o desenvolvimento da linguagem e a presença de déficits, detectáveis pelo método, são importantes para se avaliar o impacto da cirurgia na qualidade de vida dos pacientes e orientar programas de reabilitação (Boatman et al., 1999; Guimarães et al., 2002). O teste de WADA deve ser utilizado quando há suspeita de que a linguagem se localiza no hemisfério a ser removido (Carreño et al., 2002).

Ao se optar pela cirurgia, as seqüelas e riscos do procedimento devem ser esclarecidos para pacientes e familiares o mais precocemente possível. A descrição da evolução pós-operatória, relatada nos primeiros trabalhos, ainda permanece atual (Krynauw, 1950; Gros e Vlahovitch, 1951). Espera-se uma piora dos déficits motores e do campo visual após o procedimento. A marcha normalmente se recupera depois de algumas semanas, porém, com certo grau de espasticidade. Os movimentos finos dos dedos das mãos, por outro lado, são perdidos em definitivo (Lindsay et al., 1987). Não existe também uma melhora objetiva do campo visual, embora ocorra boa adaptação ao déficit.

As epilepsias com lesões seqüelares já estabelecidas não apresentam, usualmente, piora dos déficits com a cirurgia, assim, o momento mais adequado para o procedimento cirúrgico costuma ser quando se estabelece o diagnóstico de refratariedade medicamentosa. Esse conceito, no entanto, não é único, o que cria abertura para condutas diferentes mas não necessariamente inadequadas (Kwan e Brodie, 2000; Camfield e Camfield, 1996). O bom senso deve prevalecer, uma vez que tanto a insistência prolongada em se tentar novas drogas como as cirurgias precipitadas podem ser deletérias.

Frente a doenças progressivas, como a síndrome de Rasmussen, estabelecer o melhor momento para a cirurgia exige da equipe de saúde cautela e boa interação com os familiares. Operar antes da hemiplegia se estabelecer por completo pode criar na família a sensação de que o tratamento é que gerou o déficit. Por outro lado, o efeito deletério das crises

epilépticas sobre o cérebro em formação nos primeiros anos de vida pode causar danos graves no hemisfério “saudável” (Johnston, 1996). Sabemos também que, do ponto de vista médico, a cirurgia apenas antecipa um déficit que iria se estabelecer de qualquer maneira e, além disso, quanto mais precoce a interrupção do processo epiléptico, maior a chance de reabilitação (Ishii, 2002; Wyllie, 1996; Maehara et al., 2002).

Finalmente, embora alguns pacientes apresentem crises epilépticas no pós-operatório sem maior significado, a presença de mais de cinco crises epilépticas nos primeiros dez dias após a cirurgia tem valor prognóstico a longo prazo (Koh et al., 2004).

4. METODOLOGIA

O protocolo dessa pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAAPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Casuística

Os 30 pacientes estudados nesse trabalho foram submetidos à hemisferectomia no HC-FMUSP no período entre 1980 e 2003. Para estabelecer essa casuística foram coletados dados retrospectivos no Instituto de Psiquiatria (IPq), no Instituto da Criança (ICr) e no Instituto Central (ICHC), todos vinculados ao HC-FMUSP. Foram também coletados dados prospectivos das cirurgias realizadas durante o desenvolver da tese.

No IPq foram revistos todos os procedimentos cirúrgicos realizados, entre 1971 e 2003, de acordo com o livro de registro de cirurgias desse instituto. Todas os procedimentos descritos como hemisferectomias, assim como as cirurgias para epilepsias que não estavam devidamente discriminadas, foram selecionados para revisão de prontuário.

Os dados do ICHC foram obtidos pelo serviço de arquivo médico. Foram avaliados todos os pacientes internados pela neurocirurgia entre 1970 e 2003, cujos registros continham uma das palavras-chave: epilepsia, Rasmussen, Sturge-Weber, HME e hemisferectomia.

Os arquivos do Instituto da Criança foram consultados somente para coleta de dados de alguns pacientes previamente selecionados nos arquivos dos outros dois institutos.

Após uma análise inicial com o cruzamento dos dados obtidos no ICHC e IPq, foram selecionados 84 registros para a revisão de prontuário. Dentre esses prontuários, 55 foram descartados por não serem de pacientes hemisferectomizados. Outros dez prontuários não foram incluídos no estudo devido à impossibilidade de se determinar a doença de base, a conduta tomada ou a evolução pós-operatória, seja porque estavam muito incompletos ou por não terem sido localizados. Dessa maneira, a busca de pacientes nos setores de arquivo médico gerou 19 pacientes, cujos dados foram incluídos na tese.

Outros onze pacientes foram operados durante o transcorrer da tese, iniciada em janeiro 2001, o que totalizou os 30 pacientes estudados (Tabela 3). As iniciais e registros dos pacientes, assim como as técnicas cirúrgicas utilizadas, encontram-se no Anexo A.

Informações colhidas dos prontuários

A) Identificação.

Com a finalidade de possibilitar a localização posterior dos pacientes, foram anotados os nomes, registros, endereços, telefones de contato, datas de nascimento e nomes dos pais.

B) História da doença.

Nesse item foram colhidas informações sobre a gravidez, o parto, o desenvolvimento neuropsicomotor, a idade na cirurgia e o resultado da patologia. Sobre as crises, foram determinadas a idade de início, a frequência, a evolução e as medicações utilizadas e o grau da hemiparesia

TABELA 3- Pacientes submetidos a hemisferectomia avaliados na casuística desse trabalho

Número	Data Cirurgia	Técnica utilizada	Doença
Malformação cortical			
1	13/6/2003	HT	Displasia hemisférica
2	17/3/1987	HFR	Hemimegalencefalia
3	6/4/2002	HF EV	Hemimegalencefalia
4	5/7/1995	HA	Hemimegalencefalia
Cisto porencéfalo			
5	28/11/2002	HT	Porencéfalo
6	27/2/2002	HF EV	Porencéfalo
7	25/4/2001	HF EV	Porencéfalo
8	20/8/2003	HT	Porencéfalo
9	11/2/2002	HF EV	Porencéfalo
10	29/1/2003	HT	Porencéfalo
Lesão Seqüelar			
11	30/7/2003	HT	Seqüelar Inflamatório
12	12/11/2003	HT	Seqüelar Vascular
Síndrome de Rasmussen			
13	13/6/1994	HFR	Rasmussen
14	18/7/2000	HF EV	Rasmussen
15	10/5/2002	HF EV	Rasmussen
16	18/8/1999	HF EV	Rasmussen
17	12/7/1995	HFR	Rasmussen
18	19/3/1996	HFR	Rasmussen
19	17/10/1995	HA	Rasmussen
20	23/10/1996	HFR	Rasmussen
21	17/3/1995	HFR	Rasmussen
22	20/1/1999	HF EV	Rasmussen
23	21/10/1998	HF EV	Rasmussen
24	11/2/1998	HFR	Rasmussen
25	21/8/1996	HFR	Rasmussen
26	29/1/1997	HFR	Rasmussen
27	10/6/1992	HFR	Rasmussen adulto
28	26/9/1995	HFR	Rasmussen + DDC
Síndrome de Sturge-Weber			
29	31/7/2002	HT	Síndrome de Sturge-Weber
30	21/3/1990	HA	Síndrome de Sturge-Weber

no pré-operatório. Os laudos dos exames complementares foram revistos quando presentes no prontuário ou no sistema de banco de dados do Instituto Central. O seguimento dos pacientes foi baseado nos dados de prontuário.

C) História da doença.

Nesse item foram colhidas informações sobre a gravidez, o parto, o desenvolvimento neuropsicomotor, a idade na cirurgia e o resultado da patologia. Sobre as crises, foram determinadas a idade de início, a frequência, a evolução e as medicações utilizadas e o grau da hemiparesia no pré-operatório. Os laudos dos exames complementares foram revistos quando presentes no prontuário ou no sistema de banco de dados do Instituto Central. O seguimento dos pacientes foi baseado nos dados de prontuário.

Ao todo, apenas 13 prontuários apresentavam consultas de retorno com tempo superior a um ano. Assim, seis famílias de pacientes foram entrevistadas brevemente por telefone para se obter informações sobre o controle de crises e uso de medicação pós-operatória dos pacientes, outras sete não foram localizadas. Além disso, quatro pacientes haviam sido operados menos de um ano antes da conclusão desse trabalho.

D) Dados da cirurgia.

Consideramos os seguintes dados do procedimento cirúrgico para análise: tempo de cirurgia, transfusão de hemoderivados e alterações laboratoriais. No pós-operatório foram avaliados: tempo de UTI, tempo de internação, uso de antibiótico, curva térmica dos dez primeiros dias,

presença de infecções, fístulas, evolução laboratorial e exames de líquido, quando realizados.

Não foram colhidas informações referentes à desidratação transitória, cefaléia ou sensação de mal-estar. Esses dados foram excluídos devido à falta de padrões objetivos para serem comparados.

Grupos e parâmetros estudados

A) Doenças de Base

Para se avaliar o impacto da doença de base na morbidade do procedimento, foram criados cinco grupos de acordo com a fisiopatologia da lesão: 1- SR; 2- SSW; 3- HME e displasias hemisféricas; 4- CP e 5- LS. Em nossa série existe um paciente com SR associado a displasia. Esse paciente foi avaliado dentro do grupo de SR nas análises estatísticas dessa tese (Anexo B). Esses grupos foram comparados frente aos parâmetros: duração da cirurgia, queda da hemoglobina no pré e pós-operatório, unidades de hemácias transfundidas e reação leucocitária. A reação leucocitária é definida aqui como o maior valor de células brancas encontradas nos exames pós-operatórios das primeiras 48 horas. Este dado foi utilizado como um dos sinais associados ao trauma cirúrgico.

Quando comparamos alguns dos nossos dados absolutos com os de outros autores, tivemos o cuidado de usar parâmetros semelhantes aos usados na literatura. Assim, em algumas situações específicas, presentes na discussão, os pacientes com LS e o com SR e displasia foram colocados em

um grupo a parte, pois outros autores não consideram essas doenças como entidades nosológicas distintas.

B) Técnicas utilizadas

Os pacientes foram agrupados em quatro subgrupos para comparação das técnicas utilizadas: 1- hemisferectomia anatômica (HA) 2- abordagem de Rasmussen (HFR); 3- hemisferectomia funcional extra ventricular (HF EV) e 4- hemisferotomia (HT). A técnica HF EV foi avaliada como um grupo em separado da HT devido ao número de casos presentes em nossa série, embora ambas pertençam ao grupo das abordagens laterais (Grupo 2-C). A retirada ou não do lobo temporal não foi avaliada como fator independente, uma vez que alguns autores permitem essa variação, como visto no capítulo de técnicas cirúrgicas (Anexo C).

Dentre as técnicas utilizadas foram comparados: a idade dos pacientes na cirurgia, a duração do procedimento, queda da hemoglobina no per e pós-operatório, unidades de hemácias transfundidas e reação leucocitária.

C) Curva térmica no pós-operatório

Usamos inicialmente uma curva relativa aos 20 pacientes operados cujos prontuários tinham todos os valores de temperatura dos primeiros 10 dias de pós-operatório. Esses dados foram utilizados para obtermos uma visão geral da variação de temperatura esperada no pós-operatório (ANEXO D).

Em seguida, separamos os pacientes em grupos para avaliarmos fatores que pudessem influenciar a variação da temperatura entre o terceiro

e o oitavo dia pós-operatório. Os dois primeiros e os dois últimos dias foram excluídos para se evitar que, em amostras menores, alterações de temperatura decorrentes de fatores não relacionados diretamente à técnica cirúrgica pudessem influenciar os resultados. Foram utilizados os dados de 22 pacientes (que tinham os dados completos do período contemplado) e considerados três fatores que poderiam influenciar a curva térmica: o uso de ATB, a técnica utilizada e o volume cortical.

Em relação ao uso de ATB, comparamos três grupos: 1- uso de ATB profilático por 48 horas sem foco infeccioso definido; 2- uso de ATB terapêutico sem foco infeccioso definido; e 3- uso de ATB terapêutico com foco infeccioso presumido. Consideramos a presença de mais de 1000 leucócitos no líquido como evidência de meningite, independente da presença de crescimento bacteriano nas culturas. Os pacientes com alterações no Rx de tórax e suspeita de infecção pulmonar entraram no grupo 3 (ANEXO E).

Quanto à técnica utilizada usamos os quatro grupos descritos acima: HFR, HA, HF EV e HT (ANEXO F).

No item volume cortical, dividimos as doenças em apenas três grupos de acordo com o volume cortical. No grupo com volume cortical aumentado incluímos os pacientes com HME e Displasia Hemisférica Os pacientes com SSW, SR e lesão seqüelar (LS) sem CP foram considerados como portadores de hemisférios moderadamente atrofiados e os pacientes com CP considerados como portadores de hemisférios muito atrofiados (ANEXO G).

D) Queda de hemoglobina no pós-operatório

Para se aprofundar sobre a questão da variação da hemoglobina no pós-operatório, dividimos dois grupos, um com queda inferior e outro com queda superior a quatro pontos. Avaliamos, então, os seguintes parâmetros: duração da cirurgia, técnica utilizada, queda da hemoglobina no peroperatório, volume de transfusão e reação leucocitária. (ANEXO H)

E) Reação leucocitária

Nesse trabalho, a reação leucocitária se refere ao maior valor de células brancas encontradas nos exames pós-operatórios das primeiras 48 horas. Este dado é utilizado como um dos sinais associados ao trauma cirúrgico.

Utilizamos a reação leucocitária como variável independente. Consideramos dois grupos, com leucócitos por milímetro cúbico acima e abaixo de 15.000. Comparamos o tempo cirúrgico, transfusão sanguínea, queda da hemoglobina per e pós-operatória, idade e dias de UTI (ANEXO I).

F) Idade

Avaliamos o papel de três grupos com faixas etárias diferentes (grupo 1- entre zero e quatro anos, grupo 2- entre cinco e dez anos, e grupo 3- maiores de dez anos) em relação à duração do procedimento, queda da hemoglobina per e pós-operatória, volume de sangue transfundido e reação leucocitária (ANEXO J).

Análise estatística

Todas as informações colhidas dos prontuários foram alocadas em um banco de dados e transferidas para uma planilha eletrônica para cálculos estatísticos.

Inicialmente, foram obtidos a média e desvio padrão das variáveis numéricas de todos os registros e, a seguir, dos diferentes subgrupos escolhidos. Em todas as análises foi calculado o p-valor associado à Hipótese Nula (H_0) adotada em cada teste. O p-valor mede a evidência a favor de H_0 e, desse modo, um grande p-valor corresponde a uma grande evidência a favor de H_0 . Neste estudo toda correlação, associação e diferença cujo p-valor foi inferior a 0,05 foi considerada estatisticamente significativa.

A comparação entre dados que seguem uma distribuição numérica aproximadamente normal foi realizada com o teste t de Student (Vieira, 1998) Os dados obtidos foram resumidos na forma de médias, desvios-padrão (DP), valores mínimos e máximos.

As variações da Curva Térmica nos primeiros 10 dias foram analisadas através de um modelo de Análise de Variância (ANOVA) com medidas repetidas (Neter et al., 1996). Nesta análise, foi considerado um fator (tempo). No caso em que o efeito de tempo foi significativo, foram feitas comparações múltiplas utilizando o método de Bonferroni, com a finalidade de determinar onde se encontra a diferença.

Para analisar as variações da curva térmica segundo doença de base, considerou-se o modelo de ANOVA com medidas repetidas com dois fatores. Nesta análise, foram avaliados o efeito de grupo (central, direita ou

esquerda), o efeito de tempo e o efeito de interação entre grupo – doença de base e tempo. Quando a interação não foi considerada estatisticamente significativa, foram avaliados o efeito de tempo (conjuntamente para ambos os grupos) e o efeito de grupo (conjuntamente para todos os tempos). Nas situações em que o efeito de interação foi significativo, as comparações entre grupos foram feitas separadamente para cada momento, assim como o efeito do tempo foi testado separadamente para cada grupo. Para localizar as diferenças, utilizou-se também o método de comparações múltiplas de Bonferroni.

Foram usados na análise dos dados os softwares MS Office Access e Excel versão 2000 para o gerenciamento dos dados e SPSS for Windows versão 10.0 - Statistical Package for the Social Science, para a execução dos cálculos estatísticos.

5. RESULTADOS

Foram incluídos nessa pesquisa os dados provenientes dos prontuários de 30 pacientes, dos quais 16 eram portadores da SR (dentre eles um com SR associada à displasia), dois da SSW, dois de LS sem cistos associados, seis de CP, e quatro com malformação cortical (três com HME e um com lesão displásica hemisférica) (Figura 05).

FIGURA 5. Distribuição dos grupos de doenças submetidas à hemisferectomia no HC FMUSP no período entre 1980 e 2003

Síndrome de Rasmussen

Dentre os pacientes com SR, dois apresentaram outras doenças associadas: um com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor associado a displasia cortical e um com lipomielomeningocele. Duas crianças evoluíram com puberdade precoce aos sete anos idade, sendo que uma foi após a realização de calosotomia (ANEXO K).

Quatorze pacientes com SR apresentaram o primeiro ataque epiléptico até os cinco anos de idade. Apenas um caso teve início na adolescência, com 16 anos (Figura 6).

FIGURA 6. Idade de início das crises epiléticas na Síndrome de Rasmussen

Antes da cirurgia, todos os pacientes fizeram uso de várias medicações em mono e politerapia, média de 5 ± 2 anticonvulsivantes. Doze pacientes tinham líquido colhido, sem características inflamatórias, 13 foram tratados com imunoterapia, usando Sandoglobulin® ou Solumedrol®, e dois usaram Ganciclovir®. A melhora obtida com essas medicações foi efêmera, quando presente (ANEXO L).

Pelo menos 11 pacientes desenvolveram estado de mal convulsivo parcial motor durante o curso da doença. Os outros cinco apresentaram várias crises diárias, com momentos de crises convulsivas re-entrantes freqüentes. A idade da primeira crise, da piora do quadro (com crises diárias ou estado de mal contínuo) e da cirurgia dos pacientes com SR estão no

Anexo K. Dez se submeteram à cirurgia em um intervalo de até um ano após o desenvolvimento do estado de mal contínuo. Os casos com maior intervalo de espera para a cirurgia ocorreram devido à recusa da família ao tratamento cirúrgico ou a tentativas clínicas, nos casos onde não havia déficit, para se evitar a piora motora (Figura 7).

Quatro pacientes foram submetidos a cirurgias antes da hemisferectomia: uma calosotomia, uma lobectomia temporal e duas biópsias. Tais procedimentos foram utilizados, tanto para diagnóstico como terapêutica, nos casos onde não havia déficits motores importantes. Em quatro outros pacientes, houve manutenção de crises epilêpticas com sinais eletrográficos de propagação inter-hemisférica após a hemisferectomia. Nesses casos, foi diagnosticada desconexão incompleta do corpo caloso,

que necessitou ser concluída em um segundo tempo cirúrgico. Dentre os pacientes com desconexão incompleta do corpo caloso, um apresentou atividade epileptiforme no córtex da ínsula, notado na eletrocorticografia peroperatória. Essa área foi diagnosticada pela eletrocorticografia e removida no mesmo ato cirúrgico da desconexão do corpo caloso. Em pelo menos dois pacientes a hemisferectomia foi realizada antes da perda dos movimentos de pinça do lado afetado. Em duas ocasiões ocorreram fístulas liquóricas no pós-operatório, uma pela incisão e a outra pela narina. Ambas responderam ao tratamento com drenagem lombar externa e antibióticos. Um paciente apresentou infecção de ferida operatória que melhorou com uso de antibiótico e cuidados locais sem necessidade de remoção do flap ósseo. Um paciente desenvolveu hidrocefalia menos de seis meses após a cirurgia e necessitou derivação ventrículo-peritoneal.

Dos dezesseis pacientes com SR operados, doze tinham dados de acompanhamento pós-operatório superior a um ano (entre 1 e 12 anos, com média de $6,2 \pm 3,2$ anos). Sete pacientes estavam sem nenhum tipo de crises há pelo menos dois anos, sendo que dois estavam sem medicação anticonvulsivante. Dos cinco pacientes que mantinham crises, três apresentavam crises focais acometendo apenas o rosto, um apresentava crises generalizadas, porém raras, e o último, que ainda apresentava crises freqüentes, tinha desconexão incompleta do corpo caloso. Esse paciente aguardava novo ato cirúrgico (O tempo de acompanhamento, as complicações pós-operatórias e o controle de crises de todos os pacientes se encontram nos ANEXOS M e N).

Síndrome de Sturge-Weber

Em nossa série tivemos duas crianças com SSW. As crises se iniciaram nos primeiros seis meses de vida e as duas já apresentavam hemiparesia importante na época da cirurgia. Uma delas ainda retinha algum movimento fino nos dedos da mão acometida.

Apenas um paciente apresentava acompanhamento pós-operatório superior a um ano (11 anos), porém ele se encontrava sem crises e sem medicação.

Cisto porencefálico

Os pacientes com CP iniciaram suas crises epiléticas nos três primeiros anos de vida. As crises são acompanhadas de hemiplegia e retardo mental. Foram utilizadas entre três e seis medicações anticonvulsivantes antes de ser indicada a hemisferectomia. Em um dos casos, foi tentada previamente a fenestração do cisto por via endoscópica para controle das crises, porém, não se obteve sucesso. Dentre os seis casos descritos, dois desenvolveram fístula liquórica pela pele. Um necessitou de limpeza cirúrgica com retirada do flap ósseo e o outro evoluiu para óbito. A autopsia evidenciou meningoencefalite purulenta aguda e choque séptico.

