

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

LUÍS AUGUSTO MIRANDA DIAS

*Avaliação do prognóstico das crises, depressão, memória verbal, efeitos adversos das drogas e qualidade de vida dos pacientes operados por epilepsia do lobo temporal mesial.*

Tese apresentada para obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof Dr Luiz Augusto Casulari Roxo da Motta

BRASÍLIA  
2015

*A minha mãe e ao meu pai, meu passado, cujo amor me leva pela vida.*

*A minha filha, meu futuro, a quem eu amo de forma incondicional.*

## AGRADECIMENTOS

A minha esposa Ana Maria, sem o apoio do seu amor nada seria possível.

A minha família que sempre me apoiou, estando ao meu lado nas horas difíceis.

Aos pacientes que com a sua simplicidade e fragilidade acreditaram na medicina e aceitaram participar desse estudo.

Ao Prof. Dr. Luiz Augusto Casulari que com sua sabedoria, acreditou que essa realização era possível.

Ao Dr Kunio Suzuki, eterno mestre, que sempre me orientou na profissão e Dr. Márcio Vinhal que sempre me estendeu sua mão.

Ao Dr Wagner Teixeira, colega e amigo, cujo conhecimento e trabalho duro possibilitaram este estudo

A Corina Elizabeth Satler, neuropsicóloga, pela competência nas entrevistas

A Geisa de Angelis, neuropsicóloga, pelo apoio e companheirismo

Ao Geraldo Cássio M. Reis, esteticista, pelo conhecimento

Aos funcionários da pós graduação da Faculdade de Ciências da Saúde, e sua coordenadora, Eliete Neves da S. Guerra, pela paciência e disposição em colaborar.

Aos colegas médicos, residentes e funcionários do Hospital de Base de Brasília, que me auxiliaram na realização dos atendimentos e cirurgias dos pacientes com epilepsia.

A Neide Bareira Alonso, psicóloga e pesquisadora pelo seu inestimável apoio.

Aos meus mestres, pelo desprendimento de passar adiante o saber tão arduamente conquistado. Em especial: André Olivier, João A. Assirati Júnior, Américo C. Sakamoto, André Palmira, Eliseu Paglioli Neto, Ney Azambuja, João B. Arruda, Imad Najm, Theodore H. Schwartz e a todos da ILAE no curso de verão de San Servolo.

*“Faça as coisas direito que tudo dará certo”*

*Gilberto Bastos Dias (meu pai).*

*“Aprenda como se você fosse viver para sempre. Viva como se você fosse morrer  
amanhã.”*

*Mahatma Gandhi.*

## RESUMO

Introdução: A cirurgia para epilepsia permanece subutilizada apesar da evidência robusta, em estudos randomizados, da sua superioridade no controle das crises. Todavia, o impacto na qualidade de vida e indicadores sociais são de avaliação mais complexa e demandam estudos com maior seguimento.

Objetivos: Analisar, após longo prazo, o impacto do tratamento cirúrgico no controle das crises, depressão, memória verbal e na qualidade de vida dos pacientes operados por epilepsia do lobo temporal mesial (ELT-M) em comparação com grupo similar de pacientes em avaliação pré-operatória. Identificar, no grupo cirúrgico, as variáveis que se correlacionam com a qualidade de vida.

Método: Estudo analítico e observacional com a análise de pacientes operados por ELT-M. Coletou-se os dados prospectivamente em entrevista única, realizada por neuropsicóloga independente, no período de junho de 2012 à julho de 2013. Os pacientes responderam ao questionário sócio-demográfico e às versões validadas, em português do Brasil, do Questionário de Depressão de Beck-II, da Escala de Eventos Adversos de Liverpool e do Questionário de Qualidade de Vida em Epilepsia-31 (QOLIE-31). Empregou-se o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) para avaliar a memória verbal. O prognóstico do controle das crises epilépticas foi avaliado tanto pela classificação de Engel como da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE). A informação sobre o número de drogas antiepilépticas no pré-operatório foi colhida retrospectivamente.

Resultados: Entrevistamos 71 pacientes operados entre junho de 2000 e agosto de 2009 e ainda 20 pacientes que estavam em avaliação pré-operatória por ELT-M. Após tempo médio de evolução pós operatória de 81 meses, na classificação de Engel, 44% dos pacientes estavam livres de crises (Engel Ia), 72% estavam controlados (Engel I) e 7% continuavam com crises frequentes desde a cirurgia (Engel III e IV) enquanto, apenas um (5%) dos pacientes não operados permanecia em remissão (Engel I). A Classificação da ILAE ressaltou que 68% não sofreram nenhuma crise no último ano. A análise comparativa mostrou que os pacientes operados tinham menor prevalência de depressão ( $p = 0,002$ ), e toxicidade das drogas ( $p = 0,002$ ), que tiveram o seu uso diminuído em quantidade ou retirado em 30% dos pacientes. Mais pacientes operados trabalhavam ( $p = 0,02$ ), o que não se refletiu em diferenças no nível educacional, direção de veículos ou

desenvolvimento de laços familiares. Ao teste de Rey, os pacientes comumente apresentaram deficiência da memória verbal independentemente da cirurgia e da lateralidade da epilepsia. A evocação tardia estava inferior à média em 76% dos operados e 65% dos não operados. Em relação à evocação imediata, mais pacientes operados tiveram desempenho muito inferior à média ( $p = 0,05$ ). Quanto à autopercepção da qualidade de vida, o grupo operado foi superior no escore total ( $M = 75,44$  versus  $M = 60,08$ ,  $p < 0,001$ ) e em todos os seus domínios, com exceção do funcionamento cognitivo que permaneceu semelhante. Essa diferença não foi correlacionada com o tempo de evolução pós-operatória. As análises por regressão logística múltipla mostraram que o grau de controle das crises e as escalas de depressão e de efeitos adversos das drogas, explicavam 73% da variância na qualidade de vida dos pacientes operados e da amostra como um todo.

Conclusão: O tratamento cirúrgico é eficaz e permite redução ou retirada das medicações antiepilépticas. Entretanto, o impacto nos indicadores sociais é modesto e a qualidade de vida, referida pelos pacientes, depende não só do controle das crises mas ainda do fardo de sintomas depressivos e efeitos adversos das drogas.

Palavras-Chave: epilepsia do lobo temporal; esclerose temporal mesial; cirurgia para epilepsia; depressão; memória verbal; efeitos adversos; prognóstico da epilepsia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Surgery for epilepsy remains underutilized despite robust evidence from randomized studies of greater seizure control. However, its impact on quality of life and social outcomes is far more complex to assess and requires long-term evaluation.

**Objective:** We aimed to evaluate, in the long-term, the surgical outcomes in terms of seizure control, depression, verbal memory, antiepileptic drugs (DAEs) side effects and quality of life of patients treated for mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) compared to a similar group in preoperative evaluation. The self-assessed quality of life correlations were identified in the surgical group.

**Method:** This was an analytical observational study evaluating patients operated on for MTLE. Data were prospectively collected through a single structured in-person interview conducted by an independent neuropsychologist from June 2012 to July 2013. Patients answered a socio-demographic questionnaire and validated versions, in Brazilian Portuguese, from the Beck Depression Inventory-II, the Liverpool Adverse Events Profile (AEP) and the Quality of Life Inventory in Epilepsy-31 (QOLIE-31). The Rey Auditory Verbal Learning Test was employed for verbal memory assessment. The seizure outcome was classified according to both Engel's and the International League Against Epilepsy (ILAE) scales. Information on the number of preoperative DAEs was collected retrospectively.

**Results:** We interviewed 71 patients operated on between June 2000 and August 2009 and a further 20 patients while in MTLE preoperative evaluation. After 81 months' mean postoperative follow-up, 44% achieved complete seizure freedom, 72% were in remission and only 7% continued to seize frequently by Engel's classification. The ILAE Classification also indicated that, during the last year, 68% were seizure-free. Only one of the non-operated patients remained in remission. The comparative analysis showed that the surgical group had a lower prevalence of depression ( $p = 0.002$ ), and drug-related adverse effects ( $p = 0.002$ ). There was a decrease in the number and even 30% withdrawal from DAEs. More patients were working ( $p = 0.02$ ), but this was not reflected in educational, driving and family bonding skills. Patients commonly obtained low verbal memory scores irrespective of surgery and laterality. The delayed recall was well below the expected mean in 76% of surgical and 65% of control cases. In the immediate recall task, operated

patients more frequently had performances less than 2 SD below average ( $p = 0.05$ ). Regarding self-perception of quality of life (QOL), they scored higher in the total score ( $M = 75.44$  vs.  $M = 60.08$ ,  $p < 0.001$ ) and in all but the similar cognitive functioning dominions. These differences were not correlated to the length of the follow-up period. Multiple logistic regression analyses showed that the degree of seizure control, Beck's depression and AEP severity explained 73% of variance in the surgical group QOL as well as in the whole sample all together.

Conclusion: Surgical treatment is effective and allows a reduction or withdrawal of antiepileptic medications. However, the impact on social indicators is modest, and the self-reported quality of life relies not only on seizure control but also on depressive symptoms and the burden of adverse effects from drugs.

Keywords: temporal lobe epilepsy; mesial temporal sclerosis; epilepsy surgery; depression; verbal memory; drug adverse effects; epilepsy outcome.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Gráfico de dispersão da distribuição do escore total da qualidade de vida em razão do tempo após a cirurgia.

Figura 2. Comparação do escore total do grupo não operado e dos subgrupos de operados.

Figura 3. Comparação do domínio preocupação com as crises no grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia.

Figura 4. Comparação do domínio qualidade de vida global no grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia.

Figura 5. Comparação do domínio bem-estar emocional do grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia.

Figura 6. Comparação do domínio vitalidade do grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia.

Figura 7. Comparação do domínio funcionamento cognitivo do grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia.

Figura 8. Comparação do domínio efeitos adversos das drogas antiepilépticas do grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia.

Figura 9. Comparação do domínio funcionamento social do grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia.

Figura 10. Comparação do fator emocional/psicológico entre o grupo não operado teve escores mais baixos em relação aos demais tempos de avaliação do grupo operado.

