

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

ANA VALERIA DUARTE OLIVEIRA

**Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia a longo prazo no
desenvolvimento adaptativo de pacientes pediátricos com epilepsia
farmacorresistente**

Ribeirão Preto

2023

ANA VALERIA DUARTE OLIVEIRA

Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia a longo prazo no desenvolvimento adaptativo de pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente

Tese apresentada ao programa de pós-graduação em Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Tonicarlo Rodrigues Velasco.

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

**Ribeirão Preto
2023**

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Oliveira, Ana Valeria Duarte

Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia a longo prazo no desenvolvimento adaptativo de pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente. /Ana Valeria Duarte Oliveira; orientador, Tonicarlo Rodrigues Velasco. - Ribeirão Preto, 2023.

166f.: il.

Tese (Doutorado) – Programa de Neurociências e Ciências do Comportamento. Área de concentração: Neurologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2023

1. Epilepsia 2. Farmacorresistência 3. Cirurgia de Epilepsia 4. Vineland
5. Criança 6. Adolescente.

Folha de Aprovação

Ana Valeria Duarte Oliveira

Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia a longo prazo no desenvolvimento adaptativo de pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente

Tese apresentada ao programa de pós-graduação em Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em: ___/___/___

Banca Examinadora

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

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

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

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

Dedico este trabalho à minha família,
principalmente a minha amada mãe,
que sempre sonhou comigo e
sempre se sacrificou para que eu
tivesse o melhor nível educacional.
Sem você, eu nada seria!

Agradecimientos

A Deus, o meu melhor amigo nos momentos de angústia!

A toda espiritualidade que rege a minha coroa por me manter firme na batalha! À família Oxóssi Ibo Cassador, CEIA e Casa da árvore por todo o suporte no cuidado com a minha saúde. Muito obrigada!

Ao meu orientador Dr. Toni, modelo de competência e admiração, muito obrigada por me acompanhar em mais uma jornada, sinto-me honrada em realizar este trabalho sob a sua orientação.

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

Às secretárias do CIREP Adriana e Elídia, pela paciência, preocupação e ajuda durante toda a minha jornada acadêmica. E à secretária da pós-graduação Luci Rose Nassif Menezes por sua competência, paciência, dedicação e carinho!

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

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

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

Ao meu tio Marcos, por contribuir de forma tão generosa e carinhosa com os meus estudos, proporcionando um ambiente calmo e tranquilo para que eu concluísse o tão sonhado doutorado. Eu te amo!

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

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

À minha mais nova estrela, tia Cida (*in memoriam*), por se mostrar entusiasta das minhas conquistas e pelo amor a vida. E a minha amada prima Anne, por ser tão especial e indispensável na minha jornada! Amo vocês!

Apoio Financeiro

O presente estudo foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento – 001.

**...” Só se vê bem com o coração.
O essencial é invisível aos olhos.**

(Antoine de Saint- Exupéry)

Resumo

OLIVEIRA, A.V.D. Avaliação do impacto da cirurgia de epilepsia a longo prazo no desenvolvimento adaptativo de pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente. 166f. 2023. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2023.

Na população pediátrica, estudos têm demonstrado que o início da epilepsia farmacorresistente precoce pode ocasionar severo comprometimento cognitivo, principalmente se a frequência de crises é diária. Nas últimas décadas, a cirurgia de epilepsia foi estabelecida como uma opção de tratamento eficaz para a população pediátrica, com índices de controle de crises variando entre 52 a 80,3%, melhora cognitiva, do comportamento adaptativo e do desenvolvimento neuropsicomotor. Este estudo teve como objetivo compreender e descrever se o tratamento cirúrgico da epilepsia farmacorresistente impacta positivamente em longo prazo a comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras de pacientes pediátricos submetidos a cirurgia de epilepsia, comparando dados pré e pós-operatórios. Foram selecionados 369 pacientes com epilepsia farmacorresistente, com idade entre 0 e 18 anos. Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o grupo cirúrgico (pacientes que fizeram a cirurgia de epilepsia) e o grupo controle (pacientes que não optaram pelo procedimento cirúrgico). A avaliação realizada pelo setor de neuropsicologia ocorreu em três momentos (uma avaliação pré-operatória e duas avaliações pós-operatórias), através da escala de comportamento adaptativo de Vineland (ECAV). Para a análise estatística, foram utilizados testes paramétricos e consideradas todas as variáveis do estudo normais. Os grupos foram comparados em relação às variáveis clínicas, pontuações da ECAV e diferenças médias das pontuações entre as três fases que compuseram a pesquisa. Na análise final do grupo cirúrgico, 62 pacientes (37,6%) foram classificados como Engel I na última avaliação pós-operatória. Os pacientes livres de crises, apresentaram o nível de desempenho adaptativo superior aos sujeitos que continuaram a ter crises, sendo evidentes os benefícios da cirurgia de epilepsia. Os desfechos do nosso estudo de longo prazo, expandiram o conhecimento diante do desenvolvimento das habilidades adaptativas e das consequências positivas da cirurgia de epilepsia na faixa etária pediátrica.

Palavras-chave: Epilepsia. Farmacorresistência. Cirurgia de Epilepsia. Vineland. Crianças. Adolescentes.

Abstract

OLIVEIRA, AVD. Analysis of the long-term effects of epilepsy surgery in the adaptive behavior of patients with drug-resistant epilepsy. 166f. 2023. PhD Thesis – University of São Paulo (USP), Medical College of Ribeirão Preto. 2023.

Research indicates that early-stage drug-resistant epilepsy can lead to substantial cognitive impairment in children, especially if seizures occur daily. Over the past decade, epilepsy surgery has demonstrated efficacy in treating such cases, resulting in reduction rates ranging from 50% to 80.3%. This treatment has shown improvements in adaptive behavior, cognition, and neuromotor development. This study aims to investigate whether surgical intervention for drug-resistant epilepsy positively impacts communication, socialization, daily activities, and neuromotor functions in pediatric patients, considering data before and after surgery. The study encompassed 369 patients aged 0 to 18 diagnosed with drug-resistant epilepsy. These patients were categorized into two groups: the first comprising those who underwent surgery and the second serving as the control group, consisting of children without surgical intervention. Neuropsychological assessments were conducted in three stages: before surgery and twice post-surgery, utilizing the Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS). Standard tests and variables were employed during statistical analysis. Comparative analysis covered clinical variables, VABS scores, and score variations across the three research stages. Within the surgery group, 62 subjects (37.6%) reached ENGEL I classification in the second post-surgery analysis, indicating seizure freedom. Patients free from seizures demonstrated enhanced adaptive development compared to those with ongoing seizures, underscoring the benefits of epilepsy surgery. Long-term results expanded understanding of adaptive development and affirmed the positive effects of epilepsy surgery on drug-resistant pediatric patients, particularly those achieving seizure freedom, leading to significant improvements in adaptive scores.

Keywords: Epilepsy. Drug-resistant. Epilepsy Surgery. Vineland. Children. Adolescents.

Lista de Figuras

Figura 1	Nova classificação das epilepsias (ILAE 2017)	30
Figura 2	Ilustração dos tipos de crises epiléticas	31
Figura 3	Classificação expandida dos tipos de crises epiléticas (ILAE 2017)	32
Figura 4	Esquema das síndromes epiléticas (ILAE 2017)	33
Figura 5	Diagrama de sobreposição de diferentes zonas	38
Figura 6	Imagens de ressonância magnética	39
Figura 7	Tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) Ictal	39
Figura 8	Tomografia por emissão de pósitrons (PET)	40
Figura 9	Fatores que influenciam a função cognitiva em crianças com epilepsia	45
Figura 10	Resultados quantitativos de uma avaliação ECAV	58
Figura 11	Fluxograma com detalhes das etapas percorridas pelos pacientes do estudo	59
Figura 12	<i>Timeline</i> da seleção e análises dos pacientes ao longo do estudo	63
Figura 13	Ilustração dos grupos e suas respectivas fases	67

Lista de Gráficos

Gráfico 1.	Médias da idade cronológica, equivalência etária e Engel (Pré-operatório e Pós-operatório I)	82
Gráfico 2.	Médias da equivalência etária e Engel (Pré-operatório e Pós-operatório I)	82
Gráfico 3.	Médias equivalência etária, tipo de cirurgia e Engel	84
Gráfico 4.	Média da equivalência etária nos segmentos do estudo.....	88
Gráfico 5.	Médias da idade cronológica, equivalência etária e Engel....	89
Gráfico 6.	Médias da equivalência etária e Engel.....	89
Gráfico 7.	Médias equivalência etária, tipo de cirurgia e Engel.....	91

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Dados da população do estudo (Fase Pré-operatória)	68
Tabela 2.	Porcentagem de pacientes operados e não operados.....	68
Tabela 3.	Dados das variáveis clínicas.....	69
Tabela 4.	Achados de ressonância magnética em relação a etiologia	70
Tabela 5.	Dados dos pacientes em óbito.....	70
Tabela 6.	Achados descritivos do comportamento adaptativo e da idade cronológica	71
Tabela 7.	Dados descritivos das variáveis etiologia - equivalência etária (ANOVA).....	72
Tabela 8.	Correlação entre idade na avaliação e equivalência etária (meses).....	72
Tabela 9.	Análise de regressão linear do grau de atraso e das variáveis clínicas.....	73
Tabela 10.	Grau de comprometimento adaptativo – Grupos cirúrgico e de controle.....	74
Tabela 11.	Dados clínicos (Grupos controle e cirúrgico)	74
Tabela 12.	Dados clínicos e ECAV (Grupos controle e cirúrgico)	75
Tabela 13.	Dados da população do estudo (Fase Pós-operatória I)	75
Tabela 14.	Variáveis clínicas (meses).....	76
Tabela 15.	Tipo de cirurgia (classificação ressectiva e paliativa)	76

Tabela 16.	Achados de ressonância magnética em relação a etiologia	77
Tabela 17.	Dados dos pacientes em óbito.....	77
Tabela 18.	Procedimentos cirúrgicos.....	78
Tabela 19.	Achados descritivos do comportamento adaptativo e da idade cronológica (meses).....	79
Tabela 20.	Grau de comprometimento adaptativo.....	79
Tabela 21.	Dados clínicos de pacientes com crises (Engel I) e sem crises (Engel II)	80
Tabela 22.	Tempo de segmento (Pré-operatório x Pós-operatório I)	80
Tabela 23.	Ilustração do GLM – medidas repetidas com 2 níveis.....	81
Tabela 24.	Testes de Qui-quadrado de Pearson.....	83
Tabela 25.	Ilustração do GLM – medidas repetidas com 2 níveis (cirurgia ressectiva e paliativa)	83
Tabela 26.	Dados da população do estudo (Fase Pós-operatória II)	84
Tabela 27.	Dados dos pacientes em óbito.....	85
Tabela 28.	Tempo de segmento (Pré-operatório x Pós-operatório II) ...	85
Tabela 29.	Achados descritivos da ECAV e da idade cronológica.....	86
Tabela 30.	Grau de comprometimento adaptativo.....	87

Tabela 31.	Ilustração do GLM – medidas repetidas com 3 níveis.....	88
Tabela 32.	Ilustração do GLM – medidas repetidas com 3 níveis.....	90
Tabela 33.	Síntese dos estudos utilizados na fase pré-operatória.....	108
Tabela 34.	Síntese dos estudos utilizados na fase pós-operatória I....	122
Tabela 35.	Síntese dos estudos utilizados na fase pós-operatória II....	133

Lista de Siglas e Abreviaturas

ABC	Escala Comportamento Adaptativo Composto
ANOVA	Análise de Variância de Medidas Repetidas
CBCL	<i>Child Behavior Checklist</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIREP	Centro de Cirurgia de Epilepsia
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
FAEs	Fármacos anticrises
DCF	Displasias Corticais Focais
DNETs	Tumores disembrionários neuroepiteliais
DP	Desvio padrão
DP-II	Developmental Profile-II
DVMIT	Developmental Test of Visual-Motor Integration
ECAV	Escala de comportamento adaptativo de Vineland
ECoG	Eletrocorticografia
EEG	Eletroencefalograma
EE	Equivalência etária
EMT	Esclerose Mesial Temporal
ET	Esclerose Tuberosa
EP	Espasmos epilépticos
EOWPVT	Expressive One Word Picture Vocabulary Test
FE	Função executiva
FSIQ	Escala de inteligência
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
GMDS-ER	Griffiths Mental Developmental Scales-Extended Revised
GNTs	Tumores glioneurais
HFPL	Hemisferotomia funcional peri-insular lateral
HPV	Hemisferotomia para-sagital vertical de Delalande
HC	Hospital das Clínicas
IDM	Índice de desenvolvimento mental
ILAE	International League Against Epilepsy
MDC	Malformação do Desenvolvimento Cortical
PET	Positron emission tomography
PPVT-R	Peabody Picture Vocabulary Test Revised

QD	Quociente de desenvolvimento
QDG	Quociente de desenvolvimento geral
QI	Quociente de inteligência
QIG	Quociente de inteligência geral
QS	Quociente social
QOL	Qualidade de vida
RCPM	Teste de Matrizes Progressivas Coloridas da Raven
RM	Ressonância Magnética
RMF	Ressonância magnética funcional
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SP	São Paulo
SPECT	Single-photon emission computed tomography
SW	Síndrome de Sturge-Weber
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDAH	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
TEA	Transtorno do espectro autista
VEEG	Vídeo eletroencefalograma
VNS	Estimulador do Nervo Vago
WADA	Intra-carotid amobarbital procedure
WAIS-IV	Escala Wechsler de Inteligência para Adultos
WISC-IV	Escala de Inteligência Wechsler para Crianças
WPPSI-R	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Revised

Sumário

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	30
1.1 Definições e Classificação das Crises Epilépticas.....	30
1.1.1 Crises epilépticas.....	30
1.1.2 Classificação das Epilepsias.....	31
1.1.3 Epidemiologia	35
1.1.4 Conceito de Epilepsia Farmacorresistente	36
1.1.5 Tratamento Cirúrgico	37
1.1.6 Determinantes do resultado do desenvolvimento após a cirurgia de epilepsia	44
1.2 Justificativa	47
2 OBJETIVOS.....	49
2.1 GERAL:.....	49
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	49
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	51
3.1 Tipo de Estudo.....	51
3.2 Local	51
3.3 Seleção dos Pacientes	51
3.3.1 Critérios de Inclusão	52
3.3.2 Critérios de Exclusão	52
3.4 Avaliação Pré - Cirúrgica do CIREP	53
3.4.1 Os propósitos da avaliação pré-cirúrgica foram:.....	53
3.4.2 Avaliação Neuropsicológica.....	54
3.5 Reunião Clínica Multidisciplinar	61
1.1 Classificação das Cirurgias.....	61
3.6 Avaliação pós-cirúrgica.....	62

3.6.1	Retornos para avaliação do Controle de Crises – Engel	62
3.6.2	Reavaliação dos Domínios do ECAV	63
3.7	Coleta de dados.....	64
3.8	Análise Estatística	65
3.9	Aprovação pelo Comitê de Ética.....	65
3.10	Declaração de Conflito de Interesses	66
3.11	Custeio.....	66
1.2	Colaboração	66
1.3	Viabilidade da continuação do estudo realizado no Mestrado	66
4	RESULTADOS.....	68
4.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO	68
1.3.1	Achados Gerais Fase Pré-operatória (Grupos Clínico e Comparação)	69
4.1.2	Avaliação Pós-Operatória I	76
4.1.3	2ª Avaliação Pós-Operatória.....	85
5	DISCUSSÃO.....	94
5.1	INTERPRETAÇÃO DOS NOSSOS RESULTADOS	95
5.1.1	Os pacientes avaliados na fase pré-operatória apresentavam um notável atraso adaptativo.....	95
5.1.2	A equivalência etária reduzida foi relacionada a uma maior duração da epilepsia	97
5.1.3	Avaliação Pós-operatória I	111
5.1.4	Avaliação Pós-Operatória II	125
5.2	Problemas Metodológicos.....	135
5.2.1	Limitações metodológicas relacionadas à natureza retrospectiva do estudo.....	135
5.2.2	O tamanho da amostra	135
5.2.3	As limitações da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland – ECAV	136

5.2.4 Pontos Fortes	137
5.2.5 Pontos Fracos	139
5.2.6 RECOMENDAÇÕES FUTURAS	140
6 CONCLUSÕES.....	142
7 REFERÊNCIAS	144
8 ANEXOS.....	153

1. Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 DEFINIÇÕES E CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES EPILÉPTICAS

1.1.1 Crises epiléticas

Crise epilética é a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas decorrentes de descargas excessivas e anormais de um grupo ou grupos neuronais, manifestando-se de forma súbita e transitória, como variação do nível de consciência e percepção sensorial, fenômenos involuntários, motores, psíquicos e autonômicos anormais, perceptíveis por um observador ou pelo próprio paciente (FISHER et al., 2005; THURMAN et al., 2011).

A ILAE (*International League Against Epilepsy*) em 2014, reconheceu a epilepsia como doença e não como sintoma, dessa forma, alterou os critérios diagnósticos e a definição de epilepsia, certificando a existência de um circuito cerebral que funciona de forma desestruturada. Atualmente, a definição proposta, dita operacional, é definida por umas das três condições a seguir:

1) pelo menos duas crises não provocadas ou reflexas ocorrendo em intervalo maior que 24 horas;

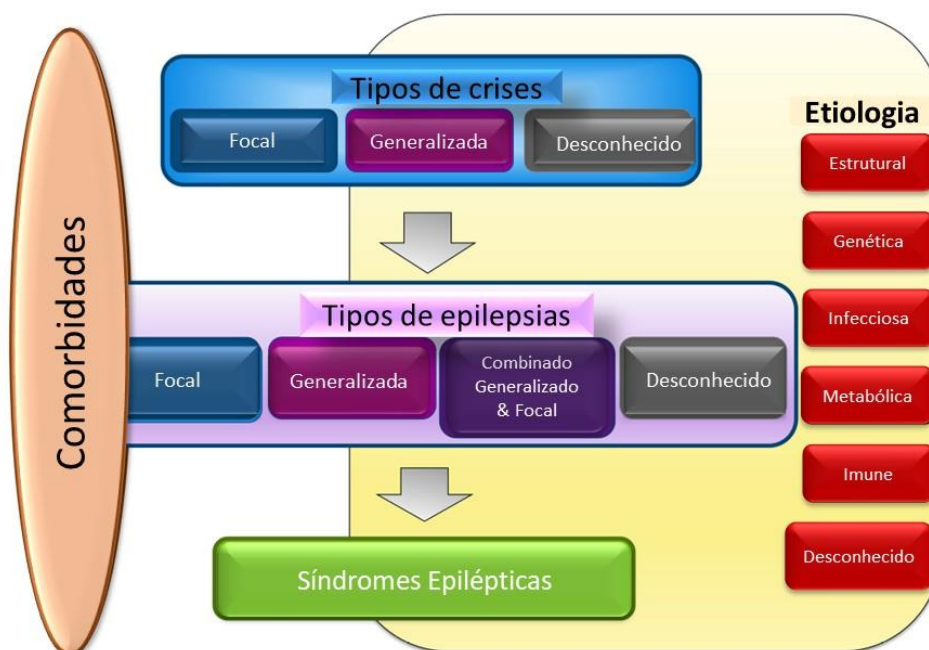
2) uma crise não provocada (ou uma crise reflexa), e a chance de ocorrência de outras crises, similar ao risco geral de recorrência (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas, nos próximos 10 anos;

3) diagnóstico de uma síndrome epilética (FISHER *et al.*, 2014).

1.1.2 Classificação das Epilepsias

No ano de 2017, a ILAE publicou uma nova classificação para as crises epilépticas e epilepsias. A atual proposta contempla uma melhoria na estrutura, contribuindo para a prática clínica e para a pesquisa científica. São três os níveis de classificação: 1) tipos de crises (se de início focal, generalizada ou desconhecida); 2) tipos de epilepsias (focal, generalizada, focal e generalizada combinadas ou desconhecida; e 3) síndromes epilépticas. Nessa classificação, a ILAE também considerou as etiologias e comorbidades (SCHEFFER *et al.*, 2017). A ilustração de um esquema com a nova classificação das epilepsias, está descrito na Figura 1.

Figura 1 – Nova classificação das epilepsias (ILAE 2017)¹.

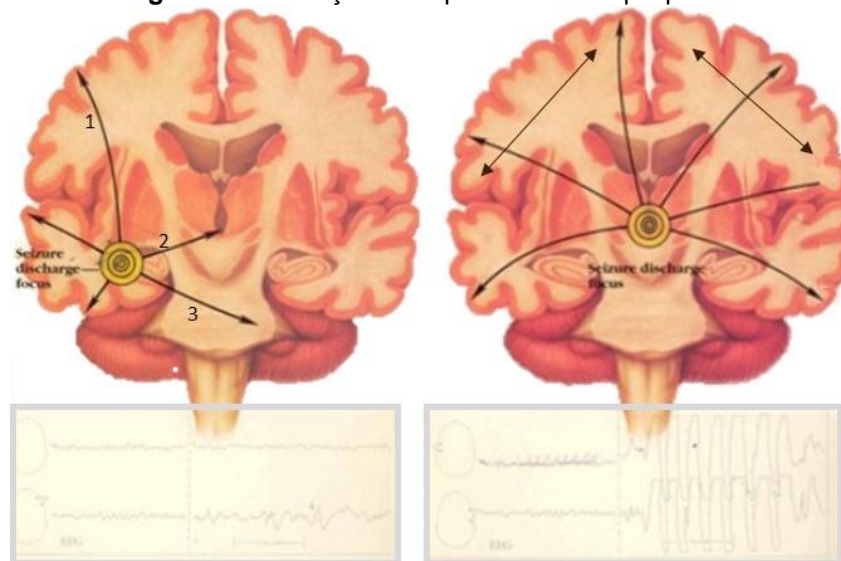


Em relação aos tipos de crises, as epilepsias focais são caracterizadas por se originarem em uma área limitada de um hemisfério cerebral (Figura 2, seta 1), contudo, podem se deslocar para o outro hemisfério (Figura 2, seta 2), inclusive, seguir na direção de áreas cerebrais mais profundas (Figura 2, seta 3). Se as crises

¹ Fonte: YAKUBIAN *et al.*, (2017).

focais forem provenientes dessas estruturas cerebrais profundas, podem migrar para outras regiões dentro dos limites do mesmo hemisfério cerebral, ou alcançar o hemisfério contralateral. As crises generalizadas se originam em alguma área cerebral e rapidamente alcançam ambos os hemisférios. Um esquema com a ilustração dos tipos de crises epiléticas está descrito na Figura 2.

Figura 2 – Ilustração dos tipos de crises epiléticas².



A classificação das crises epiléticas foi esquematizada de duas formas: 1) básica, com a exclusão de subcategorias; e 2) expandida, com uma versão detalhada sobre os tipos de crises. Em grifo vermelho, estão representadas as novas categorias inseridas pela ILAE 2017. A Figura 3 ilustra a classificação operacional expandida para os tipos de crises epiléticas.

A síndrome epilética é classificada através da soma de sinais e sintomas, com base em dados como: tipos de crises, idade de início das crises, idade cronológica, etiologia, achados de disfunção intelectual e psiquiátrica, além de alterações detectadas por exames como o eletroencefalograma (EEG) e outros exames de imagem.

² Fonte: Lopes, (2022).

Figura 3 - Classificação expandida dos tipos de crises epilépticas (ILAE 2017)³.

Em relação à classificação etiológica, é de grande importância que o diagnóstico clínico da epilepsia, seja realizado o mais precoce possível, uma vez que deficiências físicas, psicológicas, cognitivas e sociais frequentemente se instalam, e em diferentes idades (BERG *et al.*, 2014; BERG *et al.*, 2004; GUERREIRO *et al.*, 2000).

Em relação a classificação das síndromes epilépticas, foram oficialmente reconhecidas 39 síndromes pela ILAE. A nomenclatura foi traduzida oficialmente para a língua portuguesa do Brasil pela comissão de tradutores da ILAE/LBE. A Figura 4 ilustra um esquema com as síndromes epilépticas (WIRRELL *et al.*, 2022).

Segundo Scheffer *et al.* (2017), grupo de epilepsias focais autolimitadas, se manifestam tipicamente na infância, sendo a mais comum, a epilepsia com picos centrottemporal, além das epilepsias do lobo frontal, temporal e do lobo parietal.

³ Fonte: YAKUBIAN *et al.*, (2017).

Figura 4 – Esquema das síndromes epiléticas (Coan, 2023).

Grupo de síndromes	Síndromes Epiléticas
Neonatal e do lactente	Encefalopatia Epilética
	Síndrome de Dravet
	Encefalopatia Epilética e do Desenvolvimento Precoce do Lactente
	Epilepsia do Lactente com Crises Focais Migratórias
	Epilepsia Genética com Crises Febris Plus
	Crises Gelásticas com Hamartoma Hipotalâmico
	Síndrome da Deficiência de GLUT1
	Síndrome de Espasmos Epiléticos infantis
	Encefalopatia Epilética do desenvolvimento – KCNQ2
	Epilepsia Mioclônica do Lactente
	Epilepsia em Salvas PCDH19
	Encefalopatia Epilética e do Desenvolvimento Dependente de Piridoxina (ALDH7A1)
	Encefalopatia Epilética e do Desenvolvimento Dependente de Piridoxal-Fosfato (PNPO)
	Epilepsia Autolimitada do período Neonatal e do Lactente (Familiar)
	Da infância, infantil
Epilepsia Autolimitada Neonatal (Familiar)	
Síndrome de Sturge-Weber	
Epilepsia Occipital Visual da Infância	
Encefalopatia Epilética (+/- do Desenvolvimento) com Espícula-Onda Ativada pelo Sono	
Epilepsia com Mioclonias Palpebrais	
Epilepsia com Ausências Mioclônicas	
Epilepsia com Crises Mioclônico-Atônicas	
Síndrome da Epilepsia Relacionada com a Infecção Febril (FIRES)	
Síndrome Epilética com hemiconvulsão-hemiplegia (HHE)	
Epilepsias generalizadas idiopáticas	Síndrome de Lennox-Gastaut
	Epilepsia Occipital Fotossensível
	Epilepsia Autolimitada com Crises Autonômicas
	Epilepsia Autolimitada com Espículas Centrotemporais
Idade variável	Epilepsia com Ausências da Infância
	Epilepsia com Crises Tônico- Clônicas Generalizadas Apenas
	Epilepsia com Ausências Juvenil
	Epilepsia Mioclônica
	Epilepsia com Manifestações Auditivas
	Epilepsia com Crises Induzidas pela Leitura
	Epilepsia Focal Familiar com Focos Variáveis
	Epilepsia Familiar Temporal Mesial
Epilepsia Temporal Mesial com Esclerose Hipocampal	
Epilepsia Mioclônica Progressiva	
Síndrome de Rasmussen	
Epilepsia Hipermotora Relacionada com o Sono	

Através de exames de neuroimagem, principalmente, da Ressonância Magnética (RM), é possível reconhecer a existência da etiologia, sendo possível direcionar o paciente para o tratamento adequado. As etiologias são classificadas de acordo com os seguintes grupos: Estrutural, Genética, Infecciosa, Metabólica, Imune e Desconhecida (FISHER et al., 2017). A interação da epilepsia com as lesões estruturais corresponde a 26%, e com as alterações genéticas 34%, sendo estas, mais frequentes em epilepsias que iniciam na infância. A etiologia desconhecida, é

mais frequente em idades tardias, acima dos cinco anos (AABERG *et al.*, 2017). A ilustração da classificação das etiologias está disponível na Figura 1.

No que se refere as comorbidades, é relevante considerar o tratamento também de forma precoce, assim como as etiologias, pois muitas epilepsias estão associadas a outras patologias, e podem evoluir de um grau leve para quadros mais severos, como por exemplo: 1) problemas de aprendizagem, 2) psicológicos e 3) comportamentais (SCHEFFER *et al.*, 2017).

1.1.3 Epidemiologia

A epilepsia é uma patologia neurológica e com característica não transmissível, comumente observada na faixa etária pediátrica. A ocorrência de crises durante a primeira infância, pode causar déficits nas etapas de desenvolvimento cerebral (ISMAIL *et al.*, 2017), pois, essa é considerada a faixa etária com maior probabilidade de ocorrer as encefalopatias epiléticas (GUERREIRO *et al.*, 2000). Segundo Berg *et al.* (2014), em seu estudo, cerca de 10% dos casos de epilepsia ocorrem nos 3 primeiros anos de vida. Na investigação de Smith *et al.* (2014), foi observado que por volta de 1% da população jovem, antes dos 20 anos, pode ter o diagnóstico de epilepsia.

Em todo o mundo, foi estimado que ao menos 70 milhões de pessoas tenham o diagnóstico de epilepsia (NGUGI *et al.*; 2011). Em termos de incidência anual, a estimativa é 47,4 para 100.000 pessoas, e no caso das crises não provocadas, a frequência é cerca de 56 para 100.000 (KOTSOPOLUS *et al.*, 2002). Com relação a prevalência dos casos de epilepsia na faixa etária pediátrica, são aproximadamente 4-6 casos/1.000 pessoas, porém, diante da dificuldade no diagnóstico precoce da epilepsia e dos problemas socioeconômicos da população, os dados de prevalência podem ter sido subestimados (WAALER *et al.*, 2000).

Segundo a revisão sistemática e meta-análise realizada por Fiest et al. (2017), a prevalência de epilepsia ativa foi de 6,38 para cada 1.000 pessoas, enquanto a prevalência ao longo da vida foi de 7,60 para cada 1.000 pessoas. Nos países desenvolvidos, como nos Estados Unidos, estima-se que 470.000 crianças são afetadas pela epilepsia (ZACK; KOBAU, 2017), com prevalência entre 4-10/1.000 (NEGLIGAN *et al.*, 2012). Em outro estudo, a prevalência aumenta com a idade, com picos nas idades entre 5-9 anos (BEGHI *et al.*, 2019). No Brasil, estudos de prevalência indicaram que 9,2/1000 pessoas apresentavam epilepsia ao longo da vida (NORONHA *et al.*, 2007).

1.1.4 Conceito de Epilepsia Farmacorresistente

A epilepsia farmacorresistente pode ser definida como: a presença de pelo menos uma crise epiléptica por mês, por no mínimo 2 anos, e no decorrer desse período, o paciente faz uso de dois ou mais fármacos de uso contínuo, com tolerância e doses adequadas (KWAN *et al.*, 2010).

Em torno de 60 a 70% das crianças com epilepsia de início recente, alcançarão o controle de crises com Fármacos anticrises em dosagem baixa a moderada, ou ainda, sem o uso dessas medicações. Todavia, cerca de 30 a 40% dos pacientes não responderão ao tratamento devido ao difícil controle de crises, caracterizando a epilepsia como farmacorresistente (RASPALL-CHAURE *et al.*, 2008). Outro estudo refere que 20-30% das crianças podem ter epilepsia farmacorresistente (COSTA *et al.*, 2006). Achado semelhante foi observado, no qual, em torno de 10 a 40% das crianças permanecerão com a epilepsia farmacorresistente (JAYALAKSHMI *et al.*, 2011).

Os pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente, apresentam maior risco de desenvolverem alterações intelectuais, psicossociais e na qualidade de vida ao longo do tempo (DWIVEDI *et al.*, 2017). Quando o início da epilepsia é precoce, os riscos de severos comprometimentos cognitivos são maiores, principalmente se a

frequência de crises é diária (VASCONCELOS *et al.*, 2001). A comunidade médica vem se empenhando na investigação de novas formas de intervenção para essa população, principalmente, quando o tratamento cirúrgico é uma opção ao paciente (LEW *et al.*, 2014; KIM *et al.*, 2018).

1.1.5 Tratamento Cirúrgico

1.1.5.1 Procedimentos para a avaliação pré-operatória

A avaliação pré-operatória multidisciplinar, inclui uma bateria rigorosa de investigações clínicas, que podem ser invasivas e/ou não invasivas (JAYALAKSHMI *et al.*, 2011). A avaliação clínica é realizada pelo neurocirurgião, epileptologista, radiologista, psiquiatra, assistente social, enfermeiro, neuropsicólogo, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional e fonoaudiólogo.