Dentre os cinco pacientes que sobreviveram, dois tinham acompanhamento superior a um ano. Dois se encontravam sem crises. Por outro lado, outro paciente com menos um ano de acompanhamento ainda apresentava abalos no membro superior, porém não estava claro se esses abalos eram de origem epilética.

Lesões seqüelares sem formação de cisto porencefálico

As LS hemisféricas sem CP associado foram consideradas a etiologia das crises epiléticas em dois pacientes, porém, nenhum tinha acompanhamento pós-operatório superior a um ano. Uma lesão ocorreu após um quadro de encefalite, sem etiologia definida aos 11 meses de vida. O outro foi, provavelmente, um evento vascular em uma criança diabética de um ano e oito meses. Ambas fizeram uso de mais de 5 anticonvulsivantes antes da cirurgia. Não houve intercorrências no pós-operatório desses pacientes.

Malformações corticais

As quatro crianças com malformações corticais, três com HME e uma com displasia hemisférica, começaram a apresentar crises nos primeiros dias de vida. Apesar das várias tentativas medicamentosas, todas usaram mais de cinco drogas anticonvulsivantes, mas nenhuma obteve controle. Três delas foram operadas até os dois anos de idade e a outra mais tardiamente, com 13 anos. Duas desenvolveram hidrocefalia, cerca de quatro meses após a cirurgia, e necessitaram de derivação ventrículo peritoneal. Uma delas necessitou nova intervenção cirúrgica para completar a desconexão hemisférica.

Duas crianças apresentavam acompanhamento pós-operatório superior a um ano (4 e 5 anos), uma se encontrava sem crises e a outra ainda apresentava crises parciais simples, porém tinha importante déficit cognitivo.

O resumo de algumas das complicações mais comuns, distribuídas pelos grupos das doenças de base, se encontra na Tabela 4.

As doenças envolvidas nesse trabalho apresentaram diferenças importantes em relação à idade dos pacientes na época da realização da cirurgia e evolução clínica. Os pacientes com malformação cortical (MC) foram operados com a idade média de quatro anos e cinco meses. Se descartarmos o paciente EJA, que foi operado com 13 anos, esse valor cai para um ano e seis meses. Os pacientes com SR foram operados em média com dez anos e seis meses. Novamente, se descartarmos os dois pacientes operados em idade adulta (VN e VLJ), essa média cai para oito anos e dez meses. A média de idade na cirurgia dos grupos com SSW, CP e LS foram, respectivamente, dois anos e oito meses, vinte e um anos e doze anos e dez meses (Tabela 5).

Em relação aos grupos de doenças, não houve diferença estatisticamente significativa nos quesitos: duração da cirurgia, queda entre a hemoglobina no pré e pós-operatório imediato, queda de hemoglobina após o procedimento, volume de sangue transfundido e reação leucocitária (Tabela 5). Os dados podem ser vistos no Anexo O. As variações do tempo cirúrgico entre as diferentes doenças de base não foram significativas quando analisamos todos os cirurgiões em um grupo. Por outro lado, ao nos atermos a apenas um cirurgião, encontramos diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$) entre os tempos gastos nas cirurgias dos pacientes com HME e CP e os com SR e CP (Figura 8).

TABELA 4. Número de pacientes com complicações específicas de acordo com os grupos de doenças de base

	SR	SSW	CP	LS	MC
Desconexão incompleta	4	0	0	0	1**
Hidrocefalia	1	0	0	0	2**
Fístula LCR	2	0	2*	0	0
Infecção ferida cirúrgica	1	0	2*	1	0
Óbito	0	0	1*	0	0

*Os dois pacientes que desenvolveram fístula foram os mesmos que apresentaram infecção de ferida cirúrgica e um deles evoluiu para óbito

** Um dos pacientes que desenvolveu hidrocefalia também apresentou desconexão incompleta.

TABELA 5. Variações peroperatórias das doenças de base

	SR	SSW	CP	LS	MC
Idade média na cirurgia	8 anos e 10 meses+	2 anos e 8 meses	21 anos e 10 meses	12 anos	1 ano e 6 meses+
Duração da Cirurgia (em horas)	12:00	8:00	11:40	13:00	13:00
Queda do Hb peroperatório (em mg/dl)	0,5	0,1	1,2	2,1	0,7
Queda do Hb no pós-operatório (em mg/dl)	2,6	0,8	2,6	0,7	4,6
Unidades de CH transfundidos	3,8	2,0	2,4	4,5	3,2
Leucócitos totais no pós-operatório (leuc/mm ³)	17.610	13.590	20.921	13.815	25.800

+ Foram descartados os dois pacientes operados com mais de 20 anos na série de SR e o paciente operado com 13 anos na série de HME.

FIGURA 8. Variação nos tempos cirúrgicos entre as doenças de base

As diferenças entre CP e MC e de CP e SR foram estatisticamente significativas ($P < 0,05$)

Avaliamos, então, a influência do fator humano no tempo cirúrgico. Ao todo, seis cirurgiões participaram dessa série, com os seguintes números de procedimentos: 03, 05, 04, 03, 14, 01. A média dos tempos cirúrgicos, com os respectivos desvios padrão, podem ser vistos no ANEXO P. Embora tenha ocorrido uma diferença significativa em relação à duração dos procedimentos entre os cirurgiões, isso não parece ter refletido em outras morbidades.

Foram utilizadas quatro variações técnicas principais em nossa casuística, respectivamente, hemisferectomia anatômica com 3 pacientes,

hemisferectomia funcional (HFR), como descrita por Rasmussen com 11 pacientes, hemisferotomia (HT) com 7 pacientes e a hemisferectomia funcional extraventricular (HF-EV) com 9 pacientes. As HT englobam aqui a hemisferotomia peri-insular (Villemure e Mascott, 1995) e a deaferentação hemisférica (Schramm et al., 1995). Não consideramos a ressecção do lobo temporal como variação técnica independente (Figura 9).

Quando comparamos as técnicas utilizadas, não encontramos diferença estatística em relação à idade, queda da hemoglobina entre o pré e pós-operatório imediato, volume de transfusão de concentrados de hemácias e reação leucocitária (ANEXO Q).

FIGURA 9. Número de pacientes de acordo com as técnicas utilizadas

A duração da cirurgia foi estatisticamente significativa ($P < 0,02$) maior na HF-EV quando comparada tanto com a HFR como com a HT (Tabela 6).

Devemos notar, no entanto, que todas as HF-EV foram realizadas por um único cirurgião. Como vimos acima, esse fato, por si só, pode explicar essa diferença no tempo cirúrgico. Dessa maneira optamos por comparar a

duração das HF-EV com a das outras HT realizadas pelo mesmo cirurgião. Constatamos uma diferença (15:00 versus 12:50 horas) que não foi estatisticamente significativa ($P < 0,15$).

A idade não se mostrou um fator independente de morbidade em relação à duração da cirurgia e à queda per e pós-operatória da hemoglobina. Houve uma tendência de maior volume de transfusão de concentrado de hemácias entre os grupos com mais idade. Provavelmente, essa alteração é decorrente das diferenças de massas corpóreas.

A queda da hemoglobina, mais freqüentemente encontrada no terceiro dia pós-operatório, não apresentou relação com a idade dos pacientes, técnica utilizada, queda da hemoglobina peroperatória, volume de transfusão ou quadros infecciosos. Por outro lado, encontramos valores estatisticamente significativos quando a comparamos à resposta leucocitária ($P < 0,05$). Os pacientes com queda na hemoglobina superior a três pontos, no pós-operatório, apresentavam maior leucocitose nas primeiras 48 horas, quando comparados com os que tinham perda inferior a esse valor ($P < 0,05$) (ANEXO H).

A reação leucocitária não mostrou relação com a idade, tempo de cirurgia, queda da hemoglobina no per e pós-operatório, porém, aumentou significativamente o tempo de estadia na UTI no pós-operatório (2,8 versus 6,0 dias, $P < 0,01$) (ANEXO I).

Avaliamos a curva térmica de vários grupos como parâmetro de morbidade. Apenas vinte pacientes tinham todas as medidas de temperatura axilar dos

TABELA 6. Comparação do impacto das técnicas nos parâmetros avaliados

	HA	HFR	HT	HF EV
Idade média na cirurgia	7 anos e 5 meses	10 anos e 5 meses	16 anos e 10 meses	9 anos e 11 meses
Duração média da Cirurgia	7:40	10:00	11:40	15:00 *
Queda do Hb peroperatório (mg/dl)	2,1	0,4	1,5	0,5
Queda do Hb no pós-operatório (mg/dl)	4,4	2,5	1,5	3,2
Unidades de CH transfundidos	3,8	3,3	2,8	3,5
Leucócitos totais no pós-operatório (leuc/mm ³)	23.900	17.580	15.160	21.290

* (P < 0,02) quando comparada com as outras técnicas

primeiros dez dias PO. Vinte e dois apresentavam todos dados relativos ao intervalo entre o terceiro e o oitavo dia PO. Ao alocarmos os 20 pacientes em um único conjunto encontramos uma elevação da temperatura ao longo dos primeiros dois dias, uma estabilização em torno de 38° C entre o terceiro e o quinto dia, e uma queda lenta até o décimo dia (Figura 10) (ANEXO D).

FIGURA 10. Curva de temperatura pós-operatória dos pacientes hemisferectomizados

A análise dos dados indica uma variação estatisticamente significativa da curva térmica ao longo do tempo ($P < 0,001$). Em média, os valores da curva térmica foram maiores no terceiro, quarto e quinto dia, caindo a partir do sexto dia.

Quando separamos as curvas obtidas pelas técnicas cirúrgicas utilizadas, não obtemos diferença significativa (Figura 11) (ANEXO F). Comparamos, então, o impacto do uso do antibiótico (ATB) na curva térmica. Utilizamos as curvas entre o terceiro e o oitavo dia, período esse escolhido

em razão dos processos infecciosos, usualmente, não se manifestarem com febre antes do terceiro dia pós-operatório.

FIGURA 11. Curva de temperatura pós-operatória em função da técnica utilizada

Os grupos foram distribuídos da seguinte maneira: seis pacientes com ATB profilático sem foco infeccioso definido, 10 com ATB terapêutico, porém sem foco infeccioso definido e seis com ATB terapêutico e foco infeccioso presumido. Houve diferença estatisticamente significativa entre as curvas dos grupos com ATB terapêutico e a curva do grupo com ATB profilático ($P < 0,02$) (Figura 12) (ANEXO E). Dividimos, também, as curvas térmicas de acordo com o volume cortical das doenças de base operadas. Nesse item, foram considerados apenas os pacientes com dados completos entre o terceiro e oitavo dia PO, e que não apresentavam quadro infeccioso: três

pacientes com volume do hemisfério cerebral aumentado, 10 com hemisfério moderadamente atrofiado e três com hemisfério muito atrofiado (ANEXO G).

Encontramos diferenças estatisticamente significativas nos valores dos dias 5, 6 e 7 entre o grupo com intensa diminuição cortical e os grupos com atrofia moderada e com aumento do manto cortical ($P < 0,05$) (Figura 13).

Não houve efeito de interação entre grupo e tempo ($P = 0,160$), indicando que os comportamentos ao longo do tempo são semelhantes nos três grupos. O efeito de tempo também não foi significativo ($P = 0,075$), o que mostra que as variações da curva térmica não foram significantes ao longo do tempo. Por outro lado, a diferença entre as curvas dos grupos com

volumes corticais diferentes foi significativa ($P = 0,048$). Independentemente do tempo analisado, o grupo com atrofia intensa apresentou médias inferiores aos dos grupos com aumento cortical ($P = 0,024$) e com atrofia moderada ($P = 0,034$).

FIGURA 13. Curva de temperatura pós-operatória em função do volume cortical

Outras complicações notadas nesse estudo foram sete casos de meningites (tanto assépticas como sépticas), sendo que apenas três apresentaram leucócitos no líquido acima de 1000 células. Outros três pacientes foram puncionados, porém, havia menos de 100 leucócitos no líquido. Casos de meningite asséptica foram tratados com antibiótico em doses terapêuticas, mesmo quando nenhum agente foi isolado.

Nenhum caso apresentou alteração hidroeletrólítica importante durante a internação. Um paciente, que era diabético, apresentou distúrbio

do sódio no pós-operatório imediato, porém, a alteração foi facilmente controlada nos dias seguintes.

6. Discussão

As hemisferectomias correspondem a cerca de cinco a dez por cento dos procedimentos cirúrgicos para epilepsias realizados em centros especializados (Behrens et al., 1997; Kanev et al., 1997). Como são cirurgias de maior morbidade e complexidade, usualmente, são realizadas apenas em serviços de referência. Dessa maneira, existem poucas séries na literatura com número expressivo de casos que permitam uma avaliação crítica do procedimento ou de sua morbidade. A maioria dos trabalhos reflete apenas a experiência de um cirurgião com uma única técnica, o que dificulta uma comparação isenta das diferentes abordagens existentes. Além disso, trabalhos mais antigos fornecem poucas informações sobre as doenças de base e condições clínicas dos pacientes operados, seja pela falta de meios para diagnóstico ou, simplesmente, por não se reconhecer, na época, a importância dessa informação (Wilson, 1970a/b; White, 1961).

As cirurgias para epilepsias realizadas no HC-FMUSP atendem a uma população tanto adulta como pediátrica. Assim, nossa casuística se assemelha a de outros serviços que não possuem especialização por faixa etária. Uma das maiores séries da literatura atual, descrita por Kossoff et al. (2002), apresenta uma distribuição de doenças próxima à nossa. Quando avaliamos séries de pacientes preferencialmente pediátricos, como as de Jonas et al. (2004), Devlin et al. (2003) ou Shimizu e Maehara (2000), notamos um aumento importante na proporção das malformações corticais, que passam a representar em torno da metade ou mais dos casos operados. O grupo de Montreal (Montes et al., 2001) reporta, por outro lado, aproximadamente o dobro da incidência de SSW, quando comparado com

outras séries. Isso reflete, provavelmente, uma referência específica de pacientes com tal doença para essa instituição. Na Tabela 7 são mostradas algumas casuísticas de hemisferectomia da literatura atual. Outras séries importantes não foram incluídas por não especificarem as doenças operadas ou por contarem com menos de dez pacientes.

Nossa casuística se difere das outras, encontradas na literatura, pelo fato de ser mais heterogênea no que concerne à cirurgia. Embora a avaliação pré-operatória e as condições do centro cirúrgico sejam bastante similares, os nossos pacientes foram operados por vários cirurgiões com técnicas e experiências diferentes. Essa peculiaridade nos dá a possibilidade de avaliar o impacto do fator humano nos procedimentos. Podemos também considerar nossos resultados mais próximos da realidade de centros especializados no tratamento das epilepsias que ainda não realizam essa cirurgia com frequência. Devemos notar que a história clínica dos nossos pacientes, assim como a idade em que foram operados, não diferem de forma significativa dos dados encontrados na literatura (Kossoff et al., 2002; Tran et al., 2000; Bien et al., 2002 b; Di Rocco e Iannelli, 2000; Carreño et al., 2002).

A maioria das tentativas de análise dos fatores relacionados às hemisferectomias esbarra em problemas de amostragem. Além de pequena, faltam parâmetros objetivos para comparar muitas das nuances técnicas facilmente observadas na prática. Por exemplo, embora pareça óbvio que o pós-operatório de uma criança com um ano de idade e HME seja diferente do de um adulto de 21 anos com cisto porencefálico, essa diferença não se

TABELA 7. Número e distribuição das doenças de base em pacientes hemisferectomizados de acordo com vários autores na literatura

	SR	SSW	CP	MC	Outros	Total de pacientes
Jonas et al., (2004)	18,2%	1,8%	23,5%	47,8%	8,7%	115
Kossoff et al., (2002)	41,5%	4,7%	15%	31%	7,5%	106
Montes et al., (2001)	30,1%	11,8%	36,7%	20,6%	0	68
Devlin et al., (2003)	12%	6%	33,3%	48,4%	0	33
Shimizu e Maehara (2000)	2,9%	0%	5,8%	76%	14,7%	34
Almeida (2005)	50%	6,7%	20%	13,3%	10%	30
Schramm et al., (2001)	5%	5%	60%	15%	15%	20
Schramm et al., (1995)	0%	7,7%	84%	7,7%	0%	13
Villemure e Mascott (1995)	18%	0	54%	27%	0	11

reflete necessariamente em números. Todo trabalho realizado na estabilização hemodinâmica da criança, como o cuidado na velocidade, composição e volume de infusão de líquidos, se resume, no prontuário, a uma simples prescrição de soro. Da mesma forma, as dificuldades técnicas para se lidar com um hemisfério malformado e sangrante, durante a cirurgia, não são facilmente transformadas em valores matemáticos. A metodologia utilizada em nosso trabalho nos impôs ainda outras limitações próprias aos trabalhos retrospectivos. Uma vez que todos os dados foram colhidos de prontuários, existe um fator humano influenciando a qualidade e quantidade dos dados que foram examinados.

No intuito de superar algumas dessas barreiras, optamos inicialmente por utilizar parâmetros mensuráveis, diretos ou indiretos, para avaliar a morbidade dos procedimentos. A coleta dos dados foi direcionada no sentido de se maximizar o uso de valores numéricos que pudessem ser alocados em planilhas estatísticas. Assim, abdicamos de alguns dados subjetivos que são frutos da impressão do médico no pós-operatório, pois, apesar de serem insubstituíveis no manuseio diário dos pacientes, eles têm pouco valor científico. Por outro lado, nos concentramos nos registros numéricos da condição clínica dos pacientes que são passíveis de serem comparados estatisticamente como, por exemplo, a temperatura e os exames laboratoriais.

Com a finalidade de identificarmos de maneira mais precisa as causas de morbidade per e pós-operatória, sempre que possível, avaliamos nossos dados sob três perspectivas diferentes: 1- influência da doença de base; 2-

técnica cirúrgica empregada; e 3- fator humano. Embora reconheçamos que esses parâmetros se misturem em com frequência

Separar completamente as doenças de base das técnicas cirúrgicas utilizadas, embora desejável, não é factível. Tanto em nossa série, como na literatura, existe um favorecimento natural ao uso de certas abordagens em função da lesão a ser tratada. Em nossa casuística ocorreu uma concentração de pacientes com a SR em um período onde era utilizada, preferencialmente, a HFR. Como consequência, dos onze casos operados com essa técnica, dez eram portadores dessa doença. Por outro lado, nenhum dos casos operados com HT tinha a SR. Da mesma forma, todos os pacientes com CP foram operados com as técnicas de HT ou HF-EV.

O fator humano também deve ser considerado importante, porém, é difícil de ser individualizado das outras variáveis. Como alguns médicos favorecem determinadas abordagens, não raro, as características da técnica se confundem com as de quem a utiliza. Por exemplo, as HF-EV foram realizadas por um único cirurgião. Da mesma forma, dois cirurgiões participaram da série de HA e três das de HFR e HT. Assim, devemos ter em mente que alterações vistas no grupo das HF-EV, quando comparadas com outros grupos, poderem refletir apenas diferenças pessoais entre os cirurgiões.

Como a Síndrome de Rasmussen acometeu mais da metade dos pacientes avaliados nessa série, é importante conhecermos algumas de suas peculiaridades antes de nos concentrarmos na morbidade cirúrgica.

A SR evolui com atrofia progressiva cerebral assim, do ponto de vista cirúrgico, o manuseio do hemisfério doente se assemelha ao dos pacientes com CP e LS. A diferença em relação aos pacientes com CP e LS se concentra principalmente no volume cortical. Como o estado de mal epiléptico é relativamente comum, esses pacientes passam por internações prolongadas e frequentemente apresentam estado nutricional comprometido no momento da cirurgia. Associado a isso, o tratamento com imunossupressores foi usado em 12 dos 16 pacientes com essa síndrome em nossa série. O intervalo entre o uso desses imunossupressores e a cirurgia variou entre 2 e 10 meses. Embora não possamos imputar complicações cirúrgicas diretamente relacionadas ao uso dessas medicações, é possível que elas tenham aumentado o risco pós-operatório de deiscência de ferida e infecção. Apesar dessas comorbidades, o único paciente com SR que apresentou fístula incisional teve início na doença na idade adulta e havia parado com o uso de Solumedrol® dois meses antes da cirurgia.

A seguir discutiremos o papel de alguns fatores de influência na morbidade cirúrgica, separadamente.

1. Faixa etária dos pacientes operados.

A idade dos pacientes, na época da cirurgia, foi influenciada principalmente pelas doenças de base. Os casos com HME foram os operados mais jovens, com uma idade média de ano e seis meses, seguidos pelos casos com SSW, dois anos e oito meses, SR, em torno de nove anos, LS, 12 anos, e CP, 21 anos.

A média das idades dos pacientes submetidos a uma determinada abordagem cirúrgica foi influenciada pelas doenças onde ela foi empregada com mais frequência. Assim, a média de idade dos pacientes com HA foi de sete anos e seis meses, da HFR, 10 anos e cinco meses, da HT, 16 anos e 10 meses e da HF-EV, 10 anos. Conforme já discutido, o grupo da HT apresentou mais pacientes com porencéfalo, que também foi a doença com maior média de idade.

A separação por faixa etária mostrou um discreto aumento no volume de hemoderivados transfundido durante a cirurgia nos grupos com média de idade mais alta. Isso está relacionado, provavelmente, com a massa corporal maior dos pacientes mais velhos. Na literatura, a idade não foi utilizada como parâmetro independente na avaliação das hemisferectomias.