Figura 11. Comparação do fator efeito médico/social em que o grupo não operado teve pior avaliação significativamente em relação aos demais grupos.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1- Pacientes excluídos, não encontrados ou que se recusaram participar
- Tabela 2 - Sumário das características biológicas e sociais
- Tabela 3 - Sumário das variáveis associadas à epilepsia
- Tabela 4 - Sumário do prognóstico das crises pelas classificações de Engel e ILAE
- Tabela 5 - Prevalência de depressão pelo questionário de Beck-II
- Tabela 6 - Prevalência de depressão em epilepsia temporal esquerda
- Tabela 7 - Prevalência de depressão em epilepsia temporal direita
- Tabela 8 - Pacientes com desempenho inferior no RAVLT
- Tabela 9 - Desempenho inferior no RAVLT por epilepsia à esquerda ou à direita
- Tabela 10 - Pacientes com desempenho muito inferior no RAVLT
- Tabela 11 - Desempenho muito inferior por epilepsia à esquerda ou à direita
- Tabela 12 - Escore dos domínios da qualidade de vida no QOLIE-31
- Tabela 13 - Escore dos fatores e do total da qualidade de vida pelo QOLIE-31
- Tabela 14 - Classificação de Engel no grupo dos operados e não operados
- Tabela 15 - Classificação da ILAE no grupo dos operados
- Tabela 16 - Escore total do questionário de qualidade de vida QOLIE-31 entre não operados e grupos de operados com diferentes tempos de evolução
- Tabela 17 - Modelo com os coeficientes do escore total do questionário de qualidade de vida QOLIE-31

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AEP – Questionário de Eventos Adversos
- BDI-II – *Beck Depression Inventory-II* (Questionário de Depressão de Beck-II)
- CA 1 – Campo 1 do Corno de Amon
- DAE – Droga Anti Epiléptica
- DP – Desvio Padrão
- ELT – Epilepsia do Lobo Temporal
- ELT-M – Epilepsia do Lobo Temporal Mesial
- ESI-55 – *Epilepsy Surgery Inventory* (Questionário de Cirurgia da Epilepsia)
- IBE – *International Bureau for Epilepsy* (Bureau Internacional de Epilepsia)
- ILAE – *International League Against Epilepsy* (Liga Internacional Contra a Epilepsia)
- LOT – *Learning Over Trials* (Aprendizado pelas Tentativas)
- MTLE – *Mesial Temporal Lobe Epilepsy* (Epilepsia do Lobo Temporal Mesial)
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- OR – Odds Ratio
- QOLIE-31 – *Quality Of Life In Epilepsy* (Questionário de Qualidade de Vida em Epilepsia-31)
- QOLIE-89 – *Quality Of Life In Epilepsy* (Questionário de Qualidade de Vida em Epilepsia-89)
- QV – Qualidade de Vida
- RAVLT – *Rey Auditory-Verbal Learning Test* (Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey)
- RM – Ressonância Magnética
- SF- 36 – *36 Item Short Form Health Survey* (Questionário de Saúde SF -36)
- SUDEP – *Sudden Unexpected Death in Epilepsy* (Morte Súbita em Epilepsia)

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	16
1.1 CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA DA EPILEPSIA .....	18
1.1.1 <b>Epidemiologia da epilepsia no Brasil</b> .....	19
1.2 EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL .....	19
1.3 REFRATARIEDADE DA EPILEPSIA .....	20
1.4 A CIRURGIA COMO TRATAMENTO DA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL ASSOCIADA À ESCLEROSE MESIAL .....	21
1.4.1 <b>Prognóstico da cirurgia para epilepsia do lobo temporal mesial</b> .....	23
1.5 O CONCEITO DE QUALIDADE DE VIDA EM EPILEPSIA .....	24
1.5.1 <b>Instrumentos para a investigação da qualidade de vida ( QV)</b> .....	25
1.6 A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL .....	26
1.7 DEPRESSÃO E EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL .....	27
1.7.1 <b>Questionário de depressão de Beck e epilepsia</b> .....	28
1.8 PERFIL DE EVENTOS ADVERSOS EM EPILEPSIA .....	29
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	30
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL	
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	
<b>3. MÉTODOS</b> .....	31
3.1 DELINEAMENTO .....	31
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	31
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	31
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	32
3.5 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO .....	32
3.6 ENTREVISTA .....	32
3.6.1 <b>Questionário de dados demográficos e clínicos</b> .....	33
3.6.2 <b>Versão em português do questionário QOLIE-31</b> .....	34
3.6.3 <b>Versão do questionário de depressão de Beck-II - BDI-II</b> .....	34
3.6.4 <b>Versão da escala de eventos adversos de Liverpool AEP</b> .....	34
3.6.5 <b>Versão do teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey</b> .....	34
3.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	35

3.7.1 Variáveis dependentes .....	35
3.7.2 Variáveis independentes .....	36
3.7.2.1 Demográficas e sociais .....	36
3.7.2.2 Variáveis relacionadas à epilepsia e seu tratamento .....	36
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	37
3.9 ASPECTOS ÉTICOS .....	38
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>39</b>
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA .....	39
4.2 RESULTADOS BIOLÓGICOS E SOCIAIS.....	40
4.3 VARIÁVEIS INDEPENDENTES ASSOCIADAS À EPILEPSIA .....	41
4.4 PROGNÓSTICO DO CONTROLE DAS CRISES .....	42
4.5 PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO .....	43
4.6 TOXICIDADE DAS DROGAS ANTIEPILEPTICAS .....	44
4.7 MEMÓRIA VERBAL .....	45
4.8 QUALIDADE DE VIDA AFERIDA PELO QOLIE-31 .....	47
4.8.1 <b>QV e prognóstico das crises dos pacientes operados.....</b>	<b>48</b>
4.8.2 <b>Outros fatores de qualidade de vida nos pacientes operados.....</b>	<b>51</b>
4.8.2.1 Qualidade de vida e Aspectos Sociais.....	51
4.8.2.2 Qualidade de vida e o tratamento com drogas antiepilépticas.....	51
4.8.2.3 Qualidade de vida e depressão .....	52
4.8.2.4 Qualidade de vida e memória verbal .....	52
4.8.3 <b>Qualidade de vida dos pacientes operados em relação ao tempo de evolução pós-operatório e aos pacientes não operados .....</b>	<b>53</b>
4.8.4 <b>Análise multivariada das variáveis associadas à qualidade de vida dos pacientes operados .....</b>	<b>62</b>
4.8.5 <b>Análise multivariada das variáveis associadas à qualidade de vida para toda a amostra .....</b>	<b>63</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>64</b>
5.1 PROGNÓSTICO SOCIAL.....	64
5.2 PROGNÓSTICO DAS CRISES .....	66
5.3 TOXICIDADE DAS DROGAS ANTIEPILEPTICAS .....	68
5.4 PROGNÓSTICO DA DEPRESSÃO .....	69
5.5 PROGNÓSTICO DA MEMÓRIA .....	70

5.6	PROGNÓSTICO DA QUALIDADE DE VIDA ENTRE O GRUPO DE OPERADOS E NÃO OPERADOS .....	72
5.7	PROGNÓSTICO DA QUALIDADE DE VIDA NO GRUPO DE OPERADOS.....	74
5.7.1	<b>Qualidade de vida e prognóstico das crises.....</b>	<b>74</b>
5.7.2	<b>QV dos pacientes operados em relação ao tempo de evolução pós-operatória e aos pacientes não operados.....</b>	<b>75</b>
5.7.3	<b>Resultados da análise univariada.....</b>	<b>75</b>
5.7.4	<b>Resultados da análise multivariada.....</b>	<b>77</b>
5.7.5	<b>Resultados da análise multivariada de toda a amostra.....</b>	<b>78</b>
6.	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>79</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>80</b>
	<b>APÊNDICE A- QUESTIONÁRIO SÓCIO-DEMOGRÁFICO .....</b>	<b>101</b>
	<b>APÊNDICE B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>106</b>
	<b>ANEXO A- QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA-31.....</b>	<b>108</b>
	<b>ANEXO B- QUESTIONÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK II.....</b>	<b>112</b>
	<b>ANEXO B- ESCALA DE EFEITOS ADVERSOS DE LIVERPOOL.....</b>	<b>114</b>
	<b>ANEXO C- TESTE DE APRENDIZAGEM VERBAL DE REY.....</b>	<b>115</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A cirurgia para epilepsia permanece, em grande parte, subutilizada (1,2), apesar da robusta evidência positiva advinda de ensaios clínicos, randomizados, em pacientes com síndrome da epilepsia temporal associada à esclerose mesial temporal (ELT-M) (3,4). Em termos de controle das crises é inegável que cerca de dois terços desses pacientes vão atingir a remissão (5), o que é francamente superior ao melhor controle de tratamento médico de cerca de um décimo (6). No entanto, em relação à qualidade de vida relacionada à saúde, as melhorias são muito mais difíceis de avaliar em estudos de seguimento limitado (7). Nem por isso, são menos importantes pois refletem os desejos e objetivos dos pacientes (8). Spencer e colaboradores (9) mostraram, em estudo multicêntrico de cirurgia de epilepsia, que a qualidade de vida (QV) relacionada à epilepsia melhora precocemente e independe do controle das crises, porém, a longo prazo, tais ganhos só se sustentam nos pacientes livres das crises. Infelizmente, alguns pacientes podem recair até mais de dois anos após a cirurgia para ELT-M (10,11). Além disso, os ganhos relacionados ao controle das crises, que são de extrema importância (12), podem ser prejudicados por dificuldades na readaptação social, conhecidas como o "fardo da normalidade" (13), e por alterações neuropsicológicas e psiquiátricas, por exemplo, novos déficits de memória e distúrbios de humor (14,15). Tem-se descrito, inclusive, a toxicidade das drogas antiepilépticas e a depressão como os fatores preditivos mais importantes para a qualidade de vida dos pacientes operados (16), daqueles com epilepsia resistente às drogas (17), e, até mesmo, dos bem controlados (18). Também digno de nota, são as diferenças regionais, por todo o Globo, no acesso ao sistema de saúde, disparidades socioeconômicas, condições de comorbidade, opções de tratamento (19) e, até mesmo, à reabilitação (20).

Desde o início do nosso programa cirúrgico no ano 2000, em Brasília (DF), usamos instrumentos psicométricos e questionários de qualidade de vida na avaliação pré-operatória dos pacientes. Contudo, como foram traduzidos livremente do original em inglês, nunca acreditamos que fossem suficientemente confiáveis e reproduzíveis. A questão das discrepâncias emergentes da aplicação de testes não validados para diferentes populações já é notória (12). Por essa razão, aguardamos o resultado dos esforços levados a termo por diferentes grupos de

pesquisadores brasileiros que, no período de 2000 a 2012, superaram os processos de tradução, síntese, retrotradução, análise por comitê de especialistas e estudo piloto (21) envolvidos na adaptação cultural completa desses questionários e testes. Assim, ao revisar a literatura produzida no Brasil, encontramos, apenas, estudos sobre a qualidade de vida em epilepsia do lobo temporal com menos de um ano de seguimento pós-operatório. Frayman e colaboradores (22) avaliaram uma série de doze pacientes e, após seguimento médio de oito meses, observaram resultados favoráveis à cirurgia no curto prazo. Entretanto, Neide e colaboradores (23), ao avaliar 35 pacientes, antes e seis meses após a cirurgia, concluíram pela necessidade de uma avaliação a longo prazo para que mudanças significativas fossem observadas.

Começamos assim, em 2012, um estudo dos nossos pacientes com longo tempo de evolução pós-operatória após a corticoamigdalohipocampectomia para epilepsia mesial temporal. Empregamos uma entrevista sócio-demográfica e clínica estruturada, um teste de memória verbal e versões de questionários de auto-avaliação amplamente utilizados no mundo, que haviam sido previamente validadas para a língua portuguesa. Este estudo teve como objetivo verificar os efeitos da cirurgia em relação a um grupo similar de pacientes ainda não operados, quanto à qualidade de vida e suas associações com o prognóstico das crises, às relações sociais, depressão, efeitos colaterais dos medicamentos, bem como o impacto resultante da existência de déficits da memória verbal.