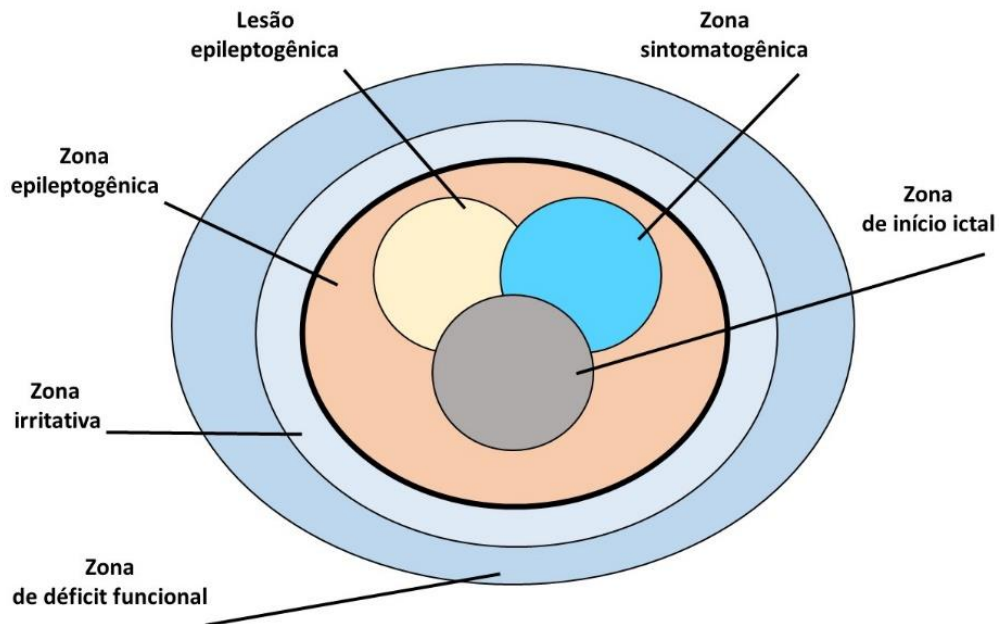
Ao longo dos anos, com os avanços da tecnologia, a qualidade dos exames de imagens tem proporcionado maior confiabilidade da equipe médica em relação a realização da cirurgia de epilepsia (JAYALAKSHMI *et al.*, 2011; BENOVA *et al.*; 2019). Em centros cirúrgicos experientes, quando é iniciada a avaliação pré-operatória, o objetivo mais relevante é estabelecer se a área cerebral responsável pelas crises epiléticas (zona epileptogênica) pode ser precisamente definida e se a remoção da área em questão, não vai causar comprometimento motor, na linguagem e de memória (CROSS, 2002).

Os exames diagnósticos que analisam anormalidades elétricas e macroanatômicas do cérebro com epilepsia dão origem a diferentes zonas, esporadicamente idênticas, porém, podem se encontrar sobrepostas, o que faz a zona epileptogênica uma área hipoteticamente definida, cujos limites só podem ser verificados em pacientes livres de crises após cirurgia ressectiva. É possível correlacionar os exames de imagens de diferentes regiões e assim, delinear a zona

epileptogênica, pois essas regiões muitas vezes se sobrepõem e podem até coincidir. A partir da história clínica e do vídeo encefalograma (vídeo-EEG) é provável a dedução da localização da zona sintomatogênica, da localização de zonas irritativas através do EEG ictal e interictal, e da lesão epileptogênica por meio de neuroimagem estrutural. Em adição ao exame físico, é considerável observar se existe a presença de máculas específicas sugerindo síndromes neurocutâneas, déficits focais e dismorfismos (OBEID *et al.*, 2009). A ilustração do diagrama apontando a sobreposição de diferentes zonas está disponível na (Figura 5).

A primeira fase da avaliação, é realizada através da história clínica e exames de imagem específicos da investigação como: 1) Ressonância Magnética (RM), fornecendo informações sobre a localização, natureza, extensão da lesão, e anormalidades estruturais associadas; 2) o vídeo eletroencefalograma (vídeo EEG), responsável por localizar o início das crises; 3) SPECT (single-photon emission computed tomography) ictal e interictal e PET (positron emission tomography), proporcionando imagens funcionais indicativas da zona de déficit funcional e de início ictal; 4) ressonância magnética funcional (RMF), nos oferece informações em relação à lateralização da linguagem; 5) avaliação neuropsicológica; 6) avaliação psiquiátrica e 7) avaliação social (CROSS, 2002; ROSENOW *et al.*, 2001; GAILLARD *et al.*, 2020).

Se na primeira fase da investigação não for possível localizar a zona epileptogênica, é aconselhado realizar a Eletrocorticografia (ECoG), a monitorização invasiva através dos eletrodos subdurais e profundos para identificar a área responsável pelo início da crise (WEST *et al.*, 2019), além do teste de Wada, se necessário definir a lateralização da linguagem (CROSS, 2002; CROSS *et al.*, 2006; OBEID *et al.*, 2009). As causas mais comuns para a realização da monitorização invasiva em crianças são: exames de imagens com anormalidades próximas do córtex eloquente, ressonância magnética estrutural normal ou com lesões múltiplas e diferentes tipos de crises epiléticas (CROSS, 2002).

Figura 5 – Diagrama de sobreposição de diferentes zonas⁴.

Definição e significado das zonas e lesões.

Zona de déficit funcional: área que mostra o hipometabolismo na imagem funcional, geralmente muito maior que a zona epileptogênica.

Zona irritativa: área envolvida na geração de descargas epileptiformes interictais, mas cuja ressecção não é necessária para a ausência de crises.

Zona epileptogênica: área responsável pela geração das crises focais, sua remoção é necessária e suficiente para alcançar a ausência de crises. Geralmente inclui, mas pode ser maior que a lesão epileptogênica.

Lesão epileptogênica: uma anormalidade anatômica visível na inspeção macroscópica ou na imagem, que é capaz de produzir crises e deve ser incluída na ressecção, para alcançar a ausência de crises.

Zona sintomatogênica: área necessária para produzir sintomas clínicos, mas cuja remoção não é necessária para a ausência de crises.

Zona de início ictal: área de origem das crises epiléticas no Eletroencefalografia ictal.

Freqüentemente é observado que quanto menor a idade cronológica da criança, maior a complexidade em determinar a zona epileptogênica (ROSENOW *et al.*, 2001). Ainda assim, existe uma tendência em realizar a cirurgia de epilepsia mesmo com essa limitação nos primeiros anos de vida. As ilustrações dos exames de imagens (RM, SPECT e PET), estão disponíveis abaixo nas (Figuras 6 – 8).

⁴ Fonte: (Obeid *et al.*, 2009), tradução livre realizada pela autora desse trabalho.

Figura 6 - Imagens de ressonância magnética mostram exemplos de anormalidades em crianças farmacorresistentes: a) Esclerose hipocampal direita, b) Tumor neuroepitelial esquerdo, c) Displasia cortical focal frontal esquerda, d) Infarto cerebral médio congênito esquerdo, e) Hemimegalencefalia esquerda.⁵

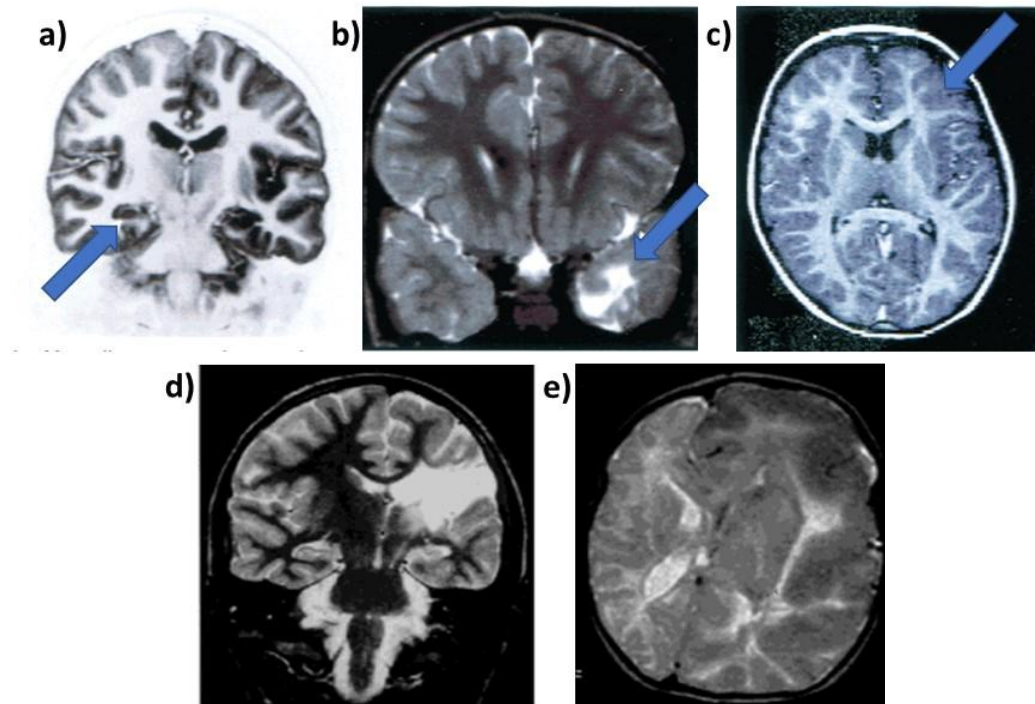
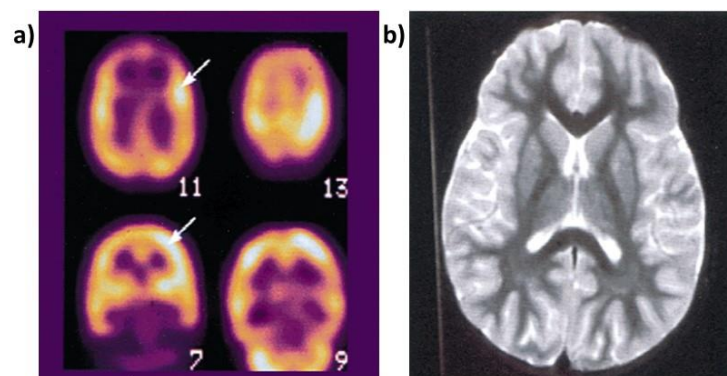
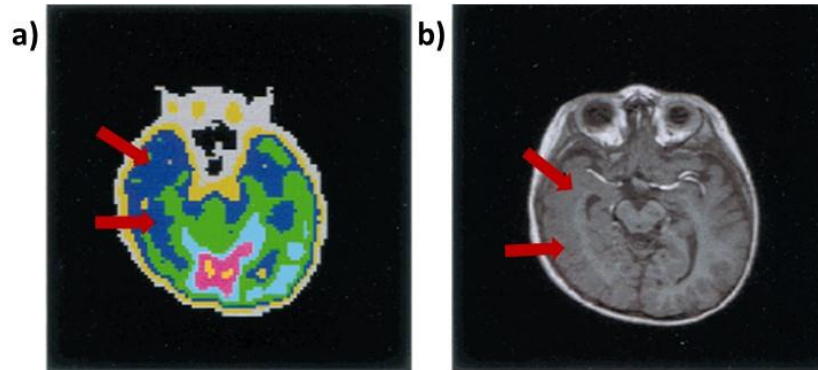


Figura 7 - Tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) ictal: a) mostrando hiperperusão focal (seta) em uma criança apresentando convulsões frontais direitas, sem evidência de anormalidade na ressonância magnética (b)⁶.



^{5,7}Fonte: (Cross, 2002), tradução livre realizada pela autora desse trabalho.

Figura 8 - Tomografia por emissão de pósitrons (PET) com fluorodesoxiglicose, corte transversal (A), observa-se hipometabolismo da região temporal direita, estendendo-se posteriormente. A ressonância magnética precoce não demonstrou anormalidade, embora uma varredura posterior tenha revelado displasia cortical⁷.



1.1.5.2 Tratamento cirúrgico para os pacientes farmacorresistentes

Nas últimas décadas, a cirurgia de epilepsia foi estabelecida como uma opção de tratamento eficaz para a população pediátrica e com epilepsia farmacorresistente (RIVLYN et al., 2014; WEST et al., 2015), independente da epilepsia ser focal (SHERLOCK et al., 2022; BENOVA et al., 2019), estrutural (RAMATANI et al., 2018) ou ambas as formas. Os principais objetivos da cirurgia de epilepsia pediátrica são: reduzir as crises do paciente que de certa forma são debilitantes, eliminar as Fármacos anticrises e prevenir o declínio das funções cognitivas e do desenvolvimento (FREITAG; TUXHORN, 2005; JAYALAKSHMI et al., 2011; MOOSA et al., 2013; BENOVA et al., 2019; SHERLOCK et al., 2022).

Avanços recentes em neurocirurgia, anestesia e terapia intensiva facilitaram o tratamento cirúrgico com bons resultados relativos ao controle de crises (CROSS, 2002; RAMATANI et al., 2018). Em candidatos bem selecionados, é vista como uma cirurgia relativamente segura, apresenta baixo risco de complicações perioperatórias graves e déficits neurológicos permanentes. Os números de cirurgias de epilepsia em crianças estão aumentando rapidamente ao longo dos anos, pois a crescente

⁷ Fonte: (Cross, 2002), tradução livre realizada pela autora desse trabalho.

conscientização em relação aos benefícios e novos conceitos que se aplicam especificamente a essa população, como exemplos, a deficiência intelectual que não contraindica mais a cirurgia de epilepsia, assim como, a alta frequência de crises, que é considerada uma justificativa adicional para oferecer cirurgia a uma criança, objetivando a melhora de suas capacidades de desenvolvimento (BRAUN *et al.*, 2020).

Nas últimas décadas, o resultado em termos de ausência de crises teve tendência a melhora (HEMB *et al.*, 2013) e tem sido repetidamente associado a resultados cognitivos favoráveis (van SCHOONEVELD; BRAUN, 2013; PUKA *et al.*, 2015; SIBILIA *et al.*, 2017). Estudos anteriores, expressaram que o procedimento cirúrgico para epilepsia farmacorresistente, nessa faixa etária, é eficaz no controle de crises, com índices de remissão variando entre 52 a 80,3% (DEVLIN *et al.*, 2003, JONAS *et al.*, 2004, 2005; van EMPELEN *et al.*, 2004, MOOSA *et al.*, 2013, LEW *et al.*, 2014 e FARAMAND *et al.*, 2017). Por outro lado, estudos realizados em grandes centros de cirurgia de epilepsia pediátrica relatam que os pacientes permaneceram estáveis no seguimento pós-operatório (HALLBOOK *et al.*, 2003; FREITAG; TUXHORN, 2005).

Atualmente, estão disponíveis duas categorias de procedimentos cirúrgicos afim de controlar as crises convulsivas: a cirurgia funcional ou paliativa e cirurgia ressectiva. As cirurgias funcionais promovem a interrupção ou propagações das descargas epiléticas, através da desconexão ou estimulação elétrica. Exemplos dessa categoria cirúrgica são a calosotomia, estimulação intracraniana e a transecção subpial múltipla (da COSTA *et al.*, 2006; SANTOS *et al.*, 2014). As cirurgias ressectivas promovem a remoção da zona epileptogênica com o objetivo de obter o controle completo das crises, é a cirurgia de escolha quando as crises são originadas em área cerebral não eloquente. São técnicas cirúrgicas desse grupo a lobectomia temporal, lesionectomia, quadrantectomia e hemisferotomia (da COSTA *et al.*, 2006).

Após a cirurgia de epilepsia, comumente são realizadas consultas médicas para avaliação e classificação da recorrência das crises. Neste estudo, foi utilizada a escala de Engel.

1.1.5.3 Eficácia da cirurgia

A escala de Engel é amplamente utilizada para avaliar a recorrência de crises epiléticas e contempla quatro classes principais. A primeira classe descrita é classe I = livre de crises incapacitantes, classe II = crises incapacitantes raras, classe III = melhora significativa e a classe IV = sem melhora evidente (ENGEL, 1993).

Um estudo analisou 107 pacientes pediátricos submetidos a cirurgia de epilepsia com seguimento médio de 4 anos, sendo observado que 67,2% deles alcançaram a melhora da frequência de crises ou estavam livres de crises após o procedimento cirúrgico (TERRA-BUSTAMANTE, 2006).

Na fase pós-operatória, os pacientes podem apresentar recorrência de crises, caracterizadas como recorrência precoce (6-12 meses) associada a erro ao definir a zona epileptogênica ou no processo da ressecção, e a recorrência tardia (anos após a cirurgia), e está associada a persistência ou progresso da etiologia epileptogênica (GOELLNER *et al.*, 2013).

A cirurgia de epilepsia quando realizada em idade precoce reduz a duração da epilepsia e provavelmente a diminuição do uso de Fármacos anticrises (FAEs). Assim sendo, é provável que ocorram ganhos cognitivos ou adaptativos após o procedimento cirúrgico.

1.1.6 Determinantes do resultado do desenvolvimento após a cirurgia de epilepsia

O cérebro da criança em desenvolvimento apresenta maior plasticidade, porém ao mesmo tempo é muito vulnerável, dependendo de estímulos adequados para promover a sinapse entre neurônios. Em muitos pacientes pode ser observado danos cerebrais profundos e respostas inadequadas aos estímulos ambientais, em consequência da atividade elétrica anormal. Assim, diagnóstico e tomada de decisão cirúrgica deve ser realizada de forma mais breve possível, para evitar o quadro de encefalopatia epiléptica e aumentar a probabilidade de resultados cognitivos satisfatórios (PEACOCK *et al.*, 1996; CROSS, 2010).

Em relação à performance cognitiva, fatores como a patologia de base pode ter influência sobre o prognóstico cognitivo, de forma que as lesões progressivas ou adquiridas têm o desfecho mais promissor do que as lesões congênitas, como as malformações do desenvolvimento cortical (JONAS *et al.*, 2004; PULSIFER *et al.*, 2004; VILLAREJO-ORTEGA *et al.*, 2013). A duração da epilepsia e o controle de crises também são condições que podem afetar a cognição de pacientes com epilepsia farmacorresistente, contribuindo para a gravidade do atraso do desenvolvimento cognitivo dessa população (ELGER *et al.*, 2004). Outro motivo que causa impacto negativo em relação a cognição é a idade de início das crises. As crianças que desenvolvem epilepsia em idade precoce têm os piores escores nos testes cognitivos (VASCONCELLOS *et al.*, 2001), este achado pode ser explicado parcialmente pela encefalopatia epiléptica (BERG *et al.*, 2011). É necessário ressaltar que não existe tanta clareza no que se refere aos aspectos do desenvolvimento cognitivo após a cirurgia de epilepsia.

Nos últimos anos, muitos estudos vêm relatando preditores de resultados cognitivos após a cirurgia de epilepsia. Estes fatores influenciam diretamente a função cognitiva de crianças com epilepsia. Em primeiro lugar, foi observado que a integridade do cérebro restante (não ressecado ou desconectado) é quem determina as habilidades do desenvolvimento. Por exemplo, ao ser analisado o exame de RM

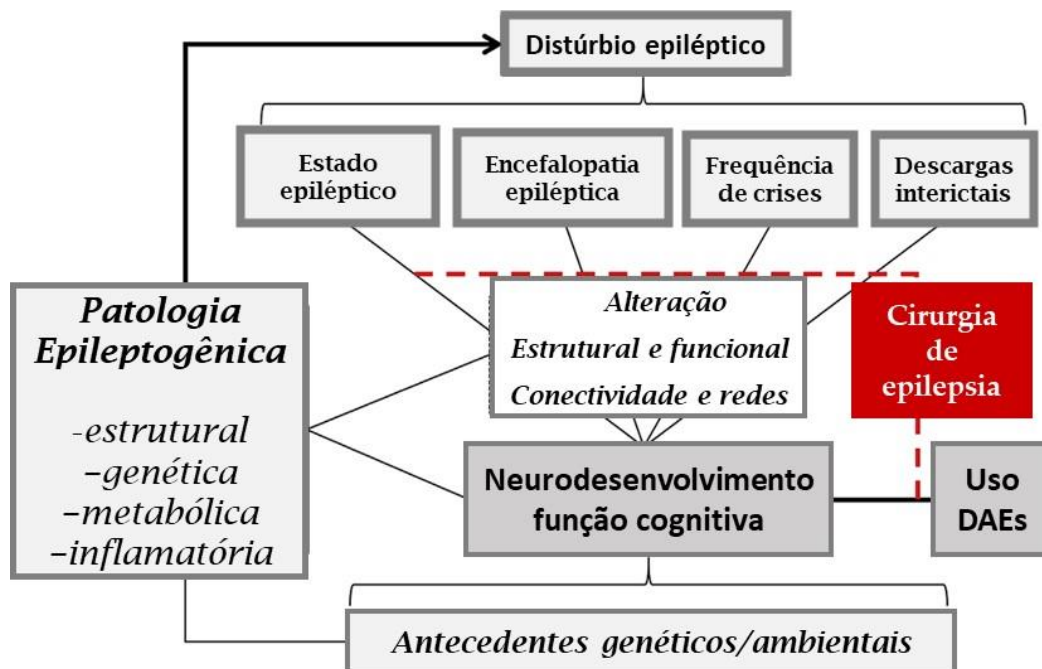
foi observada a presença de anormalidades estruturais no hemisfério contralateral de pacientes candidatos a hemisferotomia, sendo observado na fase pós-operatória, a influência negativa desses achados no resultado cognitivo final e na mudança do Quociente de Inteligência (QI). Em segundo lugar, o nível educacional e cultural dos pais foi um dos preditores mais fortes na mudança de QI pós-operatório pediátrico, muito mais do que variáveis relacionadas a epilepsia. Isso significa que, os efeitos negativos da epilepsia ativa foram anulados, e as habilidades cognitivas da criança recuperam o seu potencial a um nível que é determinado por seu histórico genético e ambiental. Em terceiro lugar, a redução ou retirada das FAEs após a cirurgia também é um fator que está relacionado a ganhos e melhora do QI independente de outros fatores relativos à cognição. Quanto maior a redução das FAEs, maior será o efeito positivo na cognição. Concluindo, em quarto lugar, vários estudos tem abordado que a duração da epilepsia ativa, ou seja, o intervalo compreendido entre o início da epilepsia até o procedimento cirúrgico, determina o resultado do desenvolvimento cognitivo, principalmente em criança submetidas ao tratamento cirúrgico precoce (BRAUN *et al.*, 2019). A ilustração dos fatores que influenciam a função cognitiva em crianças com epilepsia está disponível na (Figura 9).

Por outro lado, tem sido relatado na literatura, que muitos estudos que abordam as variáveis preditoras do desenvolvimento, tem resultados inconsistentes. Um fator que vem chamando muita atenção em estudos é o “floor effect” de alguns testes neuropsicológicos, realizados em crianças com alto grau de comprometimento cognitivo. Segundo autores, esse fator complica a interpretação de resultados cirúrgicos, pois existem situações em que os participantes do estudo executam mal uma avaliação, distorcendo a distribuição de pontuações, sendo difícil diferenciar entre os indivíduos totais da pesquisa, quem teve os piores escores. Um segundo ponto, é que faltam análises multivariadas de todas as variáveis determinantes de resultados consistentes com grande número de participantes (BRAUN *et al.*, 2019).

De acordo com dois estudos de revisão sistemática da literatura, sobre o desenvolvimento cognitivo de crianças submetidas cirurgia de epilepsia revelaram que, a maioria dos pacientes aptos à realização da hemisferotomia, apresentaram dificuldades ao serem avaliados com testes equivalentes à sua idade cronológica,

além de suas pontuações de QI ou Índice de Desenvolvimento Mental (IDM) na escala que quantifica o grau de atraso no desenvolvimento, não refletir os seus escores reais. Na maioria dessas crianças, 70% não apresentaram melhora alguma após a cirurgia, 11% pioraram e apenas 19% dos pacientes aumentaram o QI em 8 ou mais pontos. Porém, quando realizada avaliação com os pais, os mesmos relataram uma clara melhora no desenvolvimento cognitivo pós-cirúrgico. Em conclusão, os autores afirmam que o impacto positivo na cognição de pacientes com epilepsia farmacorresistente submetidos a cirurgia não é comum e consideram a amostra de seu estudo pequena, podendo ter sido subestimada a porcentagem de pacientes que melhoraram cognitivamente (van SCHOONEVELD; BRAUN, 2013; RAMATANI *et al.*, 2018). Deste modo, o “floor effect” explica o porquê de menos de um terço das crianças desse estudo (grupo de pacientes que aumentaram o QI de 5 a 15 pontos), ter um incremento de seus escores e mesmo assim, os reais ganhos cognitivos que a cirurgia de epilepsia pode oferecer são subestimados (BRAUN *et al.*, 2019).

Figura 9 - Fatores que influenciam a função cognitiva em crianças com epilepsia.⁸



⁸ Fonte: (Braun et al., 2019), tradução livre realizada pela autora desse trabalho.

A maioria dos estudos que avaliaram a população pediátrica submetida a cirurgia de epilepsia demonstram que na fase pós-operatória, a cognição e as habilidades adaptativas apresentaram melhora dos escores em pacientes livres de crises (GUIMARÃES *et al.*, 2004; JONAS *et al.*, 2004, 2005; LODDENKEMPER *et al.*, 2007; PUKA *et al.*, 2015; PANIGRAHI *et al.*, 2016; SIBÍLIA *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2018; UEDA *et al.*, 2021), autores relatam também uma melhora parcial dos resultados cognitivos (FARAMAND *et al.*, 2017; HELMSTAEDTER *et al.*, 2020), em outro estudo os pacientes tiveram ganhos moderados (PULSIFER *et al.*, 2004), outros estudos relataram estabilidade nos escores (HALLBOOK *et al.*, 2003; FREITAG; TUXHORN, 2005; RAMATANI *et al.*, 2013), e nenhuma melhora cognitiva foi encontrada nessas investigações (van SHOONEVELD; BRAUN, 2013; PUKA *et al.*, 2017).

1.2 JUSTIFICATIVA

Epilepsia é um fator deletério e uma condição relativamente comum na faixa etária pediátrica, além disso, as suas crises podem estar associadas a alterações no desenvolvimento adaptativo, distúrbios cognitivos, com uma grande consequência negativa sobre a qualidade de vida desses pacientes. Com a escassez de literatura que aborde o quão grave e complexa é a população pediátrica, observamos a necessidade da realização de um estudo quanto aos potenciais benefícios para o desenvolvimento e comportamento adaptativo em longo prazo, após a cirurgia de epilepsia desses pacientes.

A pergunta do estudo é: “Em crianças com epilepsia farmacorresistente, especialmente aqueles com encefalopatia epiléptica ou grau de comprometimento grave, a cirurgia de epilepsia é capaz de alterar o curso do desenvolvimento adaptativo em longo prazo, resultando em melhoria na capacidade de comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras desses pacientes”?

2. Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL:

Compreender e descrever se o tratamento cirúrgico da epilepsia de difícil controle impacta positivamente em longo prazo a comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras de pacientes pediátricos submetidas à cirurgia de epilepsia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Analisar em todo o seguimento do estudo, os achados relacionados às variáveis do comportamento adaptativo, através dos resultados da Escala de Comportamento Adaptativo Vineland (ECAV), na população pediátrica com epilepsia farmacorresistente;
2. Observar o impacto do tratamento cirúrgico no comportamento adaptativo na avaliação do 1º ao 4º ano após a cirurgia, e descrever o desenvolvimento dos pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente;
3. Determinar os fatores relacionados ao desenvolvimento adaptativo da comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras nas fases pós-operatórias da cirurgia de epilepsia e o perfil clínico da amostra (idade de início da epilepsia, idade na cirurgia, duração da epilepsia, frequência de crises, etiologia da lesão epileptogênica, tipo de cirurgia epiléptica e o controle das crises pós-operatórias).

3. Material e Métodos

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Para a realização deste estudo, foi adotado o delineamento observacional com coorte retrospectivo.

3.2 LOCAL

Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP), localizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – (HCFMRP-USP).

3.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Foram selecionadas retrospectivamente 453 pacientes com faixa etária pediátrica (consideramos nesta faixa, pacientes com idade compreendida entre 0 e 18 anos), de ambos os sexos, epilepsia farmacorresistente, e em tratamento convencional ou cirúrgico no CIREP do HCFMRP-USP, entre os anos de 1996 à 2019.

Ao revisar os dados dos prontuários, foi observado que 14/453 pacientes não realizaram avaliação ECAV pré-operatória e 70/453 não completaram o seguimento com as avaliações ECAV pós-operatórias 1 e 2. Sendo assim, os 84/453 pacientes foram excluídos do estudo, e ao final, a amostra foi composta por 369 participantes.

Desse modo, os participantes foram divididos em dois grupos. O grupo não cirúrgico ou controle, foi formado por 204 pacientes, que não foram encaminhados para a cirurgia de epilepsia e realizaram ECAV na avaliação pré-operatória. E o grupo cirúrgico, formado por 165 pacientes com diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, submetidos ao tratamento cirúrgico de epilepsia e realizaram a ECAV, nos momentos pré e pós-operatórios.

3.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos os pacientes que apresentaram os seguintes critérios de inclusão:

- a) Diagnóstico de epilepsia farmacorresistente confirmado nos ambulatórios de epilepsia do HCFMRP-USP;
- b) Idade entre 0-18 anos no momento da avaliação;
- c) Terem sido submetidos à realização da ECAV durante a avaliação neuropsicológica nos momentos pré e pós-operatórios.

3.3.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- a) Pacientes cujos pais ou responsáveis apresentavam transtornos psiquiátricos e que não puderam responder ao questionário de avaliação neuropsicológica;
- b) Prontuários com informações insuficientes;
- c) Pacientes que realizaram cirurgia e que não apresentavam avaliações ECAV pré e pós-operatórias.

Quando a epilepsia diagnosticada como farmacorresistente e a cirurgia vista como uma possibilidade para o controle das crises, foi realizada uma reunião com as

famílias dos pacientes e explicados os prognósticos, objetivo cirúrgico e riscos que os pacientes estariam expostos se fizessem ou não a opção pelo procedimento cirúrgico. No caso das famílias que optaram pela cirurgia, foi necessário assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) concordando com a investigação inicial. Somente depois da assinatura do TCLE é iniciada a avaliação pré- cirúrgica.

3.4 AVALIAÇÃO PRÉ - CIRÚRGICA DO CIREP

3.4.1 Os propósitos da avaliação pré-cirúrgica foram:

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

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

- a) Exame clínico completo com anamnese e exame neurológico detalhado;
- b) Ressonância Magnética (RM);

- c) Vídeo-EEG com registro ictal e interictal;
- d) Neuroimagem funcional, que poderia compreender a realização do SPECT ictal e interictal, ou adicionalmente o PET;
- e) Avaliação Psiquiátrica;
- f) Avaliação Social;
- g) Avaliação Neuropsicológica.

3.4.2 Avaliação Neuropsicológica

3.4.2.1 Exame neuropsicológico geral

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

- ❖ Histórico familiar;
- ❖ História pessoal (dados sobre a gestação, parto, etapas do desenvolvimento neuropsicomotor);
- ❖ Aspectos psicossociais (status emocional, sociabilidade, acompanhamentos médicos);
- ❖ História escolar/ profissional;
- ❖ Queixas na esfera cognitiva (memória, atenção, linguagem);
- ❖ Histórico médico (informações em relação às crises, medicação atual, outras patologias associadas, deficiência auditiva/visual, traumatismo, cirurgias, estrabismo, funcionalidade de membros superiores).

Os testes, escalas ou baterias neuropsicológicas utilizadas no CIREP para compor a avaliação neuropsicológica infantil seguem os princípios gerais de protocolos similares utilizados nos centros nacionais e internacionais de cirurgia de epilepsia. Todo o procedimento abaixo, que diz respeito ao processo de aplicação da ECAV, foi traduzido do manual que acompanha esta escala, pelos autores desta tese. Os autores não tiveram participação na administração da ECAV em nenhuma das fases com compõem este estudo, sendo realizada apenas pelos psicólogos do CIREP.

3.4.2.2 A Escala de Comportamento Adaptativo Vineland – (ECAV)

Observou-se durante avaliação neuropsicológica realizada no CIREP, que as crianças elegíveis à cirurgia de epilepsia tinham determinado grau de comprometimento intelectual ou, ainda, por causa de suas idades, não tinham boa compreensão para estarem aptas a participar de uma bateria de testes psicológicos. Em casos assim, a opção preferível é realizar um questionário de comportamento adaptativo, sendo a ECAV a ser escolhida pelo CIREP.

No CIREP, a ECAV foi aplicada por neuropsicólogos, mas poderia ser administrada e acompanhada por qualquer profissional, pois se trata de um questionário, e não um instrumento que pertença a uma área de atuação específica. Para isto, é necessário que o especialista responsável seja treinado e tenha expertise em interpretar escalas de comportamento adaptativo, além de vasto e profundo conhecimento dos itens da ECAV e dos critérios de pontuação que lhes são adequados. Também se faz necessário compreender acerca do comportamento, do desenvolvimento, de avaliação humana e do desenvolvimento físico-intelectual.

Composta por 261 perguntas, a ECAV fornece uma avaliação geral do comportamento adaptativo através dos domínios da comunicação, habilidades diárias, socialização e habilidades motoras dos indivíduos desde o nascimento até a maioridade (18 anos, 11 meses e 30 dias) ou, de adultos com baixo perfil cognitivo.

Este questionário é usado para fins de pesquisas sobre deficiências intelectuais, deficiência ao nível do desenvolvimento infantil e na preparação para programas individualizados de intervenção cirúrgica, podendo ser aplicada em indivíduos com ou sem deficiência (SPARROW et al., 2005). Essa ferramenta foi escolhida para avaliar o comportamento pré-cirúrgico dos pacientes e determinar se houve benefício ao paciente do procedimento no que diz respeito aos domínios da comunicação, da socialização e das habilidades diárias e motoras.

3.4.2.3 Aplicação da ECAV

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

Além dos dados obtidos pela aplicação da ECAV, também registraram-se informações referentes à entrevista semiestruturada aos pais e responsáveis pelas crianças. Os dados obtidos foram os mesmos que estão expostos no item sobre a avaliação neuropsicológica geral.

A entrevista, que durou uma média de 20 a 60 minutos, foi realizada em ambiente confortável e tranquilo, longe de barulhos. O profissional explicou ao entrevistado que as perguntas realizadas fizeram parte da avaliação pré-cirúrgica e, caso o paciente tivesse indicação para cirurgia, nos primeiros dois anos após o procedimento cirúrgico essa avaliação seria repetida com a finalidade de comparar os resultados pré e pós-cirúrgico (SPARROW et al., 2005).