2. Transfusão de hemoderivados

Apenas um paciente em nossa série não foi transfundido no peroperatório. Ele pesava 105 kg, entrou na cirurgia com hemoglobina de 17 g/dl e era portador de CP. Mesmo assim, sua hemoglobina caiu para 11,7 g/dl no pós-operatório imediato e chegou a 10,3 g/dl no sétimo dia. Todos os outros receberam concentrados de hemácias no intra-operatório, em média 3,3 unidades por pessoa. Ainda assim, houve uma queda média de 0,8 ponto no Hb durante a cirurgia. A queda persistiu nos primeiros dias do pós-operatório, variando de 0,3 a 6,3 pontos, sendo que, na metade dos pacientes, esse valor foi igual ou superior a 3. Na maioria dos casos, a hemoglobina atingiu seu nível mais baixo no terceiro dia pós-operatório e,

pelo menos, seis pacientes receberam novas transfusões devido ao quadro de anemia tardia.

Frente a esses dados, tentamos isolar fatores de risco relacionados à queda da hemoglobina no pós-operatório. Separamos dois grupos, um com perda igual ou superior a 3 pontos e outro com perda inferior a esse valor. Não houve diferença entre os grupos nos quesitos: idade média dos pacientes, duração da cirurgia, transfusão peroperatória, presença de infecção, técnica cirúrgica ou doença de base. A única alteração encontrada entre os grupos foi uma reação leucocitária maior no grupo com maior queda da hemoglobina.

Nossa hipótese inicial para explicar essa queda se baseou na presença do dreno ou coleção subgaleal. Infelizmente, não existem anotações consistentes nos prontuários sobre esses dados. Por outro lado, espera-se que pacientes mais jovens, com menor massa corporal, sejam mais susceptíveis a essas perdas. Nossos dados, no entanto, não mostraram diferença entre as faixas etárias acometidas.

O fato da reação leucocitária ter sido mais intensa no grupo onde houve maior queda da hemoglobina pode sugerir um quadro inflamatório na origem dessa anemia. Sabemos que a síndrome de reação inflamatória sistêmica pode ser desencadeada por traumatismos cranianos e cursar com anemia, mesmo sem perda de sangue evidente. Os critérios dessa síndrome incluem reação leucocitária acima de 12.000, taquipnéia, taquicardia e febre. Ela pode evoluir com hipotensão e, eventualmente, para falência de múltiplos órgãos. (Hotchkiss e Karl, 2003). Por outro lado, a queda na

hemoglobina associada a essa síndrome não costuma ser tão severa nem ocorrer em tão curto espaço de tempo. Além disso, esperaríamos uma maior incidência de anemia nas doenças com maior volume cerebral, onde a maior lesão tecidual geraria maior reação inflamatória, o que não ocorreu nos nossos casos, talvez devido à pequena amostragem. Assim, o mais provável é que a anemia tardia seja multifatorial. Um trabalho prospectivo, com controle dessas variáveis, seria necessário para elucidar a questão.

Poucos autores relatavam o volume de sangue transfundido no peroperatório e, mesmo esses, não se referem à queda da hemoglobina no pós-operatório.

Kestle et al. (1999) compararam a perda de sangue estimada durante cirurgias entre a HA e a hemisferotomia peri-insular. Os resultados mostram uma perda média de 1300ml com a primeira abordagem e de 462ml com a segunda. Schramm et al. (2001) mostraram uma redução na necessidade de transfusão comparando a hemisferectomia funcional com as hemisferotomia por “key hole”. Shimizu e Maehara (2000) relataram também um volume médio de transfusão inferior a uma unidade de hemácias por paciente (Tabela 8).

Jonas et al. (2004), por sua vez, compararam as perdas sanguíneas entre as diferentes doenças de base. Esses autores encontraram um aumento significativo nos pacientes portadores de HME quando comparado com outras doenças. Corroborando com esses achados, outros autores relatam que a HME se associa mais freqüentemente com instabilidade hemodinâmica peroperatória, secundária ao sangramento aumentado e à

baixa idade dos pacientes acometidos (Devlin et al., 2003; Di Rocco e Iannelli, 2000). Em nossa série, os pacientes com HME, quando comparado com outras doenças, não demandaram maior volume de transfusão de hemoderivados no peroperatório ou maior estadia na UTI.

Apesar de vários autores relatarem informações referentes ao uso de hemoderivados durante a cirurgia, a análise do conjunto desses dados é inviável devido a falta de uma padronização nas medidas. Kanev et al. (1997) e Kestle et al. (1999) utilizaram a perda total de sangue no peroperatório, embora não tenham especificado como foi realizada essa medida. Schramm et al. (1995), Schramm et al. (2001) e Shimizu e Maehara (2000) optaram pelo uso do percentual de pacientes transfundidos e o volume utilizado. Jonas et al. (2004), por sua vez, calcularam o volume de sangue perdido em função do peso dos pacientes. Em nossa série avaliamos o volume de transfusão e a queda da hemoglobina no peroperatório. Cada método tem vantagens e desvantagens. Por exemplo, relatar a perda sanguínea em função do peso superestima sangramento em pacientes com menor massa corporal, mas por outro lado reflete melhor a repercussão clínica dessa perda para o indivíduo. O cálculo do sangramento em função do peso também tem a vantagem de poder ser facilmente obtido. Ele se baseia nos valores de Hb pré e pós-operatório, volume transfundido e o peso do paciente. Variações na diluição sanguínea, próprias do ato cirúrgico, podem, no entanto, influenciar esses valores. Medir o volume transfundido no peroperatório tem a vantagem de ser simples e preciso, porém, não representa exatamente a perda sanguínea, mas sim a impressão

TABELA 8 Transfusão de hemoderivados por técnica cirúrgica

		HA	HFR	HT
Kanev et al., (1997)	P			140ml
	T			
Kestle et al., (1999)	P	1300ml		462ml
	T			
Schramm et al., (1995)	P			
	T			315ml (58%)
Schramm et al., (2001)	P			
	T		835ml (100%)	266ml (15%)
Shimizu & Maehara (2000)	P			359ml
	T			224ml (79%)
Almeida (2005)	P			
	T	1140ml(100%)	990ml(100%)	960ml(94%)

P- Perda sanguínea. T- Transfusão sanguínea

O percentual dos pacientes transfundidos nas séries se encontra entre parêntese

clínica do anestesista quanto à repercussão do sangramento. Finalmente, medir o volume exato do sangramento é tarefa complexa e, muitas vezes, pouco precisa. Para se obter um valor confiável, seria necessário levar em conta o volume de sangue que se encontra no campo cirúrgico, nas compressas, no aspirador e, finalmente, controlar toda a irrigação com soro utilizada no procedimento. Assim, o maior volume de hemoderivados transfundidos em nossa série, quando comparado com a literatura, pode ser decorrente de um sangramento peroperatório mais importante em nossos casos ou, apenas, a uma tolerância menor, por parte dos nossos anestesistas, em relação a anemia aguda intra-operatória. Como nenhum desses autores relatou os valores da hemoglobina durante ou após a cirurgia, torna-se impossível fazer essa distinção. O momento e o volume da transfusão variam muito de acordo com escolas. Devemos considerar que, embora a queda no Hb aumente a morbidade pós-operatória, o risco de morte só se eleva quando ela atinge valores abaixo de 8g/dl (Carson et al., 2002). Outros autores, para evitar transfusões, relatam o uso de eritropoetina pré-operatória em Testemunhas de Jeová que necessitam de hemisferectomias (Schiff e Weinstein 1993). Eventualmente, esses autores recomendam a realização da cirurgia em dois tempos. Suess et al. (2001), por outro lado, afirmam que a mortalidade entre pacientes neurocirúrgicos não se altera entre os que recusam transfusão.

3. Hidrocefalia

Existem pelo menos dois tipos de hidrocefalia, com mecanismos fisiopatológicos diferentes, relacionados com as hemisferectomias. Em seu

trabalho clássico de 1983, Rasmussen relatou uma hidrocefalia que se desenvolvia logo após as cirurgias, em um intervalo de dias a meses, e outro tipo que levava anos para se manifestar. Conforme o próprio autor notou, a hemisferectomia funcional era útil para prevenir as hidrocefalias tardias, porém não diminuía, de maneira significativa, o risco das precoces. Avaliando seus achados, frente ao conhecimento acumulado nas últimas décadas, parece que as hidrocefalias tardias eram, provavelmente, sintomas relacionados à cadeia fisiopatológica da hemossiderose. Embora, em média, as hidrocefalias tardias se desenvolvessem cerca de oito anos após a cirurgia, elas podiam levar décadas para se manifestarem. Assim, os dados da literatura mais recente não nos permitem concluir sobre a real incidência dessa complicação (Daniel et al., 2002; Kalkanis et al., 1996; Strowitzki et al., 1994). Os dois tipos de hidrocefalia não devem ser avaliados em conjunto e, nesta seção, iremos nos ater apenas às hidrocefalias que se desenvolvem nos primeiros meses após a hemisferectomia.

Alguns autores relatam que as técnicas de desconexão oferecem maior proteção quanto ao risco de hidrocefalia. No entanto, embora nossos dados não permitam provar essa hipótese, na literatura há elementos que sugerem que essa complicação deve estar mais relacionada à doença pré-operatória do que à técnica utilizada. Dentre os três casos dessa série que necessitaram derivação ventrículo peritoneal (DVP), dois eram portadores de MC e o outro de SR. Três outras casuísticas recentes corroboram com nossa impressão e mostraram que um terço, ou mais, dos pacientes com HME desenvolveram hidrocefalia e necessitaram derivação ventrículo

peritoneal (Vining et al., 1995; Shimizu e Maehara, 2000; Di Rocco e Iannelli, 2000). Importante notar que foram utilizadas técnicas cirúrgicas diferentes, embora os índices de DVP tenham sido semelhantes. Vining et al., (1997) utilizaram a hemidecorticação, Shimizu e Maehara (2000), hemisferotomia peri-insular modificada e Di Rocco e Iannelli (2000), hemisferectomia clássica.

As séries que relataram baixa necessidade de DVP, e imputam esse dado à técnica utilizada, possuem uma menor proporção de casos com HME (Villemure e Mascott, 1995; Schramm et al., 1995; Schramm et al., 2001).

A Tabela 9 mostra a incidência geral de hidrocefalia em alguns trabalhos da literatura, enquanto a Tabela 10 mostra as séries que discriminam as doenças de base nos casos que necessitaram DVP.

Comparando as Tabelas 9 e 10 podemos observar que, quando a doença de base é discriminada, as MC (normalmente representadas pela HME) se tornam o principal grupo acometido por hidrocefalia pós-operatória, independentemente da técnica utilizada.

A maior incidência de hidrocefalia nos casos de MC deve ser, provavelmente, decorrente da maior quantidade de fragmentos de parênquima e coágulos na cavidade cirúrgica. Eventualmente, esses materiais podem obstruir a absorção ou circulação líquórica.

Contrariando nossa impressão, Jonas et al. (2004) relataram incidência semelhante no uso de DVP entre pacientes com diferentes

TABELA 9. Incidência de hidrocefalia em séries da literatura

	Cirurgia	Pacientes	Hidrocefalia
Rasmussen (1983)	H. Anatômica	31	3 (9%)
	Ressecção Sub total	65	5 (7.7%)
Montes et al., (2001)	H. Funcional	54	4 (7,5%)
Carson et al., (1996)	Hemidecorticação	52	16 (33%)
Villemure e Mascott (1995)	Hemisferotomia Peri-insular	11	1 (9,1%)
Shimizu e Maehara (2000)	Hemisferotomia Peri-insular	34	5 (14%)
Schramm et al., (1995)	Deaferentação hemisférica	13	2 (7.7%)
Schramm et al., (2001)	Hemisferotomia por “key hole”	20	2 transitórios
Peacock et al., (1996)	Várias técnicas	58	3 (5,2%)
Almeida (2005)	Várias técnicas	30	3 (10%)

TABELA 10. Distribuição de hidrocefalia em relação à doença tratada

	SR	SSW	CP	MC
Jonas et al., (2004)	6/21 (29%)	?	12/27 (44%)	22/55 (40%)
Di Rocco e Iannelli (2000)	0/0	0 /0	0/0	5/15 (33,3%)
Devlin et al., (2003)	0/4	0/2	0/11	3/10 (30%)
Shimizu e Maehara (2000)	0/1	0/0	0/2	5/12 (41,7%)
Almeida (2005)	1/15 (6,6%)	0/2	0/6	2/4 (50%)
Carson et al., (1996)	5/22 (22,7%)	1/2 (50%)	0/4	10/20 (50%)

O primeiro dígito se refere ao número de pacientes com hidrocefalia, o segundo, ao total acometido pela doença especificada e, entre parênteses, o respectivo valor percentual.

doenças de base em sua série. Esses autores usaram várias técnicas, entre elas hemisferectomia anatômica, porém não correlacionaram o uso de DVP com as técnicas utilizadas nem especificaram os critérios para o emprego da DVP. Sabemos, no entanto, que Peacock costumava usar DVP rotineiramente nos pacientes submetidos à hemisferectomia anatômica e que esse cirurgião operou cerca de metade dos pacientes relatados na série de Jonas et al. (2004). Assim, os dados dessa série devem ser avaliados com cautela antes de se concluir sobre a incidência de hidrocefalia nas diferentes doenças de base.

4. Presença de febre no pós-operatório

Há décadas se conhece o quadro de febre e inapetência, sem foco infeccioso definido, associado ao pós-operatório das hemisferectomias. Wilson (1970a) relatou que esses sintomas eram comuns em sua série de hemisferectomias anatômicas. Trabalhos mais recentes relataram esses sintomas, também, em pacientes submetidos às técnicas de desconexão hemisférica (Villemure e Mascott, 1995; Shimizu e Maehara, 2000; Di Rocco e Iannelli, 2000). A curva térmica dos pacientes de nossa série confirma esses relatos e mostra que, entre o terceiro e o sexto dia pós-operatório (PO), a maioria dos pacientes apresenta temperaturas acima de 38° Celsius. Após esse período, a temperatura cai progressivamente (Figura 10). Importante notar que essa elevação na temperatura ao longo dos primeiros dias PO foi estatisticamente significativa. Ou seja, no terceiro, quarto e quinto dias PO a temperatura média alcançada foi mais alta que nos outros dias PO, independente de outros fatores associados. Essa variação reflete

provavelmente fatores inflamatórios locais, auto limitados, desencadeados pela cirurgia.

Para tentar estabelecer quais seriam esses fatores, partimos do princípio que quanto maior a destruição de parênquima cerebral durante a cirurgia, maior a reação inflamatória no líquido e, conseqüentemente, maior a temperatura do paciente no pós-operatório. Embora o sangramento no sistema ventricular possa ser uma causa de meningite asséptica, e conseqüentemente febre, as hemorragias subaracnóideas espontâneas não costumam cursar com temperaturas tão elevadas, o que diminuiu a importância desse fator como variável independente em nossa análise.

Procuramos, então, avaliar o papel das doenças de base nesse processo. Para minimizar problemas de amostragem, separamos todos os pacientes em apenas três grupos, de acordo com o volume de parênquima. Os casos com infecção estabelecida, ou alto grau de suspeita, mesmo sem isolar o agente causador, foram excluídos dessa curva térmica. Conseguimos assim comparar as variações térmicas de 16 pacientes, 03 com volume cortical muito diminuído, 10 com volume cortical moderadamente diminuído e 03 com volume cortical aumentado. O grupo com volume cortical moderadamente diminuído, conforme descrito anteriormente, engloba os pacientes com lesões seqüelares sem CP e exclui as MC. Uma vez que nos dois primeiros dias o processo inflamatório meníngeo está ainda se estabelecendo e fatores clínicos, não relacionados com a doença, como atelectasia e desidratação, podem influenciar a curva térmica, avaliamos as temperaturas a partir do terceiro dia. Assim, os três

grupos apresentaram perfis de curva semelhantes tanto em relação à variação da temperatura como em relação ao tempo. Esse dado era esperado, uma vez que todas as doenças geram uma reação inflamatória com febre no PO, como vimos na Figura 10. No entanto, quando comparamos os valores absolutos da temperatura, encontramos uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo com volume cortical muito diminuído e o com volume aumentado. A comparação entre os grupos com volume moderadamente aumentado e o com volume aumentado não mostrou diferença significativa, embora a Figura 13 sugira uma tendência do segundo apresentar temperaturas mais elevadas. A ausência de valores significativos deve ser relacionada a uma amostragem pequena. Outra explicação seria o fato do grupo com volume aumentado contar com dois pacientes com dilatação ventricular que, conseqüentemente, diminuem um pouco a média esperada do volume cerebral.

Além disso, levantamos a hipótese que as diferentes técnicas cirúrgicas, envolvendo variações na quantidade de tecido cerebral transgredido, influenciam a evolução pós-operatória. Dentro desse raciocínio, as hemisferectomias com ressecção de todo hemisfério provocariam as reações inflamatórias mais intensas. A seguir, viriam as desconexões que cruzam toda a espessura do parênquima e, finalmente, as técnicas que dissecam a fissura Sylviana com ressecção mínima de substância branca e cinzenta. Ao compararmos as curvas térmicas das técnicas utilizadas em nosso trabalho não encontramos diferenças significativas (Figura 11). No entanto, nossa casuística inclui apenas três

pacientes submetidos à hemisferectomia anatômica. Além disso, a ressecção do lobo temporal, que aumenta o volume cortical lesado, não seguiu um padrão constante e foi realizada sempre que o cirurgião julgou necessário, independentemente da abordagem escolhida. Esse fato por si só, já poderia explicar a equiparação da curva febril em nossa casuística. Ocorre, no entanto, que a distribuição de doenças entre as técnicas também não foi homogênea.

Devido ao quadro de febre, dez dos pacientes em nossa série realizaram punção lombar. O número de células variou entre nove e 7200 leucócitos/mm³, a glicorraquia entre 27 e 57mg/dl e a proteinorraquia de 63 a 277mg/dl. Os casos onde o número de leucócitos era maior que 100 foram tratados com antibioticoterapia, embora a hipótese de meningite asséptica fosse considerada. Não houve crescimento bacteriano em nosso material, talvez porque todos pacientes estivessem em uso de antibiótico quando o material foi colhido.

Existe apenas um trabalho, publicado recentemente, que avalia as características da febre no pós-operatório de pacientes submetidos à hemidecorticação. (Kossoff et al., 2002). Nesse trabalho, os autores consideravam como critério de febre a presença de temperatura axilar maior que 38,5° C. Assim, 82% dos pacientes apresentaram febre, que se iniciou, na maioria das vezes, no terceiro dia pós-operatório. Desses, foi realizada punção lombar em 62% dos casos. Em dez pacientes houve crescimento bacteriano, porém, os autores acreditavam que apenas seis realmente desenvolveram meningite.

Usando critérios semelhantes aos de Kossoff et al. (2002), e excluindo os casos de hemisferectomia anatômica, apenas 52% dos nossos pacientes apresentaram febre no pós-operatório. Uma vez que esses autores relataram a amostragem, o desvio padrão e a média dos seus resultados, fizemos análise estatística desses dados comparando-os com os nossos. Encontramos um número significativamente maior de leucócitos no grupo com cultura negativa de Kossoff et al. (2002) em comparação com nosso grupo sem infecção. As variações encontradas na glicorraquia e proteinorraquia não atingiram valores estatísticos. Os achados de líquido sugerem uma menor reação inflamatória meníngea em nossa série (Tabela 11).

Todos pacientes do nosso grupo, incluídos nessa comparação, foram submetidos a técnicas onde se associou ressecção parcial a desconexão do hemisfério (Grupo 2A e 2C). Assim, podemos inferir que a HA (Grupo 1B), utilizada por Kossoff et al. (2002), produz uma reação inflamatória mais importante no pós-operatório do que as técnicas dos grupos 2A e 2C. A repercussão clínica dessas diferenças deve se manifestar em um curso pós-operatório com menos cefaléia e febre entre os pacientes submetidos a técnicas desconectivas. Por outro lado, uma vez que a escolha da técnica cirúrgica a ser empregada se baseia em fatores como a doença de base e a experiência do cirurgião, essas diferenças encontradas não devem justificar uma mudança na abordagem operatória.

Avaliamos ainda a curva térmica em relação ao uso de antibióticos (ATB) no pós-operatório (Figura 12). Separamos três grupos: 1- ATB

profilático (48h) sem foco definido; 2- ATB terapêutico com foco infeccioso presumido; e 3- ATB terapêutico sem foco infeccioso definido. De maneira semelhante ao que foi realizado quando comparamos as doenças de base, analisamos a curva térmica entre o terceiro e oitavo dia e encontramos diferença estatisticamente significativa entre os grupos 1 e 2 e entre os grupos 1 e 3 no que se refere aos valores absolutos de temperatura. Também não houve diferenças significativas entre as curvas em relação aos perfis ou tempo de evolução.

Esses dados podem sugerir que nossos critérios no uso de ATB foram adequados. Ou seja, mesmo quando não definimos um foco, o tratamento foi eficaz e produziu uma queda na temperatura muito semelhante à ocorrida nos pacientes que realmente tinham infecção.

Por outro lado, frente ao quadro inflamatório, não infeccioso, que uma parte dos pacientes desenvolve, é possível cogitar que o tratamento com antibiótico não tenha sido o fator determinante da evolução da curva térmica. Sob esse ponto de vista, teríamos apenas selecionado o grupo de pacientes com maior reação inflamatória para se usar antibiótico.