## 1.1 CONCEITO E EPIDEMIOLOGIA DA EPILEPSIA

A epilepsia tradicionalmente é entendida como um conjunto de síndromes caracterizadas por crises epilépticas recorrentes que aflige a humanidade desde os seus primórdios. Com o aprofundamento do seu estudo no último século, passou a ser caracterizada, não só pelo seu epifenômeno básico, as crises, mas em sua definição consensual mais recente, passou a ser considerada “desordem do cérebro caracterizada por uma predisposição duradoura de gerar crises epilépticas e pelas consequências neurológicas, cognitivas, fisiológicas e sociais desta condição, requerendo pelo menos uma crise epiléptica (24). Assim, começamos a entender a epilepsia como flagelo que afeta os mais diversos aspectos da condição humana.

Constitui uma das mais comuns desordens do cérebro, com incidência média estimada em metanálise (25) de 43,4 por 100.000 pessoa-anos, em países desenvolvidos, e, ainda, de 68,7 por 100.000 naqueles em desenvolvimento. Trata-se de condição crônica, com prevalência estimada de 5 a 10 casos por 1.000 habitantes nos países desenvolvidos (26) e, ainda, maior nos em desenvolvimento indo de 14 a 57 casos por 1.000 habitantes (27,28). Afeta cerca de 50 milhões de pessoas no mundo e é responsável por 0,5 a 1% do flagelo causado por todas as doenças (29,30).

A epilepsia aumenta a mortalidade em relação a diversos grupos controle, seja por acidentes, “status epilepticus”, ou pela morte súbita e inesperada conhecida pela sigla em inglês como SUDEP (“*sudden unexpected death in epilepsy*”) (31). O aumento da mortalidade combinada ajustada em relação à população chega à três vezes, sendo que, em adolescente e adultos jovens aumenta em 24 vezes o risco de morte súbita (32).

Em se tratando de condição crônica de distribuição mundial, outra preocupação pertinente é o acesso ao tratamento. Estima-se que 80% dos pacientes estão em países em desenvolvimento aonde 90% dos pacientes não tem acesso ao tratamento apropriado (33).

### 1.1.1 Epidemiologia da epilepsia no Brasil

No Brasil, existem poucos estudos epidemiológicos e, devido à falhas nos bancos de dados de arquivos médicos e de saúde pública disponíveis, possuem pouca abrangência. Não existem, por exemplo, estudos sobre a incidência da epilepsia. Estudos de prevalência realizados em centros urbanos mostraram prevalência de 11,9 por 1.000 habitantes na cidade de São Paulo (34), 18,6 por 1.000 em São José do Rio Preto (35). Noronha e colaboradores (36), encontraram prevalência de 9,2 por 1.000, sendo bem mais alta nas classes sociais desfavorecidas (7,5 por 1.000 comparada a 1,6 por 1.000 nas mais favorecidas), sendo que 38% não recebiam tratamento adequado.

Em relação à mortalidade associada, Ferreira e colaboradores, analisando os dados do Ministério da Saúde, de 1980 a 2003, encontraram 0,9 decessos por 100.000 habitantes no ano de 2003 com uma redução de 20,35% no período estudado (37). Já Gomes e colaboradores, estendendo o estudo até 2007, notaram alta frequência relativa de mortalidade em pacientes jovens (de 20 a 39 anos de idade) (38). Ambos, porém, salientam as limitações do registro brasileiro e nenhum dado causal é informado. Almeida e colaboradores (39) encontraram em estudo de corte transversal, incidência de provável SUDEP de 29:1.000 pacientes epiléticos.

### 1.2 EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL (ELT)

A epilepsia do lobo temporal merece estudo distinto, não só por suas características anátomo-funcionais, mas, principalmente, por constituir o tipo de epilepsia refratária mais comum e mais frequentemente referida para tratamento cirúrgico (6). Ela foi incluída na classificação da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE), em 1989 (40) no grupo das epilepsias sintomáticas e já se fazia, então, a distinção entre a origem das crises como mesiobasal límbica e da área lateral ou neocortical baseando-se na semiologia clínica e achados eletroencefalográficos correspondentes. Numa nova classificação da mesma ILAE, proposta em 2010, já aparece a epilepsia do lobo temporal mesial (ELT-M) com esclerose hipocampal, um achado histopatológico (41). O achado histopatológico é característico com perda neuronal e gliose fibrilar crônica na camada de células piramidais do hipocampo, especialmente no campo CA1. Outras alterações

geralmente estão associadas, como o brotamento das fibras musgosas do giro denteado, a dispersão das células granulares e alterações em interneurônios (42). A esclerose também pode se estender por estruturas contíguas como a amígdala (43) e o giro parahipocampal. Essas alterações, entretanto, não são exclusivas da epilepsia e são encontradas também em quadros demenciais. Assim, um painel de especialistas não encontrou, em 2004, nenhum critério único patognomônico de reconhecimento da síndrome (44).

Desafortunadamente, devido a problemas metodológicos, existem poucos trabalhos para esclarecer a epidemiologia dessa síndrome específica, apesar da sua relevância na prática clínica como pontuam Téllez-Zenteno e colaboradores (45). O estudo clássico de Hauser e Kurland (46) que calculou, para o ano de 1960, uma prevalência de 1,7 por 1.000 em Rochester, Minnesota (EUA), foi publicado em 1967, bem antes da primeira classificação da ILAE. Já Manford e colaboradores, analisando uma coorte de 594 pacientes e baseando-se na classificação de 1989, encontraram 21% de epilepsia do lobo temporal em relação ao grupo das epilepsias focais e 9% do total (47).

### 1.3 REFRATARIEDADE DA EPILEPSIA

O conceito de epilepsia refratária ao tratamento clínico adveio da necessidade de se identificar o grupo de pacientes cuja insistência em tentar a remissão completa das crises tornar-se-ia infrutífera. Kwan e colaboradores, (48) estudaram prospectivamente 525 pacientes com a remissão de 63% desses. Dos 470 pacientes sem histórico de tratamento prévio, observaram que 47% atingiram a remissão clínica (livres de crises por pelo menos um ano) ao utilizar uma primeira droga anti-epiléptica (DAE), enquanto apenas 14% responderam completamente a uma segunda ou terceira droga. Se a falha do primeiro tratamento devia-se a falta de eficácia da primeira droga, apenas 11% respondiam a uma nova tentativa.

A partir desse trabalho passou-se a definir a refratariedade como a resistência a pelo menos duas DAE empregadas de forma “correta” em um período de dois anos. Em 2010, a ILAE reformulou a semântica de refratário, fármaco-resistente ou medicamente intratável para “resistente a drogas” (49).

Considerando ainda os casos resistentes à medicação, encontramos a epilepsia originária no lobo temporal como a síndrome mais comum em adultos

segundo Semah e colaboradores (17). Eles assinalaram ainda que, os casos associados à atrofia e alteração do sinal nas sequências ponderadas em Flair e T2, mostram-se particularmente de difícil controle medicamentoso com apenas 11% de remissão por um ano.

#### 1.4 A CIRURGIA COMO TRATAMENTO DA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL ASSOCIADA À ESCLEROSE MESIAL

A entidade patológica esclerose hipocampal é associada à epilepsia desde o século XIX, conforme publicado por Pflieger (1880) apud Luders (50). Já a cirurgia para epilepsia do lobo temporal associada à esclerose hipocampal, é empregada como tratamento para as formas “resistentes a drogas” desde a primeira metade do século XX, sendo a primeira série de 68 casos publicada por Penfield e Flanigin (51), em 1950. Penfield e Jasper distinguiram, já em 1954, as síndromes da epilepsia medial e lateral (52). Entretanto, o diagnóstico da esclerose hipocampal era possível apenas após a cirurgia. Isso mudou devido à correlação do diagnóstico por imagem com o histopatológico após a introdução do exame de ressonância magnética. Jackson e colaboradores (53), por exemplo, encontraram alta sensibilidade (93%) e especificidade (86%) com seu uso no diagnóstico pré-operatório da esclerose hipocampal.

Entretanto, a implantação em paralelo de diversos centros de tratamento pelo mundo levou ao desenvolvimento de diversas técnicas cirúrgicas para a ressecção da zona epileptogênica no lobo temporal (54), sem que houvesse inicialmente adequada comparação da eficácia e segurança destas. Somente no final do século passado, surgiram publicações comparando-as entre si e com o tratamento clínico. Porém, em sua quase totalidade de forma retrospectiva e utilizando controles históricos como o estudo de Tanriverdi e colaboradores (55). Já as poucas publicações que seguiram os pacientes prospectivamente, enfocaram o controle das crises e a avaliação neuropsicológica não avaliando, concomitantemente, as complicações neurológicas e a qualidade de vida antes e após a cirurgia (56,57).

O primeiro estudo prospectivo randomizado comparando o tratamento cirúrgico ao clínico só foi publicado no ano de 2001 por Wiebe e colaboradores (3). Eles encontraram, no curto seguimento de um ano, uma ampla vantagem do

tratamento cirúrgico com 58% de pacientes totalmente livres de crises, contra 8% do grupo tratado apenas clinicamente ( $p < 0,001$ ). Naquele estudo, os pacientes do grupo cirúrgico apresentaram, também, melhor qualidade de vida e menor número de crises afetando a consciência ( $p < 0,001$ ). Em 2012, o segundo estudo prospectivo e randomizado, porém desta feita multicêntrico, foi prematuramente terminado desde que ficou claramente evidenciada a superioridade ( $p < 0,001$ ) do tratamento cirúrgico pois 11 dos primeiros 15 pacientes operados e nenhum dos 23 pacientes em tratamento clínico ficaram livres de crises após dois anos de seguimento (4). Ainda em 2012, a agência governamental canadense “Health Quality Ontario” publicou revisão das seis revisões sistemáticas disponíveis na literatura, encontrando taxas de controle das crises de 43 a 75% e concluiu que “Existe evidência de **alta** qualidade de que a cirurgia é efetiva em reduzir a frequência das crises epilépticas” (58).

Dentre as diversas técnicas desenvolvidas, duas destacam-se pela sua popularidade no meio neurocirúrgico sendo amplamente utilizadas hoje. A corticoamigdalohipocampectomia desenvolvida por Spencer em 1991 (59) e a amigdalohipocampectomia seletiva idealizada por Paulo Niemeyer em 1957 apud Cavalcanti (60), publicada em 1958 (61) e popularizada por André Olivier do Instituto Neurológico de Montreal (62). A corticoamigdalohipocampectomia de Spencer constitui uma variação mais parcimoniosa da lobectomia temporal “standard” de Falconer (63) e foi desenvolvida para que, com a ressecção de apenas 3,5 cm da ponta do lobo temporal e poupando o giro temporal superior, se pudesse preservar as áreas de linguagem no lobo temporal dominante e, ainda, minimizar a lesão cirúrgica da alça de Meyer com o decorrente defeito do campo visual. Já a amigdalohipocampectomia seletiva, passou a ser empregada, uma vez que estudos realizados com eletrodos de profundidade encontram, mais comumente, a zona de início das crises na região mesial do lobo temporal, constituída pela amígdala, hipocampo e giro parahipocampal (64).