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

Em alguns casos, por circunstâncias como falta de conhecimento suficiente em relação às atividades do indivíduo em todos os domínios, mais de um entrevistado podia se fazer necessário. Porém, fosse esta a necessidade de se ter um segundo entrevistado, era necessário realizar um agendamento para o segundo encontro, visto que apenas uma pessoa podia ser entrevistada por domínio (SPARROW *et al.*, 2005).

O guia sugere que para melhor obtenção das informações, a explicação dada ao entrevistado seja feita de forma clara, informando o propósito da entrevista e a utilidade das respostas coletadas sobre a convivência do paciente no meio em que ele está inserido e como cuida de si, sem que haja interferência de terceiros. É importante que o entrevistador deixe claro que não há resposta certa ou errada para as perguntas feitas, que as crianças realizam diferentes atividades em idades distintas e o foco não deve ser sobre o que ele pode fazer, mas sobre o que o paciente de fato faz. A ênfase primordial deve ser em torno de uma atividade que era ou não realizada habitualmente. Para facilitar a compreensão por parte dos indivíduos, os itens que compõem o questionário ECAV são organizados de acordo com os domínios (comunicação, habilidades diárias, socialização e habilidades motoras), que estão elencados com áreas específicas de comportamento adaptativo (SPARROW *et al.*, 2005).

As descobertas relacionadas aos prejuízos motores e cognitivos foram organizadas segundo o relato do cuidador. É importante frisar que para a realização dessa classificação foi considerada apenas a ECAV. Essas avaliações foram feitas de maneira cega para os demais resultados da avaliação pré-cirúrgica, com o

objetivo de não contaminar a coleta dos dados e o resultado com possíveis informações obtidas antes da realização do questionário (SPARROW *et al.*, 2005).

Para estabelecer a pontuação, foi necessário contar os pontos de cada domínio e colocar na ficha avaliativa. A pontuação dos itens reflete se o paciente realiza ou não a atividade descrita. Sobre a realização de determinada atividade, um escore de 2 indica “sim, normalmente”, 1 “às vezes ou parcialmente”; e 0 “não, nunca”. No formulário e na forma expandida, as pontuações ‘N’ indicam que o indivíduo “não tem oportunidade” de realizar a atividade e ‘D’, “desconhecido”, que é quando o parente ou responsável não sabe se o paciente executa a atividade. Os critérios de pontuação dos itens estão expostos detalhadamente no manual e devem ser aplicados para as edições do formulário de pesquisa, expandido e de sala de aula (SPARROW *et al.*, 2005).

Podemos obter dois tipos de resultados, no primeiro caso temos o chamado escore padrão, que é obtido através da soma da pontuação de cada domínio e adicionado à ficha de avaliação. Já no outro tipo de resultado, uma segunda pontuação foi adicionada na ficha de avaliação. Ela foi feita a partir do resultado do escore padrão e comparada no manual ECAV de acordo com a idade que o paciente apresentou no momento da avaliação. A esta medida damos o nome de equivalente etário.

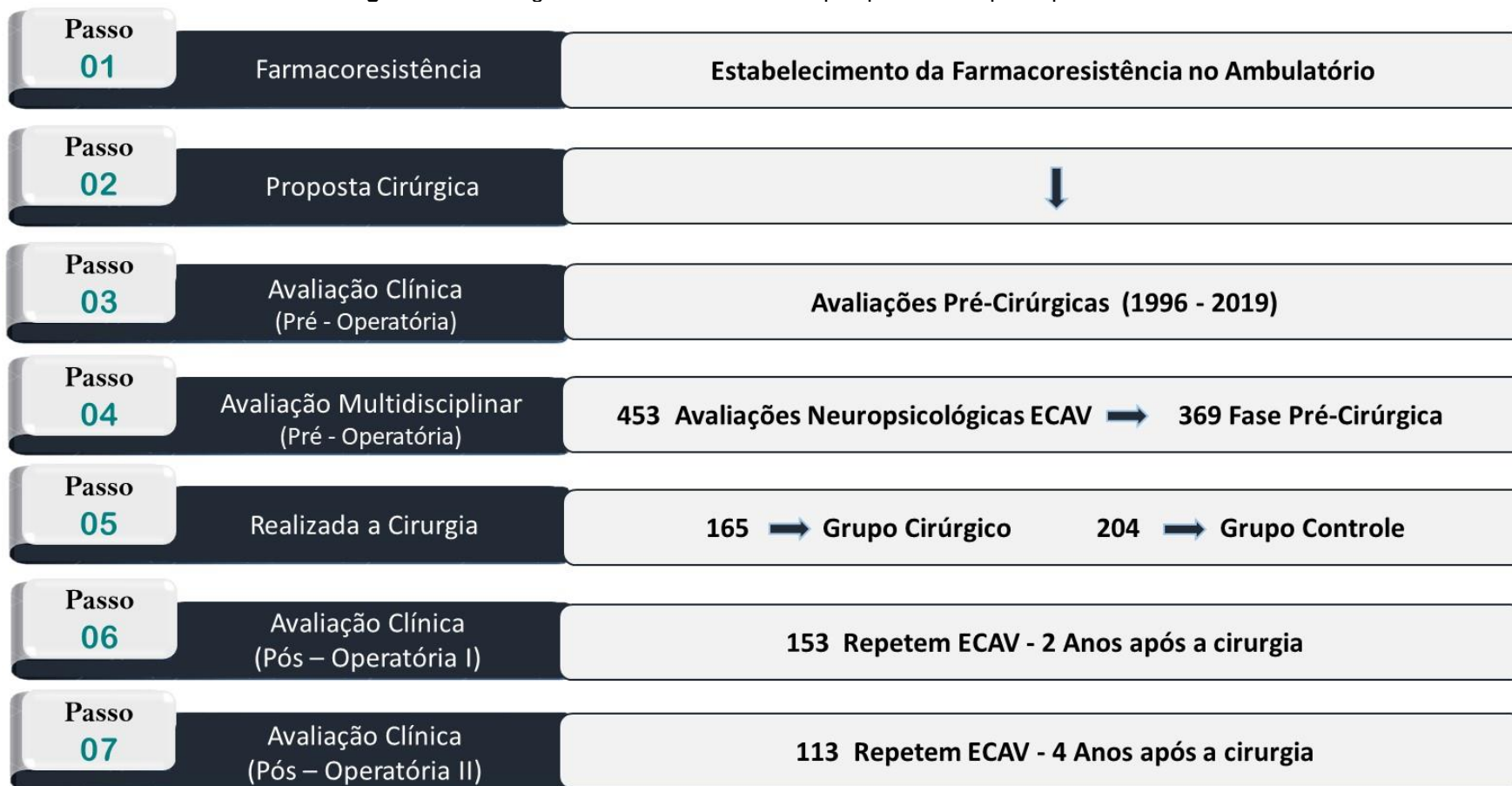
Neste estudo, foram utilizados os dados de equivalência etária para todas as variáveis da ECAV. A ilustração dos resultados quantitativos representados pelos escores padrão e de equivalência etária para os domínios (comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras) e os seus respectivos subdomínios, estão representados na (Figura 10). Utilizamos os dados de uma avaliação real, a fim de exemplificar de forma exata, como as informações são organizadas assim que coletadas na avaliação neuropsicológica.

Figura 10- Resultados quantitativos de uma avaliação ECAV.

DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária	DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária
COMUNICAÇÃO	45	1a e 5m	SOCIALIZAÇÃO	64	2a e 7m
Receptivo	-	1a e 10m	Rel. Interpessoal	-	2a e 2m
Expressivo	-	1a 4m	Brincar e Lazer	-	2a e 8m
Escrito	-	1a e 6m	Hab. Adaptação	-	3a e 3m
DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária	DOMÍNIO	Escore Padrão	Equivalência Etária
H. DO DIA A DIA	58	3a 2m	H. MOTORAS	46	2a e 6m
Pessoal	-	3a e 2m	Grossa	-	2a e 1m
Doméstico	-	2a e 9m	Fina	-	3a
Comunidade	-	3a e 4m			

No período entre os anos de 1996 a 2019, foram realizadas 453 avaliações ECAV pré-operatórias, porém, diante dos critérios de inclusão, apenas 369 destes pacientes compuseram o nosso estudo. Os 369 pacientes foram divididos em dois grupos, denominados como grupo cirúrgico e grupo controle. O grupo cirúrgico, foi formado por 165 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico de epilepsia, na fase pré-operatória realizaram a avaliação ECAV, cerca de dois anos após a intervenção cirúrgica 153 pacientes repetiram a mesma avaliação e finalmente, passados cerca de quatro anos após a cirurgia, 113 pacientes retornaram para última reavaliação. O grupo controle, foi formado por 204 pacientes que realizaram também a avaliação ECAV na fase pré-operatória, porém, como não foram encaminhados para a cirurgia de epilepsia, não possuem avaliações neuropsicológicas relacionadas a essas etapas. Na (Figura 11), elaboramos um fluxograma com os participantes do estudo, detalhando as etapas percorridas e abordando desde o diagnóstico clínico até a última avaliação pós-operatória.

Figura 11 – Fluxograma com detalhes das etapas percorridas pelos pacientes do estudo.



3.5 REUNIÃO CLÍNICA MULTIDISCIPLINAR

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

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

Após a realização da reunião multidisciplinar, os pacientes e familiares são convidados a participar de uma reunião devolutiva, na qual são informadas as decisões tomadas pela equipe e proposta a cirurgia, sendo informados também os potenciais riscos e benefícios da cirurgia para os pacientes e familiares. Nesse momento, os familiares assinam o TCLE consentindo na realização do procedimento cirúrgico. Quando o procedimento cirúrgico foi recusado pelos familiares, o principal motivo era se o nível de risco ou complexidade suplantava a expectativa da família ou a taxa de sucesso estava aquém das suas expectativas.

1.1 CLASSIFICAÇÃO DAS CIRURGIAS

Após o procedimento cirúrgico ser concluído, os pacientes foram incluídos no banco de dados do Statistical Package for Social Sciences (SPSS) de acordo com a

tomada de decisão cirúrgica. A seleção para cada tipo de procedimento foi aleatória, de acordo com a disponibilidade de data cirúrgica, cirurgião e da fila de espera, salvo, os casos de algumas mais graves, como as encefalopatias epiléticas. As cirurgias foram nomeadas de acordo com o grupo a que pertencem:

1- Cirurgias Ressectivas:

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

2- Cirurgias com Desconexões:

- a- Cirurgias paliativas ou funcionais: - Calosotomias;
- b- Implantação do estimulador do nervo vago: - VNS;

3.6 AVALIAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA

3.6.1 Retornos para avaliação do Controle de Crises – Engel

Após o período de 30 dias a contar do procedimento cirúrgico, os pacientes retornaram para o Ambulatório de Epilepsia de Difícil Controle Infantil do HCFMRP-USP para avaliação. Outras consultas de revisão foram agendadas para 2 meses, 3 meses, 6 meses no primeiro ano após a cirurgia. Ao completar 1 ano de cirurgia, os retornos passaram a ser anuais ou a critério clínico, a depender do controle das crises. Para determinar o prognóstico pós-operatório em relação ao controle das crises epiléticas, os pacientes foram classificados de acordo com a Escala de Classificação de Engel (ENGEL, 1993).

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

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

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

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

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

3.6.2 Reavaliação dos Domínios do ECAV

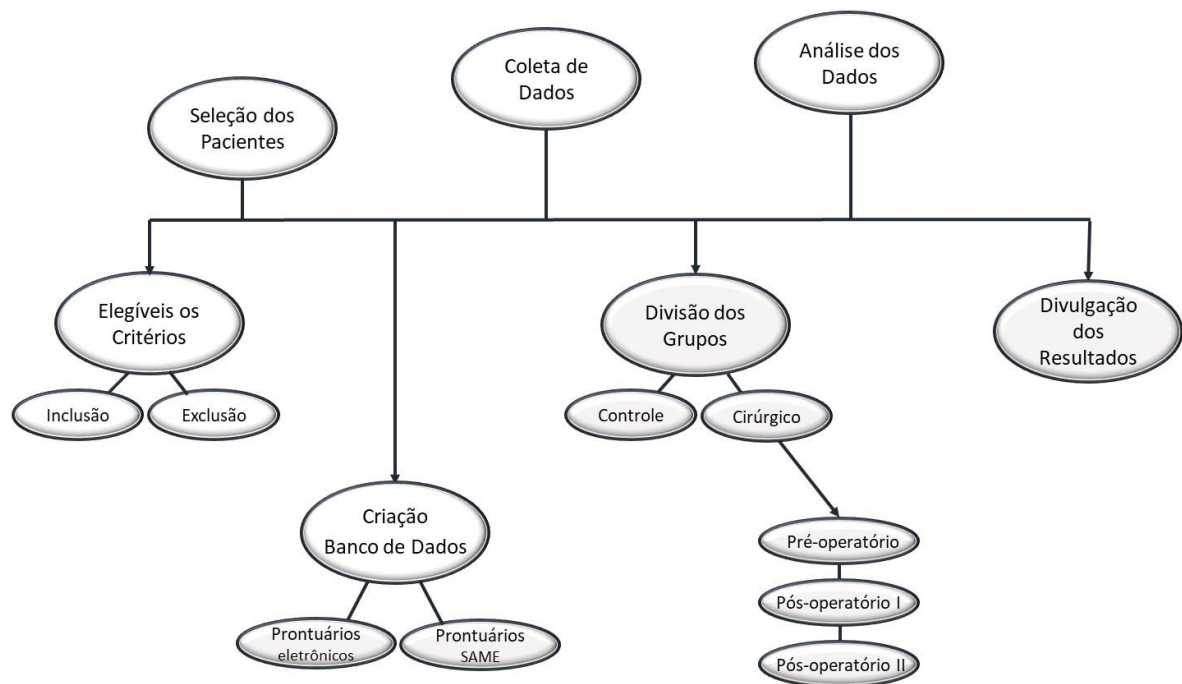
Durante os retornos dos pacientes no Ambulatório de Epilepsia de Difícil Controle Infantil do HCFMRP-USP, nos primeiros anos após a cirurgia, a ECAV foi realizada com o objetivo de analisar de forma qualitativa e quantitativa o progresso do paciente em relação aos domínios da comunicação, socialização,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

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

3.7 COLETA DE DADOS

Uma vez identificada e confirmada a inclusão neste estudo, os dados de todos os pacientes foram analisados através da revisão dos prontuários eletrônicos e do SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatístico) do HCFMRP-USP. As informações obtidas foram armazenadas em um banco de dados do SPSS e posteriormente analisadas. As seguintes variáveis foram coletadas: sexo, idade, idade na avaliação neuropsicológica pré e pós-operatória, Engel, tipo de cirurgia, ressecção, patologia, duração da epilepsia, início de crises, frequência das crises, data das avaliações, laudos de RM e achados da ECAV referentes aos domínios da comunicação, socialização, habilidades diárias, habilidades motoras e conclusão. Na (Figura 12), encontra-se descrita a timeline do estudo.

Figura 12- Timeline da seleção e análises dos pacientes ao longo do estudo.



3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a realização da análise estatística as variáveis foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar se as variáveis assumiam a normalidade de distribuição. Ao analisar os dados, quanto a estatística inferencial, observamos que algumas variáveis não apresentavam distribuição normal. Considerando que a nossa amostra é grande (N=369), que a natureza dos dados demanda esse tipo de análise, sem prejudicar a confiabilidade dos resultados, utilizamos testes paramétricos.

Para as variáveis categóricas, apresentamos a frequência, o percentual relativo e válido. Para as variáveis contínuas, apresentamos médias e desvios-padrão, além de valores mínimo e máximo, mediana e intervalo interquartil. As variáveis numéricas foram analisadas por meio da ANOVA (Modelo Linear Geral - GLM), Teste de correlação de Pearson e da análise de Regressão, dependendo do número de grupos. Aplicamos o GLM (Modelo Linear Geral) para medidas repetidas, com a intenção de modelar a questão do impacto da cirurgia de epilepsia em relação às variáveis clínicas, classificadas como independentes.

O nível de significância estabelecido foi igual ou inferior a 0,05. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa IBM SPSS 23.0 for Windows (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., 1989-2004, Chicago, IL, USA).

3.9 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA

O presente estudo foi aprovado pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) do HCFMRP-USP, com o número do parecer 4.829.087. Foi dispensado o termo de consentimento livre e esclarecido deste estudo.

3.10 DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Eu, Ana Valeria Duarte Oliveira (autora) e Tonicarlo Rodrigues Velasco (orientador), declaramos não haver conflito de interesses neste estudo.

3.11 CUSTEIO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

3.12 COLABORAÇÃO

Este trabalho foi realizado com a colaboração da equipe médica e de neuropsicologia do CIREP.

3.13 VIABILIDADE DA CONTINUAÇÃO DO ESTUDO REALIZADO NO MESTRADO

No mestrado, o nosso estudo apresentou algumas necessidades, como analisar períodos mais longos após o procedimento cirúrgico, maior N amostral e menor variabilidade da amostra, e então achamos relevante verificar essas limitações. Nesta tese de doutorado, utilizamos a mesma temática do mestrado, porém, dessa vez, aprimoramos os dados da nossa amostra, trouxemos novas discussões, atualizamos as referências bibliográficas e escrevemos um novo texto. Dessa forma, o material científico continua inédito.

4. Resultados

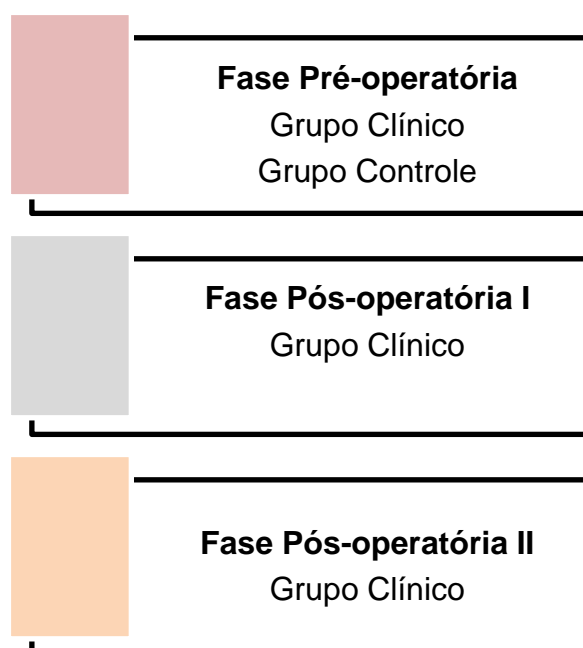
4 RESULTADOS

4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O tamanho da amostra foi calculado através do programa G*Power 3.1.9.7 for Windows (2020). Utilizamos o teste exato de Fisher, onde o poder do teste foi igual a (0.8), a probabilidade de erro igual a (0.05), indicando que o tamanho ideal da amostra total seria de 88 pacientes, distribuídos em dois grupos de mesmo tamanho. Optamos por realizar o estudo com todos os pacientes que estavam no banco de dados do CIREP, sendo a amostra composta por 369 pacientes pediátricos, sendo 204 direcionados ao grupo controle e 165 ao grupo clínico.

Para melhor explicação dos grupos que compuseram a população deste estudo, esquematizamos e descrevemos, cada etapa analisada nesta sessão, de acordo o modelo abaixo na (Figura 13).

Figura 13 – Ilustração dos grupos e suas respectivas fases.



1.1.1 Achados Gerais Fase Pré-operatória (Grupos Clínico e Comparação)

A população do estudo foi composta por 369 pacientes, 213 eram do sexo masculino (57,7%) e 156 do sexo feminino (42,3%). A (Tabela 1) mostra os achados da população incluída no estudo.

Tabela 1. Dados da população do estudo.

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Masculino	213	57,7	57,7	100,0
Feminino	156	42,3	42,3	42,3
Válido Total	369	100,0	100,0	

■ Masculino
■ Feminino

Na (Tabela 2), indicamos a porcentagem de pacientes que optaram ou não pelo procedimento cirúrgico. O grupo de comparação continha 204 pacientes (55,3%) e o grupo clínico, 165 pacientes (44,7%).

Tabela 2. Porcentagem de pacientes operados e não operados.

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Não	204	55,3	55,3	100,0
Sim	165	44,7	44,7	44,7
Válido Total	369	100,0	100,0	

■ Grupo Controle
■ Grupo Clínico

Na avaliação pré-operatória, a idade de início da epilepsia em meses, apresentou mediana igual a 6 (mínimo de 1, máximo de 120 e com os seguintes quartis de 3, 6 e 19), a duração da epilepsia teve mediana de 56 meses (mínimo de 0, máximo de 220 e quartis de 26, 56 e 91). Em relação à frequência de crises mensais, os pacientes apresentaram mediana igual a 60 crises (mínimo de 1, máximo de 2400 e quartis de 30, 60 e 165). A (Tabela 3) mostra os achados das variáveis clínicas dos pacientes incluídos no estudo.

Tabela 3. Dados das variáveis clínicas.

		Início de crises (meses)	Duração da epilepsia (meses)	Frequência de crises (meses)
N	Válido	369	369	369
	Ausente	0	0	0
Mediana		6	56	60
Mínimo		1	0	1
Máximo		120	220	2400
Percentis	25	3	26	30
	50	6	56	60
	75	19	91	165

A (Tabela 4) mostra os achados de ressonância magnética dos pacientes incluídos no estudo. Em 128 pacientes a RM foi normal (34,7%). As alterações mais frequentes foram as Glioses (N=63; 17,0%), seguido pelo grupo das Displasias Corticais Focais (DCF; N=60; 16,3%), Malformação do Desenvolvimento Cortical (MDC; N=36; 9,8%), Esclerose Tuberosa (ET; N=24; 6,5%), Tumores do Desenvolvimento (N=21; 5,7%), Encefalite de Rasmussen (ER; N=14; 3,8%), Esclerose Mesial Temporal (EMT; N=13; 3,5%) e Síndrome de Sturge-Weber (SW; N=10; 2,7%). A displasia cortical é uma patologia com característica focal, diferente da MDC. Por essa razão não analisamos a DCF junto ao grupo das MDC.

Tabela 4. Achados de ressonância magnética em relação a etiologia.

	Frequência	Porcentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Normal	128	34,7	34,7	34,7
Gli	63	17,0	17,0	68,0
DCF	60	16,3	16,3	50,9
MDC	36	9,8	9,8	77,8
ET	24	6,5	6,5	84,3
Tumor	21	5,7	5,7	93,8
ER	14	3,8	3,8	88,1
EMT	13	3,5	3,5	97,3
SW	10	2,7	2,7	100,0
Total	369	100,0	100,0	

Legend for Tabela 4:

- Normal (Grey)
- Gli (Orange)
- DCF (Blue)
- MDC (Purple)
- ET (Light Blue)
- Tumores (Pink)
- ER (Light Green)
- EMT (Light Purple)
- SW (Yellow)

Dos 369 pacientes incluídos no estudo, 15 (4,1%) foram a óbito. A descrição se encontra na (Tabela 5). Dos 15 óbitos registrados em prontuário médico, apenas 6 tinham relato da causa do óbito conhecida. Nenhum dos óbitos conhecidos, foi em decorrência de complicações da cirurgia. As causas documentadas foram: complicações de pneumonia (n = 4), parada cardiorrespiratória (n = 1), complicação após cirurgia ortopédica (n = 1).

Tabela 5. Dados dos pacientes em óbito.

	Frequência	Porcentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Não	354	95,9	95,9	95,9
Sim	15	4,1	4,1	100,0
Válido				
Total	369	100,0	100,0	100,0

Legend for Tabela 5:

- Causa desconhecida (Grey)
- Pneumonia (Orange)
- Parada cardiorrespiratória (Blue)
- Complicação após cirurgia (Purple)

4.1.1.1 O Comportamento Adaptativo - ECAV

Em relação aos resultados da avaliação ECAV, verificou-se que a média da equivalência etária na primeira avaliação dos pacientes foi de 19 meses (1 ano e 7 meses), bem inferior à idade cronológica dos pacientes na mesma avaliação que foi de 80 meses (6 anos e 7 meses). A média da equivalência etária na Comunicação foi de 17 meses (1 ano e 5 meses), na Socialização 18 meses (1 ano e 6 meses), nas Habilidades Diárias 22 meses (1 ano e 10 meses) e nas Habilidades Motoras foi de 16 meses (1 ano e 4 meses). Os dados encontram-se sumarizados na (Tabela 6).

Tabela 6. Achados descritivos do comportamento adaptativo e da idade cronológica (meses).

	Idade na Avaliação	Comunicação	Socialização	Hab. Diárias	Hab. Motoras	Média
N						
Válido	369	369	369	369	179	369
Ausente	0	0	0	0	190	0
Média	80	17	18	22	16	19
DP	52,6	12,9	14,3	14,6	14,3	13,0

Para determinar se houve diferença entre grupos, a variável etiologia e equivalência etária foram testadas, e nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos (One-way ANOVA, $F(8, 360) = 1,710$; $P = 0,095$). Com o intuito de investigar se o atraso do desenvolvimento adaptativo é influenciado pela a variável etiologia, foi computada a diferença entre a média da equivalência etária e a idade cronológica. Observamos uma diferença de 61 meses (5 anos) entre a equivalência etária e a idade cronológica. Ou seja, a idade cronológica foi de 80 meses (6 anos e 7 meses) e a equivalência etária foi de 19 meses (1 ano e 7 meses). Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos etiológicos em relação à diferença entre as médias de equivalência etária e idade cronológica (One-way ANOVA, $F(8, 360) = 1,870$; $P = 0,064$). Os dados encontram-se descritos na (Tabela 7).

Tabela 7. Dados descritivos das variáveis etiologia - equivalência etária (ANOVA One-way).

		df	F	Sig.
Média da equivalência etária	Entre Grupos	8	1,710	,095
	Nos grupos	360		
	Total	369		
Diferença entre as médias da equivalência etária e idade cronológica	Entre Grupos	8	1,870	,064
	Nos grupos	360		
	Total	369		

Na (Tabela 8) estão descritas as informações referentes à correlação positiva, classificada como fraca, entre a equivalência etária e a idade cronológica ($R=0,269$, $P=0,000$). Este dado evidencia que provavelmente as crianças apresentaram discretos progressos no desenvolvimento logo após a intervenção cirúrgica, uma vez que o aumento da equivalência etária resultante do desempenho adaptativo está diretamente relacionado ao envelhecimento dos pacientes.

Tabela 8. Correlação entre idade na avaliação e equivalência etária (meses).

		Idade na avaliação (meses)	Média EE (meses)
Idade na avaliação (meses)	Correlação de Pearson	1	,269**
	Sig. (2 extremidades)		,000
Média Equivalência Etária (meses)	Correlação de Pearson	,269**	1
	Sig. (2 extremidades)	,000	
	N	369	369

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

Buscando estabelecer quais os fatores que mais colaboraram para o atraso do desenvolvimento adaptativo, realizamos uma análise de regressão linear, que tem

como variável dependente o grau de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor expresso pela fórmula:

Idade cronológica – Equivalência etária
Idade cronológica

Constatamos que quanto menor essa relação, menor o grau de atraso. Como variáveis independentes utilizamos: idade de início da epilepsia, duração, frequência de crises e etiologia. Através da análise de regressão, identificamos que apenas a variável clínica duração da epilepsia apresenta um papel significativo no desfecho do neurodesenvolvimento das crianças avaliadas (Regressão Linear, Beta 0,197; $P=0.000$). Os dados encontram-se descritos abaixo, na (Tabela 9).

Tabela 9. Análise de regressão linear do grau de atraso e das variáveis clínicas. ^a

Modelo	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados		Sig.
	B	Modelo padrão	Beta	t	
(Constante)	,273	,129		2,120	,035
Início de Crises	,003	,003	,054	1,037	,300
Duração	,004	,001	,197	3,794	,000
Frequência de Crises	,000	,000	,035	,685	,494
Etiologia	,008	,024	,016	,309	,758

a. Variável dependente: (Idade cronológica – Equivalência etária / Idade cronológica).

Ao observar o grau de comprometimento adaptativo na (Tabela 10), dos 369 pacientes, 101 (27,4%) tiveram o escore leve, 129 (35,0%) moderado, 125 (33,9%) grave e 14 (3,8%) extremo.

Tabela 10. Grau de comprometimento adaptativo (Grupos cirúrgico e controle).

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Leve	101	27,4	27,4	65,0
Moderado	129	35,0	35,0	100,0
Grave	125	33,9	33,9	37,7
Extremo	14	3,8	3,8	3,8
Total	369	100,0	100,0	

Para a melhor caracterização dos grupos cirúrgico e controle, resumimos abaixo nas Tabelas 11 e 12, os dados clínicos e da ECAV respectivamente, de ambos os grupos, no momento da avaliação pré-operatória.

Tabela 11. Dados clínicos (Grupos controle e cirúrgico)⁹.

	Grupo Controle N= 204	Grupo Cirúrgico N= 165
Idade de início da epilepsia (meses)	Med:6/Mín:1/Máx:108/Per:3,6,16.8	Med:7/Mín:1/Máx:120/Per:3,7,24
Duração da epilepsia (meses)	Med:56/Mín:0/Máx:220/Per:25,56,92.5	Med:56/Mín:0/Máx:2400/Per:28,56,89
Frequência de crises (meses)	Med:30/Mín:1/Máx:21/Per:30,30,116.2	Med:90/Mín:1/Máx:24/Per:30,90,300
Idade cronológica (meses)	Méd: 79,26 ± DP: 55,25	Méd: 80,08 ± DP: 49,32
Sexo		
- Masculino	117 (57,4 %)	95 (58,2 %)
- Feminino	87 (42,6 %)	59 (41,8 %)
Etiologia		
- Normal	107 (52,5 %)	21 (12,7 %)
- Gliose	33 (16,2 %)	30 (18,2 %)
- Malformação do Desenvolvimento Cortical	20 (9,8 %)	16 (9,7 %)
- Esclerose Tuberosa	14 (6,9 %)	10 (6,1 %)
- Displasia Cortical Focal	13 (6,4 %)	47 (28,5 %)
- Esclerose Mesial Temporal	7 (3,4 %)	6 (3,6 %)
- Sturge Weber	7 (3,4 %)	3 (1,9 %)
- Tumor	3 (1,5 %)	18 (10,9 %)
- Encefalite de Rasmussen	-	14 (8,5 %)

(Med) = Mediana; (Min) = Mínimo; (Máx) = Máximo; (Per) = Percentil; (Méd) = Média; (DP) = Desvio padrão; (-) = Ausência de participantes.

⁹ Fonte: Prontuários CIREP – HCFMRP – USP.

Tabela 12. Dados clínicos e ECAV (Grupos controle e cirúrgico)

	Grupo Controle N= 204	Grupo Cirúrgico N= 165
Grau de atraso adaptativo		
- Leve	57 (27,9 %)	44 (26,0 %)
- Moderado	75 (36,0 %)	54 (32,7 %)
- Grave	63 (30,9 %)	62 (37,6 %)
- Extremo	9 (4,4 %)	5 (3,0 %)
Equivalência Etária (ECAV)		
- Comunicação	17,25 ± 14,38	16,34 ± 10,69
- Socialização	18,28 ± 15,76	17,49 ± 12,36
- Habilidades Diárias	22,14 ± 15,73	20,95 ± 13,03
- Habilidades Motoras	16,99 ± 16,93	15,40 ± 9,91
- Média Geral	19,40 ± 14,34	18,27 ± 10,95

(-) = Ausência de participantes; (±) = Média e Desvio padrão.

4.1.2 Avaliação Pós-Operatória I

A primeira avaliação pós-operatória, foi realizada 23 meses após a cirurgia de epilepsia. A população desta fase foi composta por 165 (44,7%) pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico. Destes, 96 (58,2%) participantes eram do sexo masculino e 69 (41,8%) participantes do sexo feminino. A (Tabela 13) mostra os achados da população incluída na primeira avaliação pós-operatória.

Tabela 13. Dados da população do estudo.

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Masculino	96	58,2	58,2	100,0
Válido Feminino	69	41,8	41,8	41,8
Total	165	100,0	100,0	

A (Tabela 14) mostra os achados das variáveis clínicas dos pacientes incluídos nessa fase. A idade de início da epilepsia apresentou mediana de 7 meses

(mínimo de 1, máximo de 120 e quartis de 3, 7 e 24), a duração da epilepsia teve mediana de 56 meses (mínimo de 0 e máximo 204 e quartis de 28, 56 e 89). Em relação à frequência de crises mensais, os pacientes apresentaram mediana igual a 90 crises (mínimo de 1, máximo de 2400 e quartis de 30, 90 e 300).

Tabela 14. Variáveis clínicas (meses).

		Início de Crises (meses)	Duração (meses)	Frequência de Crises (meses)
N	Válido	165	165	165
	Ausente	0	0	0
Mediana		7	56	90
Mínimo		1	0	1
Máximo		120	204	2400
Percentis	25	3	28	30
	50	7	56	90
	75	24	89	300

Na (Tabela 15), estão descritos os tipos de cirurgia. Estas foram classificadas de acordo com a realização de ressecção (N=128; 77,6%) e procedimentos paliativos (N=37; 22,4%).

Tabela 15 - Tipo de cirurgia (classificação ressectiva e paliativa).