Definir meningite asséptica em neurocirurgia, assim como estabelecer guias para o seu tratamento, permanece um conceito em evolução na literatura. Embora os sintomas sejam angustiantes, não existe teste definitivo que demonstre a ausência de agentes infecciosos (Hillier et al., 2000). Além disso, existem autores que acreditam que as meningites assépticas são apenas meningites bacterianas cujo agente não foi isolado (Druel et al., 1996). Ainda hoje, a melhor maneira de se definir conduta em pacientes com

TABELA 11. Valores de LCR e temperatura axilar entre técnicas de ressecção e desconexão hemisférica (Autores / Parâmetros líquidos)

	Kossoff et al., (2002)		Almeida (2005)
Número de pacientes	Cultura + (10)	Cultura - (48)	*Cultura - (07)
Leucócitos – cels/mm ³	1564 (573)	486 (206)	109 (136)**
Proteínas – mg/dl	395 (195.5)	210 (45.6)	109 (66.8)
Glicose – mg/dl	50 (7.1)	77 (22.4)	50(13.9)
Tax > 38,5 ° C	82% (106)		52% (27)

Nas células do primeiro bloco da tabela, o número representa o valor médio do grupo estudado e, entre parênteses, o desvio padrão.

Em relação à temperatura axilar (Tax), o primeiro número corresponde ao percentual acometido e, entre parênteses, o número total de pacientes avaliados.

* Consideramos como meningite bacteriana os três pacientes com mais de 1000 leucócitos no LCR, embora a cultura tenha sido negativa em dois deles.

** P < 0,05

febre e aumento de células no líquido é através da avaliação clínica. Pacientes com mal estado geral devem ser tratados com antibiótico, enquanto os em melhores condições devem esperar, sempre que possível (Kossoff et al., 2002).

5. Tempo cirúrgico

Em relação ao tempo cirúrgico, as variáveis mais importantes, encontradas em nosso trabalho foram o fator humano e a doença de base (Figura 8). Houve um aumento progressivo na duração do procedimento, proporcional ao aumento da massa cortical das doenças operadas. As diferenças entre os tempos cirúrgicos dos grupos com MC e CP, assim como dos grupos com SR e CP, foram estatisticamente significativas ($P < 0,05$).

Embora as técnicas cirúrgicas tenham se mostrado, em uma primeira análise, como variável independente no tempo cirúrgico, após correção pelo fator humano e doença de base não se encontrou diferença estatisticamente significativa.

Alguns autores citam a diminuição do tempo cirúrgico com abordagens desenvolvidas por eles, quando comparadas às hemisferectomias anatômicas ou funcionais. Esses mesmos autores associam o menor tempo cirúrgico a uma menor morbidade. Villemure e Mascott (1995) relataram que a duração da parte intradural da hemisferotomia periventricular variou entre 1,5 e 3 horas, dependendo do tamanho do ventrículo. Se considerarmos a abertura e o fechamento da craniotomia consumindo mais quatro horas, ainda assim o tempo cirúrgico total foi entre 5,5 e 7 horas. Schramm et al. (2001), por sua vez, comparando

as séries de hemisferectomia realizadas em Bonn, por um mesmo cirurgião, relataram uma diminuição progressiva no tempo cirúrgico de acordo com as técnicas utilizadas. A hemisferectomia funcional demorou em média 6,3h, a deaferentação hemisférica 4,9h e a hemisferotomia por “key Hole”, 3,6h. Shimizu e Maehara (2000) relataram uma variação de tempo entre seis e sete horas para realizar a hemisferotomia peri-insular modificada. A série descrita por Jonas et al. (2004), por outro lado, reportou tempos cirúrgicos mais próximos dos nossos, com procedimentos variando entre sete e 14 horas. Esses autores também notaram aumento significativo na duração de cirurgias de doenças com maior manto cortical, corroborando com nossos resultados.

A interpretação desses dados requer muita cautela. Mesmo na série de Schramm et al. (2001), o menor tempo cirúrgico associado às técnicas recentes pode ser imputado à maior experiência e conhecimento de anatomia do cirurgião, uma vez que as HFR foram realizadas somente no início da série. Além disso, somente o trabalho de Jonas et al. (2004) discrimina o tempo de cirurgia em relação às diferentes doenças. Em nossa casuística, o procedimento de menor duração foi uma HA, com 6,5 h, e o mais longo, uma HF-EV que durou cerca de 20 horas.

6. Mortalidade

A hemisferectomia é um procedimento de grande porte. Apesar de toda a melhora tecnológica que nos separa de trabalhos pioneiros, como o de White (1961), onde a mortalidade era de 6,6%, o procedimento ainda mantém riscos consideráveis.

Nossa série apresentou um óbito em 30 cirurgias. O paciente tinha um CP e desenvolveu fístula liquórica pela incisão cutânea no pós-operatório. Não se obteve a correção do vazamento mesmo após dois procedimentos cirúrgicos e drenagem lombar contínua. O paciente evoluiu para óbito devido a complicações relacionadas a uma meningoencefalite purulenta contraída em virtude da fístula.

Dentre as séries mais recentes, Kossof et al. (2002) relataram, em 106 hemidecorticações, três mortes e outras três seqüelas graves. Os óbitos foram relacionados a sangramentos peroperatórios em duas crianças com SSW e uma com HME. As seqüelas graves foram decorrentes de lesão do hemisfério contralateral secundário à infecção, anóxia peroperatória e herniação cerebral. De maneira semelhante, Peacock et al. (1996) relataram três óbitos em 58 casos operados. Behrens et al. (1997) não apresentaram mortalidade em sua série, mas relataram um paciente com tetraparesia associada a uma lesão no tronco cerebral durante o procedimento. Schramm et al. (2001) reportaram um óbito sem causa estabelecida e Shimizu e Maehara (2000) apresentaram um caso que evoluiu com quadro seqüelar após edema hemisférico bilateral no sexto PO. Daniel e Villemure (2003), por sua vez, relataram um caso de óbito associado a edema hemisférico e herniação uncal.

Uma vez que as hemisferotomias preservam o lobo temporal, podemos questionar se a ressecção completa desse lobo, e não só de suas estruturas mesiais, não poderia evitar catástrofes semelhantes. Por outro lado, não há qualquer evidência na literatura que sugira que alguma técnica

de hemisferectomia esteja associada a maior risco de mortalidade ou seqüela incapacitante. Conforme dito acima, a série de Jonas et al. (2004) sugere um curso pós-operatório mais turbulento nos casos de HME, mas que não se reflete em um aumento da mortalidade.

7. Outras complicações cirúrgicas

Além dos fatores de morbidade descritos acima, existem ainda algumas morbidades que não estão especificamente relacionadas às hemisferectomias, mas a qualquer procedimento neurocirúrgico. Neste grupo se encontram as infecções e as fístulas incisionais que não evoluíram para óbito ou seqüela neurológica irreversível.

Nossa casuística apresentou quatro casos de fístula liquórica, sendo que dois desses pacientes evoluíram com infecção de ferida cirúrgica. Um necessitou de retirada do flap ósseo por quadro de osteomielite, e o outro, conforme citado acima, veio a falecer em decorrência da infecção. Houve ainda um paciente que apresentou secreção na borda da incisão e que melhorou com limpeza cirúrgica e antibioticoterapia, sem necessidade de retirada do flap ósseo.

Embora esse tipo de complicação não seja relatado com frequência na literatura, Di Rocco e Iannelli (2000) reportaram dois casos, de seis pacientes operados, com fístula incisional em crianças.

Nossos dados sugerem ainda um fator de morbidade não descrito por outros autores. Em nossa série, parte dos pacientes apresentou no pós-operatório imediato mais de 15.000 leucócitos por mm^3 no sangue periférico. Essa reatividade não foi, aparentemente, influenciada pela faixa etária,

procedimento realizado, tempo de cirurgia ou transfusão sanguínea. Por outro lado, esses pacientes apresentaram um curso mais turbulento nos primeiros dias e permaneceram significativamente mais dias na UTI do que aqueles com leucograma abaixo de 15.000 leucócitos por mm³. Embora essa alteração possa estar vinculada a características próprias de alguns pacientes, suas causas e conseqüências ainda necessitam de maior investigação, preferencialmente com trabalhos prospectivos.

8. Controle de crises no pós-operatório

A doença de base parece ser o principal fator a influenciar o controle da epilepsia no pós-operatório. As doenças com lesões seqüelares, como SR e CP, têm evolução melhor que as MC (Kossoff et al., 2003). Dentro das malformações, a HME é a que obtém os piores resultados. Jonas et al. (2004) relatavam que as HME apresentam um curso hospitalar pós-operatório mais turbulento e prognóstico mais reservado. Os piores resultados se referem tanto ao controle das crises como em relação às seqüelas neurológicas graves. Trabalhos iniciais chegaram a sugerir uma evolução mais favorável nessa doença. Vigevano et al. (1989) descreveram dois casos operados que ficaram sem crises. No entanto, séries mais recentes mostram controle total das crises em apenas 16 a 20% dos casos, embora esse valor possa chegar até 60%, segundo outros autores (Carreño et al., 2001; Battaglia et al., 1999; Devlin et al., 2003).

Dentre os quatro pacientes com malformação cortical em nossa série, com seguimento médio de 34,5 meses, apenas um permanecia sem crises. Outras doenças apresentaram resultados melhores. Dentre os seis

pacientes com CP, dois estavam sem nenhum tipo de crise, um apresentava alguns abalos na mão comprometida, porém, havia dúvida se a etiologia era epilética. Dois não tinham acompanhamento pós-operatório no prontuário e o outro evoluiu para óbito (seguimento médio de 13,3 meses). Dentre os 16 pacientes com SR, quatro não tinham seguimento. Dos 12 restantes, sete estavam totalmente sem crises, quatro apresentaram melhora significativa e apenas um mantinha crises freqüentes (seguimento médio de 74,4 meses). Esse último paciente aguardava nova abordagem para completar a desconexão cirúrgica do hemisfério. Apenas um paciente com SSW foi acompanhado no prontuário e estava sem crises e sem medicação mais de dez anos após a cirurgia.

Sob o ponto de vista anatômico, parece impróprio imputar a uma variação técnica o controle pós-operatório inadequado das crises. Uma vez que todas as variações buscam a desconexão, ou remoção completa, do hemisfério doente, se o procedimento for realizado de forma adequada, o resultado deve ser semelhante. Cabe, no entanto, ressaltar duas características dos procedimentos que irão influenciar o prognóstico: a possibilidade de desconexão incompleta e a ressecção do córtex insular.

Teoricamente, somente ressecções completas do hemisfério não teriam o risco de produzirem uma desconexão incompleta. Por outro lado, mesmo a hemisferectomia clássica pode cursar com ressecções incompletas e persistência das crises. Nesse contexto, Mittal et al. (2001) chamaram atenção para as crises que se originam na região mesial basal posterior do lobo frontal, local nem sempre aspirado nas hemisferectomias anatômicas

devido ao risco de lesão do diencefalo. Apesar disso, as técnicas, onde se busca a remoção do hemisfério, apresentam menores chances de deixar um tecido epileptogênico residual que, quando conectado, é capaz de gerar crises.

Shimizu e Maehara (2000) relataram três casos, em uma série de 34, onde foi necessária uma segunda cirurgia para se completar a secção do corpo caloso. Peacock et al. (1996) também sugeriram que a desconexão incompleta deve ser a primeira hipótese em caso de falha no controle das crises no pós-operatório, e citam essa complicação em cinco casos, de 27, submetidos a hemisferectomia funcional. Schramm et al. (2001), por sua vez, relataram que nenhum caso, em sua série, necessitou um segundo tempo cirúrgico para se desconectar um eventual tecido residual. Em nossa série tivemos quatro casos com SR e um com MC que necessitaram de complemento cirúrgico para secção do corpo caloso. Três haviam sido submetidos à HFR e dois à HF-EV.

A comparação entre dados de diferentes autores merece cuidados na interpretação. A série de Schramm et al. (2001), que não apresentou falhas de desconexão, se refere aos seus últimos casos, onde se espera uma maior experiência do autor. Além disso, cerca de 80% de seus pacientes apresentavam diminuição do manto cortical em decorrência de CP. Peacock et al. (1996) apresentaram uma série histórica, com casos do início da curva de aprendizagem do grupo. Esses autores também não dividem suas complicações por doença, mas sim por técnica cirúrgica, o que impede a avaliação de outros fatores associados. Shimizu e Maehara (2000), por outro

lado, apresentam em sua série quase 80% de malformações corticais, o que pode justificar uma maior dificuldade técnica e, conseqüentemente, um maior índice de desconexões incompletas. Sob esse ponto de vista, não parece haver evidência que qualquer técnica, onde se busque a desconexão hemisférica, ofereça vantagens no sentido de se evitar essa complicação.

A presença de atividade epileptiforme na ínsula, e conseqüente remoção do córtex dessa região, não é consenso entre os autores (Tabela 12).

Rasmussen (1983) recomendava aspirar o córtex insular apenas quando a eletrocorticografia peroperatória evidenciava atividade nesse local. Villemure e Mascott (1995), assim como Shimizu e Maehara (2000), consideram a aspiração da ínsula essencial para o melhor controle das crises. Por sua vez Schramm et al. (1995) consideram essa parte da cirurgia como opcional, porém, não relatam os critérios utilizados para sua remoção. Kanev et al. (1997) não descrevem a remoção da ínsula em sua técnica. Em nossa casuística, tivemos apenas um paciente onde a aspiração do córtex insular foi realizada por recorrência de crises. No entanto, esse paciente também apresentava tecido residual conectando o corpo caloso, o que nos impede de afirmar qual das duas alterações era a causa da falha no controle de crises na primeira cirurgia.

9- Hemossiderose

A hemossiderose foi o motivo pelo qual a hemisferectomia anatômica foi abandonada na década de 60, e também, a razão do surgimento das técnicas desconectivas. No entanto, os trabalhos que vinculam a hemossiderose à HA foram realizados antes do advento da tomografia.

TABELA 12. Ressecção do córtex insular nas técnicas de hemisferectomia

Técnica cirúrgica	Ressecção do córtex da ínsula
H. Anatômica	+
H. Funcional	±
Hemidecorticação	+
Hemisferotomia Peri-insular	+
Hemisferotomia Peri-insular modificada	+
Deaferentação hemisférica	±
Hemisferectomia funcional extraventricular	?
Hemisferotomia “key hole”	+

+ Resseca o córtex insular; ± Resseca o córtex insular em algumas situações; ? Autor não especifica sobre esse tópico

Como o tratamento precoce do sangramento no espaço subaracnóide pode evitar a hemossiderose, é possível que a facilidade de acesso à tomografia, nos dias de hoje, seja uma das causas do seu virtual desaparecimento no contexto das hemisferectomias (Verity et al., 1982). Devemos notar que, mesmo os trabalhos que utilizam a hemisferectomia clássica, após a década de 70, não relatam essa complicação. Da mesma forma, como a média para se desenvolver hemossiderose são oito anos, era de se esperar a presença de alguns pacientes com essa doença na literatura atual, uma vez que Rasmussen desenvolveu sua técnica desconectiva há mais de 20 anos. Porém, isso não tem sido relatado (Tan et al., 2000). Por outro lado, como a hemossiderose pode levar décadas para se desenvolver, existe a remota possibilidade que ela esteja sendo sub diagnosticada pela ausência de acompanhamento adequado.

7. CONCLUSÕES

1- Sobre a influência das técnicas de hemisferectomia, fator humano e doença de base em determinadas variáveis cirúrgicas.

A - O uso de hemoderivados durante a cirurgia é influenciado, de maneira inequívoca, pela abordagem do anestesista. Por outro lado, as doenças com volumes corticais maiores evoluem com maior perda sangüínea peroperatória.

B - Existem evidências importantes que as hidrocefalias agudas, encontradas no pós-operatório das hemisferectomias, estejam relacionadas à doença de base e não à técnica cirúrgica escolhida.

C - A febre no pós-operatório é encontrada freqüentemente e está associada principalmente às doenças com maior volume cerebral.

D - As variações no tempo cirúrgico são determinadas principalmente pelas características do cirurgião, embora doenças com maior manto cortical, possam aumentar o tempo do procedimento.

E - Não foram encontrados dados que evidenciem que alguma técnica esteja associada a menor índice de seqüelas graves ou mortalidade.

2- Sobre a existência de uma variação técnica que tenha vantagens que justifiquem seu uso exclusivo.

Concluimos que não existem ainda evidências que comprovem a superioridade consistente de qualquer técnica cirúrgica de hemisferectomia a ponto de justificar o seu uso em detrimento das outras. O cirurgião deve escolher a técnica com a qual se sente mais confortável e seguro. No entanto, todas as técnicas apresentam vantagens e desvantagens que devem ser conhecidas e avaliadas em cada caso.

8. ANEXOS

ANEXO A - Prontuários revistos

REGISTRO	INICIAIS	DOENÇA	TÉCNICA
13526990A	APN	Porencéfalo	HF EV
7022826J	CCM	Rasmussen	HF EV
77201163J	CPS	Porencéfalo	HT
6074115J	DNS	Rasmussen	HF EV
7039913D	DGS	Porencéfalo	HF EV
3186222G	EMM	Porencéfalo	HT
2337292E	EJN	Hemimegalencefalia	HFR
7025334C	EGM	Rasmussen	HFR
2463760B	FLA	Hemimegalencefalia	HA
6059915I	FSN	Rasmussen	HFR
2673367B	FF	Sturge-Weber	HA
6075476G	GHOA	Rasmussen	HF EV
3259643B	ISFC	Rasmussen	HF EV
3175831C	JPBD	Rasmussen	HFR
3220502E	JES	Rasmussen	HFR
70233046I	LCS	Rasmussen	HFR
2686359D	LFRL	Rasmussen	HFR
2909379J	MGPB	Rasmussen	HFR
13436597	MAF	Sturge-Weber	HT
13436611D	NSCM	Rasmussen	HT EV
7026633I	PAP	Rasmussen	HFR
77062454F	RFO	Porencéfalo	HT
6004836F	RPS	Porencéfalo	HF EV
6090348I	SVS	Hemimegalencefalia	HF EV
7023305J	TLO	Rasmussen + DDC	HFR
6081993I	TAS	Seqüelar Vascular	HT
6092983A	TAS	Displasia	HT
2124659G	VN	Rasmussen	HA
2839360K	VAD	Rasmussen adulto	HFR
13470101K	VLJC	Seqüelar Inflamatório	HT

ANEXO B - Divisão dos pacientes em grupos de doenças de acordo com a fisiopatologia

Registro	Nome	Doença
Malformação cortical		
6092983A	TAS	Displasia hemisférica
2337292E	EJN	Hemimegalencefalia
6090348I	SVS	Hemimegalencefalia
2463760B	FLA	Hemimegalencefalia
Cisto porencéfalo		
77201163J	CPS	Porencéfalo
6004836F	RPS	Porencéfalo
13526990A	APN	Porencéfalo
3186222G	EMM	Porencéfalo
7039913D	DGS	Porencéfalo
77062454F	RFO	Porencéfalo
Lesão Sequêlar		
13470101K	VLJC	Sequêlar Inflamatório
6081993I (13453078F)	TAS	Sequêlar Vascular
Síndrome de Rasmussen		
70233046I	LCS	Rasmussen
6074115J	DNS	Rasmussen
13436611D	NSCM	Rasmussen
6075476G	GHOA	Rasmussen
7025334C	EGM	Rasmussen
7026633I	PAP	Rasmussen
2124659G	VN	Rasmussen
6059915I	FSN	Rasmussen
2686359D	LFRL	Rasmussen
7022826J	CCM	Rasmussen
3259643B	IFSC	Rasmussen
3220502E	JES	Rasmussen
2909379J	MGPB	Rasmussen
3175831C	JPBD	Rasmussen
2839360K	VAD	Rasmussen adulto
7023305J	TLO	Rasmussen + DDC
Síndrome de Sturge-Weber		
13436597	MAF	Síndrome de Sturge Weber
2673367B	FF	Síndrome de Sturge-Weber

ANEXO C - Divisão dos pacientes em grupos de acordo com a técnica utilizada

Registro	Nome	Tipo de cirurgia
Hemisferectomia Anatômica		
2463760B	FLA	HA
2124659G	VN	HA
2673367B	FF	HA
Hemisferectomia funcional de Rasmussen		
3175831C	JPBD	HFR+ Ressecção lobo frontal)
6059915I	FSN	HFR
7025334C	EGM	HFR
2337292E	EJN	HFR
3220502E	JES	HFR
2909379J	MGPB	HFR
7026633I	PAP	HFR
2839360K	VAD	HFR
70233046I	LCS	HFR
7023305J	TLO	HFR
2686359D	LFRL	HFR
Hemisferotomia		
13470101K	VLJC	HT + lobectomia temporal
3186222G	EMM	HT s/ lobectomia temporal
77201163J	CPS	HT s/ lobectomia temporal
77062454F	RFO	HT + lobectomia temporal
6081993I (13453078F)	TAS	HT + lobectomia temporal
6092983A	TAS	HT + lobectomia temporal
13436597	MAF	HT + lobectomia temporal
Hemisferectomia funcional extra ventricular		
6074115J	DNS	HF EV
7022826J	CCM	HF EV
3259643B	ISFC	HF EV
13526990A	APN	HF EV
6075476G	GHOA	HF EV
13436611D	NSCM	HF EV
6090348I	SVS	HF EV
6004836F	RPS	HF EV
7039913D	DGS	HF EV s/ lobectomia temporal