A frequente associação com esclerose do lobo temporal, 11% segundo Thom e colaboradores (65) e mesmo tumores (33%) e displasias corticais (45%), conforme os achados de Tassi e colaboradores (66), dá suporte ao conceito de que um melhor prognóstico seja obtido quando as estruturas mesiais e laterais são removidas. Todavia, em recente (2008) revisão, não sistemática, realizada por Schramm (67), não foram encontrados na literatura, dados conclusivos sobre a

superioridade de cada técnica. Porém, dos 53 estudos que avaliavam a extensão da ressecção do lobo temporal, apenas sete utilizavam metodologia prospectiva, sendo quatro com randomização dos grupos. Assim, os já citados autores Thom e colaboradores (68), sugeriram, em 2010, que “apesar de, historicamente, a epilepsia do lobo temporal mesial ser considerada uma única desordem, ela deve ser vista, na verdade, como um grupo de síndromes estreitamente relacionadas, porém com tipos e extensão histopatológica variáveis”.

Consideramos assim, a necessidade de estudos prospectivos comparando as duas técnicas, conforme salientado por Tellez-Zenteno, Dhar e Wiebe em 2005, em que uma avaliação mais completa dos diversos aspectos da epilepsia do lobo temporal possa ser realizada (5), para que seja melhor delimitada a extensão da ressecção do lobo temporal.

#### **1.4.1 Prognóstico da cirurgia para epilepsia do lobo temporal mesial**

Conforme mencionado acima, tanto por metanálises, como por estudos prospectivos, a cirurgia é eficaz para o controle ou melhora das crises do lobo temporal. A cirurgia, provavelmente, também diminui a taxa de mortalidade ajustada dos pacientes, especialmente dos livres de crises (69). Porém, resultados conflitantes de diversas séries em relação à diminuição da incidência de SUDEP, levaram Ryvlin e Montavont a questionar o seu real impacto (70).

Apesar de ser empregada como tratamento para epilepsia desde o fim do século XIX, sendo a primeira cirurgia realizada em 1886 por Victor Horsley apud Taylor (71), o prognóstico cirúrgico nunca foi sistematizado entre as diversas séries de casos. Em 1993, Engel (72) propôs a primeira classificação do resultado cirúrgico em relação ao controle das crises com quatro grupos distintos que, apesar das inúmeras e fundamentadas críticas, tornou-se a “regra” para se relatar os resultados cirúrgicos (73). Devido às falhas percebidas, a ILAE publicou em 2001 uma nova proposta de classificação (74) com seis classes em que primazia o controle completo das crises e a avaliação anual do paciente. Estudos mais recentes tendem a manter a classificação de Engel e utilizar a da ILAE como alternativa (75), porém com resultados diferentes.

No presente não é claro o porquê de uma parte dos pacientes não se livrar das crises e ainda o porquê de que, em alguns, as crises recidivam até anos depois

(68). Elsharkawy e colaboradores, por exemplo, encontraram numa coorte de 434 pacientes, 10% de recidiva mesmo após dois anos livres de crises (76), fortalecendo o questionamento do curto seguimento da maioria dos artigos publicados. Beghi e Tonini (77), em revisão sistemática de cirurgia para epilepsia, notaram que a extensão da ressecção, RM anormal, esclerose mesial temporal, crises febris e concordância do eletroencefalograma com a RM, foram os principais indicadores pré-operatórios de sucesso. Além do mais, está claro que a recidiva das crises no primeiro ano pós-operatório é fator de mau prognóstico (78,79). Todavia, o seguimento de longo prazo é difícil, o estudo com o maior intervalo de acompanhamento foi publicado em 2012 e atingiu seguimento médio de 26 anos, com 80% dos pacientes entrevistados referindo melhor qualidade de vida após a cirurgia. Infelizmente, apenas 117 dos 361 (32,4%) dos pacientes originalmente alistados completaram as entrevistas da pesquisa (80).

## 1.5 O CONCEITO DE QUALIDADE DE VIDA EM EPILEPSIA

Ao final da Segunda Guerra Mundial, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença” (81). Apesar de frequentemente questionada, inclusive em nosso meio (82), principalmente pelo termo “completo”, o que soa irreal, ela inclui a base do entendimento de que saúde é uma percepção objetiva e subjetiva que inclui, não só o controle da doença clínica, mas, também, o seu prognóstico neuropsicológico e psicossocial. Ela é baseada na perspectiva do sujeito e em função da distância entre “como estou agora” e como gostaria de estar”, conhecida como “lacuna de Calman” (83). Itens de difícil aferição, como a discriminação e acesso ao tratamento adequado, interferem na promoção da saúde não só nos países em desenvolvimento como apontado por Scott e colaboradores (33). Já no ano 2000, em Kerala, no sul da Índia, 27% ainda acreditavam ser a epilepsia uma forma de insanidade (84). Entretanto, mesmo nos países desenvolvidos, o paciente é estigmatizado, como sugeriu o estudo multicêntrico de Baker e colaboradores, em 2005, que colheu dados de mais de 5.000 pacientes, em 15 países da Europa, sendo que mais da metade dos entrevistados se sentia discriminada por causa da epilepsia (85). Em 1997, a OMS,

em conjunto com a ILAE e o Bureau Internacional de Epilepsia (IBE), lançou a campanha global “Epilepsia Fora das Sombras” (86).

A partir de então, projetos de demonstração foram organizados. No Brasil, por exemplo, um estudo em Campinas (SP) mostrou que 73% dos médicos não se sentiam qualificados para tratar a epilepsia (87). Após treinamento do pessoal médico, a opinião de 59% dos pacientes e familiares era a de que sua saúde havia melhorado muito (88). Nesse quesito, uma avaliação da OMS, em 2010, continuou a mostrar insuficiência de tratamento em mais de 75% dos países pobres, mais de 50% nos de renda média e menos de 10% nos ricos, sem que houvesse tendência de melhora no tempo estudado (89).

### **1.5.1 Instrumentos para a investigação da qualidade de vida ( QV)**

A percepção da qualidade de vida é multifatorial, porém a necessidade de se mensurar intervenções específicas em saúde, determinou a criação de instrumentos que pudessem ser validados como medida de uma determinada população.

Em epilepsia, o primeiro instrumento específico construído foi o “Washington Psychosocial Seizure Inventory”, em 1980, com 132 perguntas (90). O primeiro a avaliar especificamente o grupo de pacientes submetidos à cirurgia foi o “Epilepsy Surgery Inventory” (ESI-55) em 1992 (91). Em 1995, Devinsky e colaboradores desenvolveram o primeiro questionário em epilepsia que incluía o questionário genérico de saúde SF-36 (92), desta feita com 89 itens (QOLIE-89). Tendo em vista a necessidade de um instrumento que facilitasse a tradução e validação para outras línguas e mantivesse a cobertura de domínios gerais e específicos da epilepsia, Cramer e colaboradores (93) desenvolveram, em 1998, uma versão correlata com 31 itens, esta já validada para nove idiomas diferentes (QOLIE-31).

O Questionário de Qualidade de Vida em Epilepsia ( QOLIE-31) é composto de sete subescalas agrupadas em dois fatores, efeitos emocionais/psicológicos (preocupação com as crises, QV global, bem-estar emocional, vitalidade) e efeitos médico/sociais (efeitos das medicações, funcionamento social e funcionamento cognitivo). Ele tem a vantagem de também empregar itens derivados do ESI-55. O questionário foi traduzido e validado para o português por Da Silva e colaboradores (94), em 2007, sendo que o mesmo grupo também validou o ESI-55 (95) e o

QOLIE-89 (96). O QOLIE-31 vem sendo recomendado como forma de avaliação por diversas revisões de instrumentos (97,98).

## 1.6 A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

A avaliação psicométrica das funções cerebrais ajuda a identificar possíveis déficits cognitivos que podem, além de ajudar a identificar o foco epiléptico, explicar possíveis alterações na qualidade de vida. Em relação à epilepsia do lobo temporal, o efeito da ressecção de uma região sabidamente envolvida em circuitos de memória pode, inclusive, levar à piora na qualidade de vida, especialmente se o controle das crises não for atingido (99). Alguns fatores preditivos de declínio da memória foram identificados: persistências das crises, performance intacta no pré-operatório, extensão da cirurgia, lesão colateral no cérebro devido à cirurgia e baixa capacidade de reserva (100). A lesão colateral provocada pode, em parte, explicar a dificuldade de se notar diferenças entre as chamadas ressecções “seletivas” e as “standard” (57). Considerando um possível declínio da memória no pós-operatório, é mais provável que esse ocorra no seu domínio verbal, no lobo temporal dominante, sendo que a memória não-verbal pode ser compensada por melhora da função contralateral (101). Além do mais, a reabilitação cognitiva da memória dos pacientes parece ser mais eficaz naqueles que sofreram cirurgia no lobo temporal direito, especulando-se que a ressecção do esquerdo leva à redução da capacidade neurológica necessária ao treinamento (20).

Em 2006, o órgão federal americano “National Institute of Neurological Disorders and Stroke” (NINDS) deu início ao projeto de padronização da forma como os dados são reportados em todas as pesquisas em epilepsia que recebam fundos do governo americano (102,103). Devido aos dados inconsistentes sobre o prognóstico da memória visual, não foi recomendado nenhum teste para medi-la. Em relação à memória verbal foi recomendado o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (AVLT) que consiste em escutar, seriadamente, listas de palavras. O teste foi originalmente desenvolvido em inglês e espanhol mas já tem sua aplicabilidade validada para a população brasileira (104–108).

## 1.7 DEPRESSÃO E EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

A depressão, de longa data, é relacionada com a epilepsia. Já por volta do ano 400 antes da Era Cristã, o filósofo grego Hipócrates observava que “melancólicos ordinariamente se tornam epiléticos e epiléticos, melancólicos”, Lewis apud Mula e Schmitz (109). Em especial a depressão apresenta alta prevalência em pacientes epiléticos (110,111). Ettinger e colaboradores (112), descreveram, em uma comunidade, prevalência de 36,5% em pacientes epiléticos contra 27,8% de asmáticos e 11,8% em indivíduos “sadios” ( $p = 0,001$ ). Também Fiest e colaboradores (113), revisando as três principais bases de dados relacionadas (MEDLINE, EMBASE E PsycINFO), desde 1806, encontraram prevalência de depressão ativa, no ano presente ou no passado, em 23,1% de 29.891 pacientes com epilepsia, com *odds ratio* de 2,77 em relação aos 1.217.024 participantes. A prevalência de depressão por toda a vida foi 13% de 5.454 pacientes epiléticos, com *odds ratio* de 2,20 em 4.195 participantes. Em nosso meio, o estudo de Stefanello e colaboradores (114) encontrou ansiedade e depressão respectivamente em 39,4 e 24,4% de 153 pacientes.