		Frequência	Porcentual	Porcentagem m válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Ressectiva	128	77,6	77,6	77,6
	Paliativa	37	22,4	22,4	100,0
	Total	165	100,0	100,0	

A (Tabela 16) mostra os achados de ressonância magnética dos pacientes. As alterações mais frequentes foram as Displasias Corticais Focais (DCF; N=47;

28,5%), seguido pelo grupo das Glioses (N=30; 18,2%), RM Normal (N=21; 12,7%), Tumor (N=18; 10,9%), Malformação do Desenvolvimento Cortical (MDC; N=16; 9,7%), Encefalite de Rasmussen (ER; N=14; 8,5%), Esclerose Tuberosa (ET; N=10; 6,1%), Esclerose Mesial Temporal (EMT; N=6; 3,6%) e Síndrome de Sturge-Weber (SW; N=3; 1,8%).

Tabela 16. Achados de ressonância magnética em relação a etiologia.

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Displasia Cortical Focal	47	28,5	28,5	41,2
Gliose	30	18,2	18,2	59,4
Normal	21	12,7	12,7	12,7
Tumor	18	10,9	10,9	94,5
Malformação D. Cortical	16	9,7	9,7	69,1
Encefalite de Rasmussen	14	8,5	8,5	83,6
Esclerose Tuberosa	10	6,1	6,1	75,2
Esclerose Mesial Temporal	6	3,6	3,6	98,2
Sturge Weber	3	1,8	1,8	100,0
Total	165	100,0	100,0	

Dos 165 pacientes incluídos no período pós-operatório, 5 (3,0%) foram a óbito. A descrição se encontra na (Tabela 17). As causas documentadas em prontuário médico foram: complicações de pneumonia (n=4), parada cardiorrespiratória (n=1).

Tabela 17. Dados dos pacientes em óbito.

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido Não	160	97,0	97,0	97,0
Válido Sim	5	3,0	3,0	100,0
Total	165	100,0	100,0	

Abaixo, a (Tabela 18) mostra os tipos de procedimentos realizados. O mais frequente foi a Hemisferotomia (N=67; 40,6%), seguido pela Calosotomia (N=24; 14,5%), Lesionectomia (N=18; 10,9%), Lobectomia (N=16; 9,7%), Desconexão (N=15; 9,1%), Implantação de Estimulador do Nervo Vago (VNS; N=13; 7,9%), Ressecção (N= 9; 5,5%) e Quadrantectomia (N=3; 1,8%).

Tabela 18. Procedimentos cirúrgicos.

	Frequência	Porcentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Hemisferotomia	67	40,6	40,6	40,6
Calosotomia	24	14,5	14,5	90,3
Lesionectomia	18	10,9	10,9	66,1
Lobectomia	16	9,7	9,7	75,8
Desconexão	15	9,1	9,1	55,2
VNS	13	7,9	7,9	98,2
Ressecção	9	5,5	5,5	46,1
Quadrantectomia	3	1,8	1,8	100,0
Total	165	100,0	100,0	

4.1.2.1 O Comportamento Adaptativo - ECAV

Dos 165 pacientes, 153 foram avaliados pela ECAV. A diminuição do número de pacientes ocorreu porque 12/165 crianças não fizeram avaliação pós-operatória no setor de neuropsicologia. Segundo as normas do setor, as crianças são convocadas duas vezes consecutivas e o não comparecimento sem justificativas impossibilita uma nova avaliação.

Em relação aos resultados da avaliação ECAV, verificou-se que a média da equivalência etária na primeira avaliação pós-operatória dos pacientes foi de 23 meses (1 ano e 11 meses), inferior à idade cronológica dos pacientes na mesma

avaliação, que foi de 101 meses (8 anos e 4 meses). A média da equivalência etária na Comunicação foi de 21 meses (1 ano e 9 meses), na Socialização 23 meses (1 ano e 11 meses), nas Habilidades diárias 25 meses (2 anos e 1 mês) e nas Habilidades Motoras foi de 19 meses (1 ano e 7 meses). Os dados encontram-se sumarizados na (Tabela 19).

Tabela 19. Achados descritivos do comportamento adaptativo e da idade cronológica (meses).

	Idade na Avaliação	Comunicação	Socialização	Hab. Diárias	Hab. Motoras	Média
N	Válido	153	153	153	52	153
	Ausente	12	12	12	113	12
	Média	101	21	23	25	23
	DP	52,2	13,4	18,2	16,0	15,0

Ao observar o grau de comprometimento adaptativo na (Tabela 20), dos 153 pacientes, 26 (15,8%) tiveram o score leve, 59 (35,8%) moderado, 59 (35,8%) grave e 9 (5,5%) extremos.

Tabela 20. Grau de comprometimento adaptativo.

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Leve	26	15,8	17,1	17,1
Moderado	59	35,8	38,6	56,6
Grave	59	35,8	38,6	94,1
Extremo	9	5,5	5,9	100,0
Total	153	92,7	100,0	
Ausente Sistema	12	7,3		
Total	165	100,0		

Posteriormente à cirurgia de epilepsia, nas consultas de retorno, o controle das crises foi verificado através da escala de Engel. Os pacientes foram divididos em dois grupos distintos, de acordo com o controle de crises (Engel I) ou com crises (Engel II, III e IV). Sessenta e dois pacientes (37,6%) ficaram livres das crises na fase pós-operatória e cento e três pacientes (62,4%) ainda apresentavam crises. Os dados encontram-se sumarizados na (Tabela 21).

Tabela 21. Dados clínicos de pacientes com crises (Engel I) e sem crises (Engel II/III/IV).

	Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa	Sig.
Sem Crises	62	37,6	37,6	37,6	0,000
Válido Com Crises	103	62,4	62,4	100,0	0,000
Total	165	100,0	100,0		

O período de seguimento do estudo, foi compreendido através do tempo decorrido entre as avaliações da fase pré-operatória e das fases pós-operatória. Entre a avaliação pré-operatória e a primeira avaliação pós-operatória, o tempo decorrido teve média de 23 meses (1 ano e 11 meses). A (Tabela 22) abaixo, estão descritas as informações referentes aos seguimentos do estudo.

Tabela 22. Tempo de seguimento (Pré-operatório x Pós-operatório I).

Pré-operatório x Pós-operatório 1		
N	Válido	153
	Ausente	216
Média		23
DP		19,0

Em relação ao impacto da variável Engel (controle das crises) na melhora da equivalência etária em associação com a cirurgia, realizamos uma análise de medidas repetidas. A variável dependente foi à equivalência etária nos períodos pré

e pós-operatório 1. As variáveis independentes foram a realização da cirurgia, etiologia, controle de crises expresso pela avaliação da escala de Engel e a idade de início de crises. Conforme pode ser observado na (Tabela 23), a variável cirurgia tem um efeito significativo (GLM para Medidas Repetidas, $F = 45.486$; $P=0,000$). Ao comparar a interação do controle de crises (variável Engel) com a variável cirurgia, nota-se que a taxa de controle de crises impactou significativamente na equivalência etária, nesses primeiros anos após a cirurgia ($P=0,001$). As variáveis etiologia ($P=0,405$) e início de crises ($P=0,805$) não exerceram impactos significativos.

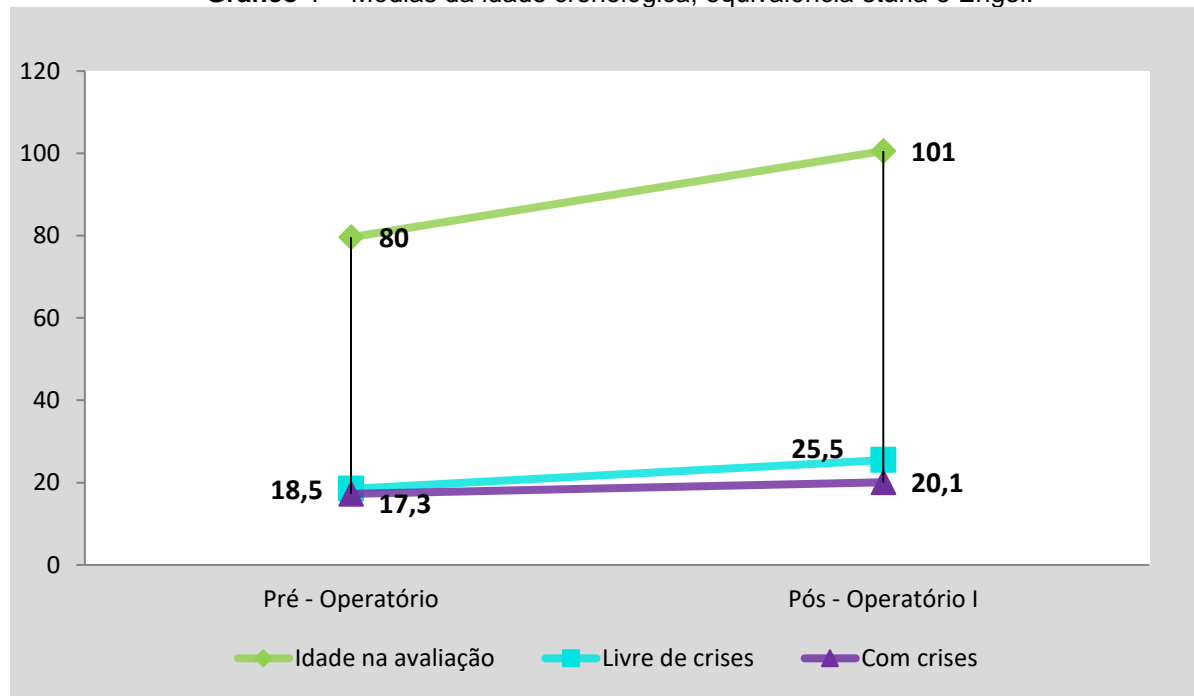
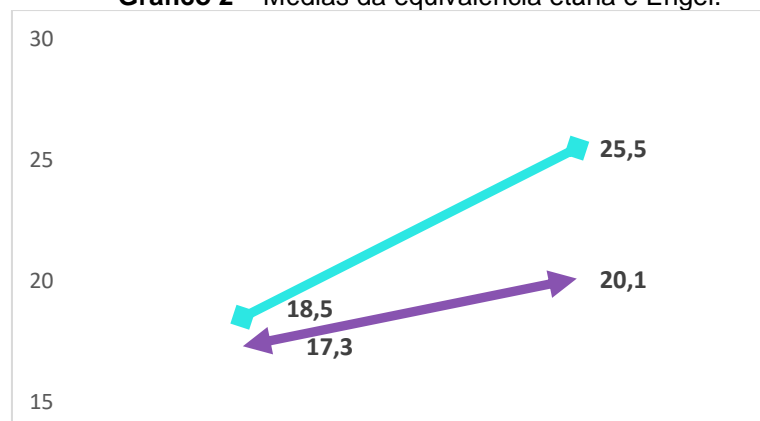
Tabela 23. Ilustração do GLM – medidas repetidas com 2 níveis ^a

Efeito	Valor	F	df de hipótese	Erro df	Sig.
Cirurgia	,095	15,708	1,000	149,000	,000
Cirurgia * Etiologia	,005	,698	1,000	149,000	,405
Cirurgia * Início de crises (meses)	,000	,061	1,000	149,000	,805
Cirurgia * Engel	,071	11,392	1,000	149,000	,001

a. Design: Ordenada na origem + Etiologia + Início de crises (meses) + Engel
Plano entre assuntos: Cirurgia

Para determinar se a cirurgia resultou em melhora dos dados de equivalência etária mensurados pela Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) em média 23 meses após a cirurgia, realizamos um teste T pareado, que revelou que houve um incremento de 7 meses na equivalência etária (Teste T pareado, $t = -5,997$; $df = 152$, $P=0.000$).

O (Gráfico 1) nos mostra que os pacientes livres de crises no pós-operatório, melhoraram a equivalência etária na segunda avaliação (linha azul), enquanto que os pacientes que permaneceram com crises não melhoraram (linha roxa). Para a melhor caracterização dos escores da equivalência etária e dos pacientes que ficaram ou não livres de crises, o (Gráfico 2) reforça a compreensão destes achados.

Gráfico 1 – Médias da idade cronológica, equivalência etária e Engel.**Gráfico 2** – Médias da equivalência etária e Engel.

Diante da heterogeneidade da nossa amostra, reclassificamos os procedimentos cirúrgicos em ressectivos ou paliativos, com o intuito de estabelecer se existe impacto em relação a variável Engel (controle de crises) e na melhora da equivalência etária em associação com a cirurgia. Diante das várias estratégias

cirúrgicas, reclassificamos os procedimentos cirúrgicos em dois grandes grupos: cirurgias ressectivas, cujo objetivo é o controle de crises através da remoção da área epileptogênica. As cirurgias ditas paliativas, buscam limitar ou interromper as crises epiléticas, diminuindo assim as consequências catastróficas. Inicialmente, realizamos o teste de Qui-quadrado de Pearson (Tabela 24), e observamos que existe um efeito significativo (valor 17,657; $df = 1$; $P = 0,000$).

Tabela 24 - Testes de Qui-quadrado de Pearson

	Engel		Total
	Sem Crises	Com Crises	
Ressectiva	59	69	128
Paliativa	3	34	37
Total	62	103	165

Posteriormente, realizamos uma análise de medidas repetidas, a variável dependente foi à equivalência etária nos períodos pré e pós-operatório 1. As variáveis independentes foram à realização da cirurgia, e o controle de crises expresso pela avaliação da escala de Engel. Conforme pode ser observado na (Tabela 25), a variável cirurgia tem um efeito significativo (GLM para Medidas Repetidas, $F = 51.238$; $P = 0,000$), assim como a variável tipo de cirurgia ($P = 0,031$). Ao comparar a interação do controle de crises (variável Engel) com a variável cirurgia, nota-se que a taxa de controle de crises teve impacto significativo na equivalência etária, nesses primeiros anos após a cirurgia ($P = 0,016$).

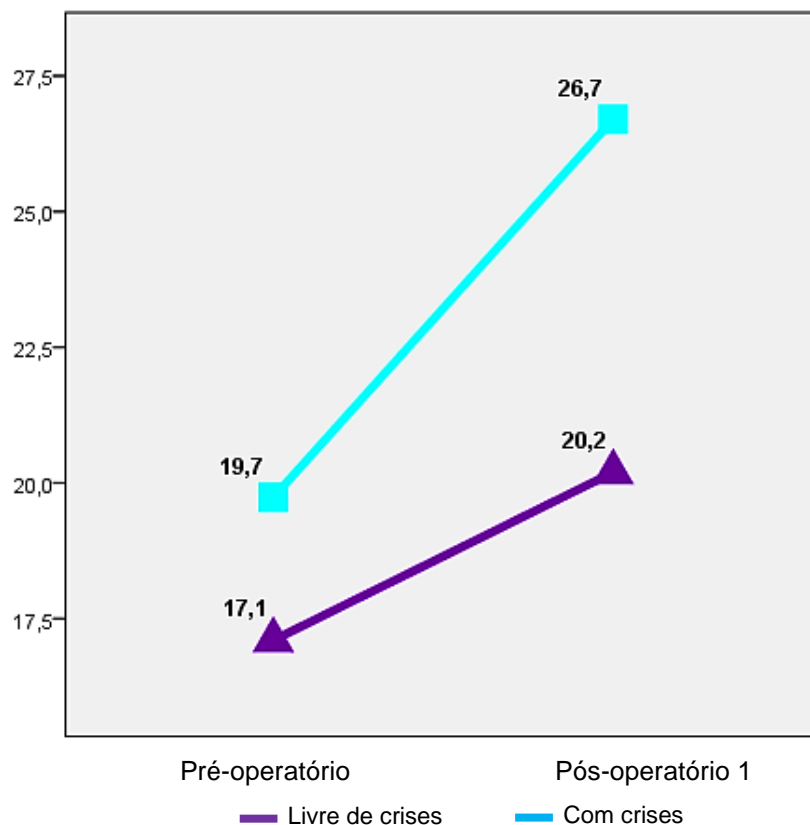
Tabela 25 - Ilustração do GLM – medidas repetidas com 2 níveis^a

Efeito	Valor	F	df de hipótese	Erro df	Sig.
Cirurgia	,255	51,24	1,000	150,000	,000
Cirurgia * Tipo de cirurgia (ressectiva ou paliativa)	,031	4,766	1,000	150,000	,031
Cirurgia * Engel	,038	5,935	1,000	150,000	,016

a. Design: Ordenada na origem + Tipo de Cirurgia + Engel
Plano entre assuntos: Cirurgia

No (Gráfico 3), observamos que os pacientes livres de crises na primeira avaliação pós-operatória melhoraram a equivalência etária nesta fase (linha azul), visto que, a maioria dos pacientes desse grupo, realizaram cirurgia ressectiva (N=59). Os pacientes que permaneceram com crises, apesar da maioria ter sido submetidos a cirurgia ressectiva (N=69), não houve melhora significativa (linha roxa).

Gráfico 3 – Médias equivalência etária, tipo de cirurgia e Engel.



4.1.3 2ª Avaliação Pós-Operatória

A segunda avaliação pós-operatória foi realizada 48 meses após a cirurgia de epilepsia. A população desta fase foi composta por 113 pacientes; destes, 61 (54,0%) participantes eram do sexo masculino e 52 (46,0%) do sexo feminino. Os dados podem ser verificados abaixo, na (Tabela 26).

Tabela 26. Dados da população do estudo.

		Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Masculino	61	54,0	54,0	100,0
	Feminino	52	46,0	46,0	46,0
	Total	113	100,0	100,0	

Dos 113 pacientes incluídos no pós-operatório, 1 (0,9%) foi a óbito. A descrição se encontra na (Tabela 27). A causa documentada em prontuário médico foi: complicações após cirurgia ortopédica (n = 1).

Tabela 27. Dados dos pacientes em óbito.

		Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Não	112	99,1	99,1	99,1
	Sim	1	0,9	0,9	100,0
	Total	113	100,0	100,0	

O período de seguimento do estudo, foi compreendido através do tempo decorrido entre as avaliações da fase pré-operatória e das fases pós-operatória. Entre a avaliação pré-operatória e a segunda avaliação pós-operatória, o tempo decorrido teve média de 48 meses (4 anos). Na (Tabela 28), estão descritas as informações referentes aos seguimentos do estudo.

Tabela 28. Tempo de seguimento (Pré-operatório x Pós-operatório II).

		Pré-operatório x Pós-operatório 2
N	Válido	113
	Ausente	256
Média		48,0
DP		26,0

4.1.3.1 O Comportamento Adaptativo - ECAV

Na segunda avaliação pós-operatória, dos 165 pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico, 113 foram avaliados pela ECAV. A diminuição do número de pacientes ocorreu por que 52/165 crianças não compareceram ao setor de neuropsicologia para reavaliação. A segunda avaliação pós-operatória ECAV começou a ser realizada em 2011, porém, os pacientes que fizeram avaliação anteriormente a esse período também foram convocados para uma segunda avaliação.

Em relação aos resultados da avaliação ECAV, verificou-se que a média da equivalência etária na segunda avaliação pós-operatória dos pacientes foi 26 meses (2 anos e 2 meses), inferior à idade cronológica dos pacientes na mesma avaliação, que foi de 123 meses (10 anos e 2 meses). A média da equivalência etária na Comunicação foi de 23 meses (1 ano e 11 meses), na Socialização 27 meses (2 anos e 3 meses), nas Habilidades diárias 29 meses (2 anos e 5 meses) e nas Habilidades Motoras foi de 18 meses (1 ano e 6 meses). Os dados encontram-se sumarizados na (Tabela 29).

Tabela 29. Achados descritivos da ECAV e da idade cronológica (meses).

		Idade na avaliação	Comunicação	Socialização	Hab. diárias	Hab. motoras	Média
N	Válido	113	113	113	113	30	113
	Ausente	52	52	52	52	135	52
Média		123	23	27	29	18	26
DP		56,0	15,0	20,0	18,0	10,0	17,0

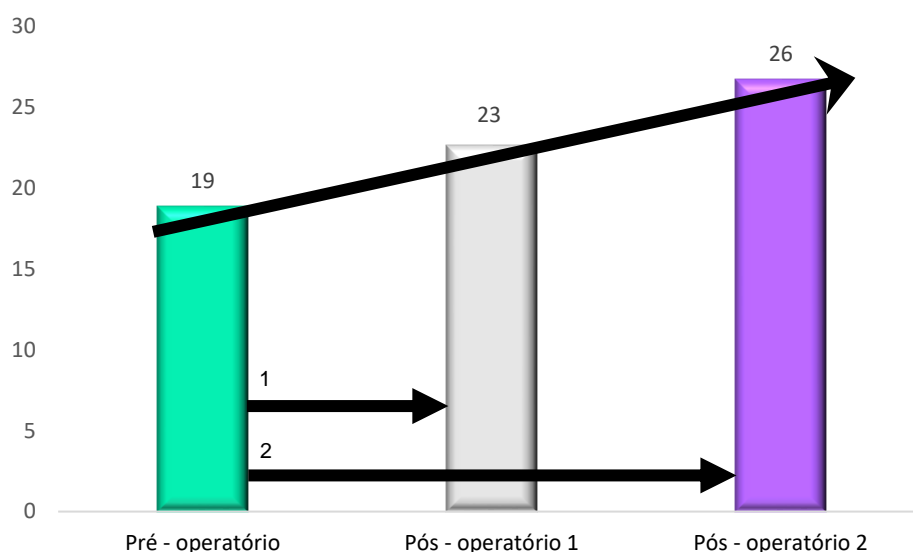
Conforme pode ser verificado na (Tabela 30), o grau de comprometimento adaptativo dos 113 pacientes que compuseram essa fase, 14 (8,5%) tiveram o escore leve, 39 (23,6%) moderado, 51 (30,9%) grave e 9 (5,5%) extremos.

Tabela 30. Grau de comprometimento adaptativo.

		Frequência	Percentual	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Ausente		52	31,5	31,5	31,5
Válido	Leve	14	8,5	8,5	40,0
	Moderado	39	23,6	23,6	63,6
	Grave	51	30,9	30,9	94,5
	Extremo	9	5,5	5,5	100,0
	Total	165	100,0	100,0	

Para melhor caracterização das fases que compuseram este estudo, o (Gráfico 4) apresenta os resultados da avaliação da ECAV. Na avaliação pré-operatória, a média da equivalência etária dos pacientes foi de 19 meses (1 ano e 7 meses), inferior a idade cronológica 80 meses (6 anos e 8 meses). De acordo com a primeira avaliação pós-operatória, a equivalência etária teve média de 23 meses (1 ano e 11 meses) menor que a idade cronológica 101 meses (8 anos e 4 meses). A segunda avaliação pós-operatória a equivalência etária foi de 26 meses (2 anos e 2 meses) bem inferior também à idade cronológica dos pacientes na mesma avaliação que foi de 123 meses (10 anos e 2 meses). As setas 1 e 2 (em preto), representam o tempo decorrido entre as avaliações pré-operatória e pós-operatória 1 (23 meses), e o tempo entre as avaliações pré-operatória e pós-operatória 2 (48 meses), respectivamente.

Uma segunda avaliação pós-operatória de mais longo prazo, realizada 48 meses depois da cirurgia foi incluída no modelo. A (Tabela 31) mostra uma segunda análise de medidas repetidas. A variável dependente continua sendo equivalência etária no período pré-operatório, a primeira avaliação pós-operatória realizada 23 meses após a cirurgia, acrescida desta segunda avaliação pós-operatória. As variáveis independentes foram a realização da cirurgia, o controle de crises expresso pela avaliação da escala de Engel e o início de crises.

Gráfico 4. Média da equivalência etária nos seguimentos do estudo.

A variável cirurgia continua tendo um efeito importante (GLM, $F = 11.194$; $P < 0,05$). Ao incluir a variável Engel no modelo, juntamente com a variável cirurgia, identificamos que a associação exerce uma característica preditora, com um efeito significativo sobre a equivalência etária (ANOVA, $F = 6.899$; $P < 0,05$). A variável início de crises não exerceu impacto significativo ($P = 0,321$). Apesar desse achado não expressar diferença significativa desde a fase pós-operatória 1, nos fez pensar, que talvez, a inclusão desta variável no modelo, pudesse de alguma forma contribuir, para o fato de que as crianças acabaram tendo resultados que sinalizavam melhora ou estagnação em relação ao desenvolvimento adaptativo ao longo do tempo.

Tabela 31. Ilustração do GLM – medidas repetidas com 3 níveis.^a

Efeito	Valor	F	df de hipótese	Erro df	Sig.
Cirurgia	,188	11,194	2,000	97,000	,000
Cirurgia * Início de crises (meses)	,023	1,148	2,000	97,000	,321
Cirurgia * Engel	,125	6,899	2,000	97,000	,002

a. Design: Ordenada na origem + Início de crises (meses) + Engel

Plano entre assuntos: Cirurgia

No (Gráfico 5), observamos o aumento da idade cronológica (linha verde), de acordo com os seguimentos do estudo. Quanto mais o tempo passa, maiores os ganhos dos pacientes que ficaram livres de crises no pós-operatório, melhorando ainda mais a equivalência etária na segunda avaliação (linha azul), enquanto os pacientes que permaneceram com crises ficaram praticamente estagnados (linha roxa). Abaixo, o (Gráfico 6) nos mostra que os pacientes que ficaram livres de crises no pós-operatório melhoraram a equivalência etária na segunda avaliação (linha azul), enquanto os pacientes que permaneceram com crises não melhoraram (linha roxa). Para a melhor caracterização dos escores dos pacientes que ficaram ou não livres de crises e da equivalência etária, este gráfico reforça a compreensão destes achados.

Gráfico 5 – Médias da idade cronológica, equivalência etária e Engel.

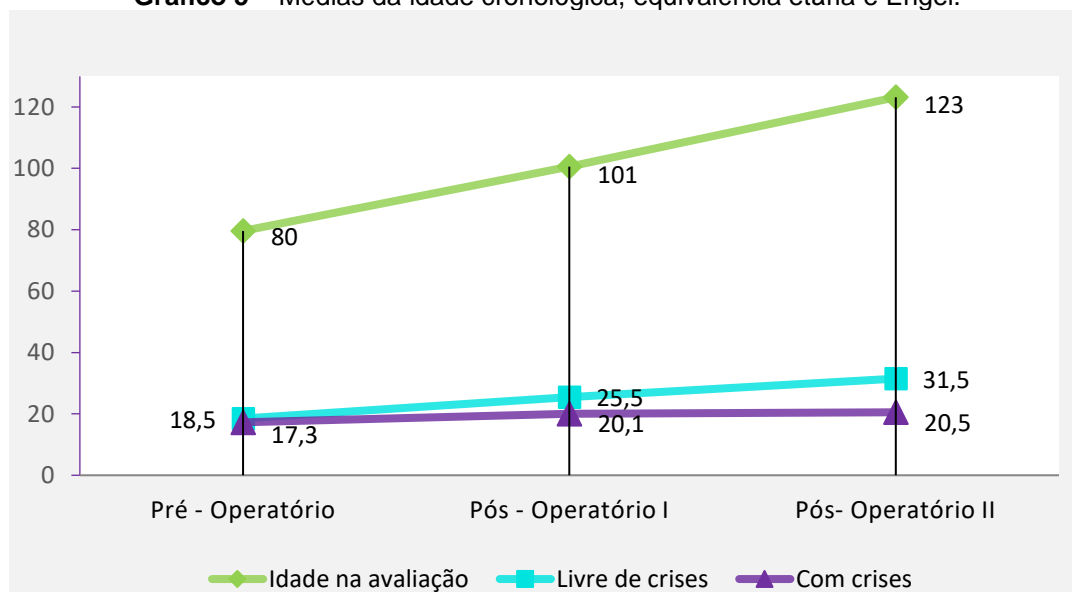
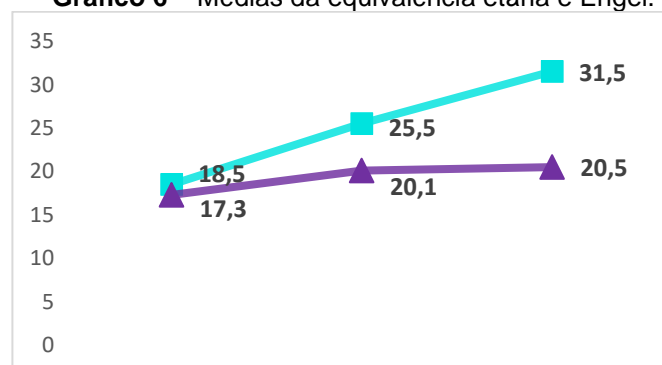


Gráfico 6 – Médias da equivalência etária e Engel.



Realizamos um segundo teste T pareado, com o objetivo de investigar se após 48 meses da cirurgia de epilepsia, ocorreu melhora dos dados de equivalência etária mensurados pela Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV). Observamos que houve um incremento de 13 meses nos escores de equivalência etária (Teste T pareado, $t = -6,124$; $df = 112$, $P = 0,000$).

A (Tabela 32) mostra uma segunda análise de medidas repetidas. A variável dependente continua sendo equivalência etária nos períodos pré e pós-operatório (1 e 2). As variáveis independentes foram à realização da cirurgia, o Engel e tipo de cirurgia. A variável cirurgia continua tendo um efeito importante (GLM, $F = 24,215$; $P = 0,05$). Ao incluir a variável Engel no modelo, juntamente com a variável cirurgia, identificamos que a associação exerce uma característica preditora, com um efeito significativo sobre a equivalência etária (ANOVA, $F = 4,394$; $P = 0,015$). Em relação a variável tipo de cirurgia, não houve um impacto significativo ($P = 0,159$). Esta variável expressou diferença significativa na fase pós-operatória 1, e pensamos que pelo fato de termos mais cirurgias ressectivas, este dado nos ajudaria a explicar a melhora dos escores adaptativos ao longo do tempo.

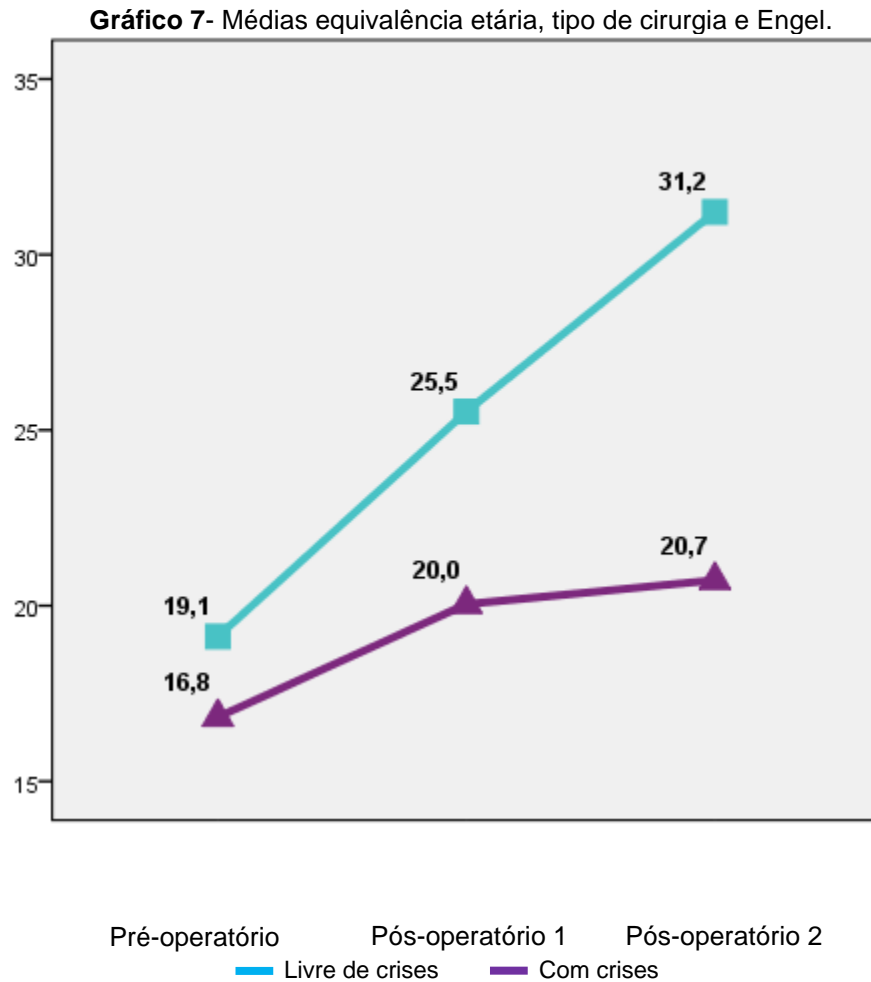
Tabela 32 - Ilustração do GLM – medidas repetidas com 3 níveis^a

Efeito	Valor	F	df de hipótese	Erro df	Sig.
Cirurgia	,333	24,215	2,000	97,000	,000
Cirurgia * Tipo de cirurgia (ressectiva ou paliativa)	,037	1,876	2,000	97,000	,159
Cirurgia * Engel	,083	4,394	2,000	97,000	,015

a. Design: Ordenada na origem + Tipo de cirurgia + Engel
Plano entre assuntos: Cirurgia

O (Gráfico 7) evidencia a melhora dos escores da equivalência etária dos pacientes livres de crises na segunda avaliação pós-operatória (linha azul), e os pacientes que permaneceram com crises não melhoraram de forma significativa

(linha roxa). Esses dados evidenciam que a realização da cirurgia e o Engel, são os fatores responsáveis pela melhora adaptativa dos pacientes livres de crises.