ANEXO D - Valores avaliados da temperatura axilar pós operatória

Identificação	PO 1	PO 2	PO 3	PO 4	PO 5	PO 6	PO 7	PO 8	PO 9	PO 10	ATB	Técnica	Doença
Dados completos entre o primeiro e décimo pós operatório													
EJN	38.00	38.30	37.80	38.00	38.50	38.00	38.40	38.40	38.60	38.20	SF/ter	HFR	HME
VN	38.40	37.90	38.00	38.00	38.00	38.40	38.80	37.80	36.50	37.20	SF/ter	HA	SR
PAP	38.20	38.80	38.80	38.00	38.20	38.20	37.80	37.50	37.70	38.20	SF/ter	HFR	SR
GHOA	35.40	38.94	38.00	38.00	39.00	38.50	38.50	37.60	37.00	37.20	ter	HF EV	SR
FSN	37.40	37.50	38.00	38.70	38.80	37.00	38.40	38.20	38.00	37.40	ter	HFR	SR
DNS	38.20	39.00	38.70	39.00	38.50	38.20	38.50	38.40	38.60	37.60	ter	HF EV	SR
NSCM	38.50	38.00	38.00	38.50	38.60	38.00	39.00	38.20	38.00	38.20	ter	HF EV	SR
JPBD	37.00	38.00	38.30	38.50	38.50	39.50	38.50	38.70	38.30	38.80	SF/ter	HFR	SR
CCM	37.30	37.90	37.70	38.00	38.00	37.70	36.50	38.00	38.40	38.20	ter	HF EV	SR
ISFC	38.20	38.30	38.90	38.70	39.00	38.00	38.00	37.90	38.00	37.00	SF/ter	HF EV	SR
RFO	36.00	36.00	36.80	38.00	38.00	37.00	37.00	37.80	37.00	37.50	ter	HT	CP
TLO	37.00	37.00	37.70	37.00	37.00	37.30	37.00	37.00	38.20	38.00	SF/ter	HFR	SR + DC
JES	38.00	37.80	38.00	38.00	37.60	38.00	37.50	37.80	37.80	37.00	SF/ATB prof	HFR	SR
FLA	38.50	37.60	37.80	38.50	39.00	38.50	39.00	38.20	38.20	38.20	SF/ter	HA	HME
MGP	38.50	37.20	38.40	38.00	37.40	37.40	37.00	37.00	37.30	37.00	SF/ATB prof	HFR	SR
VLJC	37.00	37.60	37.60	37.00	37.00	37.00	37.00	36.60	36.80	36.80	SF/ATB prof	HT	LS
RPS	37.50	38.00	39.00	37.20	37.00	37.00	37.20	36.80	37.00	37.00	SF/ATB prof	HF EV	CP
SVS	37.00	38.60	38.40	38.80	37.80	38.20	38.20	38.40	38.80	38.10	SF/ter	HF EV	HME
TAS	38.00	38.70	38.00	39.00	40.00	39.00	39.00	38.50	38.00	38.00	SF/ter	HT	LS
EMM	37.80	38.00	39.00	38.00	38.00	37.00	37.00	37.00	37.00	37.00	SF/ATB prof	HT	CP
Dados completos entre o terceiro e oitavo dia pós operatório													
APN	38.00	38.20	37.40	38.20	37.40	37.00	37.00	37.00			SF/ter	HF EV	CP
EGM		36.00	38.10	37.80	38.00	37.50	38.00	38.00	37.00	38.30	SF/ATB prof	HFR	SR

ANEXO E - Valores avaliados da temperatura axilar pós operatória de acordo com o uso de ATB

Identificação	PO 3	PO 4	PO 5	PO 6	PO 7	PO 8	ATB	Técnica	Doença	Infecção
ATB terapêutico										
GHOA	38	38	39	38.5	38.5	37.6	ter	HF EV	SR	Meningite
FSN	38	38.7	38.8	37	38.4	38.2	ter	HFR	SR	Pneumonia
DNS	38.7	39	38.5	38.2	38.5	38.4	ter	HF EV	SR	Meningite
NSCM	38	38.5	38.6	38	39	38.2	ter	HF EV	SR	Meningite
CCM	37.7	38	38	37.7	36.5	38	ter	HF EV	SR	Pneumonia
RFO	36.8	38	38	37	37	37.8	ter	HT	CP	Meningite
ATB profilático por 48h										
JES	38	38	37.6	38	37.5	37.8	SF/ATB prof	HFR	SR	
MGPB	38.4	38	37.4	37.4	37	37	SF/ATB prof	HFR	SR	
VLJC	37.6	37	37	37	37	36.6	SF/ATB prof	HT	LS	
RPS	39	37.2	37	37	37.2	36.8	SF/ATB prof	HF EV	CP	
EMM	39	38	38	37	37	37	SF/ATB prof	HT	CP	
EGM	38.1	37.8	38	37.5	38	38	SF/ATB prof	HFR	SR	
ATB terapêutico sem foco infeccioso definido										
FLA	37.8	38.5	39	38.5	39	38.2	SF/ter	HA	HME	
JPBD	38.3	38.5	38.5	39.5	38.5	38.7	SF/ter	HFR	SR	
ISFC	38.9	38.7	39	38	38	37.9	SF/ter	HF EV	SR	
TLO	37.7	37	37	37.3	37	37	SF/ter	HFR	SR + DC	
SVS	38.4	38.8	37.8	38.2	38.2	38.4	SF/ter	HF EV	HME	
TAS	38	39	40	39	39	38.5	SF/ter	HT	LS	
APN	37.4	38.2	37.4	37	37	37	SF/ter	HF EV	CP	
EJN	37.8	38	38.5	38	38.4	38.4	SF/ter	HFR	HME	
VN	38	38	38	38.4	38.8	37.8	SF/ter	HA	SR	
PAP	38.8	38	38.2	38.2	37.8	37.5	SF/ter	HFR	SR	

ANEXO F - Valores avaliados da temperatura axilar pós operatória de acordo com a técnica utilizada

Identificação	PO 3	PO 4	PO 5	PO 6	PO 7	PO 8	ATB	Técnica	Doença
Hemisferectomia funcional extra ventricular									
GHOA	38	38	39	38.5	38.5	37.6	ter	HF EV	SR
CCM	37.7	38	38	37.7	36.5	38	ter	HF EV	SR
DNS	38.7	39	38.5	38.2	38.5	38.4	ter	HF EV	SR
NSCM	38	38.5	38.6	38	39	38.2	ter	HF EV	SR
ISFC	38.9	38.7	39	38	38	37.9	SF/ter	HF EV	SR
RPS	39	37.2	37	37	37.2	36.8	SF/ATB prof	HF EV	CP
SVS	38.4	38.8	37.8	38.2	38.2	38.4	SF/ter	HF EV	HME
APN	37.4	38.2	37.4	37	37	37	SF/ter	HF EV	CP
Hemisferotomia									
RFO	36.8	38	38	37	37	37.8	ter	HT	CP
VLJC	37.6	37	37	37	37	36.6	SF/ATB prof	HT	LS
TAS	38	39	40	39	39	38.5	SF/ter	HT	LS
EMM	39	38	38	37	37	37	SF/ATB prof	HT	CP
Hemisferectomia funcional de Rasmussen									
JPBD	38.3	38.5	38.5	39.5	38.5	38.7	SF/ter	HFR	SR
FSN	38	38.7	38.8	37	38.4	38.2	ter	HFR	SR
TLO	37.7	37	37	37.3	37	37	SF/ter	HFR	SR + DC
JES	38	38	37.6	38	37.5	37.8	SF/ATB prof	HFR	SR
MGPB	38.4	38	37.4	37.4	37	37	SF/ATB prof	HFR	SR
EGM	38.1	37.8	38	37.5	38	38	SF/ATB prof	HFR	SR
EJN	37.8	38	38.5	38	38.4	38.4	SF/ter	HFR	HME
PAP	38.8	38	38.2	38.2	37.8	37.5	SF/ter	HFR	SR
Hemisferectomia anatômica									
FLA	37.8	38.5	39	38.5	39	38.2	SF/ter	HA	HME
VN	38	38	38	38.4	38.8	37.8	SF/ter	HA	SR

ANEXO G - Valores avaliados da temperatura axilar pós operatória de acordo com o volume do hemisfério

Identificação	PO 3	PO 4	PO 5	PO 6	PO 7	PO 8	ATB	Técnica	Doença
Volume cortical aumentado									
EJN	37.8	38	38.5	38	38.4	38.4	SF/ter	HFR	HME
FLA	37.8	38.5	39	38.5	39	38.2	SF/ter	HA	HME
SVS	38.4	38.8	37.8	38.2	38.2	38.4	SF/ter	HF EV	HME
Volume cortical moderadamente diminuído									
VN	38	38	38	38.4	38.8	37.8	SF/ter	HA	SR
PAP	38.8	38	38.2	38.2	37.8	37.5	SF/ter	HFR	SR
MGPB	38.4	38	37.4	37.4	37	37	SF/ATB prof	HFR	SR
JPBD	38.3	38.5	38.5	39.5	38.5	38.7	SF/ter	HFR	SR
VLJC	37.6	37	37	37	37	36.6	SF/ATB prof	HT	LS
IFSC	38.9	38.7	39	38	38	37.9	SF/ter	HF EV	SR
TAS	38	39	40	39	39	38.5	SF/ter	HT	LS
JES	38	38	37.6	38	37.5	37.8	SF/ATB prof	HFR	SR
EGM	38.1	37.8	38	37.5	38	38	SF/ATB prof	HFR	SR
Volume cortical muito diminuído									
RPS	39	37.2	37	37	37.2	36.8	SF/ATB prof	HF EV	CP
EMM	39	38	38	37	37	37	SF/ATB prof	HT	CP
APN	37.4	38.2	37.4	37	37	37	SF/ter	HF EV	CP

ANEXO H - Divisão dos pacientes em grupos de acordo com a queda de hemoglobina no pós operatório

Nome	Doença Base	Duração Cirurgia	Tipo cirurgia	Queda Hb Per op (mg/dl)	Queda Hb pós op (mg/dl)	Tranfusão?	Volume	Reaç, Leuc. (Leuc/mm ³)	Complicações
APN	CP	12h	HF EV	-2	6.3	Sim	2	26300	
CCM	SR	15:30h	HF EV	0.2	5.2	Sim	5	22400	Pneumonia
EJN	HME	12:30h	HFR	0.7	3.4	Sim	3	21600	
ISFC	SR	15h	HF EV	-1.5	3.3	Sim	4	23000	
MGPB	SR	8:30h	HFR	-0.8	4.6	Sim	2	11600	
PAP	SR	8:50h	HFR	1.1	3.6	Sim	5	13300	
RFO	CP	13h	HT	1.7	3	Sim	1	22780	Meningite
RPS	CP	13h	HF EV	2.1	3.2	Sim	2	37700	
SVS	HME	18h	HF EV		5.9	Sim	3.2	30000	
VN	SR	9h	HA	1.8	4.4	Sim	5	23900	
CPS	CP	9h	HT	1.8	0.4	Sim	3	12620	
DNS	SR	14h	HF EV	0.9	0.3	Sim	4	15200	Meningite
DGS	CP	13h	HF EV	2.8	0.5	Sim	4	11760	
EMM	SR	10:30h	HT	4	2.7	Nao	(-)	14370	
FSN	SR	13h	HFR	1	2	Sim	3	22100	Pneumonia
GHOA	SR	15:30h	HF EV	0.8	0.7	Sim	4	13200	
JPBD	SR	8:15h	HFR	0.9	0.7	Sim	3.3	16600	
JES	SR	10h	HFR	0.2	1	Sim	3	27600	
TAS	LS	13:30h	HT	-0.5	0.6	Sim	4	17830	
VLJC	LS	12:30h	HT	0.7	0.8	Sim	5	9800	

Valores negativos na coluna de queda de Hb peroperatória reflete aumento do Hb no POI em relação ao pré operatório.
O volume da transfusão é mostrado em bolsas de 300ml de papas de hemácias.

ANEXO I - Divisão dos pacientes em grupos de acordo a reação leucocitária

Nome	Reac. Leuc. (Leuc/mm ³)	Volume Transfusão	Idade	Duração Cirurgia	Dias UTI	Queda Hb Per op (mg/dl)	Queda Hb pós op (mg/dl)	Doença Base
RPS	37700	2	19	13h	5	2.1	3.2	CP
SVS	30000	3.2	1a 8m	18h	10		5.9	HME
JES	27600	3	6a 6m	10h	4	0.2	1	SR
APN	26300	2	7a	12h	5	-2	6.3	CP
VN	23900	5	21a	9h	4	1.8	4.4	SR
ISFC	23000	4	7a	15h	8	-1.5	3.3	SR
RFO	22780	1	38a	13h		1.7	3	CP
CCM	22400	5	16a	15:30h	6	0.2	5.2	SR
FSN	22100	3	4a 6m	13h	7	1	2	SR
EJN	21600	3	13a	12:30h	6	0.7	3.4	HME
TAS	17830	4	8a	13:30h		-0.5	0.6	LE
JPBD	16600	3.3	5a 6m	8:15h	4	0.9	0.7	SR
DNS	15200	4	11a	14h	8	0.9	0.3	SR
EMM	14370		33a	10:30h	2	4	2.7	CP
MAF	13590	1	4a 6m	8h	2	1.7		SSW
PAP	13300	5	14a	8:50h	7	1.1	3.6	SR
GHOA	13200	4	7a	15:30h	1	0.8	0.7	SR
CPS	12620	3	16a	9h	5	1.8	0.4	CP
NSCM	12130		3a	19:30h	2			SR
DGS	11760	4	18a	13h	4	2.8	0.5	CP
MGPB	11600	2	5a 3m	8:30h	2	-0.8	4.6	SR
EGM	10300		8a	8h	1			SR
VLJC	9800	5	16a	12:30h	2	0.7	0.8	LS

Valores negativos na coluna de queda de Hb peroperatória reflete aumento do Hb no POI em relação ao pré operatório.
O volume da transfusão é mostrado em bolsas de 300ml de papas de hamácias.

ANEXO J - Divisão dos pacientes em grupos de acordo com a idade

Nome	Doença de base	Duração	Queda Hb Per op (mg/dl)	Queda Hb pós op (mg/dl)	Tranfusao?	Volume	Reaç. Leuc (leuc/mm ³)	Idade na Cirurgia
Faixa etária entre 5 e 10 anos								
EGM	SR	8h					10300	8a
APN	CP	12h	-2	6.3	Sim	2	26300	7a
JPBD	SR	8:15h	0.9	0.7	Sim	3.3	16600	5a 6m
JES	SR	10h	0.2	1	Sim	3	27600	6a 6m
TLO	SR + DDC	10:30h			Sim	4		8a
TAS	LS	13:30h	-0.5	0.6	Sim	4	17830	8a
GHOA	SR	15:30h	0.8	0.7	Sim	4	13200	7a
ISFC	SR	15h	-1.5	3.3	Sim	4	23000	7a
MGPB	SR	8:30h	-0.8	4.6	Sim	2	11600	5a 3m
Faixa etária maior que 10 anos								
CCM	SR	15:30h	0.2	5.2	Sim	5	22400	16a
CPS	SR	9h	1.8	0.4	Sim	3	12620	16a
DNS	SR	14h	0.9	0.3	Sim	4	15200	11a
DGS	SR	13h	2.8	0.5	Sim	4	11760	18a
EMM	CP	10:30h	4	2.7	Nao		14370	33a
PAP	SR	8:50h	1.1	3.6	Sim	5	13300	14a
RFO	CP	13h	1.7	3	Sim	1	22780	38a
RPS	CP	13h	2.1	3.2	Sim	2	37700	19a
VN	SR	9h	1.8	4.4	Sim	5	23900	21a
VLJC	LS	12:30h	0.7	0.8	Sim	5	9800	16a
Faixa etária menor que 5 anos								
SVS	HME	18		5.9	Sim	3.2	30000	1a 9m
MAF	SSW	8	1.7		Sim	1	13590	4a 6m
NSCM	SR	19.5			Sim		12130	3a
FLA	HME	6.5			Sim	3.5		08m
FSN	SR	13	1	2	Sim	3	22100	4a 6m
FF	SSW	8	2.5		Sim	2.9		09m

Valores negativos na coluna de queda de Hb peroperatória reflete aumento do Hb no POI em relação ao pré operatório.

O volume da transfusão é mostrado em bolsas de 300ml de papas de hamácias.

ANEXO K Características dos pacientes com SR

Identificação	Idade primeira crise	Idade piora das crises	Tipo de piora C	Idade cirurgia	Outras cirurgias	Doenças associadas
LCS	3a	10a	CP C	15a		
DNS	5a	10a 6m	CP C	11a 5m		
NSCN	2a 9m	2a 11m	CP C	3a 2m		
GHOA	5a 3m	5a 6m	CP C	6a 1m		
EGM	5a 10m	7a 4m	CP C	8a 4m		
PAP	7a	7a 8m	2-3 CD	14a		
VN	5a	5a 6m	30 CD	21a	Calosotomia 5a 6m	Puberdade precoce 7a
FSN	3a 8m	4a	CP C	4a 7m		
LFRL	5a	6a	2-3 CD	13a 6m	Lobec. Temp. 10a 6m	
CCM	5a	10a 6m	Várias CD	15a 7m		
ISFC	5a	6a 3m	CP C	7a 1m		
JES	5a 7m	6a 3m	CP C	6a 6m		
MGPB	4a 3m	4a 9m	CP C	5a 5m		Lipomielomenigocele + Puberdade precoce 7a
JPBD	4a 4m	5a 3m	CP C	5a 7m		
TLO	5a	6a	Várias CD	8a 1m	Biópsia 7a 2m	Atraso desenvolvimento + DDC
VAD	16a	19a 3m	CP C	19a 6m	Biópsia STX 19a	

CP C – Crise parcial contínua; CD – Crises diárias; STX – estereotóxica; DC – displasia cortical

ANEXO L - Características dos pacientes com SR

Identificação	Anticonvulsivantes	Pulsoterapia/Antivirais	Intervalo entre a. última dose de Pulso. e a Cirurgia.	LCR inicial	Quadro motor pré op
LCS	CLN, PHT e Comital	(-)	(-)	(-)	Hemiplegia
DNS	PB,PHT, VPA, CBZ	Solumedrol	7 meses	ndn (sem os valores)	Hemiparesia-mão?
NSCM	CBZ e CLB. AVP , NZP., LMT e PHT	Imunoglobulina e Solumedrol	2 meses	3 cel/6027 Hm/17prot/66 glic	Hemiparesia c/mov pinça
GHOA	AVP, CBZ	Imunoglobulina e Solumedrol	4 meses	80 cel(50%lin-44%Linf)/79 prot-PCR neg para herpes	Hemiplegia ?
EGM	PB, CBZ, AVP, LMT, CLB, CLN, VGT	Solumedrol	10 meses	1 cel/21prot/ 56glic	Hemiplegia ?
PAP	CBZ, PHT, PB, AVP e CLB	Metircorten	ate a cirurgia	0,3cel/26prot/62 glic.	Hemiplegia ?
VN	PHT, CLN AVP, e CBZ	(-)	(-)	(-)	Hemiplegia ?
FSN	PB, PHT, CLN, PRIM1, NZP,CBZ, AVP	imunoglobulina	6 meses	(-)	Hemiplegia
LFRL	CLN. MIS, PHT, CBZ, AVP, VGT, CLB	(-)	(-)	8 cel/17 Prot/ 62 Glic	Hemiparesia-mão?
CCM	CBZ, CLZ, PB, PHT	ganciclovir, solumedrol, imunoglobulina	4 anos	0,3 cels/46glic /31prot-G.Globulina 17.	Hemiiplegia?
ISFC	CBZ, NZP, PB,	Solumedrol	2 meses	1cel/ 21 Prot /56 glic	Hemiparesia c/mov pinça
JES	CBZ CLB, PB	Gamaglobulina	2 meses	1 cel/53Glic/ 27 prot	Hemiiplegia?
MGPB	OXC, VGT	Sandoglobulina	6 meses	(-)	Hemiparesia-mão?
JPBD	(?)	Sandoglobulina	2 meses	0,7 cels/ 30 prot/60 glic	Hemiparesia-mão?
TLO	VGT, CBZ,CLN, PB	(-)	(-)	(-)	Hemiplegia ?
VAD	CBZ, PHT, CLN, AVP,CLB, PB,PRIMI	Solumedrol	2 meses	6 cels/29 prot/ 52 glic	Hemiplegia ?

Hemiparesia mão ? – Hemiparesia sem informação sobre movimento de pinça. Hemiplegia ? – Sem informação precisa sobre foca.