Em relação ao lobo temporal, em 1975, foi descrita uma síndrome psiquiátrica distinta, a síndrome de Waxman-Geschwind (115) que pode ser explicada por déficits de cognição social (116). A epilepsia do lobo temporal parece, ainda, particularmente ligada por dados clínicos e neurobiológicos à depressão(117–119).

A presença de sintomas depressivos é associada como o fator preditivo mais fortemente associado à qualidade de vida, tanto em pacientes controlados e em monoterapia (18), como em grandes coortes de pacientes epiléticos, como a avaliação de 1931 pacientes por Jehi e colaboradores (120). Também em pacientes com epilepsia resistente a drogas, o estudo multicêntrico de Luoni e colaboradores (17) encontrou, em 809 pacientes, a depressão e os efeitos adversos da drogas como fatores mais determinantes da qualidade de vida do que propriamente o número de crises. Kanner e colaboradores (121), avaliando 188 pacientes, notaram ainda que desordens depressivas e de ansiedade pioram os escores de efeitos adversos das drogas. Quanto ao prognóstico cirúrgico, foi também sugerido por Kanner e colaboradores (122) que uma história psiquiátrica duradoura no pré-operatório pode mesmo ser preditiva de pior prognóstico cirúrgico

de controle das crises, o que não foi reproduzido por Lackmayer e colaboradores (123). A própria intervenção cirúrgica no lobo temporal pode provocar nova psicopatologia, como o achado de 18% de novos casos no pós-operatório de Cleary (124,125). No Brasil, Araujo Filho e colaboradores (126) avaliaram 115 pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial e encontraram desordens psiquiátricas em 40,8% dos pacientes. Obtiveram a remissão no pós-operatório em 54% desses porém, o aparecimento de psicopatologia “de novo” em 9,6%. Por fim, a taxa de suicídios tem aumento de 3 a 25 vezes em relação à população, segundo Christensen e colaboradores (127).

### **1.7.1 Questionário de depressão de Beck e epilepsia**

O questionário de Beck (128) foi originalmente desenvolvido em 1961 e, em sua versão revisada BDI-II (129), de 1996, permanece como a medida de avaliação de depressão mais comumente empregada no Mundo. Ele consiste em um questionário auto-aplicado de 21 itens de múltipla escolha, referindo-se a: tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, auto-acusações, ideias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, alteração do apetite, alteração do peso, preocupação somática e diminuição da libido. Foi traduzido e validado para o português por Gorenstein e colaboradores (130,131) que também publicaram em 2012 um manual da adaptação brasileira com a escala e os modelos de interpretação da versão BDI-II pela Editora Casa do Psicólogo ISBN: 978-85-8040-044-1. Ele é incluído progressivamente na avaliação multidisciplinar pré e pós-operatória dos pacientes com epilepsia. No estudo de Hamid e colaboradores (132), como exemplo, avaliando um grupo antes e após cinco anos da cirurgia, a parcela de pacientes que atingiu um excelente controle das crises obteve mudança positiva na sua pontuação em relação àquele teve controle apenas razoável ou pobre ( $p = 0,0006$ ).

## 1.8 PERFIL DE EVENTOS ADVERSOS EM EPILEPSIA

As drogas antiepilépticas tem padrão de toxicidade que produz efeitos negativos na qualidade de vida (133) e no humor (134). Apesar de historicamente associados à dosagem ou ao emprego de polifármacos, tal relação não foi encontrada em estudo multicêntrico que sugere que podem ser determinados por susceptibilidade individual, tipo de droga ou mesmo a habilidade do médico assistente no seu manejo (135). O questionário “Perfil de Eventos Adversos” (136), formulado em 1994, é utilizado em conjunto com diversos instrumentos de mensuração da qualidade de vida na tentativa de identificar esse efeito. O estudo de Baker e colaboradores (85) que avaliou 5.000 pacientes na Europa, mostrou que 88% dos pacientes referiam pelo menos um efeito adverso associado a drogas. Perucca (137), em 2009, mostrou que escores mais altos de efeitos adversos das drogas se correlacionavam com escores mais baixos no QOLIE-89. Em estudo randomizado publicado em 2004, escores maiores provocaram incremento de 2,8 vezes na mudança de medicações em busca de melhor ajuste (138). No Brasil, passou a ser utilizado em epilepsia a partir de sua tradução junto com o QOLIE-31 por Da Silva e colaboradores (94).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar, a longo termo, o prognóstico dos pacientes com epilepsia refratária à terapêutica medicamentosa submetidos ao tratamento cirúrgico em comparação a um grupo similar ainda em tratamento clínico.

### 2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar, a longo termo, a eficácia da corticoamigdalohipocampectomia anterior de Spencer para o controle das crises na epilepsia do lobo temporal associada à esclerose hipocampal (ELT-M).

Comparar a prevalência e a intensidade da depressão com o grupo controle.

Avaliar, a longo termo, o impacto da corticoamigdalohipocampectomia anterior de Spencer na memória verbal dos pacientes quanto ao lobo temporal acometido e em comparação ao grupo controle.

Avaliar, a longo termo, o efeito da cirurgia no tratamento medicamentoso, assim como, na intensidade dos efeitos adversos das drogas antiepilépticas.

Avaliar a evolução temporal da qualidade de vida entre os pacientes operados.

Verificar quais os domínios compreendidos no questionário de qualidade de vida-31 apresentam diferença, a longo termo, em comparação ao grupo controle.

Verificar quais das variáveis estudadas têm, a longo termo, correlação com a qualidade de vida dos pacientes operados.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 DELINEAMENTO

Estudo analítico, observacional com análise descritiva e das suas correlações. Foi realizado por intermédio de entrevista em pacientes com epilepsia refratária do lobo temporal, associado à atrofia hipocampal unilateral que foram ou não submetidos à cirurgia para epilepsia e assim agrupados.

#### 3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Pacientes adultos selecionados a partir da lista de pacientes operados pelo autor no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), Brasília, Distrito Federal e no Hospital Santa Luzia, Brasília, DF. no período compreendido entre os anos 2000 e 2009 e da lista de pacientes da unidade de neurologia do HBDF aguardando vídeo-monitorização ou cirurgia em junho de 2009.

#### 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Pacientes portadores da síndrome de epilepsia do lobo temporal refratária ao tratamento medicamentoso conforme os critérios da Liga Internacional Contra a Epilepsia, “International League Against Epilepsy” (49);
- b) Apresentação clínica e eletroencefalográfica compatível com epileptogênese originada nas estruturas profundas (complexo amígdala-hipocampo) do lobo temporal;
- c) Evidência de atrofia hipocampal predominantemente unilateral ao exame de ressonância magnética estrutural do encéfalo ou, na sua ausência, exame anatomo-patológico da peça cirúrgica compatível com esclerose do hipocampo;
- d) Idade entre 18 e 60 anos, período avaliado pelo questionário QOLIE-31;
- e) Caso operados, submetidos à lobectomia temporal anterior como técnica cirúrgica e realizada pelo autor (L.D.);
- f) Cirurgia realizada entre junho de 2000 e junho de 2009 quando, por motivos operacionais, foi encerrado o serviço de cirurgia de epilepsia do HBDF.

### 3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com:

- (a) dupla patologia como, por exemplo, esclerose hipocampal e displasia cortical tipo II;
- (b) presença de déficit motor prévio à cirurgia, por exemplo casos de hemiplegia infantil;
- (c) déficit cognitivo ou psiquiátrico agudo que impossibilitasse uma avaliação adequada por entrevista;
- (d) domiciliados atualmente em outro estado.

### 3.5 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Todas as cirurgias foram realizadas pela técnica de Spencer (139) na qual são ressecados entre 3,5 a 4 cm do polo temporal preservando o giro temporal superior, independentemente do hemisfério cerebral operado. O complexo amígdala-hipocampo-parahipocampo assim exposto, é ressecado posteriormente até, pelo menos, ao nível dos colículos superiores do mesencéfalo.

### 3.6 ENTREVISTA

Os pacientes foram entrevistados, entre junho de 2012 e julho de 2013, por uma neuropsicóloga independente (C.S.) que nunca esteve previamente envolvida na investigação diagnóstica ou tratamento dos mesmos. Formulamos o questionário de dados demográficos e clínicos adaptado, assim como todos os instrumentos originais de avaliação neuropsicométrica selecionados, das recomendações do projeto “Common Data Elements” de 2011 (102). Utilizamos então, apenas versões validadas para a língua portuguesa. Empregamos os seguintes instrumentos de coleta de dados:

### 3.6.1 Questionário de dados sócio-demográficos e clínicos

Elaborado pelo autor (Apêndice A) com enfoque na avaliação do perfil psicossocial e da epilepsia. Para classificar o prognóstico das crises utilizamos de forma comparativa:

a) Escala de Engel (72) considerando, desde a cirurgia, os grupos:

Classe I (“crises controladas”)

Ia - Totalmente livre de crises desde a cirurgia

Ib - Apenas auras

Ic - Livre de crises nos últimos 2 anos

Id – Crise à retirada das medicações antiepilépticas

Classe II ( crises raras [até 3 por ano])

IIa - Inicialmente livres porém com raras crises nos últimos 2 anos

IIb – Crises raras desde a cirurgia

IIc – Inicialmente crises frequentes mas raras nos últimos 2 anos

IId – Apenas crises noturnas

Classe III “ melhora significativa” (maior que 75% das crises)

Classe IV “ sem melhora significativa (redução menor do que 75%, sem mudança ou piora nas crises)

b) Escala da Liga Internacional Contra a Epilepsia (em inglês ILAE) (74), considerando apenas o último ano de seguimento, grupos:

1 – Completamente livre de crises

2 – Apenas auras

3 – Sofrendo crises em até 3 dias no ano

4 – De 4 crises no ano até uma redução de 50% da frequência basal

5 - Redução < do que 50% ou aumento da frequência basal em até 100%

6 – Aumento da frequência basal das crises em mais de 100%

### **3.6.2 Versão em português do questionário QOLIE-31 (Anexo A) (140)**

Composto por 31 questões abrangendo sete domínios, à saber: preocupação com as crises, qualidade de vida global, bem-estar emocional, funcionamento cognitivo, efeitos da medicação, funcionamento social e ainda uma questão de pontuação global da saúde (“termômetro da saúde”); pontuação de 0 a 100 com valores maiores indicando melhor qualidade de vida.

### **3.6.3 Versão do questionário de depressão de Beck-II - BDI-II (Anexo B) (141)**

Ferramenta de rastreamento de depressão com 20 questões com pontuação total de 0 à 63. Os resultados foram categorizados de acordo com o manual da Editora Casa do Psicólogo ISBN: 978-85-8040-044-1 em depressão:

Mínima 0 - 13

Leve 14 – 19

Moderada 20 – 28

Grave 29-63

### **3.6.4 Versão da escala de eventos adversos de Liverpool AEP (Anexo C) (142)**

Uma medida do impacto clínico das droga antiepilépticas em 19 questões com pontuação total de 19 à 76 aonde maiores valores indicam maior toxicidade. Um ponto de corte (138) foi, também, aplicado com valores maiores do que 45 indicando pacientes intoxicados.