5. Discussão

5 DISCUSSÃO

Este estudo investigou o prognóstico do comportamento adaptativo em longo prazo, na população pediátrica com idades cronológicas compreendidas entre 0 a 18 anos, que apresentavam epilepsia farmacorresistente, e que foram submetidos ao tratamento cirúrgico da epilepsia. Os pacientes deste estudo, tinham algum grau de comprometimento adaptativo ou por conta da pouca idade cronológica, não tinham boa compreensão para participar de uma bateria de testes neuropsicológicos. Diante disso, a alternativa foi a utilização de um questionário de desenvolvimento adaptativo, sendo definida pelo CIREP nessas circunstâncias, o uso da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV), que objetiva analisar o nível de maturidade social e psicomotora. Encontramos evidências que a cirurgia de epilepsia pode impactar positivamente no prognóstico adaptativo, desde a primeira avaliação pós-operatória, no entanto, é necessário alcançar o controle total das crises (Engel I). Por outro lado, aqueles pacientes que não tiveram o controle de crises em todo o seguimento pós-operatório, praticamente não tiveram ganhos adaptativos.

Ao escrevermos a discussão, tivemos o objetivo de trazer o máximo de informações em relação aos diversos modelos de estudos, com suas variáveis clínicas, avaliações neuropsicológicas, além de grupos de pesquisas com diversas nacionalidades e especialidades. Na nossa forma de escrita, priorizamos a descrição detalhada dos estudos que corroboram ou não com os nossos achados, permitindo assim, que a leitura seja confiável e mais bem compreendida. Além disso, utilizamos também a forma tradicional da escrita acadêmica, utilizando formalmente as citações dos autores diante as investigações realizadas, e com as devidas referências.

5.1 INTERPRETAÇÃO DOS NOSSOS RESULTADOS

5.1.1 Os pacientes avaliados na fase pré-operatória apresentavam um notável atraso adaptativo

Na avaliação neuropsicológica pré-operatória, realizada através da ECAV, todos os pacientes apresentaram algum grau de deficiência adaptativa, variando de leve a severa/extrema. Ao verificar as médias de equivalência etária (EE) e da idade cronológica dos pacientes com epilepsia farmacorresistente, observamos que a EE (19 meses) foi muito inferior à idade cronológica (80 meses). Ou seja, podemos dizer que houve um atraso de 61 meses (aproximadamente 5 anos) entre a EE medida pela ECAV e a idade cronológica. Acreditamos que isso pode ter ocorrido devido aos seguintes fatos:

a) Lesão cerebral extensa e precoce, evidenciada por alterações na RM- Dependendo do local no cérebro onde ocorre a lesão, a gravidade do quadro está proporcionalmente relacionada à extensão do dano cerebral: quanto mais extensa for a lesão, mais graves tendem a ser os seus efeitos (FUSÃO et al., 2017; GAILLARD et al., 2009). A gravidade dos sintomas vai variar muito de caso para caso, alguns pacientes apresentam significativas perdas nas habilidades adaptativas ou cognitivas, além de prejuízos na esfera comportamental, já outros pacientes podem apresentar um quadro mais leve. No nosso estudo, segundo os termos de classificação etiológica estrutural Fisher et al., (2017), em ambos os grupos (cirúrgico e comparação), observamos mais pacientes com anormalidades congênitas, do desenvolvimento (N=130). São patologias que indicam uma tendência das crianças a começarem a ter crises epiléticas mais cedo, especialmente a malformação do desenvolvimento cortical (MDC). As anormalidades adquiridas (N=111), ocorrem em períodos intraútero ou perinatais, e em tese, as crises epiléticas são iniciadas mais tardiamente.

b) O elevado número de crises epiléticas e conseqüentemente, a encefalopatia epilética – Ao analisarmos o quão marcante era o atraso no

desenvolvimento que os pacientes apresentavam, hipotetizamos que isso se deva ao alto número de crises epiléticas também. Segundo Sutula et al., (2004), crises de elevadas intensidades e/ou recorrentes, podem ocasionar a perda progressiva de neurônios e conseqüentemente prejuízos cognitivos de pessoas com epilepsia. Em um estudo realizado por Howell et al., (2016), o autor concluiu que se a atividade epilética inicia em uma fase precoce, possivelmente ocorrerão alterações cognitivas e comportamentais graves, associadas à lesão do sistema nervoso central, caracterizando um fenômeno conhecido por encefalopatia epilética. Conceito semelhante foi destacado no estudo de Berg et al., (2010), com relação aos prejuízos cognitivos progressivos em um cérebro que ainda está em desenvolvimento, que pode piorar ao longo do tempo, e ocorrer em qualquer idade.

c) A epilepsia refratária associada a politerapia, interferindo na performance do desenvolvimento adaptativo típico – Considerando que os pacientes do nosso estudo apresentavam resistência as FAEs, e a grande maioria se encontrava em politerapia, observamos que na nossa população de estudo, o uso prolongado dessas medicações pode ser associado a déficits cognitivos de grau variável. O objetivo das FAEs é a redução das frequências das crises, seja diminuindo a excitabilidade do neurônio ou aumentando a sua inibição, no entanto, elas também podem ocasionar sonolência, distração, insônia, e estas condições, podem gerar ou exacerbar danos no desempenho escolar, afetando direta ou indiretamente o desenvolvimento adaptativo (LORING et al., 2004). Apesar de não realizarmos análises relacionadas aos efeitos da terapia farmacológica e do número de fármacos que os pacientes desta investigação utilizavam, consideramos importante reconhecer que este é um fator que impacta diretamente no desenvolvimento cognitivo e/ou adaptativo.

d) Escolha da ECAV para analisar o grau de desenvolvimento adaptativo, expresso pela EE – No presente estudo, esta ferramenta foi escolhida porque os pacientes eram muito novos (pouca idade cronológica) e/ou apresentavam um baixo nível de desenvolvimento cognitivo, não sendo possível realizar uma bateria cognitiva neuropsicológica completa realizada pelos profissionais da neuropsicologia do CIREP. O primeiro aspecto a ser verificado, é o de que ao analisar as perguntas que compõe os domínios da ECAV, é possível perceber uma certa fragilidade no

instrumento, pois ao analisar as faixas etárias relacionadas as etapas do desenvolvimento, a avaliação deveria ser mais criteriosa e adequada a cada estágio, a cada aquisição que percebemos no desenvolvimento normal de uma criança ou adolescente. Se ao passar de uma faixa etária para outra e algum detalhe foi negligenciado, os pacientes do estudo podiam ter um grau de atraso maior do que foi realmente observado.

Cabe ainda ser destacado, que a ECAV tem a característica de ser uma escala subjetiva, podendo os resultados serem superestimados ou subestimados pelo responsável. Apesar do avaliador não poder interferir na resposta do entrevistado, fatores como o contexto étnico e cultural, nível educacional, perfil psicológico, cooperação e compreensão, além das deficiências associadas a epilepsia, devem ser considerados no momento da avaliação, não permitindo que existam dúvidas entre ambas as partes durante a entrevista.

Os aspectos clínicos também são fatores que podem colaborar para o atraso adaptativo. Com o intuito de investigar essa hipótese, foi realizada uma regressão linear múltipla, que teve como variável dependente o grau de atraso e como variáveis independentes o início de crises, duração da epilepsia, frequência de crises e etiologia.

5.1.2 A equivalência etária reduzida foi relacionada a uma maior duração da epilepsia

Ao analisarmos se alguma variável clínica influenciou no grau de atraso adaptativo, observamos que a única a se correlacionar de forma significativa foi a duração da epilepsia. Sendo assim, entendemos que no nosso estudo, a duração da epilepsia é preditora do atraso no desenvolvimento dessa população. Resultados similares foram observados no estudo de Helmstaedner et al., (2003), identificando que a duração da epilepsia pode interferir diretamente no desenvolvimento cognitivo. Observamos que muitos estudos relatam que a idade de início das crises assim como as diversas etiologias epilépticas e a não realização precoce do procedimento

cirúrgico, podem ser fatores determinantes para a ocorrência de atraso no desenvolvimento. Contudo, alguns estudos não incluíram em seus modelos a variável duração da epilepsia e/ou o mesmo instrumento de avaliação utilizado nesse estudo (ECAV).

No nosso estudo, observamos que as crianças com atraso no desenvolvimento adaptativo, tiveram prejuízos significativos em todos os domínios da ECAV. Apesar dos participantes do nosso estudo não apresentarem nenhuma forma de transtorno do neurodesenvolvimento, como autismo ou déficit de atenção e hiperatividade, é importante considerar a significância da orientação individualizada em relação a todos os profissionais envolvidos no tratamento clínico e educacional dos pacientes com epilepsia farmacorresistente, como podemos averiguar no estudo a seguir.

Na análise do comportamento adaptativo em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), Ueda et al., (2021) observaram que as crianças com menor duração da epilepsia, na fase pré-operatória, tinham melhor escore dos sintomas na função executiva (FE), principalmente ao avaliar a atenção. Esses resultados foram importantes para a avaliação e reavaliação pré e pós-operatória respectivamente, de crianças com epilepsia que necessitam de educação especial e serviços relacionados. Participaram do estudo, 31 crianças com epilepsia intratável, média de idade na cirurgia (12,5 anos), etiologias variadas como a malformação do desenvolvimento cortical, tumores focais, esclerose hipocampal e causas desconhecidas. Os tipos de cirurgias foram as calosotomias e ressecção focal. A avaliação neuropsicológica foi realizada através da Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV) ou a Escala Wechsler de Inteligência para Adultos, 4ª edição (WAIS-IV). A pontuação Comportamento Adaptativo Composto (ABC) da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland, 2ª edição (VABS-II). Teste de Matrizes Progressivas Coloridas da Raven (RCPM) também foi realizado para avaliar inteligência, e a para avaliação dos transtornos do neurodesenvolvimento, foi utilizada a Escala de Classificação de ASD. Em relação as variáveis clínicas, não houve diferenças na idade de início, duração da epilepsia e número de anticonvulsivantes pré-operatórios entre os grupos. Além disso, não foram

observadas diferenças nos itens do questionário ECAV nos subdomínios e variáveis CPT entre o grupo que realizou a ressecção focal e o grupo calosotomia. Os sintomas de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno do espectro do autismo (TEA) melhoraram após a cirurgia de epilepsia. Sintomas de TEA melhoram, havendo um aumento na pontuação do subdomínio das habilidades de enfrentamento. A pontuação no subdomínio de comunicação receptiva do VABS-II foi maior no pré-operatório do que na fase pós-operatória, embora não tenha havido diferença nos outros subdomínios antes e depois da cirurgia.

O presente estudo longitudinal e controlado, analisou quais são as possíveis variáveis que determinam os escores cognitivos, em um seguimento de até dois anos após a cirurgia de epilepsia (SIBILIA et al., 2017). O estudo foi composto por 31 crianças farmacorresistentes (grupo cirúrgico), comparadas a 14 outras crianças também farmacorresistentes (grupo controle). As etiologias presentes foram a displasia cortical focal e tumor, e o tipo de cirurgia estabelecido foi a ressecção do lobo frontal e temporal. Em relação as variáveis clínicas, no grupo cirúrgico, a média da idade na cirurgia foi (8,73 \pm 4,33), e o início das crises (4,41 \pm 3,66). No grupo controle, a média da idade na primeira avaliação foi (10,26 \pm 3,3), e a média de início das crises era (4,89, \pm 3,44). A avaliação neuropsicológica foi realizada através do Griffiths Mental Developmental Scales-Extended Revised (GMDS-ER) e da versão italiana da Escala Wechsler, para testar as habilidades cognitivas. A função não verbal foi medida com a Escala Leiter-r, a função da linguagem usando o Boston Naming Test, para avaliar as habilidades de leitura foram usadas duas tarefas da Battery for the Evaluation of Dyslexia and Dysorthographia, e por fim, para avaliar as habilidades de desenho em cópia e memória visual, foi usado a Figura de Rey. Como a população tinha características clínicas peculiares, foi utilizada uma única medida psicométrica para avaliar o quociente de inteligência (QI) e o quociente de desenvolvimento geral (GDQ). Foram realizadas três avaliações dos escores de IQ/GDQ para os dois grupos que compuseram o estudo: antes da cirurgia (T0), um ano após a cirurgia (T1) e dois anos após a cirurgia(T2). Em relação aos resultados obtidos na fase T0, podemos identificar que houve uma correlação significativa entre o início de crises precoce e menor escore de QI/GDQ (P=0,030) em ambos os grupos. Foi também observada diferença significativa entre os escores de QI/GDQ pré-operatórios e o tipo de ressecção (P=0,03), pacientes com ressecções do lobo

temporal tiveram escores de IQ/GDQ significativamente maiores do que aqueles com ressecção multilobar ou ressecção extratemporal ($P=0,022$). Não foi encontrada correlação entre a etiologia e os escores de QI/GDQ em qualquer avaliação de ambos os grupos, assim como não foram observadas diferenças significativas comparando os grupos cirúrgico e controle em T0 e em T1. Em suma, quando realizada uma análise comparativa longitudinal, foi evidenciado que a IQ/GDQ evoluiu de forma diferente e em um período relativamente curto, com uma trajetória de desenvolvimento significativamente melhorada, porém, apenas identificável em crianças submetidas à cirurgia. Observamos a semelhança do desenho desse estudo com o nosso, ao relacionar fatores como a divisão das fases do seguimento, na esfera do desenvolvimento e no controle de crises. Apesar de não utilizarmos o mesmo método de avaliação neuropsicológica, podemos dizer que existe um resultado análogo, ao avaliar os ganhos no desenvolvimento adaptativo ou cognitivo nos diversos estudos que foram citados.

O nosso estudo identificou que houve um número significativo de pacientes com atraso no desenvolvimento adaptativo. Esse resultado nos alerta para o fato da necessidade de impedir que essas crianças não desenvolvam encefalopatia epiléptica e, segundo a literatura relacionada Carreño et al., (2008), a duração da epilepsia é um dos fatores de risco para distúrbios cognitivos. Diante disso, é importante considerar a hipótese da cirurgia de epilepsia precoce sempre que houver a indicação.

No estudo retrospectivo de Wang et al., (2018), foi descrito o quão importante é a intervenção cirúrgica precoce, sendo uma maneira importante de interromper as crises epilépticas em crianças muito jovens, quando Fármacos anticrises não podem controlar as crises. Foram analisados retrospectivamente 20 pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente, 11 casos eram do sexo masculino e 9 casos do sexo feminino, faixa etária entre 6–16 anos (média $11 \pm 3,3$ anos), idade de início da epilepsia 3 meses - 9 anos e duração média de 5,3 anos. As etiologias como as displasias corticais, esclerose hipocampal e tumores fizeram parte do estudo, e os tipos de cirurgia foram a estimulação do nervo vago (VNS) e a ressecção do foco epiléptico. Todos os 20 pacientes apresentaram deficiência intelectual óbvia no pré-operatório, com base na avaliação WISC-IV. O quociente de inteligência (QI)

médio das 20 crianças, 7 dias antes da cirurgia foi de 40-105 ($71,55 \pm 23,17$), e estava intimamente associado ao tempo de recuperação na fase pós-operatória, com tendência a aumentar ao longo do tempo, com base na comparação das fases do seguimento do estudo. Em relação aos procedimentos cirúrgicos, foi observado que as opções cirúrgicas têm efeitos positivos nos resultados intelectuais ($P < 0,01$). Em conclusão, a intervenção cirúrgica precoce e individualizada é um método eficaz para o tratamento da epilepsia refratária em crianças, e os efeitos da cirurgia nos resultados intelectuais são de grande importância para melhorar os escores intelectuais, devendo receber maior atenção.

Diferente do nosso achado em relação a variável duração da epilepsia que foi significativa ($P=000$), Panigrahi et al., (2016), relatam não haver diferenças significativas entre as variáveis clínicas e demográficas em sua coorte, pois os pacientes tinham epilepsia grave e necessitaram de intervenção cirúrgica precoce. O presente estudo teve como objetivo avaliar as características clínicas e o resultado da hemisferotomia em crianças com epilepsia hemisférica refratária. Foi realizada análise retrospectiva com 21 crianças, submetidas à hemisferotomia funcional peri-insular lateral (HFPL) e a hemisferotomia para-sagital vertical de Delalande (HPV), com pelo menos dois anos de seguimento pós-operatório. As etiologias foram gliose, malformações do desenvolvimento cortical e encefalite de Rasmussen. A avaliação neuropsicológica foi realizada através do quociente de qualidade de vida geral (DQG), quociente social (SQ) e quociente de inteligência (QI), escala de maturidade social de Vineland (ECAV), Escala de Inteligência Binet-Kamath, além disso, a qualidade de vida (QOL) foi avaliada usando o teste de qualidade de vida na epilepsia (QOLIE 48), onde um escore superior a cinquenta e no máximo cem pontos foi considerado como bom resultado. A idade média de início da epilepsia na população estudada foi de $2,9 \pm 2,4$ anos; a duração média da epilepsia foi de $4,0 \pm 2,9$ anos. A média de idade na cirurgia da população estudada foi de $6,8 \pm 2,8$ anos. Nenhuma das crianças submetidas à hemisferotomia funcional peri insular lateral obteve bons resultados no teste de QI, da mesma forma que a maioria das crianças (81,3%) submetidas a VPH. O escore do QOLIE utilizado para avaliar a QV foi bom apenas em uma criança de todo o grupo. A gliose foi a principal causa de doença refratária na infância no presente estudo. Os autores encorajam a realização de hemisferotomia, pois, a maioria de seus pacientes ao serem avaliados estavam

livres de crises (90,5%), além da melhora nos escores do QOLIE em dois anos de acompanhamento.

Outro estudo que destaca a análise de um grupo de pacientes com tumores glioneuronais (GNTs) de baixo grau, tem o objetivo de identificar os fatores que são causadores de crises epiléticas e problemas cognitivos, consequências bem reconhecidas de epilepsia focal resistente a drogas em crianças (FARAMAND et al., 2017). Foram revisados retrospectivamente os prontuários de 150 crianças com crises secundárias a GNTs. Destes, 121 pacientes (80,5%) foram operados através da cirurgia ressectiva, 18 pacientes (12%) tiveram controle adequado das crises com medicação sem cirurgia e 11 (7,3%) estavam em avaliação pré-cirúrgica no momento desta coleta de dados. Em crianças com capacidade cognitiva, a Wechsler Intelligence Scale for Children foi usada para avaliar o estado neuropsicológico e a escala de inteligência (FSIQ). As etiologias presentes foram esclerose hipocampal, displasia cortical focal e tumor. A análise de fatores clínicos, neuroimagem, neuropsicológicos e cirúrgicos foi realizada para determinar as variáveis preditoras do estudo. A duração da epilepsia até a cirurgia, idade do início da epilepsia e o grau de ressecção não predisseram significativamente o pós-operatório FSIQ. O FSIQ pré-operatório de 90 pacientes foi relacionado à menor duração da epilepsia até a cirurgia ($P=0,012$). O FSIQ pré-operatório mais alto foi também relacionado a uma idade mais avançada no início das crises ($P=0,043$). Em conclusão, os autores relatam que a ressecção completa está associada a uma maior chance de ausência de crises, e é benéfica para crianças com GNTs e deve ser considerada a intervenção cirúrgica precoce. Esse estudo corrobora com os nossos achados, apesar de termos uma ampla etiologia em nosso estudo, assim como vários tipos de cirurgias e utilizarmos como dados neuropsicológicos a ECAV, os resultados em termos clínicos, podem nos nortear em relação aos possíveis ganhos ou perdas cognitivas e adaptativas dos pacientes com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso.

O estudo de Helmstaedner et al., (2020), visou comparar o resultado neuropsicológico da população pediátrica em relação a diferentes localizações e tipos de cirurgia de epilepsia. Foram incluídos no estudo, 306 pacientes com faixa etária pediátrica (6 a 17 anos), diferentes tipos de epilepsia (temporal, extra

temporal) e procedimentos cirúrgicos como lobectomia, ressecções e hemisferectomia. As médias da idade na cirurgia (11,4 anos), início da epilepsia (5,8 anos) e a duração da epilepsia (5,5 anos). Os exames neurológicos foram realizados no período pré-operatório e cerca de 12 meses após a cirurgia, com os testes para avaliar o quociente de inteligência (QI) e as esferas de atenção, memória verbal e visual, linguagem, habilidades visuoespacial e de comportamento. No pré-operatório, o comportamento avaliado por questionários com os pais foi o mais frequentemente afetado (71% prejudicado, 29% intacto). Prejuízos neuropsicológicos dos testes objetivos (sim/não) nos diferentes domínios da cognição foram observados em 43%–67% dos pacientes. O domínio de memória verbal foi o mais afetado (67%), seguido por prejuízos na linguagem, QI, memória figural, funções motoras (> 50%), atenção e funções visuoespaciais (> 40%). Como verificado, o desempenho dessa fase inicial foi um dos mais fortes preditores de desempenho da fase pós-operatória. As análises de regressão abordaram os efeitos como: idade de início das crises, idade cronológica, lado da ressecção, etiologia, tipo de cirurgia, resultado do controle de crises e alteração das FAEs nos domínios cognitivo e comportamental. Foi constatado que uma idade mais jovem, um início mais tardio da epilepsia, o controle de crises e a redução das Fármacos anticrises foram preditivos de melhores resultados. Ou seja, quanto mais precoce a cirurgia de epilepsia infantil e quanto mais tardio o início da epilepsia, melhores os resultados obtidos, devido à ausência de crises e a redução das FAEs. Em plena consonância com a literatura (FREITAG; TUXHORN et al., 2005; HERMANN et al., 2002; HELMSTAEDTER et al., 2011; ALTHAUSEN et al., 2013; VERDINELLI et al., 2015) e com o nosso estudo, os dados de Helmstaedter et al., (2020) presentes em sua investigação, evidenciam o quanto é comum avaliar pacientes pediátricos, com diferentes graus de deficiências neuropsicológicas no período pré-operatório.

Com a finalidade de analisar se o início de crises precoce é um fator de risco para o retardo mental independente da etiologia, Vasconcellos et al., (2001) realizou um estudo com 100 pacientes, idade cronológica entre 2 a 20 anos, com etiologias variadas, sendo incluídos pacientes com tumores, malformação do desenvolvimento cortical e esclerose hipocampal. Os procedimentos cirúrgicos foram as lesionectomias e as ressecções corticais focais. A avaliação neuropsicológica foi realizada antes e após a cirurgia, através de vários instrumentos, e incluindo a

ECAV. O retardo mental foi definido pela escala completa do quociente de inteligência (QI). A média da escala de QI e a frequência de crises foram analisadas entre diferentes grupos por meio do test T, e a relação entre as variáveis início da epilepsia, duração da epilepsia, frequência de crises, idade cronológica e etiologia foram avaliados através da correlação de Pearson e análises de regressão. O início da epilepsia em pacientes mais jovens foi associado a baixos escores da escala do QI, sendo a média dessa escala significativamente menor para os pacientes com início da epilepsia <24 meses de idade (74.0 ± 21.5) versus aqueles pacientes com início da epilepsia em um período mais tardio (87.8 ± 18.8 ; $P=0.005$). A frequência de pacientes com atraso mental foi significativamente maior para os pacientes com início das crises <24 meses que para pacientes com crises de início mais tardio (8/67 pacientes 12%; $P=0,001$). Os pacientes com malformação do desenvolvimento cortical, o atraso mental foi observado em 8 dos 16 pacientes com início das crises antes <24 meses versus 2 dos 20 pacientes com início das crises > 24 meses ($P<0,001$). Os pacientes com tumor, o atraso mental foi observado em 4 de 8 pacientes com início das crises antes <24 meses versus 4 dos 30 pacientes com esclerose hipocampal ($P=0.003$). O atraso mental foi observado em 2 de 7 pacientes com início das crises antes <24 meses versus nenhum dos 30 pacientes com crises de início >24 meses. Dentro do subgrupo com crises diárias, o atraso mental estava presente em 13 dos 20 pacientes com início das crises antes <24 meses versus 5 dos 29 pacientes com crises de início em um período mais tardio ($P=0,001$). Diferente do nosso estudo, que teve apenas a duração da epilepsia como variável preditiva, esses resultados mostram claramente que o início da epilepsia nos primeiros 24 meses de vida é um fator de risco significativo para o atraso mental, principalmente se as crises ocorrem diariamente.

O estudo realizado por Berg et al., (2004) com a população pediátrica, identificou que a epilepsia quando inicia na infância tem muitas causas e as suas consequências são amplamente variadas. Foram analisadas 172 crianças com idade inferior a 3 anos, os efeitos independentes do tipo de síndrome, o controle de crises e a etiologia ao longo do tempo referente ao comportamento adaptativo, através dos escores da ECAV. Em 124 crianças etiologia foi considerada não sintomática (criptogênica ou idiopática) e sintomática nas outras 48. Foram identificadas como etiologias sintomáticas: acidente vascular cerebral, síndrome neurocutânea,

malformações cerebrais, encefalopatia hipóxica, insulto intrauterino, hemorragia intraventricular, infecção prévia do sistema nervoso central, e anomalias cromossômicas. Em relação as crises, 29 crianças não tiveram controles de suas crises. A idade de início da epilepsia não se correlacionou com os achados de comportamento da ECAV total (ANOVA (F test); $P=0.38$). A média total da ECAV no baseline (92.0), refletiu um escore adaptativo ligeiramente abaixo da média, no primeiro ano (86.6), segundo ano (82.9) e terceiro ano (81.5), sinalizando que os integrantes do estudo não adquiriram habilidades adequadas à idade, provavelmente pelo atraso cognitivo já instalado associado ao insucesso na manutenção ou aquisição das habilidades adaptativas.

É bastante descrito e fundamentado cada vez mais na literatura os efeitos deletérios de crises convulsivas descontroladas sobre o comportamento e a cognição. Em um estudo realizado por Berg et al., (2012), foram investigadas 198 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade inferior a 8 anos, com etiologias variadas como hemorragia intraventricular, síndrome de West e insultos intrauterinos. A avaliação neuropsicológica foi realizada prospectivamente e a reavaliação cerca de 9 anos mais tarde, através das escalas Wechsler de Inteligência para Crianças, terceira edição (WISC-III), Escala de Inteligência Wechsler para Adultos Revisada (WAIS-R), a Child Behavior Checklist (CBCL) e a Escala Completa do Quociente de Inteligência (QI). Com o objetivo de analisar se o início precoce das crises transmitia maior vulnerabilidade na epilepsia de difícil controle, foi realizada a análise de regressão linear, com as variáveis idade de início da epilepsia, a farmacorresistência, a escala de QI e a ECAV. A escala de QI não se correlacionou com a idade de início da epilepsia. A farmacorresistência foi associada com o declínio de 11,4 pontos na escala QI ($P=0,002$), semelhante com os domínios WISC-III. Houve considerada interação entre a variável idade de início da epilepsia e a farmacorresistência ($P=0,003$). O indicador de QI foi fortemente correlacionado com a idade de início e com o grupo farmacorresistente ($P=0,0001$) e não houve correlação com o grupo livre de crises ($P=0,61$). Cerca de 9 anos após a primeira avaliação, foi realizada uma análise prospectiva dos escores da escala QI, expondo declínio dos escores nas crianças com epilepsia farmacorresistente, contudo, nas crianças com controle de crises, houve manutenção dos escores, sugerindo uma relação entre baixos escores e epilepsia farmacorresistente. Dessa forma, foi

concluído que as convulsões descontroladas prejudicam a função cognitiva com os efeitos sendo mais graves na infância e diminuindo com o aumento da idade de início das crises. É importante mencionar que os resultados reforçam ainda mais a necessidade precoce de um tratamento agressivo para o controle das crises epiléticas em lactentes e crianças jovens.

O perfil cognitivo pré e pós-operatório de crianças com epilepsia extratemporal e farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso da epilepsia, foi descrito no estudo de D'argenzio et al., (2011), que realizaram o estudo com 66 crianças com média idade de $9,3 \pm 8,8$ anos, etiologias como displasia cortical, tumor e esclerose tuberosa, e que se submeteram a cirurgia de epilepsia focal em córtices frontal, parietal ou occipital. A avaliação pré-operatória foi realizada no período de 12 meses antes da cirurgia, através de várias ferramentas. De acordo com os resultados e similarmente ao nosso estudo em relação à duração da epilepsia e a equivalência etária, as habilidades intelectuais de crianças antes da cirurgia são determinadas por fatores tais como a duração da epilepsia ($P=0,01$), idade de início da epilepsia ($P=0,05$), etiologia tumor ($P=0,03$) e o sexo feminino ($P=0,01$). Os autores concluíram que, no tocante a duração da epilepsia, as habilidades intelectuais estão comprometidas desde o início da epilepsia e para cada ano de crises epiléticas, as crianças parecem ter um risco 3 vezes maior de ter um baixo perfil cognitivo. A longa duração da epilepsia e a idade de início precoce estão associados com um baixo coeficiente intelectual antes da cirurgia, enfatizando assim, a importância do desenvolvimento cognitivo estágios iniciais da vida.

O estudo desenvolvido por Ramatani et al., (2013) teve como objetivo de investigar o impacto das crises e da cirurgia de epilepsia em 30 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, idade inferior a 3 anos e patologias diversas como displasias corticais, tumores e hemimegalencefalia. Na avaliação neuropsicológica, foi utilizada a ECAV, a Escala de Bayley para Desenvolvimento de Crianças e a Bateria de Avaliação de Kaufmann para Crianças. Assim como observado no nosso estudo, a variável duração da epilepsia, foi associada a um severo comprometimento no desenvolvimento adaptativo, ou seja, quanto maior a duração da epilepsia maior a gravidade do declínio do

desenvolvimento. Segundo os autores desse estudo, essa associação está relacionada a uma longa história de ingestão de fármacos antiepilépticos e a descargas interictais e ictais antes da cirurgia de epilepsia.

Resultados semelhantes ao nosso estudo foram encontrados por Vendrame et al., (2009) que avaliaram retrospectivamente o impacto das variáveis idade de início da epilepsia, a duração e a frequência das crises em relação ao desenvolvimento cognitivo em 33 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, com menos de 3 anos de idade e com etiologias diversas como displasia cortical, lisencefalia e polimicrogiria. Os dados neuropsicológicos foram avaliados através da Escala de Desenvolvimento de Bayley. Equivalente ao nosso estudo, em relação as crianças com maior duração da epilepsia e início de crises precoce, as mesmas tiveram as piores performances nos testes neuropsicológicos. A idade de início da epilepsia e duração da epilepsia foram fortemente associadas (Análise de Regressão: $P < 0,0001$) com o quociente de desenvolvimento. Crianças com espasmos apresentaram piores índices de desenvolvimento do que crianças sem espasmos ($P < 0,001$). Diante do exposto, possivelmente a duração da epilepsia e a idade de início podem ser os melhores preditores de desenvolvimento durante os primeiros anos de vida em pacientes com epilepsia refratária, devendo a intervenção precoce ser considerada.

A investigação de Jonas et al., (2004) analisou 115 pacientes com hemimegalencefalia, displasia cortical, encefalite de Rasmussen, infarto ou isquemia, que se submeteram ao procedimento cirúrgico de hemisferectomia e ressecção temporal ou multilobar. A avaliação neuropsicológica foi realizada 2 semanas antes da cirurgia e os níveis de desenvolvimento foram avaliados utilizando a escala ABC da ECAV. Ao realizar uma análise de regressão linear com a ECAV, os melhores escores de QI pós-cirúrgicos foram associados a uma menor duração da epilepsia antes da cirurgia ($P=0,007$), e melhor controle de crises pós-cirúrgico ($P=0,014$). No nosso estudo a equivalência etária da ECAV também se correlacionou com a variável duração da epilepsia. Segundo os autores o propósito da hemisferectomia é o controle das crises epiléticas com a finalidade de otimizar o potencial cognitivo do restante do hemisfério prevenindo possíveis alterações cognitivas decorrentes de crises catastróficas constantes. A curta duração da

epilepsia, controle de crises e maiores quocientes de desenvolvimento pré-cirúrgico, foram as preditoras dos melhores quocientes de desenvolvimento pós-cirúrgico em todos os pacientes, independentemente da patologia.

O efeito prejudicial das crises precoces e frequentes sobre o potencial cognitivo das crianças é uma questão clínica significativa e discutida sempre que possível pela comunidade acadêmica. De acordo com Freitag; Tuxhorn., (2005), foram avaliadas 50 crianças, com idade cronológica entre 3 e 7 anos, etiologia relacionada à displasia cortical e tumor, submetidas a cirurgia de lesionectomia, ressecção multilobar e hemisferotomia. A avaliação neuropsicológica ocorreu no período anterior à cirurgia com a Escala de Bayley I e II, Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Wechsler. A análise de regressão evidenciou que o quociente de inteligência (QI) pré-operatório não foi um significativo preditor para a mudança da função cognitiva, porém, foi um preditor significativo entre a variável idade de início da epilepsia e a extensão da lesão ($F= 6.298$, $P=<0.01$). De acordo com os pacientes do estudo, 70% apresentavam atraso leve ou moderado, com QI <70 , 16% tinha nível de inteligência mediana, com QI variando de 85 a 115. Em suma, o estudo evidencia que a cirurgia de epilepsia na infância oferece um bom prognóstico para o controle de crises epiléticas e melhora do desfecho no desenvolvimento.