ANEXO M - Acompanhamento pós operatório

Registro	Grupo de Doença	Data da cirurgia	Última informação	Estado no ultimo acompanhamento
6092983A	MC	13/6/2003	Dez-2003	Com crises
2337292E	MC	5/7/1995	Mai-2000	Sem crises em uso de CBZ 600mg dia.
6090348I	MC	6/4/2002	Out-2003	Paciente com crises parciais e aguarda cirurgia para completar desconexão.
2463760B	MC	17/3/1987	1991	Crises parciais simples em uso de PB 70gts com importante atraso do desenvolvimento.
77201163J	CP	28/11/2002	Jun-2004	Sem crises
6004836F	CP	27/2/2002	(-)	POI
13526990A	CP	25/4/2001	Dez-2002	Sem crises
3186222G	CP	20/8/2003	(-)	POI
7039913D	CP	11/12/2002	Jul-03	Sem crises com abalos tipo choque na mão E.
77062454F	CP	29/1/2003	(-)	POI
70233046I	SR	16/3/1994	Ago-2004	Crises TCG esporádicas
6074115J	SR	18/7/2000	Ago-2004	Sem crises
13436611D	SR	10/5/2002	Mai-2003	Muito raramente a mãe nota tremor no olho E. Em uso de Lamotrigina Nitrazepan e trileptal
6075476G	SR	18/8/1999	Fev-2001	Ainda apresentava tremores no olho E com crises eletrográficas.
7025334C	SR	12/7/1995	Ago-2004	Sem crises, em uso de uranil e PB
7026633I	SR	19/3/1996	Ago-1996	Recebeu alta em uso de PB100mg ; CBZ 1000mg dia e CLZ 2mg dia.
2124659G	SR	17/10/1995	Mai-2004	Evoluiu bem sem crises, em uso de CBZ 800mg dia
6059915I	SR	23/10/1996	Mar-2004	Desconexão incompleta, deverá ser submetido a nova cirurgia
2686359D	SR	17/3/1995	Jan-1999	Sem medicacao sem crise (Carmen)
7022826J	SR	20/1/1999	(-)	POI.
3259643B	SR	21/10/1998	Ago-2004	Crises restritas ao rosto apenas quando não usa medicação
3220502E	SR	11/2/1998	(-)	POI
2909379J	SR	21/8/1996	2001	Sem medicação sem crises em 2001.
3175831C	SR	29/1/1997	Mar-1997	POI
7023305J	SR	26/9/1995	Ago-2004	Última crise ocorreu em 99
2839360K	SR	10/6/1992	Ago-2004	Sem crises, sem medicação
13470101K	LS	30/7/2003	(-)	POI
6081993I	LS	12/11/2003	(-)	POI
13436597	SSW	31/7/2002	(-)	POI
2673367B	SSW	21/3/1990	Mar-2001	Sem crises, sem medicacao, hemiparético com problemas escolares.

ANEXO N - Complicações pós operatorias

Registro	Identidade	Grupo de Doença	Complicação operatória	Complicações pós operatorias
6092983A	TAS	MC		DVP
2337292E	EJN	MC		
6090348I	SVS	MC	Desc. Incompl.	DVP
2463760B	FLA	MC		
77201163J	CPS	CP		Fístula LCR inci.+ osteomielite
6004836F	RPS	CP		
13526990A	APN	CP		
3186222G	EMM	CP		
7039913D	DGS	CP		
77062454F	RFO	CP		Fístula LCR + osteomielite+ meningite +óbito
70233046I	LCS	SR		
6074115J	DNS	SR		
13436611D	NSCM	SR	Desc. Incompl.	Infecção ferida
6075476G	GHOA	SR		Fístula LCR nasal
7025334C	EGM	SR	Desc. Incompl.	
7026633I	PAP	SR	Desc. Incompl.	
2124659G	VN	SR		DVP
6059915I	FSN	SR	Desc. Incompl.	
2686359D	LFRL	SR		
7022826J	CCM	SR		
3259643B	ISFC	SR		
3220502E	JES	SR		
2909379J	MGPB	SR		
3175831C	JPBD	SR		
7023305J	TLO	SR		
2839360K	VAD	SR		Fístula LCR pela incisão
13470101K	VLJC	LS		
6081993I (13453078F)	TAS	LS		
13436597	MAF	SSW		
2673367B	FF	SSW		

ANEXO O - Parâmetros avaliados de acordo com os grupos de doença de base

Registro	Nome	Grupo de Doenças	Idade na Cirurgia	Duração da Cirurgia	Queda Hb Per op (mg/dl)	Queda Hb pósop (mg/dl)	Tranf.	Volume	Leucócitos totais (Leuc/mm ³)
6092983A	TAS	MC	2a 3m	15h					
2337292E	EJN	MC	13a	12:30h	0,7	3,4	Sim	3	21600
6090348I	SVS	MC	1a 8m	18h		5,9	Sim	3,2	30000
2463760B	FLA	MC	07m	6:30h			Sim	3,5	
77201163J	CPS	CP	16a	9h	1,8	0,4	Sim	3	12620
6004836F	RPS	CP	19a	13h	2,1	3,2	Sim	2	37700
13526990A	APN	CP	7a	12h	-2	6,3	Sim	2	26300
3186222G	EMM	CP	33a	10:30h	5	1,7	Nao		14370
7039913D	DGS	CP	18a	13h	2,8	0,5	Sim	4	11760
77062454F	RFO	CP	38a	13h	1,7	3	Sim	1	22780
70233046I	LCS	SR	15a	11h			Sim		
6074115J	DNS	SR	11a	14h	0,9	0,3	Sim	4	15200
13436611D	NSCM	SR	3a	19:30h			Sim		12130
6075476G	GHOA	SR	7a	15:30h	0,8	0,7	Sim	4	13200
7025334C	EGM	SR	8a	8:00h					10300
7026633I	PAP	SR	14a	8:50h	1,1	3,6	Sim	5	13300
2124659G	VN	SR	21a	9h	1,8	4,4	Sim	5	23900
6059915I	FSN	SR	4a 6m	13h	1	2	Sim	3	22100
2686359D	LFRIL	SR	13a 6m						
7022826J	CCM	SR	16a	15:30h	0,2	5,2	Sim	5	22400
3259643B	ISFC	SR	7a	15h	-1,5	3,3	Sim	4	23000
3220502E	JES	SR	6a 6m	10:00h	0,2	1	Sim	3	27600
2909379J	MGPB	SR	5a 3m	8:30h	-0,8	4,6	Sim	2	11600
3175831C	JPBD	SR	5a 6m	8:15h	0,9	0,7	Sim	3,3	16600
7023305J	TLO	SR	8a	10:30h			Sim	4	
2839360K	VAD	SR	21a						
13470101K	VLJC	LS	16a	12:30h	0,7	0,8	Sim	5	9800
6081993I (13453078F)	TAS	LS	8a	13:30h	-0,5	0,6	Sim	4	17830
13436597	MAF	SSW	4a 6m	8h	1,7		Sim	1	13590
2673367B	FF	SSW	08 m	8:00h	2,5		Sim	2,9	

Valores negativos na coluna de queda de Hb peroperatória reflete aumento do Hb no POI em relação ao pré operatório.
O volume da transfusão é mostrado em bolsas de 300ml de papas de hamácias.

ANEXO P - Tempo cirúrgico e número de procedimentos dos cirurgões

Cirurgião	Tempo Cirúrgico	Nº de Procedimentos	Doenças operadas
1	10:45h ±1:10h	05	05 SR
2	7:30h±0:50h	03	01 HME, 02 SSW
3	10:35h ± 2:05h	03	01 HME; 02 SR
4	8:20 ± 0:20h	04	04 SR
5	14:20h ± 2:05h	14	05 CP; 05 SR; 01 HME; 01 DC, 02 LS
6	9:00h	01	01 CP

ANEXO Q- Parâmetros avaliados de acordo com a técnica utilizada

Registro	Nome	Grupo doença	Idade na Cirurgia	Duração da cirurgia	Queda Hb Per op (mg/dl)	Queda Hb pósop (mg/dl)	Tratufusão	Vol.	Leucócitos totais (Leuc/mm ³)
2463760B	FLA	HA	7m	6:30h			Sim	3,5	
2124659G	VN	HA	21a	9h	1,8	4,4	Sim	5	23900
2673367B	FF	HA	8m	8:00h	2,5		Sim	2,9	
3175831C	JPBD	HFR	5a 6m	8:15h	0,9	0,7	Sim	3,3	16600
6059915I	FSN	HFR	4a 6m	13h	1	2	Sim	3	22100
7025334C	EGM	HFR	8a	8:00h					10300
2337292E	EJN	HFR	13a	12:30h	0,7	3,4	Sim	3	21600
3220502E	JES	HFR	6a 6m	10:00h	0,2	1	Sim	3	27600
2909379J	MGPB	HFR	5a 3m	8:30h	-0,8	4,6	Sim	2	11600
7026633I	PAP	HFR	14a	8:50h	1,1	3,6	Sim	5	13300
2839360K	VAD	HFR	21a						
70233046I	LCS	HFR	15a	11h			Sim		
7023305J	TLO	HFR	8a	10:30h			Sim	4	
2686359D	LFRL	HFR	13a 6m						
13470101K	VLJC	HT	16a	12:30h	0,7	0,8	Sim	5	9800
3186222G	EMM	HT	33a	10:30h	5	1,7	Nao		14370
77201163J	CPS	HT	16a	9h	1,8	0,4	Sim	3	12620
77062454F	RFO	HT	38a	13h	1,7	3	Sim	1	22780
6081993I	TAS	HT	8a	13:30h	-0,5	0,6	Sim	4	17830
6092983A	TAS	HT	2a 3m	15 h					
13436597	MAF	HT	4a 6m	8h	1,7		Sim	1	13590
6074115J	DNS	HF EV	11a	14h	0,9	0,3	Sim	4	15200
7022826J	CCM	HF EV	16a	15:30h	0,2	5,2	Sim	5	22400
3259643B	ISFC	HF EV	7a	15h	-1,5	3,3	Sim	4	23000
13526990A	APN	HF EV	7a	12h	-2	6,3	Sim	2	26300
6075476G	GHOA	HF EV	7a	15:30h	0,8	0,7	Sim	4	13200
13436611D	NSCM	HF EV	3a	19:30h			Sim		12130
6090348I	SVS	HF EV	1a 8m	18h		5,9	Sim	3,2	30000
6004836F	RPS	HF EV	19a	13h	2,1	3,2	Sim	2	37700
7039913D	DGS	HF EV	18a	13h	2,8	0,5	Sim	4	11760

Valores negativos na coluna de queda de Hb peroperatória reflete aumento do Hb no POI em relação ao pré operatório.
O volume da transfusão é mostrado em bolsas de 300ml de papas de hamácias.

9. REFERÊNCIAS

1. Adams CBT. Hemispherectomy- a modification. J Neurol Neurosurg Psychiat. 1983; 46:617-619.
2. Achslogh J. La chirurgie de l'épilepsie dan les phakomatoses. Neuro-Chirurgie, Paris. 1964; 10:523-549.
3. Adrian ED, Matthews BHC. The interpretation of potential waves in the cortex. J Physiol. 1934; 81:440-471.
4. Akelaitis AJ. A study of gnosis praxis and language following section of the corpus callosum and anterior comissure. J. Neurosurg. 1944; 1:94-102.
5. Alfonso I, Harvey S, Acuna A, Velez E, Papazian O, Litt R, Gainey M. Interictal and Ictal SPECT in a Neonate With Hemimegalencephaly. Clinical Nuclear Medicine. 1997; 22(5):323-324.
6. Andermann F. editor. Chronic encephalitis and epilepsy, Rasmussen's syndrome. Stoneham (MA), Butterworth-Heinmann, 1991
7. Andermann F. Clinical indications for hemispherectomy and callosotomy. Epilepsy Res Suppl. 1992; 5:189-199.
8. Andermann F. Response. Epilepsia. 2002; 43(8):949.
9. Andrews PI, Dichter MA, Berkovic SF, Newton MR, McNamara JO. Plasmapheresis in Rasmussen's encephalitis. Neurology 1996; 46:242-246.
10. Antel JP, Rasmussen T. Rasmussen's encephalitis and the new hat. Neurology. 1996; 46(1): 9-11.
11. Arzimanoglou AA, Andermann F, Aicardi J, Sainte-Rose C, Beaulieu MA, Villemure JG, Olivier A, Rasmussen T. Sturge-Weber syndrome: indications and results of surgery in 20 patients. Neurology. 2000; 55(10):1472-1479.
12. Austin GM, Grant FC. Physiologic observations following total hemispherectomy in man. Surgery. 1955; 38: 239-258.
13. Avila JO, Radvany J, Huck FR, Pires de Camargo CH, Marino R Jr, Ragazzo PC, Riva D. Anterior callosotomy as a substitute for hemispherectomy. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1980; 30:137-43.
14. Balasubramaniam, V. Kanaka, TS. Why hemispherectomy? Appl Neurophysiol. 1975; 38:197-205.

15. Bar-Sever Z, Connolly LP, Barnes PD, Treves ST. Brain SPECT Evaluation of Cerebral Perfusion in Hemimegalencephaly. *Clinical Nuclear Medicine*. 1997; 22(4):250-252.
16. Barkovich AJ, Chuang SH. Unilateral megalencephaly: correlation of MR imaging and pathologic characteristics. *AJNR*. 1990; 11(3):523-531.
17. Barkovich AJ, Kuzniecky RI. Neuroimaging of focal malformations of cortical development. *J Clin Neurophysiol*. 1996; 13(6): 481-94.
18. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development. Update 2001. *Neurology*. 2001; 57:2168–2178.
19. Battaglia D, Di Rocco C, Iuvone L, Acquafondata C, Iannelli A, Lettori D, Guzzetta F. Neuro-cognitive development and epilepsy outcome in children with surgically treated hemimegalencephaly. *Neuropediatrics*. 1999; 30(6):307-313.
20. Beardsworth ED, Adams CB. Modified hemispherectomy for epilepsy: early results in 10 cases. *Br J Neurosurg*. 1988; 2(1):73-84.
21. Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and Neurological Complications in a Series of 708 Epilepsy Surgery Procedures. *Neurosurgery*. 1997; 41(1):1-10.
22. Bell E Jr, Karnosh LJ. Cerebral hemispherectomy. Report of a case ten years after operation. *J Neurosurg*. 1949; 6:285-293.
23. Benedikt RA, Brown DC, Walker R, Ghaed VN, Mitchell M, Geyer CA. Sturge-Weber syndrome: cranial MR imaging with Gd-DTPA. *Am J Neuroradiol*. 1993; 14:409-415.
24. Bien CG, Bauer J, Deckwerth TL, Wiendl H, Deckert M, Wiestler OD, Schramm J, Elger CE, Lassmann H. Destruction of neurons by cytotoxic T cells: a new pathogenic mechanism in Rasmussen's encephalitis. *Ann Neurol*. 2002 a; 51(3):311-318.
25. Bien CG, Elger CE, Wiendl H. Advances in pathogenic concepts and therapeutic agents in Rasmussen's encephalitis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2002 b; 11(7):981-989.
26. Bien CG, Urbach H, Deckert M, Schramm J, Wiestler OD, Lassmann H, Elger CE. Diagnosis and staging of Rasmussen's encephalitis by serial MRI and histopathology. *Neurology*. 2002 c; 58(2):250-257.

27. Bien CG, Widman G, Urbach H, Sassen R, Kuczaty S, Wiestler OD. Schramm J, Elger CE. The natural history of Rasmussen's encephalitis. *Brain*. 2002 d; 125(8):1751-1759.
28. Bittar RG, Ptito A, Reutens DC. Somatosensory representation in patients who have undergone hemispherectomy: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosurg* 2000; 92:45–51.
29. Bittar RG, Olivier A, Sadikot AF, Andermann F, Reutens DC. Cortical motor and somatosensory representation: effect of cerebral lesions. *J Neurosurg* 2000; 92:242–248.
30. Blumenfeld H. The Thalamus and Seizures. 2002; 59(1):135-137.
31. Boatman D, Freeman J, Vining E, Pulsifer M, Miglioretti D, Minahan R, Carson B, Brandt J, McKhann G. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Ann Neurol*. 1999; 46(4):579-586.
32. Boardman P, Anslow P, Renowden SA. Pictorial Review: MR Imaging of Neuronal Migration Anomalies. *Clinical Radiology*. 1996; 51(1):11-17.
33. Boling W, Olivier A, Fabinyi G. Historical contributions to the modern understanding of function in the central area. *Neurosurgery*. 2002; 50(6): 1296-309
34. Brazier MAB. Bibliography of electroencephalography 1875-1948. Edited by Brazier MAB. International Federation of electroencephalography and clinical neurophysiology. 1950.
35. Bremer F. Cerveau 'isole' et physiologie du sommeil. *C R Seanc Soc Biol*. 1929; 102: 1235–1241.
36. Brett E. Second thoughts on hemispherectomy in infantile hemiplegia. *Dev Med Child Neurol*. 1969; 11(3):374-376.
37. Brinkmann BH, O'Brien TJ, Mullan BP, O'Connor MK, Robb RA, So EL. Subtraction ictal SPECT coregistered to MRI for seizure focus localization in partial epilepsy. *Mayo Clin Proc*. 2000 Jun; 75(6): 615-24.
38. Broca P. Bulletin de la Société Anthropologique. 1861; 2:235-238.
39. Brodmann K. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde. Leipzig, Barth, 1909

40. Brodtkorb E, Andersen K, Henriksen O, Myhr G, Skullerud K. Focal, continuous spikes suggest cortical developmental abnormalities. Clinical, MRI and neuropathological correlates. *Acta Neurol Scand.* 1998; 98(6):377-385.
41. Burneo JG, Faught E, Knowlton RC, Martin RC, Bebin M, Morawetz R, Kuzniecky R. Temporal lobectomy in congenital porencephaly associated with hippocampal sclerosis. *Arch Neurol.* 2003; 60(6): 830-834.
42. Cabieses F, Jeri R, Landa R. Fatal brain shift following hemispherectomy. *J Neurosurg.* 1957; 14:74-91.
43. Cairns H. Hemispherectomy in the treatment of infantile hemiplegia: with a psychological supplement by MA Davidson. *Lancet.* 1951; 2:411-415.
44. Camfield PR, Camfield CS. Antiepileptic Drug Therapy: When Is Epilepsy Truly Intractable? *Epilepsia.* 1996; 37(Supp1):S60-S65.
45. Cammermeyer J. Deposition of iron in paraventricular area of the human brain in haemochromatosis. *J Neuropath Exp Neurol.* 1947; 6:111-127.
46. Carmant L, Kramer U, Riviello JJ, Helmers SL, Mikati MA, Madsen JR, Black PM, Lombroso CT, Holmes GL. EEG prior to hemispherectomy: correlation with outcome and pathology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1995; 94(4):265-270.
47. Carmichael EA. The current status of hemispherectomy for infantile hemiplegia. *Clin Proc Child Hosp Dist Columbia.* 1966; 22(10):285-93.
48. Carreño M, Wyllie E, Bingaman W, Kotagal P, Comair Y, Ruggieri P. Seizure outcome after functional hemispherectomy for malformations of cortical development. *Neurology.* 2001; 57(2):331-333.
49. Carreño M, Kotagal P, Perez Jimenez A, Mesa T, Bingaman W, Wyllie E. Intractable epilepsy in vascular congenital hemiparesis: clinical features and surgical options. *Neurology.* 2002; 59(1):129-131.
50. Capovilla G, Paladin F, Bernardina BD. Rasmussen's Syndrome: Longitudinal EEG Study from the First Seizure to Epilepsia Partialis Continua. *Epilepsia.* 1997; 38(4):483-488.
51. Carson BS, Javedan SP, Freeman JM, Vining EG, Zuckerberg AL, Lauer JA, Guarnieri ML. Hemispherectomy: A Hemidecortication Approach And Review Of 52 Cases *J Neurosurg.* 1996; 84:903-911.

52. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion*. 2002; 42:812-818.
53. Cascino GD. Advances in neuroimaging: surgical localization. *Epilepsia*. 2001; 42(1):3-12
54. Case TJ, Bucy PC. Localization of cerebral lesions by EEG. *J Neurophysiol*. 1938; 1:245-261.
55. Chinchilla D, Dulac O, Robain O, Plouin P, Ponsot G, Pinel JF, Graber D. Reappraisal of Rasmussen's syndrome with special emphasis on treatment with high doses of steroids. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57:1325-1333.
56. Chugani HT, Jacobs B. Metabolic recovery in caudate nucleus of children following cerebral hemispherectomy. *Ann Neurol*. 1994; 36:794-797.
57. Comair The transsylvian functional hemispherectomy: patient selection and results. In: Lüders HO and Comair YG. *Epilepsy surgery*. 2nd Edition. Philadelphia, PA. Lippincott Williams & Wilkins. 2001. p. 699-704.
58. Crino PB, Miyata H, Vinters HV. Neurodevelopmental disorders as a cause of seizures: neuropathologic, genetic, and mechanistic considerations. *Brain Pathol*. 2002; 12(2):212-233.
59. Cushing H. Cases of spontaneous intracranial hemorrhages associated with trigeminal nevi. *JAMA*. 1906; 47:178-180.
60. Cushing H. A note upon the faradic stimulation of the postcentral gyrus in conscious patients. *Brain*. 1909; 32:44-53.
61. Cushing H, Bovie WT. Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors. With a preliminary note on a new surgical current generator. *Surg Gynec Obstet*. 1928; 47:751-784.
62. Dandy WE. Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles. *Ann Surg*. 1918; 68:5-11.
63. Dandy WE. Removal of right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia. Preliminary report. *JAMA*. 1928; 90:823-825.
64. Dandy WE. The Brain. In Lewis, D. *Practice of surgery* vol 12, Hagerstown, Md., 1932, W.F. Prior Co. p 51.