### **3.6.5 Versão do teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey - RAVLT (Anexo D) (106,108)**

Teste aplicado pela neuropsicóloga (C.S.) aonde foi administrada uma lista (A) de 15 palavras em cinco tentativas. Após cada uma, o paciente evocou o maior número possível (A1 a A5). Em seguida a uma lista de interferência (B1), o paciente foi solicitado a evocar novamente (A6-evocação imediata). Após trinta minutos o paciente foi arguido sobre a lista mais uma vez (A7-evocação tardia) e, por fim, foi solicitado a reconhecer as palavras apresentadas em uma lista lida pelo

entrevistador (reconhecimento tardio RecA). O aprendizado conseguido entre as tentativas 1 e 5 também foi anotado (“Learning Over Trials”- LOT).

A pontuação obtida encontra-se entre 0 e 15 aonde valores maiores indicam uma melhor performance. Entretanto, como as pontuações são tabeladas segundo a idade e o sexo, um ponto de corte de 1.5 desvios padrão abaixo da média foi considerado como indicativo de deficiência da memória verbal (143) assim como, um ponto de corte abaixo de 2 desvios padrão foi considerado indicativo de déficit grave.

### 3.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO

#### 3.7.1 Variáveis dependentes

Prognóstico das crises pelas classificações de Engel e da ILAE. Medidas ordinais que consideram a frequência de crises. Para a análise de associação, foram agrupados os Engel III e IV assim como os ILAE 4,5 e 6 como grupos de mau prognóstico.

Prevalência de depressão. Aferida por variável numérica contínua. Categorizada como mínima, leve, moderada e grave.

Prevalência de toxicidade das drogas. Aferida por variável numérica contínua.

Prevalência de déficits de memória verbal. Aferida por variável numérica contínua e agrupada, para análise de associação, de forma dicotômica em ausência ou presença de déficit.

Qualidade de vida. Aferida por variável numérica contínua. Utilizado o escore total e os escores de cada domínio como parâmetros de associação. Foi realizada para a comparação externa do resultado, a conversão do resultado para o escore “T” do manual de pontuação (144). Nele, o escore 50 equivale à média e a variação de 10 pontos equivale à um desvio padrão de uma amostra de 304 pacientes com epilepsia em geral.

### 3.7.2 Variáveis independentes

#### 3.7.2.1 Demográficas e Sociais (referidas pelo paciente)

Idade à época da entrevista: numérica contínua medida em anos.

Idade à época da cirurgia: questionado aos pacientes operados.

Sexo: nominal dicotômica.

Estado civil: categoria nominal classificada em dois grupos: casados ou com união estável e demais.

Ter Filhos: categoria dicotomizada em ter ou não, filhos.

Mão para escrever: nominal dicotômica.

Religião: categórica nominal agrupada em dois grupos: ter ou não.

Escolaridade: categorizada de acordo com os ciclos oficiais do ensino fundamental, médio e superior no Brasil. Para as análises de relação foram agrupadas em fundamental e médio (até 9 anos de estudo) ou superior (acima de 9 anos de estudo).

Situação ocupacional: dicotomizada em trabalham (estudante, do lar, empregado e autônomo) ou sem ocupação atual (desempregado, nunca trabalhou, recebendo auxílio-doença ou aposentado).

Situação ocupacional antes da cirurgia: aplicado apenas ao grupo de pacientes operados.

Direção de automóveis: variável nominal: sim ou não.

Direção de automóveis antes da cirurgia: aplicado apenas ao grupo de pacientes operados.

#### 3.7.2.2 Variáveis Relacionadas à Epilepsia e seu Tratamento

Idade à primeira crise.

Idade ao início das crises recorrentes.

Idade à época da cirurgia.

Lado da patologia: variável nominal: esquerda ou direita.

Tempo de evolução da epilepsia: variável numérica contínua calculada subtraindo-se a idade à época da entrevista menos a idade à época das crises recorrentes.

Tempo de evolução até a cirurgia: calculado subtraindo-se a idade à época da cirurgia menos a idade à época das crises recorrentes.

Tempo de seguimento após a cirurgia: aferido em meses subtraindo-se a data da entrevista menos a data em que a cirurgia foi realizada.

Tratamento com medicações antiepilépticas: variável nominal sim e não.

Número de medicações antiepilépticas atualmente em uso: numérica contínua.

Número de medicações antiepilépticas em uso à época do exame de vídeo-eletrocencefalografia: Verificado retrospectivamente no arquivo da unidade de vídeo-monitorização das crises. O laudo com a informação completa das medicações em uso de cada um dos pacientes operados estava disponível para análise *post hoc*.

### 3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados foi conduzida utilizando o programa SPSS para Windows, versão 17. Para os gráficos, foi utilizado o programa Minitab. Distribuições de percentagem para variáveis categóricas e médias com os respectivos desvios padrão foram aplicados na estatística descritiva.

Para análises exploratórias univariadas, após o teste de Kolmogorov-Smirnov, foram administrados testes do qui ao quadrado e prova T de Student e o Mann-Whitney quando a distribuição não foi normal. Análises de correlação (r, coeficiente de correlação de Pearson) foram realizadas para investigar o efeito de variáveis contínuas no prognóstico das crises e na qualidade de vida. Utilizamos um intervalo de confiança de 95% derivando um valor de  $P < 0.05$  como significativo. Assim, uma lista de fatores significativos (demográficos, sociais, relacionados à doença ou ao tratamento) foram identificados. A partir desse ponto, estes foram submetidos a análises de regressão logística múltipla escrutinizadas para problemas de multicolinearidade por meio do Fator de Inflação de Variância ( $< 5$ ) como preditivos de melhor qualidade de vida.

Para a análise da qualidade de vida em relação aos três grupos de seguimento, após testagem quanto à distribuição, foram empregados o teste ANOVA seguido pelo teste *post hoc* de Bonferroni ou o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste *post hoc* de Dunn.

### 3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido seguindo as diretrizes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (Conep/CNS) (Apêndice B). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (FEPECS/SES-DF) e registrado na “Plataforma Brasil” sob o número CAAE: 06623212.1.0000.5553.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A partir de uma coorte de 156 pacientes operados devido a ELT-M entre junho de 2000 e agosto de 2009, 98 cumpriram os critérios de inclusão enquanto de 34 pacientes tratados clinicamente por ELT-M, 27 eram elegíveis. Dentre esses, alguns se recusaram a participar da pesquisa ou não foram encontrados apesar de múltiplas tentativas durante o período do estudo. Desta forma, o trabalho procedeu a avaliação completa em 71 (72,4%) dos pacientes cirúrgicos (com seguimento de 34 a 152 meses com média de 81) e 20 dos tratados clinicamente (tabela 1). Nenhum paciente havia sido submetido à reoperação no período estudado. Ao todo, 36 pacientes foram operados no Hospital de Base do DF e 35 no Hospital Santa Luzia.

Tabela 1- Pacientes excluídos, não encontrados ou que se recusaram participar

	Grupo operado n = 156	Grupo clínico n = 34
Idade <18 or >60 anos	5	1
Temporal bilateral	1	
Não lesional*	7	1
Patologia tumoral	11	
Dupla patologia <sup>†</sup>	6	
Amigdalohipocampectomia seletiva <sup>‡</sup>	2	
Operado por outro cirurgião	3	
Deficiência cognitiva	5	1
Desordem psiquiátrica	5	2
Domicílio fora do DF	13	2
Total não elegíveis excluídos	58	7
<b>Elegíveis mas recusaram</b>	<b>8</b>	<b>2</b>
<b>Elegíveis não encontrados</b>	<b>19</b>	<b>5</b>
<b>Total elegíveis excluídos</b>	<b>27</b>	<b>7</b>

\*ressonância magnética e patologia sem anormalidades; <sup>†</sup>atrofia hipocampal e outra lesão na ressonância magnética; <sup>‡</sup> amigdalohipocampectomia pela técnica cirúrgica de Niemeyer

## 4.2 RESULTADOS BIOLÓGICOS E SOCIAIS

Os dados biológicos não diferiram significativamente entre os grupos (tabela 2), exceto pela idade à época da entrevista. Os pacientes operados estavam mais frequentemente trabalhando (OR = 3.46 (1.13 – 10,53) apesar de não encontramos diferença na qualificação escolar. Não havia diferença, também, no desenvolvimento de laços familiares e, embora a habilitação para dirigir automóveis tenha mostrado uma tendência a favor do grupo operado (31% contra 10%,  $p=0,06$ ), somente 4 dos 53 pacientes que não dirigiam previamente à cirurgia eventualmente se habilitaram.

Tabela 2 - Sumário das características biológicas e sociais

	Operados n=71	Tratamento Clínico n= 20	p=
Idade à entrevista (anos) [M <sup>†</sup> (DP <sup>‡</sup> )]	43,90 ± 9,03	39,40 ± 6,60	0,04*
Sexo (masculino) n (%)	33 (46,5)	6 (30)	0,19
Dominância manual (direita) n (%)	67 (94,4)	20 (100)	
Casado ou união estável (sim) n (%)	28 ( 39,4)	6 (30)	0,44
Filhos(sim) n (%)	36 (52,2)	11 (64,7)	0,35
Religião (sim) n (%)	64 (90,1)	20 (100)	0,34
Mais de 9 anos de educação n (%)	50 (70,4)	11 (55)	0,20
Trabalha (sim) n (%)	38 (53,5)	5 (25)	0,02*
Dirige (sim) n (%)	22 (31)	2 (10)	0,06

<sup>†</sup>média; <sup>‡</sup>desvio padrão

### 4.3 RESULTADOS DAS VARIÁVEIS INDEPENDENTES ASSOCIADAS À EPILEPSIA

Nenhuma variável específica à epilepsia como idade de início ou duração da epilepsia pôde ser implicada em qualquer resultado entre os grupos. Entretanto, os pacientes operados tomam uma menor quantidade de drogas antiepilépticas (DAEs) e quase um terço até se livrou delas ( 29,6% > 0%,  $p < 0,005$ ). Apesar disso, os pacientes demoraram em média 24 anos com crises até serem operados (Tabela 3).