O nosso estudo analisou a equivalência etária ECAV em relação as variáveis clínicas no período pré-operatório, e nós encontramos significância em relação a variável duração da epilepsia. Assim como o nosso estudo, a investigação de Jonas et al., (2005) analisou 83 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade cronológica média de 1 ano e Espasmos epiléticos (EI). Diversas etiologias foram observadas como tumores, hemimegalencefalia, Sturge-Weber, esclerose hipocampal, displasia cortical e encefalite de Rasmussen. Os tipos de cirurgia utilizados no estudo foram a hemisferectomia, ressecção focal, multilobar e lobar. O estudo subdividiu os pacientes em 3 categorias (presença de EI, sucesso no tratamento e sem história de EI). A avaliação neuropsicológica ocorreu no período pré e pós-operatório e usou a ABS da ECAV. Com o objetivo de determinar se os pacientes com avaliações ECAV eram representativos de toda a população, foram

comparadas as variáveis clínicas pré-cirúrgicas (idade de início da epilepsia, duração da epilepsia e idade na cirurgia) com o grupo que apresentou EI e o grupo sem história de EI, e não foram encontradas diferenças significativas ($P < 0,08$). Os melhores escores da ECAV foram associados com a intervenção cirúrgica precoce, indicando que os pacientes com epilepsia de início na infância com ou sem EI apresentam risco de encefalopatia induzida por crises epiléticas.

A (Tabela 33) sintetiza os estudos dessa fase pré-operatória. Algumas dessas investigações, contam com o seguimento pós-operatório, destacados com o símbolo (*). As tabelas facilitam a compreensão ao relacionar as fases que integram a discussão, estão presentes no final de cada sessão, resumindo as referências com uma breve descrição dos autores, ano da publicação, número de pacientes, testes utilizados na avaliação neuropsicológica e as suas respectivas conclusões.

Tabela 33. Síntese dos estudos utilizados na fase pré-operatória.

Investigações Relacionadas a fase Pré-operatória				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Resultado
<i>Ueda e cols</i> ¥	2021	31	Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV) ou a Escala Wechsler de Inteligência para Adultos, 4ª edição (WAIS-IV), Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland, 2ª edição (ECAV) - comportamento adaptativo composto (ABC), Teste de matrizes progressiva colorida da Raven (RCPM), escala de classificação de ASD.	Habilidades adequadas à idade
<i>Sibilia e cols</i> ¥	2017	45	Griffiths Mental Developmental Scales-Extended Revised (GMDS-ER), Wechsler, Escala Leiter-r, Boston Naming Test, Battery for the Evaluation of Dyslexia and Dysorthographia, Figura de Rey, Quociente de inteligência (QI) e o Quociente de desenvolvimento geral (DQG).	Habilidades gerais adequadas à idade
<i>Wang e cols</i> ¥	2018	20	Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV), Quociente de inteligência (QI).	Habilidades não adequadas à idade
<i>Panigrahi e cols</i> ¥	2016	21	(DQG), (SQ), (IQ), Escala de maturidade social de Vineland (ECAV), Escala de Inteligência Binet-Kamath, Teste de qualidade de vida na epilepsia (QOLIE 48).	Habilidades não adequadas à idade

(Continuação)				
<i>Faramand e cols.</i> ¥	2017	150	Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV), Escala de inteligência (FSIQ).	Habilidades não adequadas à idade
<i>Helmstaedner e cols.</i> ¥	2020	306	Quociente de inteligência (QI) e Teste de vocabulário HAWIK/HAWIE e K-ABC, teste memória verbal HAWIK-R/HAWIK-III Digit span e VLMT, teste de figuras Corsi block test, DCS-R e Benton test-AFC, teste para fluência Phonematic fluency e Semantic fluency, teste para nomeação Token test, Naming, Boston e Naming Test, teste atenção Attention D2 test, teste de dígitos Test HAWIK Digit Symbol Coding, Reaction times e Trail Making Test A/B, teste função motora Luria Sequences, Finger Tapping, Visuospatial & constructional abilities, HAWIK Block Design test, K-ABC Triangles, Mental rotation, Mazes, Behavior CBCL, KINDL e KOPKIJ.	Habilidades não adequadas à idade
<i>Vasconcellos e cols.</i> ¥	2001	100	Escala Completa do Quociente Intelectual (QI), Escala de Inteligência para Crianças de Wechsler, Escala de Inteligência para Pré-escolares de Wechsler, Escala de Inteligência de Stanford Binet, Kaufman Brief Intelligence Test, Leiter International Performance Scale, Escala de Desenvolvimento Infantil de Bayley e ECAV.	Habilidades não adequadas à idade
<i>Berg e cols.</i>	2004	172	ECAV	φ
<i>Berg e cols.</i>	2012	198	ECAV	*
<i>D'argenzio e cols.</i> ¥	2011	66	WPPSI III, WISC III /IV, WAIS, escala de Griffith e Bayley.	Habilidades não adequadas à idade.
<i>Ramatani e cols.</i> ¥	2013	28	ECAV, Escala de Bayley, Bateria de Avaliação de Kaufmann.	Habilidades não adequadas à idade.
<i>Vendrame e cols.</i>	2009	33	Escala de Bayley	Habilidades não adequadas à idade.
<i>Jonas e cols.</i> ¥	2004	115	Adaptive Behavior Composite Scale (ABC) e ECAV.	Habilidades não adequadas à idade
(Continuação)				

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

5.1.3 Avaliação Pós-operatória I

A cirurgia de epilepsia promoveu um “combo” de mudanças que impactou positivamente no controle de crises e nas habilidades adaptativas em todo o seguimento pós-operatório

Com o objetivo de analisar se a cirurgia de epilepsia influenciou no controle de crises da fase pós-operatória, foram analisados 165 pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico. Observamos que mudanças ocorreram 23 meses após a cirurgia de epilepsia. Consideramos que o progresso significativo dos pacientes nessa fase, está diretamente relacionado ao fato deles ficarem livres de crises (Engel I), independente das variáveis clínicas (etiologia, frequência de crises, duração da epilepsia e início de crises) e demográficas do nosso estudo. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Moosa et al., (2013), que verificaram que de todas as variáveis clínicas e demográficas nenhuma influenciou no controle de crises pós-operatório, apenas as anormalidades bilaterais do PET tiveram uma correlação significativa com o resultado da convulsão.

Muitas investigações foram realizadas com o objetivo de analisar se as variáveis clínicas influenciam no controle de crises pós-operatório, porém, não existe uma definição sobre esses resultados. O estudo realizado por Faramand et al., (2017), fatores como a ressecção cirúrgica completa está associada a uma maior chance de ausência de convulsões. Na pesquisa desenvolvida por Lew et al., (2014), não foi observada a correlação entre etiologia e controle de crises, por outro lado, Devlin et al., (2003), relatam que o controle de crises parece estar relacionado com a patologia subjacente, sendo mais favorável naqueles com patologia adquirida ou progressiva.

Em nosso seguimento, 62 pacientes (37,6%) ficaram livres das crises (Engel I), enquanto 103 pacientes (62,4%) ainda apresentavam crises (Engel II, III e IV). Os nossos resultados não são tão expressivos como outras investigações, em que a remissão de crises teve uma variação de 52 a 80,3% (JONAS et al., 2004; DEVLIN et al., 2003; MOOSA et al., 2013; van EMPELEN et al., 2004; LEW et al., 2014; FARAMAND et al., 2017).

Diante dos nossos resultados, referente ao grupo denominado sem crises (Engel I), consideramos que o controle de suas crises está relacionado a adequada remoção da área epileptogênica. Contudo, torna-se necessário um período para a recuperação do procedimento cirúrgico, pois, fatores como a natureza da lesão epileptogênica, extensão e localização da cirurgia, além de danos em regiões funcionais podem ter ocorrido e influenciar diretamente no processo de recuperação. Sendo assim, o cérebro precisa de um tempo para se reorganizar, e posteriormente, serem avaliados os impactos da cirurgia de epilepsia. Em referência ao grupo de pacientes que continuaram a ter crises (Engel II, III e IV), provavelmente, ao analisar o histórico de suas etiologias, apresentam lesões extensas, difusas e precoces, com um significativo comprometimento de áreas cerebrais, dificultando o controle de suas crises e a reorganização funcional.

5.1.3.1 Impacto do Controle de Crises no Desempenho Adaptativo

Constatamos o ganho de aproximadamente 7 meses na equivalência etária, evidenciando um impacto significativo da cirurgia nas habilidades adaptativas nessa primeira avaliação pós-operatória, porém, esses resultados são válidos, apenas para os pacientes que ficaram livres de crises. Não foi observado um impacto significativo da cirurgia em relação a equivalência etária dos pacientes que não ficaram livres de crises, havendo apenas um incremento de aproximadamente 3 meses nos escores adaptativos.

Diversos motivos podem explicar a melhora das habilidades adaptativas. Em primeiro lugar, supostamente houve a reversão da encefalopatia epiléptica. Quanto mais precoce inicia a epilepsia, maiores são as chances de alterações cognitivas e comportamentais, desse modo, a cessação das crises pode ter contribuído para a reversão dessa encefalopatia, resultando em melhora das funções adaptativas. Já nos pacientes que permaneceram com crises, esse fenômeno não ocorreu.

Em segundo lugar, possivelmente após o controle de crises, é esperado que os fármacos antiepiléticos sejam reduzidos ou retirados, diminuindo os efeitos colaterais dessas medicações em relação aos aspectos intelectuais e cognitivos, possibilitando, que o desenvolvimento ocorresse ao longo dos anos (YACUBIAN, 2002). Quanto aos pacientes que permaneceram com crises, provavelmente as medicações não foram reduzidas, conseqüentemente não havendo melhora nos escores da equivalência etária (BOSHUISEN et al., 2012, 2015).

Em terceiro lugar, o “tempo” é um fator essencial para quem tem epilepsia farmacorresistente. Seguramente, os pacientes do nosso estudo faziam parte de um grande centro de pesquisa, o CIREP, e tiveram a oportunidade de serem avaliados por uma equipe devidamente capacitada e realizarem todos os exames necessários, tanto para o diagnóstico preciso da epilepsia, como para a pré-cirurgia, quando essa era uma opção para o controle de crises. As cirurgias de epilepsia também foram realizadas no mesmo hospital, possibilitando a otimização do tempo decorrido entre as avaliações pré-operatórias e a cirurgia. Esses dados são concordantes com os achados da literatura, indicando a urgência de reduzir o tempo de espera para a

realização da cirurgia (KANSU et al., 2020). Outras razões para o atraso da cirurgia de epilepsia, são provavelmente a combinação da necessidade de melhores informações entre a comunidade de neurologia e a falta de recursos adequados. Um estudo com 796 neurologistas descobriu que mais da metade esperaria um ano, antes de encaminhar pacientes com epilepsia refratária para cirurgia, e mais de 75%, sentiram que a maior barreira para a realização da cirurgia era a falta de recursos (ROBERTS et al., 2015).

Uma melhora geral da cognição após a cirurgia foi reportada no estudo de Helmstaedner et al., (2020). Além do controle das crises, a cirurgia da epilepsia visa a preservação das funções neurológicas e cognitivas. Foram incluídos 306 pacientes com faixa etária pediátrica (6 a 17 anos), diferentes tipos de epilepsia (temporal, extra temporal) e cirurgias como lobectomia, ressecções e hemisferectomia. As médias da idade na cirurgia (11,4 anos), início da epilepsia (5,8 anos) e a duração da epilepsia (5,5 anos). A avaliação neuropsicológica foi realizada cerca de 12 meses após a cirurgia, com testes para avaliar o quociente de inteligência (QI) e as esferas de atenção, memória verbal e visual, linguagem, habilidades visuoespaciais e de comportamento. Cerca de um ano após a cirurgia de epilepsia, foi observado que em relação aos pacientes que estavam livres de crises (Engel I), existia uma diferença entre os locais de ressecção, e que a cirurgia hemisférica (94%), tinha o melhor resultado. O escore total dos pacientes com Engel I, foi alcançado em 81% de todos os pacientes avaliados. O número de FAEs diminuiu significativamente de 1,8 no seguimento pré-cirúrgico (T1), para 1,4 no seguimento pós-cirúrgico (T2), (teste de amostra pareada, $t=7,2$, $P<0,001$). No início do estudo, apenas 34% dos pacientes estavam em monoterapia e esse número aumentou significativamente para 57% após a cirurgia ($\chi^2=24,9$, $df=2$, $P<0,001$). Em relação a avaliação neuropsicológica, o desempenho na avaliação (T2) foi particularmente predito pela avaliação (T1), ou seja, aqueles que eram melhores no início, eram melhores no seguimento. Após o procedimento cirúrgico, as crianças se recuperaram significativamente em relação as funções motoras, atenção, linguagem, além das funções visuoespaciais/visuoconstrucionais. Cerca de duas vezes mais pacientes experimentaram mais ganhos do que perdas, bem como nos domínios comportamentais. A memória verbal, a memória figurativa e o quociente de inteligência (QI), no entanto, não mostraram melhora significativa em nível de grupo,

esses resultados são confirmados apenas a nível individual. As análises de regressão revelaram que um melhor desempenho inicial é o determinante mais importante do resultado pós-operatório em todos os domínios, indicando segurança e estabilidade cognitiva geral após cirurgia de epilepsia pediátrica. Em conclusão, os autores afirmam que, a cirurgia de epilepsia pode controlar as crises na maioria dos pacientes, que a maioria das crianças tem déficits de QI em um ou mais domínios cognitivos já antes da cirurgia, e que na maioria dos domínios, as melhoras de comportamento em T2, são mais prováveis do que as deteriorações. Os domínios da memória, particularmente, aparentam ter um risco de deficiências adicionais, mas as melhorias são tão prováveis do que as deteriorações. O desempenho geral, preservação de tecidos funcionais, controle de crises e moderação no tratamento medicamentoso, parecem essenciais para melhores resultados comportamentais e cognitivos, e isso se aplica a todos os tipos de pacientes e cirurgias tratadas neste estudo.

Faramand et al., (2017) em sua investigação evidencia a melhora cognitiva na maioria dos pacientes. Os tumores glioneuronais (GNTs) são causas bem reconhecidas de epilepsia focal crônica resistente a medicamentos em crianças. Foram revisados os prontuários de 150 crianças com crises secundárias a GNTs, onde 121 pacientes (80,5%) fizeram cirurgia ressectiva, 18 pacientes (12%) tiveram controle adequado das crises com medicação sem cirurgia e 11 (7,3%) estavam em avaliação pré-cirúrgica no momento desta coleta de dados. Em crianças com capacidade cognitiva, a Wechsler Intelligence Scale for Children foi usada para avaliar o estado neuropsicológico e a escala de inteligência (FSIQ). As etiologias presentes foram esclerose hipocampal, displasia cortical focal e tumor. O objetivo desta investigação, foi realizar uma análise de um grupo de pacientes com GNTs de baixo grau, e identificar os fatores que afetam as crises e a cognição. O acompanhamento médio pós-operatório foi de 2 anos, 92 pacientes (76% dos casos) tiveram pelo menos 12 meses de seguimento após a cirurgia. O resultado do controle de crises (Engel), foi avaliado para aqueles com pelo menos 1 ano de acompanhamento. A classificação de Engel foi a seguinte: Engel I (grupo A) em 74 pacientes (80,4%) e Engel II-IV (grupo B) em 18 pacientes (19,6%). Nenhuma relação foi identificada entre a duração da epilepsia até a cirurgia e o Engel ($P=0,46$). A idade no início das crises ($P=0,992$) e a idade na cirurgia ($P= 0,117$) não

se correlacionaram com o resultado das crises. Nenhuma correlação foi estabelecida entre a histopatologia e o Engel ($P=0,89$). O neuropsicológico 1 ano após a cirurgia estava disponível de acordo com 41 pacientes, destes, 25 (61%) tiveram melhora com um ganho médio de 8 pontos em FSIQ, 15 (36,5%) pacientes tiveram declínio do FSIQ no pós-operatório (mediana de 6 pontos) e 1 (2,5%) paciente não teve alteração em seu escore. O FSIQ pós-operatório foi influenciado pelo FSIQ pré-operatório ($P = 0,008$). Em conclusão, os resultados reportam que a intervenção cirúrgica para tratar a epilepsia devido a GNTs em pacientes pediátricos é válida. Isso é corroborado pela alta taxa de ausência de convulsões (80,4%), baixa morbidade pós-operatória (4,5%) e alta taxa de interrupção de FAEs em pacientes livres de convulsões (42,9%). A ressecção precoce e completa do tumor, quando possível, deve ser realizada para otimizar as crises e, mais importante, os resultados cognitivos.

Panigrahi et al., (2016) avaliou as características clínicas e os resultados da hemisferotomia em crianças com epilepsia refratária hemisférica. Foi realizada análise retrospectiva com 21 crianças, submetidas à hemisferotomia funcional peri-insular lateral (HFPL) e a hemisferotomia para-sagital vertical de Delalande (HPV), com pelo menos dois anos de seguimento pós-operatório. As etiologias foram gliose, malformações do desenvolvimento cortical e encefalite de Rasmussen. A avaliação neuropsicológica foi realizada através do quociente de desenvolvimento (DQ), quociente social (SQ) e quociente de inteligência (IQ), escala de maturidade social de Vineland (ECAV), Escala de Inteligência Binet-Kamath, além disso, a qualidade de vida (QOL) foi avaliada usando o teste de qualidade de vida na epilepsia (QOLIE 48), onde um escore superior a cinquenta e no máximo cem pontos foi considerado como bom resultado. A idade média de início da epilepsia na população estudada foi de $2,9 \pm 2,4$ anos; a duração média da epilepsia foi de $4,0 \pm 2,9$ anos. A média de idade na cirurgia da população estudada foi de $6,8 \pm 2,8$ anos. Aos dois anos de seguimento pós-cirúrgico, os autores observaram que não houve diferença significativa entre os grupos com crises agudas pós-operatórias (APOS) (20,0% vs. 25,0%; $P<1,000$), não houve diferença entre os grupos para ausência de crises (60,0% vs. 87,5%; $P<0,228$). No último acompanhamento o total de 90,5% dos pacientes estavam livres de crises (Engel I).

Em relação a avaliação neuropsicológica, os escores nos testes psicológicos melhoraram em todos os pacientes submetidos à hemisferotomia funcional peri-insular lateral e em 93,8% dos pacientes submetidos à hemisferotomia para sagital (HPV) em dois anos de acompanhamento. Em toda a coorte, houve melhora significativa na idade mental média após cirurgia ($3,82 \pm 1,60$ anos vs $4,46 \pm 1,79$ anos; $P < 0,001$), idade social ($3,52 \pm 1,69$ anos vs $4,46 \pm 1,83$ anos; $P < 0,001$), quociente social ($52,45 \pm 23,29$ vs $59,00 \pm 22,32$ anos; $P < 0,006$) e desenvolvimento quociente ($55,65 \pm 20,59$ vs $59,05 \pm 20,95$ anos; $P < 0,001$). Em relação a qualidade de vida em epilepsia (QOLIE), houve melhora em 80,0% do grupo de hemisferotomia funcional peri-insular lateral e 87,5% das crianças no grupo de HPV no último acompanhamento. Em suma, a gliose decorrente de infarto na infância, foi a principal causa de epilepsia refratária causada por lesões hemisféricas. De forma encorajadora, a hemisferotomia oferece ausência de convulsões (90,5% dos pacientes) e melhora nos escores QOLIE em dois anos de acompanhamento.

No estudo de Ueda et al., (2021) foi avaliada a relação entre alterações da função executiva (FE) e o comportamento adaptativo (ECAV), em escolares, submetidos à cirurgia de epilepsia intratável. Participaram desse estudo, 31 crianças com epilepsia intratável, média de idade cronológica na cirurgia (12,5 anos), etiologias como a malformação do desenvolvimento cortical, tumores focais, esclerose hipocampal, além das causas desconhecidas. Os tipos de cirurgias foram as calosotomias e ressecção focal. A avaliação neuropsicológica foi realizada através da Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV) ou a Escala Wechsler de Inteligência para Adultos, 4ª edição (WAIS-IV). A pontuação comportamento adaptativo composto (ABC) da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland, 2ª edição (VABS-II). Teste de matrizes progressiva colorida de Raven (RCPM) também foi realizado para avaliar inteligência, e a para avaliação dos transtornos do neurodesenvolvimento, foi utilizada a escala de classificação de ASD. Neste seguimento, 23 participantes compuseram essa fase, e 8 pacientes, tiveram seguimento 6 meses após a cirurgia. No último seguimento, os autores observaram que as crianças com persistência de crises, apresentavam menor QI pré-operatório, menor escore ABC da ECAV, maior duração da epilepsia e maior idade na cirurgia do que aquelas que estavam sem crises. Na avaliação neuropsicológica, a relação da subtração dos sintomas das pontuações baseadas na

escala de classificação de transtorno do espectro do autismo (PARS-TR) e a taxa de mudanças em subdomínios da ECAV, foram fatores preditores significativos da taxa de mudança do subdomínio de enfrentamento da ECAV ($P=0,034$). Além da melhora significativa neste subdomínio, foi constatado que o subdomínio da comunicação receptiva, um dos domínios da comunicação, melhorou também após a cirurgia de epilepsia ($P<0,001$). A melhora nos sintomas de FE e TEA resultou em ganhos no comportamento adaptativo. Esses resultados foram importantes para a avaliação e reavaliação pré e pós-operatória de crianças com epilepsia que necessitam de educação especial e serviços relacionados.

Sibilia et al., (2017) evidenciou que os pacientes operados tiveram uma boa trajetória ao longo dos seguimentos. Através de uma investigação longitudinal e controlada, foram avaliadas 31 crianças nessa última fase. As etiologias presentes foram a displasia cortical focal e tumor, e o tipo de cirurgia estabelecido foi a ressecção do lobo frontal e temporal. Em relação as variáveis clínicas, no grupo cirúrgico, a média da idade na cirurgia foi ($8,73 \pm 4,33$), e o início das crises ($4,41 \pm 3,66$). No grupo controle, a média da idade na primeira avaliação foi ($10,26 \pm 3,3$), e a média de início das crises era ($4,89, \pm 3,44$). A avaliação neuropsicológica foi realizada através do Griffiths Mental Developmental Scales-Extended Revised (GMDS-ER) e também da versão italiana da Escala Wechsler, para testar todas as habilidades cognitivas. A função não verbal foi medida com a Escala Leiter-R, a função da linguagem usando o Boston Naming Test, para avaliar as habilidades de leitura foram usadas duas tarefas da Battery for the Evaluation of Dyslexia and Dysorthographia, e por fim, para avaliar as habilidades de desenho em cópia e memória visual, foi usado a Figura de Rey. Como a população tinha características clínicas peculiares, foi utilizada uma única medida psicométrica para avaliar o quociente de inteligência (QI) e o quociente de desenvolvimento geral (GDQ). Foram realizadas três avaliações dos escores de IQ/GDQ. Em T1, 23 crianças do grupo cirúrgico estavam em politerapia e oito em monoterapia, já no grupo controle, todos os pacientes se encontravam em politerapia. Ao comparar o grupo cirúrgico e o grupo controle na fase pré e pós-operatória 1, não foram observadas diferenças significativas, porém, ao comparar os escores do grupo cirúrgico em T0 e T1, houve um aumento significativo dos escores de extensão ($Z=2,33$; $P=0,02$) e memória visuoespacial ($Z =1,97$; $P=0,049$). Houve um aumento discreto nos escores da

variável velocidade de integração visuomotora, T1 (9,45, \pm 3,8) em comparação com T0 (8,91, \pm 2,7). No grupo cirúrgico de crianças com lateralização esquerda tiveram escores significativos em relação as variáveis desempenho da na fluência fonêmica ($Z=2,03$; $P=0,042$) e na memória semântica ($Z = -2,04$; $P= 0,041$). Em conclusão, foi observada nessa fase algumas mudanças nas trajetórias do desenvolvimento em crianças operadas, porém, um acompanhamento com maior duração, é necessário para a confirmação dos escores.

Em sua investigação, Wang et al., (2018) comparou o controle das crises e os graus do resultado intelectual em crianças com epilepsia refratária após o tratamento cirúrgico. Foram analisados retrospectivamente 20 pacientes pediátricos (11 do sexo masculino e 9 do sexo feminino), faixa etária entre 6-16 anos (média $11 \pm 3,3$ anos), idade de início da epilepsia entre 3 meses - 9 anos e duração (média de 5,3 anos), etiologias como as displasias corticais, esclerose hipocampal, submetidos a cirurgias de estimulação do nervo vago (VNS) e a ressecção do foco epiléptico. A avaliação neuropsicológica foi realizada utilizando o WISC-IV e o Quociente de inteligência (QI), antes e depois da cirurgia. Foi computada a diferença entre o QI pré e pós-operatório, e ocorreu um aumento 6,35 pontos 12 meses após a cirurgia, com a melhora estatisticamente significativa do resultado intelectual ($P<0,01$). Em relação aos procedimentos cirúrgicos, estes, afetaram os resultados intelectuais pós-operatórios. Nos 6 casos submetidos à VNS, a função cognitiva 12 meses após a cirurgia aumentou 3,70 pontos em comparação com os resultados do teste pré-operatório, e a melhora foi significativa ($P<0,01$). Nos sete casos submetidos à ressecção da lesão do lobo temporal, a função cognitiva aumentou 7,72 pontos, e a melhora foi significativa ($P< 0,01$). Nos três casos de epilepsia do lobo frontal, a função cognitiva aumentou 8,67 pontos, e a diferença foi significativa ($P<0,01$). Os outros quatro casos foram submetidos à ressecção de lesão do lobo occipital e parietal e, em todos eles, a inteligência aumentou em graus variados. Os resultados intelectuais em crianças nos grupos Engel I e II aumentaram 3,88 pontos após a cirurgia, em comparação com aqueles nos grupos Engel III e IV ($P<0,05$). A cirurgia de epilepsia é segura e eficaz para crianças com epilepsia refratária. Pode controlar ou reduzir a frequência de crises pós-operatórias, bem como melhorar os resultados intelectuais pós-operatórios em diferentes graus. Em suma, a intervenção cirúrgica precoce e individualizada é um método eficaz para o tratamento da epilepsia

refratária em crianças, e os efeitos da cirurgia nos resultados intelectuais devem receber maior atenção. Os efeitos positivos da cirurgia de epilepsia são de grande importância para melhorar os resultados intelectuais das crianças, minimizar as crises e reduzir os efeitos adversos causados pela medicação a longo prazo.

Em muitos estudos, tem sido reportado a melhora dos escores cognitivos e adaptativos após a cirurgia de epilepsia (GUIMARÃES et al., 2004). A epilepsia do lobo temporal na infância é caracterizada por grande diversidade clínica, eletroencefalográfica e etiológica. Após o procedimento cirúrgico, o prognóstico é bom, com a maioria dos pacientes atingindo o controle completo das crises epiléticas, porém, em algumas crianças o comportamento se deteriora no seguimento pós-operatório. Duas meninas com epilepsia farmacorresistente, idades cronológicas de 2 e 6 anos, com glioma do lobo temporal e submetidas a lesionectomia, exibiam agressão e hiperatividade desde o início de sua epilepsia. A avaliação neuropsicológica foi realizada 6 meses após a cirurgia, através da ECAV e do questionário de qualidade de vida, que incluiu itens como aspectos de cognição, memória, linguagem, percepção de crises, saúde geral, limitações nas atividades, habilidades e relacionamentos sociais. Foram identificados ganhos na percepção, controle e qualidade de vida das crianças. A paciente 1 teve ganhos na EE da comunicação (7,5 meses), socialização (4,3 meses), habilidades diárias (4,3 meses) e habilidades motoras (3,5 meses). A paciente 2 teve ganhos na EE nos domínios da comunicação (8 meses), socialização (3 meses), habilidades diárias (10 meses), porém houve um declínio nas habilidades motoras (-1 mês). Em ambas as pacientes, os distúrbios comportamentais pioraram no pós-operatório, apesar do controle total das crises. Em relação aos distúrbios comportamentais, o controle de crises provocou, supostamente, a piora desses distúrbios que estavam mascarados pelo uso de fármacos anticonvulsivantes. Por fim, os autores afirmam que, os pacientes e os pais devem ser alertados sobre possíveis distúrbios comportamentais após cirurgia de epilepsia, especialmente na presença de um tumor de desenvolvimento do lobo temporal, mesmo quando o controle de convulsões é alcançado no pós-operatório.

Após a cirurgia de epilepsia, foi observado que os escores estavam estáveis, quando analisada as habilidades cognitivas (FREITAG; TUXHORN, 2005). Uma

investigação sobre os fatores que estão relacionados a um prognóstico cirúrgico estável foi realizada em 50 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade cronológica entre 3 a 7 anos, as etiologias foram relacionadas à displasia cortical e tumor, submetidas à lesionectomia, ressecção multilobar e hemisferotomia. A avaliação neuropsicológica ocorreu no período de 6 a 12 meses após a cirurgia, mediante a Escala de Bayley I e II, Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Wechsler. Não houve alteração significativa do quociente de inteligência (QI) pré e pós-operatório ($F=0.457$, $P>0.4$). Através da análise de regressão linear, foi analisada a relação entre a curta duração da epilepsia associada ao controle de crises para este grupo de crianças. A duração da epilepsia foi um fator preditivo significativo entre sujeitos da avaliação pré-operatória e das avaliações após a cirurgia de epilepsia ($F=6.36$, $P<0,03$). Em relação ao controle de crises, 66% estavam sem crises (Engel I), 26% apresentaram redução de crises considerável (Engel II e III) e 8% permaneceram inalterados (Engel IV). Nesse caso, os resultados do nosso estudo são divergentes, a duração da epilepsia tem efeito significativo na avaliação pré-operatória e o controle de crises não foi alcançado por grande parte dos pacientes do seguimento pós-operatório. Os escores apontaram que 41 crianças (82%) apresentaram velocidade estável no desenvolvimento, outras 3 crianças apresentaram ganhos (> 15 pontos de QI), 3 crianças declínio no desenvolvimento (> 10 pontos de QI), que foi transitória em duas crianças, e outras 3 crianças passaram de não avaliáveis para avaliáveis. Em síntese, os autores acreditam que a estagnação do desenvolvimento no pós-operatório 1 deste estudo, talvez signifique o reinício do desenvolvimento depois de um período sem ganhos cognitivos devido à epilepsia grave.

O estudo de Ramatani et al., (2013) foi composto por 30 crianças, com epilepsia farmacorresistente, idade cronológica entre 1-11,6 anos (média de 4,1 anos), etiologias como tumor, displasia cortical e hemimegalencefalia, submetidas a cirurgia ressectiva e hemisferotomia compuseram a investigação. O período de seguimento ocorreu entre 12 a 24 meses após a cirurgia. O neuropsicológico foi composto pela Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV), a Escala de Bayley para Desenvolvimento de Crianças e a Bateria de Avaliação de Kaufmann para Crianças. Para a análise estatística, foi utilizado o teste de Mann Whitney e a

correlação de Spearman, sendo observado que maioria das crianças avaliadas continuavam comprometidas cognitivamente. O desenvolvimento pré-cirúrgico foi analisado em 25 crianças (89%), sua gravidade correlacionou-se com a maior duração da epilepsia e determinou o desenvolvimento pós-operatório. No pós-operatório, além da conclusão previamente exposta, o estado de desenvolvimento foi relacionado com a extensão da ressecção final ($\text{Chi}^2=10.01$; $n=28$; $P=0.009$). Em relação ao controle de crises, 21 de 30 crianças (70%) alcançaram o controle de crises (Engel I), 6 (20%) tiveram (Engel II / III) e 3 (10%) não se beneficiaram com a cirurgia (Engel IV). A lesionectomia intra-lobar resultou em melhor controle de crises que a cirurgia multilobar e a hemisférica. Após a cirurgia, ganhos foram observados em 26 crianças (93%), mostrando trajetórias estabilizadas, achado não similar ao nosso estudo, que relatou melhoras nos escores adaptativos na primeira avaliação pós-operatória. Segundo os autores, a cirurgia ressectiva em crianças muito jovens foi considerada segura e eficaz em termos de controle das crises e do progresso do desenvolvimento. Esses achados, ressaltam a importância da intervenção precoce a fim de conter as crises epiléticas e seus efeitos deletérios sobre o cérebro que está em desenvolvimento.

No estudo de D'argenzio et al., (2011), o tratamento cirúrgico não pareceu melhorar o nível cognitivo das crianças em curto prazo e nem em longo prazo (cerca de 18 meses após a cirurgia), mesmo resultando em ganhos significativos da variável controle de crises. Compuseram este estudo 66 crianças com epilepsia farmacorresistente, etiologias como displasia cortical, tumor e esclerose tuberosa, e submetidas à cirurgia ressectiva. Na avaliação neuropsicológica, foi utilizada a Escala de Wechsler de Inteligência para Adultos (WAIS), a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 3ª ou 4ª versão (WISC III ou WISC IV), a Escala Primária de Inteligência para Pré-escolares, versão 3 (WPPSI III), além das escalas de Griffith e Bayley. A idade de início e a curta duração da epilepsia foram correlacionadas com o maior escore de Quociente Intelectual (QI), já em nosso estudo, apenas a duração da epilepsia foi significativa. Posteriormente, utilizando a regressão linear, foi analisada a associação entre variável idade de início da epilepsia, duração da epilepsia, etiologia, lesão, sexo e o QI antes e após a cirurgia. Somente o nível cognitivo pré-cirúrgico foi associado com QI pós-cirúrgico [odds ratio ajustado (OR) 10,67;95%IC:1.67–68.18]. Nesse seguimento, foi observado que a maioria das

crianças tinham o QI semelhante ao que foi detectado antes da cirurgia. Entretanto, outras crianças apresentaram uma mudança significativa das suas capacidades cognitivas após a operação, embora esta mudança não possa ser relacionada com qualquer outro fator analisado.