65. Daniel RT, Lee GY, Halcrow SJ. Low-pressure Hydrocephalic State Complicating Hemispherectomy: A Case Report. *Epilepsia*. 2002; 43(5):563-565.
66. Daniel RT, Villemure JG. Hemispherotomy techniques. *J Neurosurg*. 2003; 98:438-439. [Letter]
67. Danielpour M, von Koch CS, Ojemann SG, Peacock WJ. Disconnective hemispherectomy. *Pediatr Neurosurg*. 2001; 35(4):169-72.
68. David M, Pradat P, Mikol F, Miribel J. Valeur des différents critères dans les indications de l'hémisphérectomie. *Neuro Chirurgie, Paris*. 1967; 13(3):399-411.
69. Davies KG, Maxwell RE, French LA. Hemispherectomy for intractable seizures: long-term results in 17 patients followed for up to 38 years. *J Neurosurg*. 1993; 78:733-740.
70. Degen R, Ebner A, Lahl R, Bartling St. P, Tuxhorn I. MRI and EEG findings in surgically treated patients with partial seizures due to neuronal migration disorders, their relations to each other and to surgery outcome. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2003; 108(5):309-318.
71. Delalande O, Pinard JM, Basdevant C: Hemispherotomy: a new procedure for central disconnection. *Epilepsia* 33 (Suppl 3): 99–100, 1992
72. Delalande O, Fohlen M, Jalin C, et al: From hemispherectomy to hemispherotomy, in Lüders HO, Comair YG (eds): *Epilepsy Surgery*, ed 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp 741–746
73. DeLone DR, Brown WD, Gentry LR. Proteus syndrome: craniofacial and cerebral MRI. *Neuroradiology*. 1999; 41(11):840-843.
74. DeToledo JC, Smith DB. Partially successful treatment of Rasmussen's encephalitis with zidovudine: symptomatic improvement followed by involvement of the contralateral hemisphere. *Epilepsia*. 1994; 35(2):352-355.
75. Devlin AM, Cross JH, Harkness W, Chong WK, Harding B, Vargha-Khadem F, Neville BGR. Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain*. 2003; 126(3):556-566
76. Dhamecha RD, Edwards-Brown MK. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with hemimegalencephaly. *J Craniofac Surg*. 2001; 12(2):194-196.

77. Di Rocco C, Iannelli A. Hemimegalencephaly and intractable epilepsy: complications of hemispherectomy and their correlations with the surgical technique. A report on 15 cases. *Pediatr Neurosurg*. 2000; 33(4):198-207.
78. Dimitri V. Tumor cerebral congénito. Angioma cavernoso. *Rev. Assoc. Med. Argent*. 1923; 36:1029-1037.
79. Dobyns WB, Kuzniecky RI. Normal development and malformations of the cortex. In: *The treatment of epilepsy: principles and practice*. 2nd edition. Editor: Elaine Wyllie. Williams & Wilkins, Baltimore. 1996 pp:93-105.
80. Druel B, Vandenesch F, Greenland T, Verneau V, Grand J, Salord F, Christen R, Etienne J. Aseptic meningitis after neurosurgery: a demonstration of bacterial involvement. *Clin Microbiol Infect*. 1996; 1(4):230-234.
81. Duchowny M, Harvey AS. Pediatric Epilepsy Syndromes: An Update and Critical Epilepsia. 1996; 37(Suppl1):S26-S40.
82. Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, Gilman J, Yaylali I, Morrison G, Prats A, Altman N, Birchansky S, Bruce J. Epilepsy Surgery in the First Three Years of Life. *Epilepsia*. 1998; 39(7):737-743.
83. Dulac O. Rasmussen's syndrome. *Curr Opin Neurol*. 1996; 9(2):75-77.
84. Dunn LT, Miles JB, May PL. Hemispherectomy for intractable seizures: a further modification and early experience. *Br J Neurosurg*. 1995; 9(6):775-83.
85. Edwards JC, Wyllie E, Ruggieri PM, Bingaman W, Luders H, Kotagal P, Dinner DS, Morris HH, Prayson RA, Comair YG. Seizure outcome after surgery for epilepsy due to malformation of cortical development. *Neurology*. 2000; 55(8):1110-1114.
86. Egas Moniz. L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localization des tumeurs cérébrales. *Revue Neurologique*. 1927; 2:72-89.
87. Engel J Jr. Historical perspectives. In *Surgical treatment of the epilepsies*, Second Edition. Edited by J Engel Jr. Raven Press, LTDA, New York. 1993 pp 695-705.

88. Falconer MA. Delayed complications associated with ventricular dilatation following hemispherectomy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 1969; 20:96-97.
89. Falconer MA, Wilson PJE. Complications related to delayed hemorrhage after hemispherectomy. *J Neurosurg.* 1969; 30:413-426.
90. Feindel W, Penfield W. Localization of discharge in temporal lobe automatism. *Arch Neurol Psychiatry.* 1954; 72:605-630.
91. Feindel W, Phil D. Neurosurgery at the Montreal Neurological Institute and McGill University Hospitals. *Neurosurgery.* 1996; 39:830-839.
92. Ferey D. Douze cas d'hemispherectomies cérébrale chez l'enfant. *Neuro Chirurgie* 1957; 2:426-240.
93. Firlik KS, Adelson PD, Hamilton RL. Coexistence of a ganglioglioma and Rasmussen's encephalitis. *Pediatr Neurosurg.* 1999; 30(5):278-282.
94. Flores-Sarnat L. Hemimegalencephaly: part 1. Genetic, clinical, and imaging aspects. *J Child Neurol.* 2002; 17(5):373-84.
95. Flourens MJP. Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux, dans les animaux vertébrés. Paris: Crevot. 1824.
96. Foerster O, Altenburger H. Elektrobiologische vorgänge an der menschlichen hirnrinde. *D Z Nerveheilk.* 1935; 135:277-288.
97. Freeman JM, Vining EPG, Carson B, Zuckerberg A. Hemispherical deafferentation: an alternative to functional hemispherectomy. *Neurosurg.* 1996; 39(3):622-633. [Letter]
98. Funnell M G, Corballis PM, Gazzaniga MS. Cortical and Subcortical Interhemispheric Interactions Following Partial and Complete Callosotomy. *Arch of Neurology.* 2000; 57(2):185-189.
99. Fujii Y, Nakada T. Cortical reorganization in patients with subcortical hemiparesis: neural mechanisms of functional recovery and prognostic implication. *J Neurosurg* 2003; 98:64–73.
100. Garcin R, Lapresle J. Sur un cas surcharge ferrique du système nerveux central. Hémossidérose régionale, séquelle vraisemblable de suintments hémorragiques sous-arachnoidiens. *Revue Neurologique.* 1957; 97(6):417-432.

101. Gardner WJ. Removal of the right hemisphere for infiltrating glioma. Report of a case. JAMA. 1933; 101: 823-825.
102. Gardner WJ. Injection of procaine into the brain to locate speech area in left handed persons. Arch Neurol Psychiatry Chicago. 1941; 46:1035-1038.
103. Geller E, Faerber EN, Legido A, Melvin JJ, Hunter JV, Wang Z, de Chadarevian JP. Rasmussen encephalitis: complementary role of multitechnique neuroimaging. AJNR Am J Neuroradiol. 1998; 19(3): 445-9.
104. Gibbs FA, Reid DE. Electroencephalogram in pregnancy. Am J Obstet Gynec. 1942; 44:672-675.
105. Gloor P. Hans Berger on the electroencephalogram of man. Electroenceph Clin Neurophysiol. 1969; Suppl.28.
106. Gold AP. Encephalotrigeminal angiomatosis. In: Merritt's Textbook of neurology 9th edition 1995. Ed. Lewis P Rowland. Williams & Wilkins. Providence. pp 635-638.
107. Goodall RJ. Cerebral hemispherectomy, present status and clinical indications. Neurol Minneap. 1957; 7(3):151-162.
108. Goodman RN, Williamson PD, Reeves AG, Spencer SS, Spencer DD, Mattson RH, Roberts DW. Interhemispheric commissurotomy for congenital hemiplegics with intractable epilepsy. Neurology. 1985; 35(9):1351-1354.
109. Goodman R. Hemispherectomy and its alternatives in the treatment of intractable epilepsy in patients with infantile hemiplegia. Dev Med Child Neurol. 1986; 28:251-258.
110. Gall. Brief an Retzer, Der neue Teutsche Merkur. 1798; 3:311-332.
111. Griffith HB. Cerebral hemispherectomy for infantile hemiplegia in the light of the late results. Ann R Coll Surg Engl. 1967; 41(2):183-201.
112. Griffiths PD, Boodram MB, Blaser S, Altomare F, Buncic JR, Levin AV, Jay V, Armstrong D, Harwood-Nash D. Abnormal ocular enhancement in Sturge-Weber syndrome: correlation of ocular MR and CT findings with clinical and intracranial imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol. 1996; 17(4):749-54.
113. Griffiths PD. Sturge-Weber syndrome revisited: the role of neuroradiology. Neuropediatrics. 1996; 27(6):284-94.

114. Gros C, Vlahovitch B. Hemispherectomies: neurophysiological considerations. *Rev Neurol.* 1951; 85:482-488.
115. Gros C. Vlahovitch B. Forme particulière d'engagement cérébrale après hémisphérectomie (le déplacement du tronc cérébrale dans les grandes encéphalopathies hémiatrophiantes). *Neuro-Chirurgie.* 1960; 6(3):245-248.
116. Grunbaum ASF, Sherrington CS. Observations on the physiology of the cerebral cortex of some of the higher apes. *Proc R Soc Lond.* 1901; 69: 206-209.
117. Guimarães CA, Souza EA.P, Montenegro MA, Marques Jr JFC, Cendes F, Guerreiro MM. Rasmussen's Encephalitis: The relevance of neuropsychological assessment in patient's treatment and follow up. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2002; 60(2B): 378-381.
118. Gupta A, Carreño M, Wyllie E, Bingaman WE. Hemispheric malformations of cortical development. *Neurology* 2004;62(Suppl 3):S20–S26
119. Hart YM, Cortez M, Andermann F, Hwang P, Fish DR, Dulac O, Silver K, Fejerman N, Cross H, Sherwin A, et al. Medical treatment of Rasmussen's syndrome (chronic encephalitis and epilepsy): effect of high-dose steroids or immunoglobulins in 19 patients. *Neurology.* 1994; 44(6):1030-6.
120. Hart YM, Andermann F, Fish DR, Dubeau, F, Robitaille Y, Rasmussen T, Berkovic S, Marino R, Yakoubian EM, Spillane K, Scaravilli F. Chronic encephalitis and epilepsy in adults and adolescents: A variant of Rasmussen's syndrome? *Neurology.* 1997; 48(2):418-424.
121. Hart YM, Andermann F, Robitaille Y, Laxer KD, Rasmussen T, Davis R. Double pathology in Rasmussen's syndrome: A window on the etiology? *Neurology.* 1998; 50(3):731-735.
122. Hartley LM, Gordon I, Harkness W, Harding B, Neville BG, Cross JH. Correlation of SPECT with pathology and seizure outcome in children undergoing epilepsy surgery. *Dev Med Child Neurol.* 2002; 44(10):676-680.
123. Harvey AS, Andermann F, Hopkins IJ, Kirkham TH, Berkovic SF. Chronic encephalitis (Rasmussen's syndrome) and ipsilateral uveitis. *Ann Neurol.* 1992; 32(6):826-829.
124. Heimburger R, Whitlock DH, Kalsbeck LE. Stereotaxic amygdalotomy for epilepsy with aggressive behavior. *JAMA.* 1966; 198:741-745.

125. Hennessy MJ, Koutroumanidis M, Dean AF, Jarosz J, Elwes RDC, Binnie CD, Polkey CE. Chronic encephalitis and temporal lobe epilepsy: A variant of Rasmussen's syndrome? *Neurology*. 2001; 56:678-681.
126. Hertz-Pannier L, Chiron C, Jambaque I, Renaux-Kieffer V, Van de Moortele PF, Delalande O, Fohlen M, Brunelle F, Le Bihan D. Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere: A pre- and post-surgery fMRI study. *Brain*. 2002; 125(2):361-372.
127. Hillier WF. Total left cerebral hemispherectomy for malignant glioma. *Neurology*. Minneapolis. 1954; 4:718-721.
128. Hillier CE, Stevens AP, Thomas F, Vafidis J, Hatfield R. Aseptic meningitis after posterior fossa surgery treated by pseudomeningocele closure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68(2):218-219.
129. Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, Faught E, Bebin M, Morawetz R. Congenital porencephaly and hippocampal sclerosis: Clinical features and epileptic spectrum. *Neurology*. 1997; 49(5):382-1388.
130. Hoagland H, Cameron DE, Rubin M. Emotion in men as tested by the delta index of the electroencephalogram. *J Exp Psychol*. 1938; 19:247-245.
131. Hoffman HJ, Hendrick EB, Dennis M, Armstrong D. Hemispherectomy for Sturge-Weber syndrome. *Childs Brain*. 1979; 5(3):233-248.
132. Horsley V. Brain surgery. *Br Med J*. 2: 1886; 670-675.
133. Hotchkiss RS, Karl IE. Medical Progress: The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *NEJM*. 2003. 348(2):138-150.
134. Huck FR, Radvany J, Avila JO, Pires de Camargo CH, Marino R Jr, Ragazzo PC, Riva D, Arlant P. Anterior callosotomy in epileptics with multiform seizures and bilateral synchronous spike and wave EEG pattern. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1980; 30:127-135.
135. Humbertclaude VT, Coubes PA, Robain O, Echenne BB. Early hemispherectomy in a case of hemimegalencephaly. *Pediatr Neurosurg*. 1997; 27(5):268-271.
136. Ignelzi RJ, Bucy PC. Cerebral hemidecortication in the treatment of infantile cerebral hemiatrophy. *J Nerv Ment Dis*. 1968; 147(1):14-30.
137. ILAE. Neuroimaging Commission. ILAE Neuroimaging Commission Recommendations for Neuroimaging of Patients with Epilepsy. *Epilepsia*. 1997; 38 (Suppl10):1-2.

138. Ishii K, Oguni H, Hayashi K, Shirakawa S, Itoh Y, Osawa M. Clinical study of catastrophic infantile epilepsy with focal seizures. *Pediatr Neurol.* 2002; 27(5):369-377.
139. Ito M, Sato K, Ohnuki A, Uto A. Sturge-Weber disease: operative indications and surgical results. *Brain Dev.* 1990; 12(5):473-477.
140. Iwanowski L, Ohlmeier R. The effects of subarachnoid injections of iron containing substances of the central nervous system. *J Neuropath Exp Neurol.* 1960; 19:433-448.
141. Jahan R, Mischel PS, Curran JG, Peacock WJ, Shields DW, Vinters HV. Bilateral neuropathologic changes in a child with hemimegalencephaly. *Pediatr Neurol.* 1997; 17:344-349.
142. Jasper HH, Carmichael L. Electrical potentials from the intact human brain. *Science.* 1935; 81:51-53.
143. Jay V, Becker LE, Otsubo H, Cortez M, Hwang P, Hoffman HJ, Zielenska M. Chronic encephalitis and epilepsy (Rasmussen's encephalitis): Detection of cytomegalovirus and herpes simplex virus 1 by the polymerase chain reaction and in situ hybridization. *Neurology.* 1995; 45(1):108-117.
144. Johnston MV. Developmental Aspects of Epileptogenesis. *Epilepsia.* 1996; 37(Suppl1):S2-S9.
145. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curtiss S, de Bode S, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV, Mathern GW. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology.* 2004; 62:1712-1721.
146. Kalischer S. Demonstration des Gehirns eines Kindes mit Teleangiectasie der linksseitigen Gesichtskopfhaute und Hirnoberfläche. *Berl Klin Wchnschr.* 1897; 34:10-59.
147. Kalkanis SN, Blumenfeld H, Sherman JC, Krebs DE, Irizarry MC, Parker Stephen W, Cosgrove GR. Delayed Complications Thirty-Six Years After Hemispherectomy: A Case Report. *Epilepsia.* 1996; 37(8):758-762.
148. Kanev PM, Foley CM, Miles D. Ultrasound-tailored functional hemispherectomy for surgical control of seizures in children. *J Neurosurg.* 1997; 86:762-767.
149. Kestle J, Connolly M, Cochrane D. Pediatric peri-insular hemispherotomy. *Pediatr Neurosurg.* 2000; 32(1):44-47.

150. Kim MC, Lee TK, Choi CR. Review of long-term results of stereotactic psychosurgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2002; 42(9):365-371.
151. Kim SJ, Park YD, Pillai JJ, Lee MR, Smith JR. A longitudinal MRI study in children with Rasmussen syndrome. *Pediatr Neurol*. 2002; 27(4):282-288.
152. Kobayashi K, Ohtsuka Y, Ohno S, Ohmori I, Ogino T, Yoshinaga H, Tanaka A, Hiraki Y, Oka E. Clinical spectrum of epileptic spasms associated with cortical malformation. *Neuropediatrics*. 2001; 32(5):236-44.
153. Koh S, Nguyen S, Asarnow RF., LoPresti C, Yudovin S, Shields D, Vinters HV., Mathern GW. Five or More Acute Postoperative Seizures Predict Hospital Course and Long-term Seizure Control after Hemispherectomy. *Epilepsia*. 2004; 45(5):527-533.
154. Kossoff EH, Buck C, Freeman JM. Outcomes of 32 hemispherectomies for Sturge-Weber syndrome worldwide. *Neurology*. 2002a; 59(11):1735-1738.
155. Kossoff EH, Vining EP, Pyzik PL, Kriegler S, Min KS, Carson BS, Avellino AM, Freeman JM. The postoperative course and management of 106 hemidecortications. *Pediatric Neurosurgery*. 2002b; 37(6):298-303.
156. Kossoff EH, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Avellino AM, Carson BS, Freeman JM. Hemispherectomy for intractable unihemispheric epilepsy Etiology vs outcome. *Neurology*. 2003; 61(7):887-890.
157. Kotlarek F, Rodewig R, Brull D, Zeumer H. Computed tomographic findings in congenital hemiparesis in childhood and their relation to etiology and prognosis. *Neuropediatrics*. 1981; 12(2):101-9.
158. Krabbe KH. Facial and meningeal angiomatosis with calcifications of the brain cortex. *Arch Neurol Psych*. 1934; 32:737-755.
159. Krynauw RA. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiat*. 1950; 13:243-267.
160. Kuzniecky RI, Barkovich AJ. Pathogenesis and pathology of focal malformations of cortical development and epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 1996; 13(6):468-480.
161. Kuzniecky RI, Knowlton RC. Neuroimaging of Epilepsy. *Seminars In Neurology*. 2002; 22(3):279-287.

162. Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of Refractory Epilepsy. *NEJM*. 2000; 342:314-319.
163. Laine E, Gross CL. L'hémisphérectomie. *Neuro Chirurgie*. 1957; 2:421-426.
164. Laine E, Pruvot P, Osson D. Résultats éloignés de l'hémisphérectomie dans les cas d'hémiatrophie cérébrale infantile génératrice d'épilepsie. *Neuro-Chirurgie*. 1964; 10:507-522.
165. Lashley KS. Basic Neural Mechanisms in Behavior *Psychological Review*. 1930; 37:1-24.
166. Leach JP, Chadwick DW, Miles JB, Hart IK. Improvement in adult-onset Rasmussen's encephalitis with long-term immunomodulatory therapy. *Neurology*. 1999; 52(4):738-742.
167. Leventer RJ, Phelan EM, Coleman LT, Kean MJ, Jackson GD, Harvey AS. Clinical and imaging features of cortical malformations in childhood. *Neurology*. 1999; 53(4):715-22.
168. Lewey FH, Govons SR. Hemochromatotic pigmentation of the central nervous system. *J Neuropath Exp Neurol*. 1942; 1:129-138.
169. L'hermitte J. L'ablation complète de l'hémisphère droit dans les cas de tumeur cérébrale localisée compliquée d'hémiplégia: La décérébration supra-thalamique unilatérale chez l'homme. *Encephale*. 1928; 23:314-323.
170. Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Hemispherectomy for childhood epilepsy: a 36-year study. *Dev Med Child Neurol*. 1987; 29:592-600.
171. Luessenhop AJ. Interhemispheric commissurotomy: (the split brain operation) as an alternative to hemispherectomy for control of intractable seizures. *Am Surg*. 1970; 36(5):265-268.
172. Machado AGG, Shoji A, Ballester G, Marino R Jr. Motor area after hemispherectomy: the hemispheres as potentially independent motor brains. *Epilepsia*. 2003; 44(4):500-506.
173. Maeda Y, Oguni H, Saitou Y, Mutoh A, Imai K, Osawa M, Fukuyama Y, Hori T, Yamane F, Kubo O, Ishii K, Ishiwata K. Rasmussen Syndrome: Multifocal Spread of Inflammation Suggested from MRI and PET Findings. *Epilepsia*. 2003 Aug; 44(8):1118-1121.
174. Maehara T, Shimizu H, Kawai K, Shigetomo R, Tamagawa K, Yamada T, Inoue M. Postoperative development of children after hemispherotomy. *Brain & Development*. 2002; 24(3):155-160.

175. Magoun H. The ascending activating reticular system. In: Research publications - Association for research in nervous and mental disease. Baltimore. Willians & Wilkins. 1950; 30:480-489.
176. Marino R Jr. Surgery for epilepsy selective patial microsurgical callosotomy for intractable multiform seizures: criteria for clinical selection and results. *Appl. Neurophysiol.* 1985; 48:404-407.
177. Marino R Jr. Neurosurgical aspects of epilepsy in adults. In: Neurological surgery. A comprehensive reference guide to the diagnosis and management of neurosurgical problems. Editor Julian R. Youmans. WB Saunders Company. Philadelphia. PA. 1990 pp:4288-4236.
178. Marino R Jr., Machado AGG, Timo-laria C. Functional recovery after combined cerebral and cerebellar hemispherectomy in the rat. *Stereotactic Funct Neurosurg.* 2001; 76:83-93.
179. Martinelli P, Russo R, Agangi A, Paladini D. Prenatal ultrasound diagnosis of frontonasal dysplasia. *Prenat Diagn.* 2002; 22(5):375-379.
180. Mathew NT, Abraham J, Chandy J. Late complications of hemispherectomy: report of a case relieved by surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1970; 33(3):372-375.
181. Mathis JM, Barr JD, Albright AL, Horton JA. Hemimegalencephaly and Intractable Epilepsy Treated with Embolic Hemispherectomy. *AJNR.* 1995; 16:1076–1079.
182. McFie J. The effects of hemispherectomy on intellectual functioning in cases of infantile hemiplegia. *J Neurol Neruosurg Psychiat.* 1961; 24:240-249.
183. McKissock, W. Infantile hemiplegia. *Proc.Roy. Soc. Med.* 46:431- 434; 1953
184. McKissock, W. The operative technique for cerebral hemispherectomy in the treatment of infantile hemiplegia. *Zbl Neurochir.* 1954; 14:42-48.
185. McLachlan RS, Girvin JP, Blume WT, Reichman H. Rasmussen's chronic encephalitis in adults. *Arch Neurol.* 1993; 50:269-274.
186. McLachlan RS, Levin S, Blume WT. Treatment of Rasmussen's syndrome with ganciclovir. *Neurology.* 1996; 47(4):925-928.