Tabela 3 -Sumário das variáveis associadas à epilepsia

	Operados N=71	Tratamento Clínico N= 20	p=
Idade à primeira crise (anos) [M <sup>†</sup> (DP <sup>‡</sup> )]	12,99± 8.9	8,75 ± 6,41	0,09
Idade ao início da recorrência <sup>#</sup> (anos) [M(DP)]	13,58 ± 10,85	12,85 ± 6,79	0,78
Idade à cirurgia (anos) [M(DP)]	37,6 (9)		
Duração da epilepsia (meses) [M(DP)]	370,56 ± 131,01	310,70 ± 99,35	0,06
Duração da epilepsia à cirurgia (meses) [M(DP)]	289,32 ± 130,44		
Lado da patologia <sup>¶</sup> (esquerda) N (%)	38 (53,5)	14 (70)	0,19
Presença de aura (sim) N (%)	55 (78,6)	18 (90)	0,47
Em uso de DAES <sup>  </sup> (sim) N (%)	50 (70,4)	20 (100)	0,005*
Número de DAES pré-op. [M(DP)]	1,94 ± 0,65	2,00 ± 0,65	
Número atual de DAES [M(DP)]	1,13 ± 0,88	2,00 ± 0,65	0,009*

<sup>†</sup>média; <sup>‡</sup>desvio padrão; <sup>#</sup>idade em que as crises se tornaram recorrentes; <sup>¶</sup>atrofia ou esclerose do hipocampo; <sup>||</sup>drogas antiepilépticas.

#### 4.4 PROGNÓSTICO DO CONTROLE DAS CRISES

No grupo pós-lobectomia temporal anterior, 43,7% permaneceram completamente livre das crises desde a cirurgia (Engel Ia), enquanto 67,6% obtiveram a remissão completa durante o último ano de seguimento (ILAE 1). Nesse tempo, todos menos 1 paciente (5% - Engel Id) estavam sofrendo crises frequentemente. Desta feita, os pacientes tratados cirurgicamente tiveram chances muito superiores de atingir o controle das crises (Engel I, OR= 48,45 (6,08 – 386,39)) (tabela 4).

Tabela 4 - Sumário do prognóstico das crises pelas classificações de Engel e ILAE

Engel <sup>†</sup>			ILAE <sup>‡</sup>		
Operados	Não Operados		Operados	Não Operados	
n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
<b>Ia</b>			<b>1</b>		
<b>31 (43,7)</b>	0 (0)	p<0,001*	48(67,6)	0 (0)	p<0,001*
<b>I</b>			<b>2</b>		
<b>51 (71,8)</b>	1 (5,0)	p<0,001*	6 (8,5)	0 (0)	
<b>II</b>			<b>3</b>		
<b>15 (21,1)</b>	2 (10)		10 (14,1)	3 (15,0)	
<b>III</b>			<b>4</b>		
<b>4 (5,6)</b>	0 (0)		6 (8,5)	0 (0)	
<b>IV</b>			<b>5 e 6</b>		
<b>1 (1,4)</b>	17 (85)	p<0,001*	1 (1,4)	17 (85)	p<0,001*

<sup>†</sup>Engel, considera todo o seguimento desde a cirurgia: Ia, livres de crises; I, “controlados” (Ia, Ib, Ic, Id); II, até 3 crises/ano; III, redução > 75%; IV, redução < 75% das crises.

<sup>‡</sup> ILAE, considera apenas o último ano: 1, livres de crises; 2, apenas auras; 3, até 3 dias com crise; 4, redução > 50% das crises; 5 e 6, redução < 50% até aumento da frequência em mais de 100%.

Dentro do grupo de pacientes operados, de bom prognóstico quanto ao controle das crises, encontramos ainda as seguintes frequências: Engel I: Ia n= 31, Ib n= 5, Ic n= 10, Id n= 5 e Engel II: IIa n= 7, IIb n= 2, IIc n= 0, IId n= 6.

#### 4.5 PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO

Os resultados obtidos com o Questionário de Depressão de Beck-II (BDI-II) mostraram uma alta prevalência de depressão no grupo tratado clinicamente sendo reduzida no grupo tratado cirurgicamente (tabela 5). Essa diferença entre 50% e 17% ( $p=0.002$ ) resultou em uma chance 5 vezes superior dos pacientes não operados sofrerem de depressão leve, moderada ou grave (OR = 4.92 (1.68 – 14.39). A pontuação média do grupo operado foi de 8,9 pontos contra 17,2 dos não operados.

Tabela 5 - Prevalência de depressão pelo questionário de Beck-II

	Mínima (0 a 13)	Leve (14 a 19)	Moderada (20 a 28)	Grave (29 a 63)	Total
Operados	58 (81,7)	3 (4,2)	6 (8,5)	4 (5,6)	71
Não operados	10 (50)	3 (15)	3 (15)	4(20)	20

Analisando ainda a prevalência de depressão mínima e leve ou moderada e grave agrupadas, observou-se pelo teste do  $X^2$ , uma chance 3,3 vezes superior (I.C.95% (1,05 – 10,23) de depressão mais intensa. A mesma constatação foi observada entre o grupo de pacientes com epilepsia do lobo temporal esquerdo (tabela 6).

Tabela 6 - Prevalência de depressão em epilepsia temporal esquerda

	Mínima (0 a 13)	Leve (14 a 19)	Moderada (20 a 28)	Grave (29 a 63)	Total
Operados	32 (84,2)	2 (5,3)	2 (5,3)	2 (5,3)	38
Não operados	7 (50)	3 (21,4)	2 (14,3)	2 (14,3)	14

$p < 0,001^*$

Entre os pacientes tratados por epilepsia temporal à direita, em que pese o pequeno número da amostra de pacientes clínicos, não foi observada diferença (tabela 7).

Tabela 7 - Prevalência de depressão em epilepsia temporal direita

	Mínima (0 a 13)	Leve (14 a 19)	Moderada (20 a 28)	Grave (29 a 63)	Total
Operados	26 (78,8)	1 (3)	4 (12,1)	2 (6,1)	33
Não operados	3 (50)	0	1 (16,7)	2 (33,3)	6
	p= 0,12				

#### 4.6 TOXICIDADE DAS DROGAS ANTIEPILÉPTICAS

A análise dos dados da escala de eventos adversos às DAEs mostrou que o grupo operado obteve uma média (M= 32.01, DP= 9.11) menor do que os não operados (M= 39.60, DP= 9.80) indicando menor toxicidade (teste *t* de Student:  $t = -3,23$ ,  $p = 0.002$ ).

Utilizando-se o ponto de corte  $\geq 45$  temos que 8,7% dos pacientes operados e 35% dos não operados relatavam alta toxicidade medicamentosa.

#### 4.7 MEMÓRIA VERBAL

Os pacientes comumente apresentaram deficiência da memória verbal, independente de terem sido operados ou não, na avaliação do Teste de Aprendizagem Verbal de Rey (RAVLT) (tabela 8).

Tabela 8 - Pacientes com desempenho inferior<sup>†</sup> no Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT)

Subteste do RAVLT <sup>‡</sup>	A1 n <sup>†</sup> (%)	A7 n <sup>†</sup> (%)	LOT n <sup>†</sup> (%)	Rec A n <sup>†</sup> (%)
Operados	15 (21,1)	54 (76,1)	20 (28,2)	23 (32,4)
Não operados	2 (10,0)	13 (65,0)	8 (40)	5 (25)
p =	0,34	0,32	0,53	0,31

<sup>†</sup>número de pacientes com desempenho mais de 1,5 desvios padrão abaixo da média ajustada para a idade e sexo. <sup>‡</sup>Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: A1, evocação imediata; A2, evocação tardia; LOT, aprendido por palavras; Rec A, reconhecimento tardio

Considerando separadamente os pacientes com epilepsia do lobo temporal esquerdo e direito, não foi observada na amostra nenhuma diferença na prevalência de déficits (tabela 9).

Tabela 9 - Desempenho inferior<sup>†</sup> no teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey (RAVLT) com epilepsia à esquerda ou à direita

Subteste do RAVLT <sup>‡</sup>	A1		A7		LOT		Rec A	
	n <sup>†</sup> (%)		n <sup>†</sup> (%)		n <sup>†</sup> (%)		n <sup>†</sup> (%)	
Lateralidade <sup>¶</sup>	E	D	E	D	E	D	E	D
Operados	11 (29)	4 (12)	33 (87)	21 (64)	11 (29)	9 (27)	13 (34)	10 (30)
Não operados	1 (7)	1 (17)	10 (71)	3 (50)	6 (43)	3 (33)	5 (36)	0 (0)
X <sup>2</sup> p =	0,14	1,00	0,23	0,66	0,51	1,00	1,00	1,00

<sup>†</sup>número de pacientes com desempenho mais de 1,5 desvios padrão abaixo da média ajustada para a idade e sexo. <sup>‡</sup>Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: A1, evocação imediata; A2, evocação tardia; LOT, aprendido por palavras; Rec A, reconhecimento tardio. <sup>¶</sup>E (esquerda), D (direita)

Em relação aos pacientes com deficiência mais profunda, os quais obtiveram pontuação abaixo de 2 desvios padrão, também não se encontrou diferenças (tabela 10), exceto quando comparando a evocação imediata (A1) dos pacientes com epilepsia do lobo temporal esquerdo. Nestes o teste exato do  $\chi^2$  mostrou um percentual de pacientes sem déficit significativamente superior no grupo não operado (100.0% > 73.7%,  $p = 0,05$ ) (tabela 11).

Tabela 10 - Pacientes com desempenho muito inferior no Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT)

Subteste do RAVLT <sup>‡</sup>	A1 n <sup>†</sup> (%)	A7 n <sup>†</sup> (%)	LOT n <sup>†</sup> (%)	Rec A n <sup>†</sup> (%)
Operados	11 (15,5)	45 (63,4)	13 (18,3)	21 (29,6)
Não operados	1 (5)	12 (60)	4 (20)	3 (15)
p =	0,29	0,78	1,00	0,19

<sup>†</sup>pacientes com desempenho mais de 2 desvios padrão abaixo da média ajustada para a idade e sexo. <sup>‡</sup>Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: A1, evocação imediata; A2, evocação tardia; LOT, aprendido por palavras; Rec A, reconhecimento tardio

Tabela 11 - Desempenho muito inferior no Teste de Aprendizagem auditivo-verbal de Rey com epilepsia à esquerda ou à direita

Subteste do RAVLT <sup>‡</sup>	A1 n <sup>†</sup> (%)		A7 n <sup>†</sup> (%)		LOT n <sup>†</sup> (%)		Rec A n <sup>†</sup> (%)	
	E	D	E	D	E	D	E	D
Operados	10 (26)	1 (3)	28 (74)	17 (52)	8 (21)	5 (15)	12 (32)	9 (27)
Não operados	0	1 (17)	9 (64)	3 (50)	2 (14)	2 (33)	3 (21)	0
$\chi^2$ p =	0,05*	0,29	0,73	1,00	0,71	0,57	0,52	0,31

<sup>†</sup>pacientes com desempenho mais de 2 desvios padrão abaixo da média ajustada para a idade e sexo. <sup>‡</sup>Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: A1, evocação imediata; A2, evocação tardia; LOT, aprendido por palavras; Rec A, reconhecimento tardio. <sup>¶</sup>E (esquerda), D (direita)

#### 4.8 QUALIDADE DE VIDA AFERIDA PELO QOLIE-31

Em relação à percepção dos pacientes quanto a qualidade de vida, o grupo cirúrgico teve um desempenho superior em todos, menos o domínios do funcionamento cognitivo (tabela 12).