Abaixo, a (Tabela 34) ilustra os estudos relacionados ao impacto cognitivo e ao controle de crises (Engel), na primeira avaliação após a cirurgia de epilepsia.

Tabela 34. Síntese dos estudos utilizados na fase pós-operatória I.

Investigações Relacionadas a fase Pós-operatória I.				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Resultado
<i>Helmstaedner e cols</i> ¥	2020	306	Quociente de inteligência (QI) e Teste de vocabulário HAWIK/HAWIE e K-ABC, teste memória verbal HAWIK-R/HAWIK-III Digit span e VLMT, teste de figuras Corsi block test, DCS-R e Benton test-AFC, teste para fluência Phonematic fluency e Semantic fluency, teste para nomeação Token test, Naming, Boston e Naming Test, teste atenção Attention D2 test, teste de dígitos Test HAWIK Digit Symbol Coding, Reaction times e Trail Making Test A/B, teste função motora Luria Sequences, Finger Tapping, Visuospatial & constructional abilities, HAWIK Block Design test, K-ABC Triangles, Mental rotation, Mazes, Behavior CBCL, KINDL e KOPKIJ.	Em geral melhora / bom controle de crises (Engel I)
<i>Faramand e cols</i> ¥	2017	150	Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV), Escala de inteligência (FSIQ).	Em geral melhora / bom controle de Crises (Engel I)
<i>Panigrahi e cols</i> ¥	2016	21	Quociente de desenvolvimento (DQ), Quociente social (SQ), Quociente de inteligência (IQ), Escala de maturidade social de Vineland (ECAV), Escala de Inteligência Binet-Kamath, Teste de qualidade de vida na epilepsia (QOLIE 48).	Melhora / bom controle de crises (Engel I)
<i>Wang e cols</i> ¥	2018	20	Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV), Quociente de inteligência (QI).	Melhora / bom controle de crises (Engel I)

				(Continuação)
<i>Ueda e cols</i> ¥	2021	31	Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 4ª edição (WISC-IV) ou a Escala Wechsler de Inteligência para Adultos, 4ª edição (WAIS-IV), Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland, 2ª edição (ECAV) - comportamento adaptativo composto (ABC), Teste de matrizes progressiva colorida da Raven (RCPM), escala de classificação de ASD.	Melhora
<i>Sibilia e cols</i> ¥	2017	31	Griffiths Mental Developmental Scales-Extended Revised (GMDS-ER), versão italiana da Escala Wechsler, Escala Leiter-r, Boston Naming Test, Battery for the Evaluation of Dyslexia and Dysorthographia, Figura de Rey, Quociente de inteligência (QI) e o Quociente de desenvolvimento geral (GDQ).	Melhora / bom controle de crises (Engel I)
<i>Guimarães e cols.</i> ¥	2004	2	Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland, 2ª edição (ECAV) e o Questionário de Qualidade de Vida (QV).	Melhora / bom controle de crises (Engel I)
<i>Freitag e col.</i> ¥	2005	50	A Escala de Bayley I e II, Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Wechsler.	Estagnado */bom controle de crises (Engel I)
<i>Ramatani e cols.</i> ¥	2013	28	Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland, 2ª edição (ECAV), Escala de Bayley, Bateria de Avaliação de Kaufmann.	Estagnado */bom controle de crises (Engel I)
<i>D'argenzio e cols.</i> ¥	2011	66	WPPSI III, WISC III /IV, WAIS, escala de Griffith e Bayley.	Estagnado *
¥ Estudo com seguimento.				
* A maioria das crianças continuava com um QI semelhante ao que foi detectado antes da cirurgia. No entanto, poucas crianças tiveram uma mudança significativa nas suas capacidades cognitivas após a cirurgia.				

5.1.4 Avaliação Pós-Operatória II

Na 2ª avaliação, a variável Engel segue evidenciando o impacto positivo da cirurgia de epilepsia nos pacientes livres de crises, com consequente melhora do perfil cognitivo.

A segunda avaliação pós-operatória, foi composta por 113 pacientes e realizada 48 meses após a cirurgia de epilepsia. Nesta fase, seguimos avaliando os fatores que determinam a melhora dos pacientes livres de crises, através das variáveis clínicas, demográficas e da ECAV.

No nosso estudo, percebemos que nenhuma das variáveis clínicas ou demográficas assumiram diferenças significantes em relação ao controle de crises (Engel). No seguimento pré-operatório, observamos que a duração da epilepsia impactou na EE, porém, ela não ajudou a explicar como as crianças evoluem após a cirurgia. O que realmente explica essa questão, é se a população ficou livres de crises ou não. Muitas investigações ainda não conseguiram estabelecer quais seriam as variáveis mais relevantes, que poderiam vir a influenciar o controle de crises pós-cirúrgico. No estudo de Wang et al., (2007), o início de crises precoce, bem como a frequência de crises, foram os fatores preditivos. Na investigação de Gleissner et al., (2006) com pacientes pediátricos, o objetivo do estudo foi verificar a influência do Quociente de inteligência geral (QIG), em relação ao controle de crises, e foi concluído que o QIG não é um bom preditor, mesmo que a porcentagem de controle de crises seja de 67% para o grupo com deficiência cognitiva e 78% para o grupo com QIG>85.

Com relação aos resultados da EE, observamos que as crianças livres de crises, apresentaram melhor perfil adaptativo, isto é, passados 48 meses após a cirurgia, verificamos um ganho geral de 13 meses na população do estudo, ao contabilizarmos os dados na segunda avaliação pós-operatória. Os pacientes com melhores escores adaptativos, apresentaram melhora no desempenho e no nível de independência na ECAV.

Na investigação de Jonas et al., (2004), ganhos cognitivos consideráveis, ocorreram em média 6 anos após a cirurgia de epilepsia. Fizeram parte do estudo 115 crianças farmacorresistentes ao tratamento medicamentoso, com displasia cortical, encefalite de Rasmussen e hemimegalencefalia, submetidas a hemisferectomia. A avaliação neuropsicológica foi realizada através da ECAV, Presurgery Spoken Language Rank (SLR) e Scale Adaptive Behavior Composite (ABC). A análise de regressão linear apontou que os melhores resultados de QI foram associados a menor duração da epilepsia antes da cirurgia ($P=0,0071$) e melhor controle de crises pós-cirúrgico ($P=0,014$). As melhores pontuações das habilidades motoras, após a cirurgia, foram correlacionadas com maiores pontuações ECAV ($P<0,003$). Os autores relatam que certamente essas crianças foram encaminhadas ao tratamento em idade precoce, desse modo, experimentaram uma curta duração da epilepsia e a cirurgia de epilepsia não tardia. Em conclusão, de acordo com os achados desse estudo, três fatores estão associados com o melhor desenvolvimento pós-cirúrgico: maior desenvolvimento cognitivo pré-cirúrgico, a curta duração da epilepsia e o controle de crises.

A melhora dos escores da ECAV, na fase pós-cirúrgica do nosso estudo, foi positivamente correlacionado com controle de crises. Por outro lado, a investigação de Jonas et al., (2005), expressa resultados diferentes. Foram analisadas 63 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade cronológica com cerca de 1 ano, etiologias como esclerose hipocampal, Sturge-Weber, tumores, encefalite de Rasmussen, displasia cortical e hemimegalencefalia. Os tipos de cirurgias realizados foram a ressecção focal, multilobar e lobar, além da hemisferectomia. Os pacientes do estudo tinham Espasmos epilépticos (EI), e foram subdivididos em grupos com 3 categorias: (1) grupo com presença ativa de EI, (2) grupo de tratamento (os pacientes apresentaram crises secundariamente generalizadas ou necessidade de terapia parcial, sendo necessária realização de cirurgia) e (3) grupo sem história de EI (os pacientes que fizeram cirurgia ressectiva). Nessa fase, o neuropsicológico foi realizado cerca de 20 meses após a cirurgia, através da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland (ECAV) e a Scale Adaptive Behavior Composite (ABC). O aumento dos escores da ECAV foram correlacionados com a maior pontuação ECAV pré-cirúrgica ($P=0,0003$). No resultado da análise de regressão foi revelado que os resultados das escalas ABC e ECAV foram associados com: 1) grupo EI

tratados ($P=0,0012$), 2) menor duração da epilepsia ($P=0,049$), 3) controle de crises pós-cirúrgicas ($P=0,044$), e 4) melhor pontuação ECAV pré-cirúrgica ($P=0,0012$). O melhor prognóstico cirúrgico foi relacionado ao grupo com EI (ANOVA; $P=0,0034$), esses pacientes com espasmos eram jovens e com menor duração da epilepsia, ao contrário do grupo sem EI (post-hoc; $P=0,0008$). Concluindo, em todos os grupos, as melhores pontuações ECAV pós-operatórias, foram associadas a intervenção cirúrgica precoce, indicando que pacientes com epilepsia infantil com ou sem EI, correm risco de encefalopatia induzida por convulsão. Aparentemente, os pacientes que realizaram a cirurgia sem EI, tiveram os piores níveis de desenvolvimento pós-operatório em relação aos pacientes com EI, que responderam ao tratamento e tiveram cirurgia precoce.

O estudo de Freitag e Tuxhorn., (2005) analisou 50 crianças com epilepsia farmacorresistente, idade cronológica entre 3 a 7 anos, etiologias como a displasia cortical e tumor, submetidas à hemisferotomia, lesionectomia e ressecção multilobar. A avaliação neuropsicológica foi realizada entre 6 meses a 10 anos após a cirurgia de epilepsia, através da Escala de Inteligência Wechsler, Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Habilidades Infantis de McCarthy. Em relação as variáveis clínicas, de forma similar ao nosso estudo, a variável duração da epilepsia, foi preditiva entre sujeitos apenas na fase pré-operatória. Nesse estudo, quando os autores correlacionaram a duração da epilepsia e os escores de QI nos períodos pré e pós-operatório, foi observado um efeito significativo ($F=6.36$, $P<0,03$), associado a melhora do QI através da análise de regressão linear, onde 11 crianças tiveram ganhos consideráveis de QI ($>$ ou $=$ 15 pontos). Os autores concluíram que: (1) a função cognitiva da fase pré-operatória não foi um preditor significativo da fase pós-operatória; (2) em crianças pequenas que fizeram cirurgia de epilepsia, é comum ser observado atraso mental global; (3) A maior parte dos pacientes evoluiu de maneira estável na fase pós-operatória; (4) em pacientes livres de crises, pode ocorrer melhora do desenvolvimento; (5) apenas uma criança do estudo teve perda cognitiva; e por fim (6) o controle de crises precoces foi o grande responsável pela estabilização da variável velocidade do desenvolvimento.

Hallbook et al., (2003), analisou o desenvolvimento cognitivo de 47 crianças, com idade cronológica média igual a 8 anos e etiologias como infarto cerebral,

ganglioma, malformações do desenvolvimento cortical e esclerose hipocampal. Os procedimentos cirúrgicos realizados foram a ressecção lobar, focal e multilobar, desconexão e hemisferectomia. O neuropsicológico foi realizado com o Wechsler e o WISC-III / IV. Através dos testes formais que compõem a bateria neuropsicológica, 33/45 pacientes, tiveram o nível cognitivo expresso através do QI. Quando as crianças eram mais novas ou eram cognitivamente graves 12/45, o nível de QI aproximado, foi determinado através de uma entrevista semiestruturada com os pais, além das informações de prontuários. As variáveis clínicas relacionadas com o controle de crises, foram analisados retrospectivamente. Os pacientes que ficaram livres de crises nesse seguimento, tiveram uma melhora significativa da velocidade de processamento cognitivo, expressando um significativo escore de mudança ($P=0,03$). Houve a preservação do nível cognitivo na maioria dos pacientes 34 (76%), com evolução da trajetória cognitiva como esperado. Mesmo após de um longo período de seguimento, os pacientes que alcançaram o controle de crises, tiveram uma melhora significativa nos escores da velocidade de processamento. Já em nossa investigação, verificamos a melhora dos escores de EE no grupo que alcançou o controle de crises. Em suma, a cirurgia oferece grandes possibilidades de melhora na qualidade de vida e baixas taxas de complicações pós-operatórias. Simultaneamente com o controle de crises, verifica-se a melhora dos escores da variável velocidade do processamento cognitivo, sendo essa melhora mais evidente em crianças sem uso de Fármacos anticrises. Em relação as alterações da variável nível cognitivo entre (normal - deficiência mental), podemos observar que 34/45 (76%) preservaram o nível cognitivo, 7/45 (16%) o nível cognitivo foi deteriorado e 4/45 (9%) melhoraram a sua trajetória cognitiva.

Puka et al., (2015) analisou o comportamento das variáveis intelectuais, através de um seguimento de longo prazo, em uma população que foi dividida em dois grupos: cirúrgico e não-cirúrgico. Esse estudo foi composto por 97 crianças com epilepsia farmacorresistente, e as etiologias identificadas foram tumor e gliose. Os tipos de cirurgias realizadas por 61/97 pacientes foram lobectomia, lesionectomia, ressecção e corticectomia. A avaliação ocorreu entre 4 a 11 anos após a cirurgia de epilepsia. A avaliação neuropsicológica foi composta pela Escala de Inteligência de Wechsler (WISC) e a escala de Quociente Intelectual completa (QI). Com o objetivo de determinar se ocorreu mudanças nos preditores dos domínios cognitivos

da fase pré-operatória para o pós-operatório, foi realizada uma análise de regressão linear. Equivalente à nossa investigação, as variáveis pesquisadas incluíram os grupos (cirúrgico e não cirúrgico), sendo significativa apenas a variável controle de crises ($P=0,001$) e a duração da epilepsia ($P=0,032$). Foi observado que os escores intelectuais entre os grupos cirúrgico e não cirúrgico eram semelhantes. Através da análise de regressão, foi observada a significância da variável controle de crises em associação com a melhora do WISC e da Escala completa do Quociente de Inteligência (QI) ($\beta = 0.246$, $P<0,001$) da escala de QI ($\beta = 0.219$, $P<0,001$). As variáveis preditoras da fase pré-operatória foram os escores neuropsicológicos e o controle de crises no pós-operatório. O controle de crises sendo alcançado, independentemente de ter realizado cirurgia ou não, o resultado foi associado a melhorias intelectuais.

O estudo de Pulsifer et al., (2004) foi realizado com o objetivo de verificar o comportamento cognitivo e adaptativo ao longo do tempo. A investigação composta por 71 crianças com epilepsia farmacorresistente, média da idade cronológica de aproximadamente 7,2 anos, etiologias em curso como malformações vasculares, acidentes vasculares cerebrais, displasia cortical e Rasmussen, e que realizaram à hemisferectomia. O neuropsicológico foi realizado com a Bayley Scales of Infant Development, WAIS, Stanford Binet Intelligence Scale-Fourth Edition, Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Revised (WPPSI-R), Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R), Peabody Picture Vocabulary Test Revised (PPVT-R), Expressive One Word Picture Vocabulary Test (EOWPVT), Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI), Child Behavior Checklist (CBCL), e quando o comprometimento cognitivo era grave ou os pacientes jovens, foi utilizada a Developmental Profile-II (DP-II). A segunda avaliação pós-cirúrgica ocorreu cerca de 5,4 anos após a cirurgia de epilepsia. Dos 71 pacientes, 65% estavam livres de crises epiléticas, 49% já não utilizavam fármaco antiepilético. Não houve relatos de piora na qualidade de vida. Em relação a análise estatística, foram formados três grupos de acordo com as etiologias (malformações vasculares, Rasmussen e displasia cortical). A análise de medidas repetidas foi realizada com as variáveis cognitivas e as variáveis clínicas, além dos intervalos compreendidos entre o momento da cirurgia (avaliação pré-operatória), bem como, das avaliações subsequentes (avaliações pós-operatórias). Divergente do nosso estudo, os autores

demonstram que existe uma relação muito significativa entre as habilidades cognitivas no pós-operatório e a variável etiologia, no grupo de pacientes com displasia cortical. No que se refere ao quociente de inteligência (QI), a média foi 30 nos pacientes com displasia cortical, e o grupo com encefalite de Rasmussen e malformações corticais, tiveram um QI médio de 70. Por fim, os autores concluíram que: (1) poucas mudanças cognitivas entre o período de cirurgia e o pós-cirúrgico; (2) o preditor mais significativo das habilidades cognitivas no acompanhamento foi a variável etiologia e (3) mudanças moderadas na cognição foram observadas na fase pós-operatória.

Sibilia et al., (2017) evidenciou que os pacientes operados tiveram uma boa trajetória ao longo dos seguimentos. Através de uma investigação longitudinal e controlada, foram avaliadas 31 crianças neste último seguimento. As etiologias presentes foram a displasia cortical focal e tumor, e o tipo de cirurgia estabelecido foi a ressecção do lobo frontal e temporal. Em relação as variáveis clínicas, no grupo cirúrgico, a média da idade na cirurgia foi $(8,73 \pm 4,33)$, e o início das crises $(4,41 \pm 3,66)$. No grupo controle, a média da idade na primeira avaliação foi $(10,26 \pm 3,3)$, e a média de início das crises era $(4,89, \pm 3,44)$. A avaliação neuropsicológica foi realizada através do Griffiths Mental Developmental Scales-Extended Revised (GMDS-ER) e da versão italiana da Escala Wechsler, para testar as habilidades cognitivas. A função não verbal foi medida com a Escala Leiter-r, a função da linguagem usando o Boston Naming Test, para avaliar as habilidades de leitura foram usadas duas tarefas da Battery for the Evaluation of Dyslexia and Dysorthographia, e por fim, para avaliar as habilidades de desenho em cópia e memória visual, foi usado a Figura de Rey. Como a população tinha características clínicas peculiares, foi utilizada uma única medida psicométrica para avaliar o quociente de inteligência (QI) e o quociente de desenvolvimento geral (GDQ). Foram realizadas três avaliações dos escores de IQ/GDQ. Dois anos após a cirurgia, no grupo cirúrgico, 25 crianças (80%) tinham (Engel I), 3 crianças (9,6%) apresentavam crises anuais (Engel II) e outras 3 (9,6%) crises mensais (Engel III). No grupo controle, nenhuma criança estava livre de crises dois anos após a primeira avaliação. Nas avaliações neuropsicológicas, foram identificadas diferentes trajetórias de desenvolvimento, com melhora nos escores do Quociente de Inteligência (QI)/Quociente de Desenvolvimento Geral (GDQ), porém, apenas em

crianças operadas. Quando realizada uma Anova com o fator entre sujeitos (grupo cirúrgico e controle) e um fator dentro do assunto (tempo entre as avaliações: T0, T1 e T2), foi observado que a interação foi significativa ($F=4,91$; $P=0,01$; $\eta^2=0,12$), com um ligeiro aumento dos escores de QI/GDQ no grupo cirúrgico (pontuação média em T0: $74,35 \pm 19,97$; pontuação média em T2: $77,04 \pm 21,66$) e um leve declínio no QI/GDQ no grupo de controle (pontuação média em T0: $82,07 \pm 21,8$; pontuação média em T2: $77,00 \pm 20,8$). Os autores concluem, que foram identificadas diferentes e significativas trajetórias de desenvolvimentos em crianças operadas, em relação aos escores de QI/GDQ, escores de extensão de dígitos e nos escores de memória de Rey. Contudo, amostras maiores e com acompanhamentos mais longos, são necessários para confirmar esses achados preliminares.

5.1.4.1 Passados 4 anos da cirurgia de epilepsia, os pacientes que continuaram apresentando crises não obtiveram ganhos adaptativos consideráveis

Na última avaliação pós-operatória, cerca de 4 anos após a cirurgia de epilepsia, uma alta porcentagem de pacientes (62,4%), não alcançaram o controle de suas crises, e obtiveram um ganho de apenas 3 meses na EE, quando comparamos a interação da variável cirurgia com o controle de crises (Engel) no pós-operatório. Em relação ao grau de atraso adaptativo, 40,6% dos pacientes desde a fase pré-operatória, já apresentavam os escores bastante comprometidos, relacionados aos graus graves a extremos da ECAV.

Os resultados encontrados na segunda avaliação pós-operatória, demonstram que os pacientes estavam piores, pois, estavam com maior idade cronológica e mais comprometidos. Nessa fase, os escores do grau de atraso adaptativo foram a 36,4%, ainda variando entre déficits severos a profundos. Apesar de não utilizarmos testes de inteligência em nossa investigação, que fazem parte da bateria neuropsicológica, os nossos achados corroboram com a literatura no sentido de evidenciar não ser possível encontrar alterações adaptativas consideráveis no grupo de pacientes que não ficou livre de crises, principalmente, nessa população que já apresentava grave comprometimento antes da cirurgia (DEVLIN et al., 2003;

PULSIFER et al., 2004; D'ARGENZIO et al., 2011; VIGGEDAL et al., 2013; VILLAREJO-ORTEGA et al., 2013; RAMANTANI; REUNER, 2018).

Os grupos de pacientes que ficaram livres de crises ou não, possuíam as mesmas características clínicas (duração da epilepsia, idade cronológica e a EE), porém, não podemos deixar de mencionar que fatores secundários podem ter contribuído para o prognóstico reservado desta população.

Primeiramente, acreditamos que a encefalopatia epiléptica não foi revertida, não sendo observada a melhora dos componentes adaptativos. Podemos ressaltar, que os pacientes com epilepsia farmacorresistente desde a fase pré-operatória, apresentaram em seu cotidiano alta frequência de crises e início de crises precoce, com conseqüente risco de desenvolvimento de efeitos deletérios sobre as funções cerebrais, resultando em déficit no mecanismo de neuroplasticidade, dificultando por sua vez, o processo de desenvolvimento normal.

Em segundo lugar, o efeito da cirurgia de epilepsia na cognição pode variar, pois as funções que foram interrompidas no momento da cirurgia, precisam de um período de reorganização, e fatores como a presença de função residual na zona epileptogênica, o efeito da epilepsia no hemisfério oposto, presença de crises após a cirurgia e, principalmente, a extensão e a natureza da lesão podem influenciar o processo de recuperação dos pacientes. Possivelmente, o grupo que não ficou livre de crises, tinha mais pacientes com patologias congênitas em relação as patologias adquiridas. Segundo Pulsifer et al., (2004), a natureza da etiologia que ocasiona a epilepsia resistente ao tratamento medicamentoso, torna o prognóstico dos pacientes mais desafiador do que a tomada de decisão cirúrgica. O estudo de Devlin et al., (2003), descreve que 52% dos pacientes estavam livres de crises, contudo, ao classificar o grupo de pacientes com doenças congênitas, apenas 31% tiveram o controle total de crises, e 82,5% para o grupo com patologias adquiridas. Esses achados, corroboram com o nosso estudo, e reforça a semelhança do déficit cognitivo da população pediátrica. Crianças com encefalopatia epiléptica devido a lesões cerebrais difusas, apresentam maiores chances de não ficarem livres de crises e de não melhorar o perfil cognitivo no pós-operatório. Sendo assim, devido a persistência de crises recorrentes, frequentemente é percebida a dificuldade no processo de reorganização cerebral e recuperação adaptativa após a cirurgia.

Por fim, em terceiro lugar, provavelmente os pacientes que não ficaram livres de crises, não tiveram a redução ou retirada das FAEs, após a cirurgia de epilepsia. Segundo a investigação de Boshuisen et al., (2015), as FAEs têm efeitos colaterais em relação ao aspecto cognitivo que particularmente em crianças, podem comprometer o funcionamento intelectual. Apesar de não abordarmos em nosso estudo sobre o uso prolongado das FAEs, observamos que muitos dos estudos fazem essa relação com a redução ou controle total de crises (de PALMA et al., 2019; FARAMAND et al., 2017; HELMSTAEDTER et al., 2003; MOOSA et al., 2003, YACUBIAN, 2002).

Segundo a investigação de Puka et al., (2006), os escores do quociente de inteligência (QI), mostram que a pontuação aritmética foi menor no pós-cirúrgico tardio em comparação com o baseline entre todos os grupos de pacientes, enquanto o grupo de leitura e de ortografia permaneceu inalterado. Os autores avaliaram 97 crianças com epilepsia intratável, idade cronológica média de 13 anos, e etiologias prevalentes como tumor e gliose, e submetidas a cirurgia ressectiva. A avaliação neuropsicológica foi realizada no baseline e após a cirurgia (4 a 11 anos), através do Teste de Woodcock-Johnson of Achievement, WISC, Wechsler, Wide Range A Test. Esse estudo avaliou a progressão das habilidades acadêmicas (leitura, ortografia e aritmética), onde 61% a 69% dos pacientes evidenciaram piora dos escores em pelo menos um dos domínios acadêmicos. Em relação ao controle de crises, poucos benefícios cognitivos foram vistos nos pacientes que tiveram controle de crises. Os grupos cirúrgico e não-cirúrgico, foram associados com a melhora dos escores em alguns domínios acadêmicos. As pontuações das medidas aritméticas foram mais baixas a longo prazo, evidenciando a falta ou deterioração do desenvolvimento. Em relação aos escores da leitura e ortografia, estes permaneceram estáveis, sugerindo que os ganhos nas habilidades estão de acordo com o esperado para o aumento na idade.

Abaixo, a (Tabela 35) ilustra os estudos relacionados ao impacto cognitivo e ao controle de crises (Engel), na segunda avaliação após a cirurgia.

Tabela 35. Síntese dos estudos utilizados na fase pós-operatória II.

Investigações Relacionadas a fase Pós-operatória II.				
Autor (a)	Ano	N	Teste Neuropsicológico ou Escala	Resultado
<i>Hallbook e cols.</i>	2003	47	Wechsler Pré-escolar e Escala primária de Inteligência-revisada/terceira edição (WPPSI-R/III), Wechsler Escala de Inteligência para Crianças (WISC-III/IV) e (WAIS-IV).	Estabilidade / bom controle de crises (Engel I)
<i>Freitag e col. ¥</i>	2005	50	A Escala de Bayley I e II, Escala de Habilidades Infantis de McCarthy, da Bateria de Avaliação de Kaufman para Crianças e da Escala de Inteligência Wechsler.	Estabilidade / bom controle de crises (Engel I)
<i>Pulsifer e col.</i>	2004	71	EB, EISB, WPPSI-R, WAIS, Peabody Picture Test Revised, EOWPV Test, Developmental Test of VMI, Child Behavior Checklist, Wong-Baker Faces Scale.	Moderada / bom controle de crises (Engel I)
<i>Puka e cols.</i>	2015	97	WISC, Escala Completa de Inteligência, teste de Desempenho Verbal de Coeficiente de Inteligência (DVQI), teste de Memória de Trabalho e do teste do Índice da Velocidade de Processamento.	Melhora / bom controle de crises (Engel I)
<i>Jonas e cols. ¥</i>	2005	63	ECAV	Melhora / bom controle de crises (Engel I)
<i>Jonas e cols. ¥</i>	2004	115	ECAV	Melhora / bom controle de crises (Engel I)
<i>Sibilia e cols ¥</i>	2017	31	Griffiths Mental Developmental Scales Extended Revised (GMDS-ER), versão italiana da Escala Wechsler, Escala Leiter-r, Boston Naming Test, Battery for the Evaluation of Dyslexia and Dysorthographia, Figura de Rey, Quociente de inteligência (QI) e o Quociente de desenvolvimento geral (GDQ).	Melhora / bom controle de crises (Engel I)
<p>¥ Estudo com seguimento.</p> <p>* A maioria das crianças continuava com um QI semelhante ao que foi detectado antes da cirurgia. No entanto, poucas crianças tiveram uma mudança significativa nas suas capacidades cognitivas após a cirurgia.</p>				

5.2 PROBLEMAS METODOLÓGICOS

5.2.1 Limitações metodológicas relacionadas à natureza retrospectiva do estudo

Acreditamos que as características dos pacientes que compuseram este estudo, resultaram em um grupo heterogêneo, com várias etiologias e tipos de procedimentos cirúrgicos. Coletamos uma grande quantidade de informações clínicas e neuropsicológicas de modo sistemático, entretanto, fomos cautelosos, pois sabíamos que tal variabilidade da amostra poderia modificar a expressividade das variáveis, como a frequência de crises, a duração da epilepsia, a natureza da lesão epileptogênica, que são variáveis que precisam ser controladas. Assim, como nos estudos que tem o objetivo de analisar os efeitos de determinada exposição através da comparação de variáveis em diversos grupos, consideramos a possibilidade de viés ao realizar a análise, o que foi contornado pela realização de análise multivariada para compensar essa heterogeneidade e aumentar a confiabilidade dos nossos resultados.

5.2.2 O tamanho da amostra

A seleção dos pacientes contou com 369 participantes, divididos em um grupo clínico (N = 165) e um grupo controle (N = 204). Quando avaliamos os seguimentos pós-operatórios, tivemos perdas no grupo pós-operatório 1 (N = 12) e no grupo pós-operatório 2 (N = 52). Gostaríamos de um N maior em relação à segunda avaliação pós-operatória, pois as variáveis etiologia e início de crises poderiam ser melhor avaliadas.

Observando o nosso estudo em relação a amostra entre e intergrupos, ela não foi grande o suficiente para encontrar diferenças significativas como demonstram outros estudos, como exemplo da idade de início da epilepsia, duração

da epilepsia, frequência de crises e etiologia. Este fato pode ter ocorrido primeiro, por o nosso estudo ser retrospectivo, segundo pelo não comparecimento dos participantes nas reavaliações devido a fatores demográficos, socioeconômicos, valores educativos e sociais dos pais, limitando o tamanho da nossa amostra.

5.2.3 As limitações da Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland - ECAV

Neste estudo retrospectivo, a ECAV foi escolhida pelos neuropsicólogos do CIREP, porque muitas crianças tinham um nível de desenvolvimento muito baixo e não foram capazes de participar de uma bateria de testes neuropsicológicos, e também por estar de acordo com um dos itens dos nossos critérios de inclusão, o fato de ser uma ferramenta administrada em crianças com a faixa etária determinada por este estudo (0-18 anos).

Quando nos deparamos com os estudos sobre cirurgia de epilepsia, uma pergunta sempre é alvo de questionamento: será que a cirurgia de epilepsia pode reverter esse processo de comprometimento cognitivo ou adaptativo em pacientes com pouca idade cronológica? Em primeiro lugar, por se tratar de uma entrevista semiestruturada, sistemática e ainda não ser traduzida e adaptada para a nossa população, pode não atender aos aspectos culturais de parte da nossa população, dificultando a compreensão de alguns cuidadores quando eles são questionados em relação a aspectos culturais e hábitos cotidianos que não são comuns ao país que residimos. Em segundo lugar, existem limitações relacionadas à quantidade de itens que estabelecem se a criança pode avançar de uma idade para outra. No instrumento, algumas faixas etárias têm em média 3 a 4 perguntas que determinam o grau de independência adaptativa. Segundo Theuer e Flores-Mendoza (2003), estudos transculturais mostram que normas psicomotoras não têm caráter universal. Talvez as normas americanas do instrumento também não se ajustem as crianças brasileiras, e por isso, pesquisas nacionais precisam ser realizadas para favorecer a validade dos dados, utilizando grupos controle para comparação dos resultados.

Em terceiro lugar, o instrumento tem um ponto de corte para a variável habilidades motoras. Crianças acima da faixa etária de 5 anos, 11 meses e 30 dias, se necessário mensurar os valores da motricidade grossa e fina, precisa fazer um teste de habilidades motoras à parte, configurando mais uma fragilidade do instrumento.

Em suma, um grupo tão heterogêneo, constituído por pacientes com grave atraso no desenvolvimento adaptativo, é desafiador mensurar a proporção de alterações adaptativas específicas em cada domínio da ECAV, onde na maioria das vezes, os resultados que observamos, não representa um paciente com desenvolvimento adaptativo adequado a idade cronológica. A velocidade de desenvolvimento da população pediátrica, precisa ser acompanhada a cada mês, com avaliações que respondam a detalhes dos padrões de desenvolvimento. Do contrário, corre-se o risco de subestimar a capacidade adaptativa clínica e o valor da cirurgia de epilepsia, ao incluir este grupo de crianças em um estudo, que tem como medida de comportamento, uma escala subjetiva. Como exemplo, temos o domínio das habilidades motoras. O domínio Habilidades Motoras não é obrigatório ser realizado após os 6 anos (idade cronológica), impossibilitando a realização de comparações longitudinais dentro do seguimento do estudo.

5.2.4 Pontos Fortes

5.2.4.1 Realização da pesquisa em um hospital de referência para a cirurgia de epilepsia

Investigamos uma grande coorte de pacientes pediátricos (N = 369), que foram submetidos a uma rigorosa avaliação pré-cirúrgica em um único centro de epilepsia. Acreditamos que a padronização dos protocolos utilizados pelo CIREP, foi relevante para a significância e confiabilidade dos nossos resultados.

5.2.4.2 Uso de grupo controle

Nós comparamos pacientes com condições clínicas semelhantes ao grupo cirúrgico, com o objetivo de obter informações sobre os níveis de desenvolvimento adaptativo, e se alguma variável comum aos grupos que se encontravam na fase pré-operatória, seria preditora nesse seguimento. O uso de grupo controle não é frequente em estudos que avaliam o desempenho adaptativo, devendo ser visto como um grande ponto forte deste estudo.