187. Menkes JH, Maria BL. Neurocutaneous Syndromes. In: Child neurology 6th ed. edited by John H. Menkes and Harvey B. Sarnat © 2000 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA
188. Mensh IN, Schwartz HG, Matarazzo RG, Matarazzo JD. Psychological functioning following cerebral hemispherectomy in man. *AMA. Arch Neurol Psychiat.* 1952; 67:787-796.
189. Mittal S, Farmer JP, Rosenblatt B, Andermann F, Montes JL, Villemure JG. Intractable epilepsy after functional hemispherectomy: important lessons from an unusual case. *J Neurosurg.* 2001; 94:510-514.
190. Montenegro MA, Guerreiro MM, Lopes-Cendes I, Guerreiro CA, Cendes F. Interrelationship of genetics and prenatal injury in the genesis of malformations of cortical development. *Arch Neurol.* 2002; 59(7):1147-1153.
191. Montes JL, Farmer JP, Andermann F, Poulin C. Hemispherectomy. In: *The Treatment of Epilepsy. Principles and practice.* 3rd edition. Elaine Wyllie ed. Lippincott Williams & Wilkins Publishers; Baltimore, Maryland. 2001. pp: 1147-1159.
192. Morley TP. Biographical sketch of Kenneth G. McKenzie (1892-1964). *J Neurosurg.* 2000; 93:518-525.
193. Morino M, Shimizu H, Ohata K, Tanaka K, Hara M. Anatomical analysis of different hemispherotomy procedures based on dissection of cadaveric brains. *J Neurosurg.* 2002; 97:423-491.
194. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and the activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1949; 1: 455-473
195. Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied Linear Statistical Models.* 4^a ed. U.S.A.: Times Mirror Higher Education Group. (1996) p1408.
196. Neumann MA. Haemochromatosis of the central nervous system. *J Neuropath Exp Neurol.* 1948; 7:19-34.
197. Neumann MA. Hemochromatotic pigmentation of the central nervous system. A clinical pathologic study. *J Neuropath Exp Neurol.* 1956; 15:214-218.
198. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Bladin PF. SPECT in the localisation of extratemporal and temporal seizure foci. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59:26-30.

199. Niemeyer P. The transventricular amigdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In: Baldwin. M., Baily P., eds. Temporal lobe Epilepsy. Springfield, Ill: Charles Thomas; 461-468, 1958.
200. Noetzel H. Diffusion von blutfarbstoff in der inneren Randzone und äusseren oberfläche des Zentralnervensystems beisubarachnidaler blutung. Arch. Psychiat. nervenkrankh. 1940; 111(1):129-138.
201. Odoriz JB. Yerba mate y electroencefalograma. Rev Soc Argent De Biol. 1942; 18:190-202.
202. Obrador A, Larramendi MH. Some observations on the brain rhythms after surgical removal of a cerebral hemisphere. Electroenceph Clin Neurophysiol. 1950; 2:143-146.
203. Obrador AS. Hemisferectomia en el tratamiento de las convulsiones de la hemiplejía infantil por hemiatrofia cerebral. Arch Neuropsychiat. (São Paulo). 1951; 9(3):191-197.
204. Obrador AS. Personal experience in the surgical treatment of epilepsy. J Neurosurg. 1953; 10:52-61.
205. Oguni H, Andermann F, Rasmussen TB. The syndrome of chronic encephalitis and epilepsy. A study based on the MNI series of 48 cases. Adv Neurol 1992; 57: 419-433.
206. Oppenheimer DR, Griffith HB. Persistent intracranial bleeding as a complication of hemispherectomy. J Neurol Neurosurg Psychiat. 1966; 29:229-240.
207. Pagni CA. Résultats éloignés de l'hémiphérectomie dans cas d'hémiplégie infantile avec épilepsie. Recul jusqu'à 11 ans. Neuro Chirurgie (Paris). 1967; 3:413-416.
208. Pal L, Shankar SK, Santosh V, Yasha TC. Glioneuronal migration and development disorders: histological and immunohistochemical study with a comment on evolution. Neurol India. 2002; 50(4):444-451.
209. Pallais JE, Vigouroux R. Considérations sur les hémispherectomies (a propos de 9 observations). Neuro-Chirurgie. 1957; 2 :441-46.
210. Palmiini A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Olivier A, Tampieri D, Gloor P, Quesney F, Andermann E, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. Ann Neurol. 1995; 37(4):476-487.
211. Pardo CA, Vining EPG., Guo L, Skolasky RL, Carson BS, Freeman JM. The Pathology of Rasmussen Syndrome: Stages of Cortical

- Involvement and Neuropathological Studies in 45 Hemispherectomies. *Epilepsia*. 2004; 45(5):516–526.
212. Parrent AG, Lozano AM. Stereotactic surgery for temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci*. 2000; 27(Suppl1):S79-84.
213. Pascual-Castroviejo I, Diaz-Gonzalez C, Garcia-Melian RM, Gonzalez-Casado I, Munoz-Hiraldo E. Sturge-Weber syndrome: study of 40 patients. *Pediatr Neurol*. 1993; 9(4):283-288.
214. Peacock WJ, Wehby-Grant MC, Shields WD, Shewmon DA, Chugani HT, Sankar R, Vinters HV. Hemispherectomy for intractable seizures in children: a report of 58 cases. *Childs Nerv Syst*. 1996; 12(7):376-84.
215. Penfield W, Boldrey E: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain*. 1937; 60: 389-443.
216. Penfield W, Erickson TC. *Epilepsy and cerebral localization; a study of the mechanism, treatment and prevention of epileptic seizures*. Springfield, Ill: Charles C Thomas. 1941
217. Porter BE, Brooks-Kayal A, Golden JA. Disorders of cortical development and epilepsy. *Arch Neurol*. 2002; 59(3):361-365.
218. Prayson RA. Clinicopathological findings in patients who have undergone epilepsy surgery in the first year of life. *Pathology International*. 2000; 50(8):620-625.
219. Rappaport ZH. Corpus callosum section in the treatment of intractable seizures in the Sturge-Weber syndrome. *Childs Nerv Syst*. 1988; 4(4):231-232.
220. Rasmussen T, Olszewski J, Lloyd-Smith D: Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology*. 1958; 8:435–445.
221. Rasmussen T, McCann W. Clinical studies of patients with focal epilepsy due to “chronic encephalitis”. *Trans Am Neurol Assoc*. 1968; 93:104-115.
222. Rasmussen T. Postoperative superficial hemosiderosis of the brain, its diagnosis, treatment and prevention. *Trans Am Neurol Assoc*. 1973; 98:133-137.
223. Rasmussen T: Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci* 1983; 10:71-78.

- 224. Rasmussen T, Andermann F. Rasmussen's syndrome: symptomatology of the syndrome of chronic encephalitis and seizures: 35-year experience with 51 cases. In: Luders H, editor. *Epilepsy Surgery*. New York (NY): Raven Press, 1991: 173-82.
- 225. Renowden SA, Squier M. Unusual magnetic resonance and neuropathological findings in hemimegalencephaly: report of a case following hemispherectomy. *Dev Med Child Neurol*. 1994; 36(4):357-361.
- 226. Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, Whisenand T, Cauley K, Crain B, Hughes TE, Heinemann SF, McNamara JO. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science*. 1994; 265(5172):648-651.
- 227. Rosemberg S, Yacubian EM, Marie SK, Jorge CL, Valerio RM. Correlation between neuropathology, MRI, and disease progression in Rasmussen's syndrome. *Epilepsia*. 1997; 38(Suppl8):143. Abstract.
- 228. Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*. 2001; 124(Pt 9): 1683-700.
- 229. Rosier M, Choppy M. A propos d'une hémispherectomie chez une adulte atteinte d'une hémiparésie cérébrale infantile avec comitialité grave. *Neuro Chirurgie*. 1957; 2:446-50.
- 230. Rowe SN. Mental changes following the removal of the right hemisphere for brain tumor. *Am J Psychiatry*. 1937; 94:605-612.
- 231. Santos SP, Correa A. Função cocleovestibular após hemisferectomias cerebrais. Apresentação de dois casos. *Arch Neuropsychiat (São Paulo)*. 1957; 15:58-74.
- 232. Sarnat HB, Menkes JH. Neuroembryology, Genetic Programming, and Malformations of the Nervous System. In: *Child neurology 6th ed.* edited by John H. Menkes and Harvey B. Sarnat © 2000 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA
- 233. Sasaki K, Ohsawa Y, Sasaki M, Kaga M, Takashima S, Matsuda H. Cerebral cortical dysplasia: assessment by MRI and SPECT. *Pediatr Neurol*. 2000; 23(5):410-415.
- 234. Scher MS, Belfar H, Martin J, Painter MJ. Destructive brain lesions of presumed fetal onset: antepartum causes of cerebral palsy. *Pediatrics*. 1991; 88(5):898-906.
- 235. Schiff SJ, Weinstein SL. Use of recombinant human erythropoietin to avoid blood transfusion in a Jehovah's Witness requiring

- hemispherectomy. Case report. *Journal of Neurosurgery*. 1993; 79(4):600-602.
236. Schramm J, Behrens E, Entzian W. Hemispherical deafferentation: an alternative to functional hemispherectomy. *Neurosurgery*. 1995; 36:509-516.
237. Schramm J, Kral T, Clusmann H. Transsylvian Keyhole Functional Hemispherectomy. *Neurosurgery*. 2001; 49(4):891-901.
238. Schutta HS. 1870: Neurology in a Changing World. *Arch Neurol*. 2000; 57(9):1367-1369.
239. Sharbrough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer F, Lopes Da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical application and related fields*. 3rd edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993; pp 211-212.
240. Shimizu H, Maehara T. Modification of Peri-insular Hemispherotomy and Surgical Results. *Neurosurgery*. 2000; 47(2):367-373.
241. Silver K, Andermann F, Meagher-Villemure K. Familial Alternating Epilepsia Partialis Continua With Chronic Encephalitis: Another Variant of Rasmussen Syndrome? *Arch Neurol*. 1998; 55(5):733-736.
242. Smith A. Speech and other functions after left (dominant) hemispherectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1966; 29:467-471.
243. Smith SJ, Andermann F, Villemure JG, Rasmussen TB, Quesney LF. Functional hemispherectomy: EEG findings, spiking from isolated brain postoperatively, and prediction of outcome. *Neurology*. 1991; 41(11):1790-1794.
244. Spencer S, Spencer D, Mattson RH. More intense focal seizure type after callosal section: the role of inhibition. *Ann Neurol*. 1984; 16:686-693.
245. Sperner J, Schmauser I, Bittner R, Henkes H, Bassir C, Sprung C, Scheffner D, Felix R. MR-imaging findings in children with Sturge-Weber syndrome. *Neuropediatrics* 1990; 21(3):146-152.
246. Strowitzki M, Kiefer M, Steudel WI. Acute hydrocephalus as a late complication of hemispherectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994; 131(3-4):253-259.
247. Sturge WA. A case of partial epilepsy, apparently due to a lesion of one of the vaso motor centres of the brain. *Trans Clin Soc London*. 1879; 12:162-167.

248. Suess S, Suess O, Brock M. Neurosurgical procedures in Jehovah's Witnesses: an increased risk? *Neurosurgery*. 2001; 49:266-273.
249. Sujansky E, Conradi S. Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet*. 1995; 57:35-45.
250. Taha JM, Crone KR, Berger TS. The role of hemispherectomy in the treatment of holohemispheric hemimegalencephaly. *J Neurosurg*. 1994; 81:37-42.
251. Takeoka M, Kim F, Caviness VS Jr, Kennedy DN, Makris N, Holmes GL. MRI volumetric analysis in Rasmussen encephalitis: a longitudinal study. *Epilepsia*. 2003; 44(2):247-251.
252. Tan Q, Sun K, Pan Y, Sun K, Hua C, Qiao L. Long-term results of functional hemispherectomy for intractable seizures. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2000; 75(2-3):90-95.
253. Tang L, Mantle M, Ferrari P, Schiffbauer H, Rowley HA, Barbaro NM, Berger MS, Roberts TP. Consistency of interictal and ictal onset localization using Magnetoencephalography in patients with partial epilepsy. *J Neurosurg*. 2003; 98(4):837-845.
254. Tran TX, Day JA, Eskin TA, Carney PR, Maria BL. Rasmussen's Syndrome: Aetiology, Clinical Features and Treatment Options. *CNS Drugs*. 2000; 14(5):343-354.
255. Till K. Hemispherectomy for infantile hemiplegia. *Develop Med Child Neurol*. 1967; 9: 773-774.
256. Tinuper P, Andermann F, Villemure JG, Rasmussen TB, Quesney LF. Functional hemispherectomy for treatment of epilepsy associated with hemiplegia: rationale, indications, results, and comparison with callosotomy. *Ann Neurol*. 1988; 24(1):27-34.
257. Thomas P, Zifkin B, Ghetau G, Delalande O. Persistence of ictal activity after functional hemispherectomy in Rasmussen syndrome. *Neurology*. 2003; 60(1):140-142.
258. Tomlinson BE, Walton JN. Superficial haemosiderosis of the central nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1964; 27:332-339.
259. Tracy PT, Hanigan WC. History of neuroanesthesia. In: A history of neurosurgery. Editor Greenblatt SH. AANS Illinois, 1997 pp:213-222.
260. Travis LE, Knott JR. Brain potentials from normal speakers and stutters. *J Psychol*. 1936; 2:137-150.

261. Tuxhorn IE, Pannek HW. Epilepsy surgery in bilateral Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol*. 2002; 26(5):394-397.
262. Uecker AE, French LA, Johnson DR. Psychological studies of seven epileptic hemiparetics before and after hemispherectomy. *A.M.A Arch Neurol Psychiat*. 1954; 72:555-564.
263. Ulrich J, Isler W, Vasslli L. L'effet d'hémorragies leptoméningées répétées sur le système nerveux (la sidérose marginale du système nerveux central). *Rev Neurol*. 1965; 112:466-471.
264. Uvebrant P. Hemiplegic cerebral palsy. Aetiology and outcome. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1988; 345:1-100.
265. van der Knaap MS, Valk J. Classification of congenital abnormalities of the CNS. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1988; 9(2): 315-26.
266. Van Wagenen WP, Herren RY. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum. Relation to spread of an epileptic attack. *Arch Neurol Psychiat (Chicago)*. 1940; 44:740-759.
267. Vargha-Khadem F, Isaacs EB, Papaleloudi H, Polkey CE, Wilson J. Development of language in six hemispherectomized patients. *Brain*. 1991; 114:473–495.
268. Ventureyra ECG, Tekkok IHT. Surgery for childhood epilepsy and epileptic syndromes. *Contemporary Neurosurg*. 1997; 19(18):1-5.
269. Verity CM, Strauss EH, Moyes PD, Wada JA, Dunn HG, Lapointe JS. Long-term follow-up after cerebral hemispherectomy: neurophysiologic, radiologic, and psychological findings. *Neurology*. 1982; 32(6):629-639.
270. Vieira S. Introdução à Bioestatística. Rio de Janeiro: Campus, 3ª ed. 1998.
271. Vigevano F, Bertini E, Boldrini R, Bosman C, Claps D, di Capua M, di Rocco C, Rossi GF. Hemimegalencephaly and intractable epilepsy: benefits of hemispherectomy. *Epilepsia*. 1989; 30(6):833-843.
272. Villemure JG, Rasmussen T. Functional hemispherectomy in children. *Neuropediatrics*. 1993; 24(1): 53-5.
273. Villemure JG, Mascott CR. Peri-insular hemispherotomy: surgical principles and anatomy. *Neurosurgery*. 1995; 37:975-981.

- 274. Vining EP, Carson B, Brandt J. Hemispherectomy for Rasmussen's syndrome: report of 24 cases. *Epilepsia*. 1995; 36:S241. Abstract
- 275. Vining EP, Freeman JM, Pillas DJ, Uematsu S, Carson BS, Brandt J, Boatman D, Pulsifer MB, Zuckerman A. Why Would You Remove Half a Brain? The Outcome of 58 Children After Hemispherectomy-The Johns Hopkins Experience: 1968 to 1996. *Pediatrics*. 1997; 100(2):163-171.
- 276. Vinters HV, Fisher RS, Cornford ME, Mah V, Secor DL, De Rosa MJ, Comair YG, Peacock WJ, Shields WD. Morphological substrates of infantile spasms: studies based on surgically resected cerebral tissue. *Childs Nerv Syst*. 1992; 8(1):8-17.
- 277. Vinters HV, Farrell MA. Rasmussen's syndrome. *Neurology* 1995; 45:1239-1240. [letter to the Editor]
- 278. Vissers W, Van Steensel M, Steijlen P, Renier W, Van De Kerkhof P, Van Der Vleuten C. Klippel-Trenaunay syndrome and Sturge-Weber syndrome: variations on a theme? *Eur J Dermatol*. 2003; 13(3):238-241.
- 279. Von Economo PDC. Encephalitis lethargica. In: Wilkins RH; Brody IA., ed. *Neurological Classics*. Illinois, AANS, 1997; 19-22.
- 280. Vonck K, Van Laere K, Dedeurwaerdere S, Caemaert J, De Reuck J, Boon P. The mechanism of action of vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: the current status. *J Clin Neurophysiol*. 2001; 18(5):394-401.
- 281. Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. Experimental and clinical observations. *J Neurosurg*. 1960; 17:266-282.
- 282. Wen HT, Rhoton AL Jr, Marino R Jr. Anatomical landmarks for hemispherotomy and their clinical application. *J Neurosurg*. 2004;101(5):747-55.
- 283. Weber FP. Right sided hemi hypotrophy resulting from right sided congenital spastic hemiplegia , with a morbid condition of the left side of the brain, revealed by radiograms. *J Neurol Psychopathol*. 1922; 3:134-139.
- 284. Wertheimer P, Goutelle A, Fischer G. Les résultats de l'hémisphérectomie. Réflexions sur une statistique. *Neuro-chirurgie*. 1964; 10:554-557.

285. Westmoreland BF. The EEG in cerebral inflammatory processes. In: Niedermeyer F, Lopes Da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical application and related fields*. 3rd edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993 pp:291-304.
286. White HH. Cerebral hemispherectomy in the treatment of infantile hemiplegia. Review of literature and report of 2 cases. *Cofin Neurol*. 1961; 21:1-50.
287. Wilkins R. Discussion on the localization of function in the cortex cerebri, in Wilkins R (ed): *Neurosurgical Classics*. Park Ridge, AANS, 1992, pp 119-128.
288. Williams DJ, Scott JW. The functional responses of the sympathetic nervous system of man following hemidecortication. *J Neurol Psychiat*. 1939; 2:315-322.
289. Wilson PJE. Cerebral hemispherectomy for infantile hemiplegia. A report of 50 cases. *Brain*. 1970 a; 93:147-180.
290. Wilson PJE. More "second thoughts" on hemispherectomy in infantile hemiplegia. *Dev Med Child Neurol*. 1970 b; 12(6):799-800.
291. Wilson DH, Culver C, Waddington M, Gazzaniga M. Disconnection of the cerebral hemispheres. An alternative to hemispherectomy for the control of intractable seizures. *Neurology*. 1975; 25(12):1149-1153.
292. Winston KR, Welch K, Adler JR, Erba G. Cerebral Hemicortectomy for epilepsy. *J Neurosurg*. 1992; 77:889-895.
293. Wise MS, Rutledge SL, Kuzniecky RI. Rasmussen syndrome and long-term response to gamma globulin. *Pediatr Neurol*. 1996; 14(2):149-152.
294. Woo CL, Chuang SH, Becker LE, Jay V, Otsubo H, Rutka JT, Snead OC 3rd. Radiologic-pathologic correlation in focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly in 18 children. *Pediatr Neurol*. 2001; 25(4):295-303.
295. Wyler AR. Corpus Callosotomy. In: *The treatment of epilepsy: principle and practice*, 2nd edition. Editor: Elaine Wyllie. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland. 1997 pp:1097-1102.
296. Wyllie E. Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants. *Epilepsia*. 1996; 37(suppl1):S22-25.

297. Yacubian EM, Rosemberg S, Marie SK, Valério RMF, Jorge CL, Cukiert A. Double Pathology in Rasmussen's Encephalitis: Etiologic Considerations. *Epilepsia*. 1996; 37(5):495-500.
298. Yacubian EM, Marie SKN, Valerio RMF, Jorge CL, Yamaga L, Buchpiguel CA. Neuroimaging findings in Rasmussen's Syndrome. *J Neuroimag*. 1997; 7:16-22.
299. Yoshioka H, Hasegawa K, Sakamoto T, Kihara M, Masuda A, Adachi S, Sawada T, Shimizu H. Modified functional hemispherectomy in hemimegalencephaly. *Brain Dev*. 1999; 21(2):125-128.
300. Zollinger R. Removal of the left hemisphere. Report of a case. *Arch Neurol Psychiatry (Chicago)*. 1935; 34:1055-1064.