5.2.4.3 Longo período entre os seguimentos

Tivemos um período de seguimento semelhante ou maior que a maioria dos estudos que avaliaram o desenvolvimento em cirurgia de epilepsia e incluiu 48 meses de seguimento, divididos em 3 avaliações: 1) pré-operatória; 2) pós-operatório 1, realizado 23 meses após a cirurgia e, 3) pós-operatório 2, 48 meses após a cirurgia.

5.2.4.4 Aplicabilidade em estudos futuros

Neste estudo, foram incluídos pacientes que representam um espectro variado de tipos de epilepsia, o que permite que os nossos resultados sejam aplicáveis a outras populações pediátricas, com idade de 0 a 18 anos, a população alvo de nosso estudo. O estudo incluiu pacientes com elevado grau de comprometimento adaptativo, e os resultados mostram que, apesar desse comprometimento considerável, foi possível determinar que ao comparar o período de 23 meses após a cirurgia de epilepsia, no pós-operatório 1, foi observada melhora significativa no desenvolvimento para o grupo de pacientes que estavam livres de crises, diferente do grupo que não ficou livre de crises.

A maioria dos dados desta tese não são inéditos, alguns autores já escreveram dados semelhantes na literatura, porém, tivemos a oportunidade de apresentar a nossa população, que possui algumas características diferentes do que é apresentado pela a maioria dos autores em seus ensaios científicos.

5.2.4.5 Auxílio no desenvolvimento de diretrizes para o pós-operatório

Nossos achados podem ter implicações relacionadas as fases pré e pós-operatória, no tocante ao planejamento de todas as etapas que envolvem a cirurgia de epilepsia e ao aconselhamento mais preciso dos responsáveis e pacientes, sobre riscos futuros de crises epiléticas e aspectos do comportamento adaptativo.

5.2.5 Pontos Fracos

5.2.5.1 Perda de dados ao longo do tempo

O programa de cirurgia de epilepsia foi iniciado em 1994 no CIREP, sendo testados diversos protocolos, para que chegassem a uma padronização das melhores abordagens que seriam oferecidas aos pacientes. Assim sendo, dados dos prontuários médicos podem ter sido perdidos ao longo do tempo, pode ter ocorrido também viés no registro e armazenamento de arquivos.

5.2.5.2 O grupo controle não ter seguimento

Devido à natureza retrospectiva do estudo, não foi possível contar com reavaliações dos pacientes que não fizeram a cirurgia de epilepsia. Infelizmente não

temos informações atuais sobre o desenvolvimento adaptativo e nem se o controle de crises foi alcançado por esses pacientes. A possibilidade de realizar uma análise comparativa envolvendo o todo o seguimento do estudo com os dois grupos, talvez nos ajudaria a compreender melhor a evolução dessa população a longo prazo.

5.2.6 RECOMENDAÇÕES FUTURAS

Ensaio futuros devem ser considerados, uma série de questionamentos necessitam ser analisados. Os que merecem novas investigações são: 1) analisar os aspectos adaptativos da ECAV pela etiologia, 2) pelo tipo de cirurgia, 3) pela idade de início das crises, 4) pelos piores controles de crises resultados da ECAV, e 5) por períodos ainda mais longos após a cirurgia de epilepsia, a fim de lançar mais luz sobre esses resultados.

6. Conclusões

6 CONCLUSÕES

➤ Na fase pré-operatória, a única variável clínica que exerceu influência em relação a equivalência etária, medida através da ECAV foi a duração da epilepsia. Deste modo, os nossos resultados revelaram a tendência preditiva desta variável, evidenciando que a menor duração da epilepsia pode apresentar um melhor escore no desenvolvimento adaptativo;

➤ Após o procedimento cirúrgico, a maioria dos pacientes (62,4%) ainda apresentavam crises ou não melhoraram;

➤ A primeira avaliação pós-operatória, realizada 23 meses após a cirurgia, revelou que ocorreu um incremento de 7 meses na equivalência etária, evidenciando que, no curto prazo, existe uma significativa melhora do comportamento adaptativo, quando existe o controle das crises epiléticas;

➤ A segunda avaliação pós-operatória, ocorreu 48 meses após a cirurgia, evidenciando que os pacientes com controle de crises, tiveram ganhos adaptativos ainda mais significativos com um incremento de 13 meses, quando comparados com os que não apresentavam controle das crises;

➤ O desfecho “livre de crises (Engel 1)” foi o preditor do desenvolvimento adaptativo em todo o seguimento pós-operatório;

➤ Os desfechos do nosso estudo de longo prazo, expandem o conhecimento diante do desenvolvimento das habilidades adaptativas e das consequências positivas da cirurgia de epilepsia na faixa etária pediátrica farmacorresistente, corroborando com a literatura e oferecendo aos profissionais subsídios para um melhor direcionamento de suas ações clínicas.

7. Referências Bibliográficas

7 REFERÊNCIAS ¹⁰

AABERG, K. M. *et al.* Seizures, syndromes, and etiologies in childhood epilepsy: The International League Against Epilepsy 1981, 1989, and 2017 classifications used in a population-based cohort. **Epilepsia**, v. 58, n. 11, p. 1880-1891, 2017.

ALTHAUSEN, A.; GLEISSNER, U.; HOPPE, C.; SASSEN, R.; BUDEWIG, S.; VON LEHE, M. *et al.* Long-term outcome of hemispheric surgery at different ages in 61 epilepsy patients. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 84, p. 529–536, 2013.

BERG, A.T.; SMITH, S.N.; FROBISH, D.; BECKERMAN, B.; LEVY, S.R.; TESTA, M.F.; SHINNAR, S. Longitudinal Assessment of Adaptive Behavior in Infants and Young Children with Newly Diagnosed Epilepsy: Influences of Etiology, Syndrome, and Seizure Control. **Pediatrics**. v. 114, n. 3, p. 645-652, 2004.

BERG, A.T.; BERKOVIC, S.F.; BRODIE, M.J. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. **Epilepsia**. v.51, p. 676-685, 2010.

BEGHI, E. *et al.* Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet Neurol**. v.18, p.357–75, 2019.

BERG, A.T.; ZELKO, F.A.; LEVY, S.R.; TESTA, F.M. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes. A prospective cohort studies. **Neurology**. v.79, p.1384–1391, 2012.

BERG, A.T.; LODDENKEMPER, T.; BACA, C.B. Diagnostic delays in children with early onset epilepsy: Impact, reasons, and opportunities to improve care. **Epilepsia**. v.55, n.1, p. 123–132, 2014.

BENOVA, B.; BELOHLAVKOVA, A.; JEZDIK, P.; JAHODOVA, A.; KUDR, M. *et al.* Cognitive performance in distinct groups of children undergoing epilepsy surgery_a single- centre experience. **Peer J**. v. 7, 2019.

BOSHUISEN, K.; ARZIMANOGLU, A.; CROSS, J.H.; UITERWAAL, C.S.P.M.; POLSTER, T. *et al.* Timing of antiepileptic drug withdrawal and long-term seizure outcome after paediatric epilepsy surgery (TimeToStop): a retrospective observational study. **The Lancet. Neurology**. v. 11, n. 9, p. 784–791, 2012.

BOSHUISEN, K.; VAN SCHOONEVELD, M.M.; UITERWAAL, C.S. *et al.* Intelligence quotient improves after antiepileptic drug withdrawal following pediatric epilepsy surgery. **Ann Neurol**. v. 78, p.104-114, 2015.

¹⁰ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

BRAUN, K.P.J. Influence of epilepsy surgery on developmental outcomes in children. **European Journal of Paediatric Neurology**. v. 24, p. 40-42, 2020.

COAN, A.C.; VALENTE K.; GUILHOTO, L.; MANREZA, M.L.; GUERREIRO, M.M. Translation into Portuguese of the tables included in: WIRRELL, E.C.; et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. **Epilepsia**. v.6, n. 63, p.1333-1348, 2022. Translated in January of 2023 by ILAE's College of Translators for Portuguese.

CARREÑO, M.; DONAIRE, A.; SÁNCHEZ-CARPINTERO, R. Cognitive disorders associated with epilepsy: Diagnosis and treatment. **Neurologist**. v. 14, p. 26-34, 2008.

CROSS, J.H. Epilepsy Surgery in Childhood. **Epilepsia**. v. 43, p. 65–70, 2002.

CROSS, J.H.; JAYAKAR, P.; NORDLI, D.; DELALANDE, O.; DUCHOWNY, M. *et al.* Proposed Criteria for Referral and Evaluation of Children for Epilepsy Surgery: Recommendations of the Subcommittee for Pediatric Epilepsy Surgery. **Epilepsia**. v.47, n.6, p. 952–959, 2006.

CROSS, J.H. Epilepsy surgery in children – no longer a last resort. **Developmental Medicine & Child Neurology**. v. 52, n. 2, p. 111–112, 2010.

da COSTA, J.C.; PORTELA, E.J. Tratamento cirúrgico das epilepsias na criança. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**. v. 12, n. 1, p.32-43, 2006.

D'ARGENZIO, L.; COLONNELLI, M.C.; HARRISON, S.; JACQUES, T.S.; HARKNESS, W. *et al.* Cognitive outcome after extratemporal epilepsy surgery in childhood. **Epilepsia**. v. 52, n. 11, p. 1966–1972, 2011.

de PALMA, L.; PIETRAFUSA, N.; GOZZO, F.; BARBA, C.; CARFI-PAVIA, G. *et al.* Outcome after hemispherotomy in patients with intractable epilepsy: Comparison of techniques in the Italian experience. **Epilepsy & Behavior**. v. 93, p. 22–28, 2019.

DEVLIN, A.M.; CROSS, J.H.; HARKNESS, W.; CHONG, W.K.; HARDING, B. *et al.* Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. **Brain**. v. 126, n. 3, p. 556–566, 2003.

DWIVEDI, R. *et al.* Surgery for drug-resistant epilepsy in children. **N Engl J Med**. v. 377, n. 17, p. 1639-47, 2017.

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

ENGLLOT, D.J.; BRESHEARS, J.D.; SUN, P.P.; CHANG, E.F.; AUGUSTE, K.I. Seizure outcomes after resective surgery for extra-temporal lobe epilepsy in pediatric patients: A systematic review. **J. Neurosurg Pediatrics**. v. 12, p. 126–133, 2013.

ELGER, C.E.; HELMSTAEDTER, C.; KURTHEN, M. Chronic epilepsy and cognition. **Lancet Neurol.** v. 3, n. 11, p. 663-672, 2004.

FARAMAND, A.M.; BARNES, N.; HARRISON, S.; GUNNY, R.; JACQUES, T. *et al.* Seizure and cognitive outcomes after resection of glioneuronal tumors in children. **Epilepsia.** p.1–9, 2017.

FIEST KM, SAURO KM, WIEBE S, *et al.* Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. **Neurology.** v.88, n.3, p. 296-303, 2017. Erratum in: *Neurology.* 2017 Aug 8;89(6):642. PMID: 27986877; PMCID: PMC5272794.

FISHER RS, BOAS WV, BLUME W, *et al.* Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia.** v.46, p. 470– 472, 2005.

FISHER, R.S.; CROSS, J.H.; D'SOUZA, C.; FRENCH, J.A.; HAUT, S.R. *et al.* Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. **Epilepsia.** v. 58, n. 4, p. 531–542, 2017.

FISHER, R.S.; CROSS, J.H.; FRENCH, J.A.; HIGURASHI, N.; HIRSCH, E. *et al.* Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. **Epilepsia.** 2017.

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

FUSÃO, E.F.; RODRIGUES, M.M. *et al.* Transtornos do neurodesenvolvimento. **Tratado de Neurologia Infantil.** 13 ed. São Paulo: Atheneu. 2017. 1265p.

GAILLARD, W.D.; CHRIRON, C.; CROSS, J.H. *et al.* Guiderlines for Imaging infants and children with recent-onset epilepsy. **Epilepsia.** v.50, p.2147-2153, 2009.

GAILLARD, W.D.; JETTE, N.; ARNOLD, S.T., *et al.* Establishing criteria for pediatric epilepsy surgery center levels of care: Report from the ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Task Force. **Epilepsia.** v.00, p.1-14, 2020.

GLEISSNER, U.; CLUSMANN, H.; SASSEN, R.; ELGER, C.E.; HELMSTAEDTER, C. Postsurgical Outcome in Pediatric Patients with Epilepsy: A Comparison of Patients with Intellectual Disabilities, Subaverage Intelligence, and Averagerange Intelligence. **Epilepsia.** p.406-414, 2006.

GOELLNER, E. *et al.* Timing of early and late seizure recurrence after temporal lobe epilepsy surgery. **Epilepsia.** v. 54, n. 11, p. 1933-1941, 2013.

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

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

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

HELMSTAEDTER, C.; KURTHEN, M.; LUX, S.; REUBER, M.; ELGER, C.E. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. **Ann Neurol.** v.3, n.54, p.425-32, 2003.

HELMSTAEDTER, C.; PETZOLD, I.; BIEN, C.G. The cognitive consequence of resecting nonlesional tissues in epilepsy surgery- results from MRI- and histopathology-negative patients with temporal lobe epilepsy. **Epilepsia.** v.52, p.1402–1408, 2011.

HELMSTAEDTER, C.; BEERES, K.; ELGER, C.E.; KUCZATY, S.; SCHRAMM, J. *et al.* Cognitive outcome of pediatric epilepsy surgery across ages and different types of surgeries: A monocentric 1-year follow-up study in 306 patients of school age. **European Journal of Epilepsy.** v.77, p.86–92, 2020.

HEMB, M. *et al.* An 18-year follow-up of seizure outcome after surgery for temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.** v. 84, n. 7, p. 800–805, 2013.

HERMANN, B.; SEIDENBERG, M.; BELL, B.; RUTECKI, P.; SHETH, R. *et al.* The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. **Epilepsia.** v.43, p.1062–1071, 2002.

HOWELL, K.B.; HARVEY, A.S.; ARCHER, J.S. Epileptic encephalopathy: Use and misuse of a clinically and conceptually important concept. **Epilepsia.** v.3, n.57, p.343–347, 2016.

ISMAIL, F.Y.; FATEMI, A.; JOHNSTON, M.V. Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain. **Eur J Paediatr Neurol.** v. 21, n. 1, p. 23-48, 2017.

JAYALAKSHMI, S.; PANIGRAHI, M.; KULKARNI, D.K.; UPPIN, M.; SOMAYAJULA, S. *et al.* Outcome of epilepsy surgery in children after evaluation with non-invasive protocol. **Neurology India.** v.59, p.30-36, 2011.

JONAS, R.; NGUYEN, S.; HU, B.; ASARNOW, F.R.; LOPRESTI, C. *et al.* Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. **Neurology.** v. 62, n. 10, p. 1712–21, 2004.

JONAS, R.; ASARNOW, R.F.; LOPRESTI, C.; YUDOVIN, S.; KOH, S. *et al.* Surgery for symptomatic infant-onset Epileptic encephalopathy with and without infantile spasms. **Neurology.** n.64, p.746 – 750, 2005.

KANSU, B.; PICKRELL, W.O.; LACEY, A.S.; EDWARDS, F.; SAMOLIA, G. *et al.* Long-term outcomes after epilepsy surgery, a retrospective cohort study linking patient-reported outcomes and routine healthcare data. **Epilepsy & Behavior**. v.111, 2020.

KWAN, P.; ARZIMANOGLU, A.; BERG, A.T.; BRODIE, M.J.; HAUSER, W.A. *et al.* Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. **Epilepsia**. v.51, n.6, p.1069–1077, 2010.

KIM, J.S. *et al.* Hemispherotomy and Functional Hemispherectomy: Indications and Outcomes. **J Epilepsy Res**. v. 8, n. 1, p. 1-5, 2018.

KOTSOPOULOS, I. A. *et al.* Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. **Epilepsia**. v. 43, n. 11, p. 1402-1409, 2002.

LODDENKEMPER, T.; HOLLAND, K.D.; STANFORD, L.D. Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy, **Pediatrics**. v.119, p. 930-935, 2007.

LOPES, M.W. Epilepsia: uma abordagem clínica e científica. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/379213/>. Acesso em: 08 set. 2022.

LORING, D.W.; MEADOR, K.J. Cognitive Side Effects of Antiepileptic Drugs in Children. **Neurology**. v.62, p. 872-877, 2004.

LEW, S.M. *et al.* Fifty consecutive hemispherectomies: Outcomes, evolution of technique, complications, and lessons learned. **Neurosurgery**. v. 74, n. 2, p. 182–194, 2014.

MOOSA, A.N.; GUPTA, A.; JEHI, L. *et al.* Longitudinal seizure outcome and prognostic predictors after hemispherectomy in 170 children. **Neurology**. v.3, n.80, p. 253-260, 2013.

NELIGAN, A.; HAUSER, W. A.; SANDER, J. W. The epidemiology of the epilepsies. In: AMINOFF, M. J.; BOLLER, F.; SWAAB, D. F. (eds.). **Handbook of Clinical Neurology**. V. 107. Toronto: Elsevier; 2012. cap. 6, p. 113-133.

NORONHA, A.A.L.; BORGES, M.A.; MARQUES, L.H.N.; ZANETTA, D.M.T.; FERNANDES, P.T. *et al.* Prevalence and Pattern of Epilepsy Treatment in Different Socioeconomic Classes in Brazil. **Epilepsia**. v.48, n.5, p. 880-885, 2007.

NGUGI AK, KARIUKI SM, BOTTOMLEY C, KLEINSCHMIDT I, SANDER JW, NEWTON CR. Incidence of epilepsy. **Neurology**. v. 77, n. 10, p. 1005–1012, 6 set. 2011.

OBEID, M.; WYLLIED, E.; RAHIA, A.C.; MIKATI, M.A. Approach to pediatric epilepsy surgery: State of the art, Part I: General principles and presurgical workup. **European journal of pediatric neurology**. v.13, p.102-114, 2009.

- PANIGRAHI, M.; KRISHNAN, S.S.; VOOTURI, S.; VADAPALLI, R.; SOMAYAJULA, S. *et al.* An observational study on outcome of hemispherotomy in children with refractory epilepsy. **International Journal of Surgery**. v.36, p. 477-482, 2016.
- PEACOCK, W.J.; WEHBY-GRANT, M.C.; SHIELDS, W.D.; SHEWMON, D.A.; CHUGANI, H.T. *et al.* Hemispherectomy for intractable seizures in children: a report of 58 cases. **Child's Nervous System**. v. 12, n. 7, p. 376–384, 1996.
- PULSIFER, M.B.; BRANDT, J.; SALORIO, C.F.; VINING, E.P.G.; CARSON, B.S. *et al.* The Cognitive Outcome of Hemispherectomy in 71 Children. **Epilepsia**. v. 45, n. 3, p. 243–254, 2004.
- PUKA, K.; TAVARES, T.P.; SMITH, M.L. Development of intelligence 4 to 11 years after pediatric epilepsy surgery. **Journal of Neuropsychology**. 2015. Disponível em: DOI:10.1111/jnp.12081.
- PUKA, K.; SMITH, M.L. Academic skills in the long term after epilepsy surgery in childhood. **Epilepsy & Behavior**. v.62, p.97–103, 2006.
- PUKA, K.; TAVARES, T.P.; SMITH, M.L. Development of intelligence 4 to 11 years after paediatric epilepsy surgery. **Journal of Neuropsychology**. v.11, p.161-173, 2017.
- RAMANTANI, G.; KADISH, N.E.; STROBL, K.; BRANDT, A.; STATHI, M.H. *et al.* Seizure and cognitive outcomes of epilepsy surgery in infancy and early childhood. **Eur J Paediatr Neurol**. v. 17, n. 5, p.498-506, 2013.
- RAMANTANI, G.; REUNER, G. Cognitive development in pediatric epilepsy surgery. **Neuropediatrics**. v. 49, n. 2, p. 93-103, 2018.
- RASPALL-CHAURE, M.; NEVILLE, B.G.; SCOTT, R.C. The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations. **The Lancet**. v.7, p. 57-69, 2008.
- RYVLIN, P.; CROSS, J.H.; RHEIMS, S. Epilepsy surgery in children and adults. **Lancet Neurol**. v.13, n.11, p.1114–1126, 2014.
- ROBERTS, J.I.; HRAZDIL, C.; WIEBE, S.; SAURO, K.; VAUTOUR, M. *et al.* Neurologists' knowledge of and attitudes toward epilepsy surgery: a national survey. **Neurology**. v.84, n.2, p. 159–166, 2015.
- ROSENOW, F.; LÜDERS, H. Presurgical evaluation of epilepsy. **Brain**. p.1683-700, 2001.
- SANTOS, M.V.; MACHADO, H.R.; DE OLIVEIRA, R.S. Tratamento cirúrgico da epilepsia na infância. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**. v.18, n. 2, p.156-164, 2014.

- SIBILIA, V.; BARBA, C.; METITIERI, T.; MICHELINI, G.; GIORDANO, F. *et al.* Cognitive outcome after epilepsy surgery in children: A controlled longitudinal study. **Epilepsy & Behavior**. v.73, p.23–30, 2017.
- SHERLOCK, C.; MADIGAN, C.; LINEHAN, C.; KEENAN, L.; DOWNES, M. Academic attainment following pediatric epilepsy surgery: A systematic Review. **Epilepsy & Behavior**. v.134, 2022.
- SPARROW, S.S.; BALLA, D.A.; CICHETTI, D.V. Vineland adaptive behavior scales second edition survey forms manual. **AGS Publishing**. 2005.
- SUTULA, T. P. Seizure-induced Plasticity and Adverse Long-term Effects of Early-Life Seizures. **Annals of Neurology**. v.56, n.1, p.161-171, 2004.
- TERRA-BUSTAMANTE, V. C. **Contribuição ao Estudo das Epilepsias Farmacoresistentes da Infância e Adolescência: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos**. 2006. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto, 2006.
- THURMAN, D. J. *et al.* Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. **Epilepsia**. v. 52, n.7, p. 2–26, 2011.
- UEDA, R.; KAGA, Y.; KITA, Y.; TANAKA, M.; IWASAKI, M. *et al.* Postoperative improvement of executive function and adaptive behavior in children with intractable epilepsy. **Brain & Development**. v.43, p.280–287, 2021.
- van EMPELEN, R. *et al.* Functional consequences of hemispherectomy. **Brain**. v.127, n. 9, p. 2071–2079, 2004.
- van SCHOONEVELD, M.M.J.; BRAUN, K.P.J. Cognitive outcome after epilepsy surgery in children. **Brain & Development**. v.35, p. 721-729, 2013.
- VASCONCELLOS, E.; WYLLIE, E.; SULLIVAN, S.; STANFORD, L.; BULACIO, J. *et al.* Mental Retardation in Pediatric Candidates for Epilepsy Surgery: The Role of Early Seizure Onset. **Epilepsia**. v. 42, p. 268–274, 2001.
- VENDRAME, M.; ALEXOPOULOS, A.V.; BOYER, K.; GREGAS, M.; HAUT, J. *et al.* Longer duration of epilepsy and earlier age at epilepsy onset correlate with impaired cognitive development in infancy. **Epilepsy & Behavior**. v. 16, p.431-435,2009.
- VERDINELLI, C.; OLSSON, I.; EDELVIK, A.; HALLBOOK, T.; RYDENHAG, B. *et al.* A long-term patient perspective after hemispherotomy—a population based study. **Seizure**. v.30, p.76–82, 2015.
- VIGGEDAL, G.; OLSSON, I.; CARLSSON, G.; RYDENHAG, B.; UVEBRANT, P. Intelligence two years after epilepsy surgery in children. **Epilepsy Behav**. V.29, p. 565–570, 2013.

VILLAREJO-ORTEGA, F.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, M.; FOURNIER-DEL CASTILLO, C.; FABREGATE-FUENTE, M., *et al.* Seizure and developmental outcomes after hemispherectomy in children and adolescents with intractable epilepsy. **Child's Nervous System**. v. 29, n. 3, p. 475–488, 2013.

WAALER, P. E.; BLOM, B. H.; SKEIDSVOLL, H. *et al.* Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in Western Norway. **Epilepsia**. v. 41, n. 7, p. 802-810, 2000.

WANG, Y.; WANG, D.; LI, D.; QIAN, R.; FU, X. *et al.* Improvement of intellectual outcomes in 20 children with refractory epilepsy after individualized surgery. **Surg Neurol Int**. v.9, n.203, 2018.

WANG, Z.; QI, L.; SONG, X. Prognosis and Predictive Factors of Partial Seizures in Children. **Pediatric Neurology**. v.37, n.1, p.16-20, 2007.

WEST, S.; NOLAN, S.J.; COTTON, J. *et al.* Surgery for epilepsy. **Cochrane Database Syst Ver**. v.7, 2015.

WEST, S.; NEVITT, S.J.; COTTON, J.; GANDHI, S. *et al.* Surgery for epilepsy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. v. 6, n. 6, 2019.

WIRRELL, E.C.; *et al.* Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. **Epilepsia**. v.6, n. 63, p.1333-1348, 2022.

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

YACUBIAN, E.M.; PINTO, L.F.; MORITA, M.; MENDES, M.F.S.G. Classificação da ILAE das epilepsias: artigo da posição da Comissão de Classificação e Terminologia da International League Against Epilepsy. Disponível em: <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/ilae-classification-of-the-epilepsies-2017>. Acesso em: 12 out. 2022.

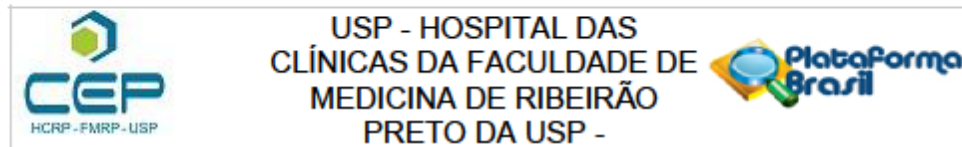
YACUBIAN, E.M.; PINTO, L.F.; MORITA, M.; MENDES, M.F.S.G. Classificação Operacional dos Tipos de Crises Epilépticas pela International League Against Epilepsy: documento da posição da Comissão da ILAE de Classificação e Terminologia. Disponível em: <https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/OperationalClassification-Fisher2017Brazil.pdf>. Acesso em: 12 out. 2022.

ZACK, M.M.; KOBAU, R. National and State Estimates of the Numbers of Adults and Children with Active Epilepsy - United States, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. v.66, n. 31, p. 821-825, 2017.

8. Anexos

8 ANEXOS

Anexo A – Comprovante de Aprovação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do desenvolvimento adaptativo a longo prazo após a cirurgia de epilepsia em crianças e adolescentes farmacoresistentes

Pesquisador: Ana Valeria Duarte Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46361321.0.0000.5440

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.829.087

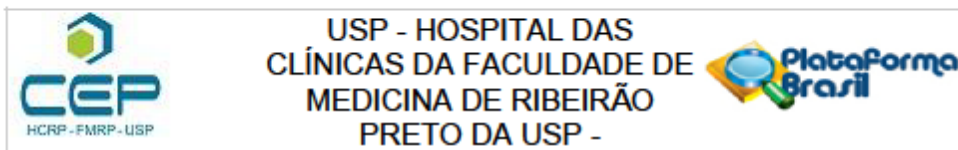
Apresentação do Projeto:

Este projeto de doutorado envolve a avaliação quanto ao desenvolvimento de habilidades adaptativas de crianças e adolescentes submetidos à cirurgia de epilepsia de difícil controle. O Questionário Vineland, será usado como instrumento, pois oferece informações sobre o comportamento adaptativo em relação a comunicação, socialização, habilidades diárias e habilidades motoras.

A epilepsia farmacoresistente na infância e adolescência é um importante problema de saúde, pois a epilepsia tem uma evolução diferente da população adulta devido à sua característica potencialmente progressiva. O início precoce e a alta frequência das crises favorece o risco de as crianças apresentarem disfunções no desenvolvimento

neuropsicomotor, podendo ter um prognóstico desfavorável em longo prazo. Os maiores prejuízos nestes pacientes são os comprometimentos cognitivos, motores e de linguagem que repercutem diretamente na funcionalidade cotidiana do paciente. Independente da etiologia, o início precoce da epilepsia farmacoresistente aumenta o risco de retardo mental, principalmente se as crises são diárias. A intervenção neurocirúrgica é uma opção para crianças com epilepsia farmacoresistente, atuando no controle mais efetivo e duradouro das crises, gerando impactos no desenvolvimento social e neuropsicomotor. Porém, não são todos os pacientes com epilepsia farmacoresistente que podem

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.829.087

ser submetidos ao procedimento cirúrgico da epilepsia. Os resultados da cirurgia de epilepsia dependem da avaliação pré-cirúrgica, compreendendo uma bateria rigorosa de investigações não invasivas e invasivas. A hipótese associada a estes estudo é que a cirurgia de epilepsia pode resultar em aprimoramento das medidas quantitativas dos domínios cognitivos, especialmente se há controle das crises no pós-operatório.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar se o tratamento cirúrgico da epilepsia de difícil controle impacta positivamente em longo prazo nas habilidades adaptativas de crianças e adolescentes submetidos à cirurgia de epilepsia na infância.

Objetivo Secundário:

1. Observar o impacto do tratamento cirúrgico no desenvolvimento das habilidades das crianças 5 anos após a cirurgia.
2. Determinar os fatores relacionados ao desenvolvimento das habilidades no pré e pós-operatório da cirurgia de epilepsia, entre os quais: Idade do início da epilepsia, idade da cirurgia, duração da epilepsia, localização da lesão epileptogênica e a etiologia da lesão epileptogênica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os pesquisadores afirmam que os procedimentos utilizados não apresentarão riscos diretos aos participantes e que, para evitar o extravasamento de dados sigilosos do paciente, manterão cuidado adicional.

Benefícios:

Não são previstos benefícios diretos às crianças, pois trata-se de um estudo realizado muito tempo após a neurocirurgia, todavia podem ser obtidas informações mais precisas da evolução funcional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

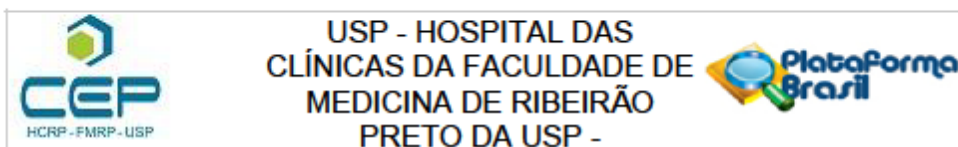
Houve melhor explicação quanto ao tamanho amostral e as subdivisões da população estudada.

Foram descritos os cuidados aos pacientes que nos quais sejam identificados problemas a partir das avaliações do projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi elaborado um termo de assentimento que está adequado.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.829.087

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 2, modificado em 15/06/2021, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2, modificado em 15/06/2021, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

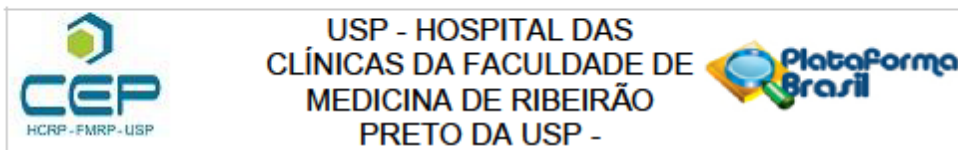
Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1723557.pdf	16/06/2021 13:24:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_naocirurgia_atual.pdf	16/06/2021 13:23:07	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cirurgia_atual.pdf	16/06/2021 13:20:51	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO.pdf	16/06/2021 13:20:18	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa.pdf	16/06/2021 13:18:48	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Outros	Carta_Resposta.pdf	16/06/2021 13:13:16	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	03/05/2021 15:33:54	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_1.pdf	03/05/2021 15:32:31	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.829.087

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE_1.pdf	03/05/2021 15:30:29	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_naocirurgia.pdf	03/05/2021 15:29:24	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cirurgia.pdf	03/05/2021 15:28:27	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Outros	UPC.pdf	15/04/2021 10:34:43	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.pdf	15/04/2021 10:25:17	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	15/04/2021 10:21:19	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	15/04/2021 09:58:24	Ana Valeria Duarte Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 06 de Julho de 2021

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
 (Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Anexo B – Escala de Comportamento Adaptativo de Vineland – ECAV

VINELAND - / /

Nome:

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

	Escore Bruto Raw	Escore Padrão (Tabela B1) Standard	Nível Adaptativo (Tabela B6 e B8)	Equivalência Etária (Tabela B10 e B11)
DOMÍNIO DA COMUNICAÇÃO	_____	_____	_____	_____
Receptivo	_____		_____	_____
Expressivo	_____		_____	_____
Escrito	_____		_____	_____
DOMÍNIO HAB. DO DIA A DIA	_____	_____	_____	_____
Pessoal	_____		_____	_____
Doméstico	_____		_____	_____
Comunidade	_____		_____	_____
DOMÍNIO DA SOCIALIZAÇÃO	_____	_____	_____	_____
Relações Interpessoais	_____		_____	_____
Brincar e lazer	_____		_____	_____
Habilidades de adaptação	_____		_____	_____
DOMÍNIO DAS HAB. MOTORAS	_____	_____	_____	_____

Grossa	_____	_____	_____
Fina	_____	_____	_____

Questionário do Comportamento Adaptativo de Vineland

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

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

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

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

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

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

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

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