Tabela 12 - Escore dos domínios da qualidade de vida no questionário de qualidade de vida QOLIE-31

[M(DP)]	<b>Preocupação Com as crises</b>	<b>QV Global</b>	<b>Bem Estar</b>	<b>Vitalidade</b>	<b>Func. Cog<sup>†</sup></b>	<b>Efeitos Adv<sup>‡</sup></b>	<b>Func. Soc<sup>¶</sup></b>
<b>Operados</b>	80,23 (23,25)	75,11 (17,36)	75,89 (17,95)	74,94 (18,74)	66,22 (26,91)	80,75 (22,96)	84,90 (18,53)
<b>Não Operados</b>	46,25 (25,68)	63,13 (21,78)	62,86 (26,10)	61,75 (18,30)	57,02 (25,50)	63,33 (29,29)	63,83 (20,49)
<b>p =</b>	<0,001*	0,01*	0,03*	0,006*	0,18	0,006*	<0,001

<sup>†</sup>funcionamento cognitivo; <sup>‡</sup>efeitos adversos das drogas; <sup>¶</sup>funcionamento social

Quando avaliados os fatores efeito emocional/psicológico e o médico/social que agrupam os domínios acima descritos, a mesma diferença foi observada sem predomínio de algum o que consolidou a diferença no escore total (  $t = 3,724$ ).

Tabela 13 - Escore dos fatores e do total da qualidade de vida pelo QOLIE-31

	<b>Fator : Efeito emocional/psicológico<sup>†</sup> (M)</b>	<b>Fator: Efeito médico/social<sup>‡</sup> (M)</b>	<b>Escore Total (M) (DP)</b>
<b>Operados</b>	76,54	77,29	75,44 (16,20)
<b>Não Operados</b>	58,50	61,39	60,08 (16,64)
<b>p=</b>	0,02*	<0,001*	< 0,001*

<sup>†</sup>preocupação com as crises, QV global, bem-estar emocional, vitalidade;

<sup>‡</sup>efeitos adversos das drogas, funcionamento social, funcionamento cognitivo

Utilizando a fórmula para o cálculo do escore T, encontramos também diferença favorável ao grupo operado com 57 versus 48 pontos no escore total do grupo não operado.

#### 4.8.1 Associação entre qualidade de vida e prognóstico das crises do grupo de pacientes operados

Analisando a variação do escore total do QOLIE-31 pelos grupos de prognóstico cirúrgico da classificação de Engel, encontramos as seguintes medianas e médias com seus desvios padrão para o grupo de pacientes operados e não operados (tabela 14).

Tabela 14 – Qualidade de Vida pela classificação de Engel nos grupos de pacientes operados e não operados

<b>Engel<sup>†</sup></b>							<b>Desvio</b>
<b>operados</b>	<b>N</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Padrão</b>	
la	31	83,83	37	98	80,64	14,71	
lb	5	85,15	53	87	77,73	14,40	
lc	10	81,35	60	96	80,90	11,77	
ld	5	81,53	65	90	77,67	10,58	
<b>I</b>	51	80,12			80,12	13,48	
IIa	7	73,63	57	92	74,88	11,67	
IIb	2						
IIc	0						
IIId	6	62,86	49	73	62,36	10,71	
<b>II</b>	15	69,93	32	92	66,71	15,02	
<b>III+IV</b>	5	54,43	36	85	53,95	19,80	
<b>Engel<sup>†</sup></b>							
<b>não</b>							
<b>operados</b>							
<b>I</b>	1						
<b>II</b>	2						
<b>III+IV</b>	17	59,99	37	84	60,03	13,61	

<sup>†</sup>Classificação de Engel: I - “controlados”, Ia - totalmente livre de crises, Ib - apenas auras, Ic - livre de crises há pelo menos dois anos, Id - crise a retirada das drogas. II - com “crises raras”, IIa - inicialmente livre, porém raras crises nos últimos dois anos, IIb - crises raras desde a cirurgia, IIc - inicialmente frequentes, mas raras nos últimos dois anos. III + IV - pacientes com crises frequentes (> 3 ao ano)

A partir daí, o cruzamento das variáveis independentes entre os subgrupos dos paciente operados revelou que:

- a) o grupo totalmente livre de crises tem uma melhor QV em relação aos pacientes que permanecem com crises raras ( Ia x II,  $p = 0,04^*$ ) e com crises frequentes ( Ia x III+IV,  $p < 0,001^*$ ).
- b) não encontramos diferença entre os livres de crises (Ia) e os outros que consideramos controlados (Engel I) mas que ainda tem auras (Ib), crises há mais de dois anos atrás (Ic) ou crises à retirada das medicações (Id) com  $p = 0,79$ .
- c) a diferença entre os pacientes controlados (Engel I) e os que permanecem com crises raras (Engel II) não atingiu significância estatística com  $p = 0,06$ .
- d) os pacientes que inicialmente livres de crises mas que sofreram crises raras nos últimos dois anos (Engel IIa) obtiveram um escore melhor do que os que sofrem apenas de crises noturnas (Engel IIb) com  $p = 0,05$ .
- e) não mostramos benefício significativo aos que permaneceram com crises raras (Engel II) em relação aos de maior frequência de crises (Engel III+IV), Mann-Whitney,  $p = 0,15^*$ .

Como o número encontrado de pacientes operados que permaneceram com crises frequentes (Engel III + IV) foi muito pequeno ( $n = 5$ ), aferimos também, o resultado dos cruzamentos entre os pacientes operados x os não operados Engel III+IV pelo teste de Mann-Whitney:

- a) pacientes livres de crises (Engel Ia) operados atingiram melhor QV ( $p < 0,001^*$ );
- b) controlados (Engel Ib+Ic+Id) também ( $p < 0,001^*$ );
- c) pacientes com crises raras (Engel II) não tiveram melhor qualidade de vida ( $p = 0,19$ );
- d) não foi encontrada diferença significativa entre o subgrupo de pacientes operados que continuam com crises frequentes (Engel III+ IV) e sua contraparte nos não operados ( $p = 0,41$ ).

Em relação à escala de prognóstico das crises da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE) obtivemos os seguintes resultados após a cirurgia (tabela 15).

Tabela 15 - Classificação da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) no grupo dos operados

ILAE <sup>†‡</sup>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
1	48	80,72	32,43	98,48	78,88	15,16
2	6	81,36	52,86	87,23	75,55	13,94
3	10	73,46	56,99	91,53	74,53	10,25
4+5+6	7	52,78	36,27	84,96	53,08	16,27

<sup>†</sup>ILAE: 1 - livre de crises, 2 - Auras, 3 - até três dias com crise no ano, 4+5+6 - mais de três dias com crise no ano; <sup>‡</sup>considera apenas o último ano de evolução

A comparação simultânea entre os pacientes livres de crise (ILAE I) , com auras (ILAE 2) ou com até 3 crises (ILAE 3) no último ano pelo teste de Kruskal-Wallis não foi significativa (  $p = 0,31$ ) porém os pacientes com crises raras (ILAE III) apresentavam melhor qualidade de vida do que os que tinham crises frequentes (ILAE 4+5+6) ( $z = -2.635$ ,  $p = 0,008$ ).

#### 4.8.2 Outros fatores de qualidade de vida (QV) nos pacientes operados

Procedemos à investigação dos fatores que eram associados à pontuação do escore total do QOLIE-31 com o uso de análises univariadas.

##### 4.8.2.1 Qualidade de vida e Aspectos Biológicos e Sociais

Nesta investigação encontramos que os pacientes com maior escolaridade (grupo que estudou mais de nove anos (  $n = 50$ ,  $M = 77,61$ ,  $DP = 16,31$ ) alcançaram benefício em sua qualidade de vida em relação aos menos instruídos (  $N = 20$ ,  $M = 70,28$ ) em três, dos sete, domínios: preocupação com as crises ( $p = 0,007$ ), QV global ( $p = 0,007$ ) e bem-estar ( $p = 0,02$ ), não atingindo, entretanto, diferença no escore total ( $p = 0,082$ ).

Em relação ao ato de trabalhar, encontramos diferença positiva apenas no domínio bem-estar ( $p = 0,05$ ) e nenhuma outra significativa impactando nos escores totais (trabalha  $M = 77,68$ ,  $DP = 14,49$  x não trabalha  $M = 72,87$ ,  $DP = 17,86$ ,  $t$   $p = 0,21$ ). Não houve diferença significativa entre os pacientes operados no Hospital de Base do DF ( $M = 74,26$ ) e no Hospital Santa Luzia ( $M = 76,65$ ) com  $p = 0,54$ . Também a idade à cirurgia não foi determinante na qualidade de vida quando comparamos os pacientes com idade  $\leq$  ou  $\geq$  à média de 37,6 anos ( $M = 77,02$  x  $M = 73,89$ ,  $p = 0,41$ ). Também os 13 pacientes mais jovens operados (menos de 30 anos de idade) não obtiveram escores melhores ( $M = 74,78$  x  $M = 75,59$ ,  $p = 0,51$ ) comparados aos demais.

##### 4.8.2.2 Qualidade de vida e o tratamento com drogas antiepilépticas

Os pacientes que diminuíram o número de medicações que tomavam ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,002$ ) e os que puderam cessar o seu uso, usufruem de melhor qualidade de vida (escore total  $M = 84,82$ ,  $DP = 9,14$  versus  $M = 71,72$ ,  $DP = 17,11$ ;  $p < 0,001$ ). Em confirmação, a avaliação da toxicidade das drogas informada pelo paciente no Questionário de Efeitos Adversos de Liverpool (AEP) mostrou forte correlação negativa com o escore total da qualidade de vida ( $r = -0,797$ ,  $p < 0,001$ ).

#### 4.8.2.3 Qualidade de vida e depressão

A análise da pontuação na Escala de Beck também mostrou estar correlacionada com o escore total do QOLIE-31 ( $r(70) = -0,482, p < 0,001$ ). Avaliamos, também, a diferença entre os pacientes com mínima chance de estarem deprimidos ( $n = 59, M = 80,24$ ) e o agrupamento daqueles com depressão leve, moderada ou grave ( $n = 12, M = 51,83$ ) e encontramos significância em todos os domínios e no escore total ( $t = 7,331, p < 0,001$ ), com exceção no domínio de funcionamento cognitivo ( $t = -0,205, p = 0,838$ ). Obtivemos o mesmo resultado entre os paciente com depressão mínima ou leve (Beck 0 a 19,  $n = 61, M = 78,70$ ) e aqueles com depressão mais intensa (Beck 20 a 63,  $n = 10, M = 55,57$ ) com  $p < 0,001$ . A pontuação média do grupo operado foi de 8,9 pontos contra 17,2 do não operado.

#### 4.8.2.4 Qualidade de vida e memória verbal

A avaliação entre os pacientes operados com desempenho satisfatório e aqueles com resultados muito inferiores à média (abaixo de dois desvios padrão) encontrou os seguintes resultados:

1. Na evocação imediata (A1) não houve diferença significativa entre o desempenho satisfatório ( $n = 60, M = 76,79, DP = 15,32$ ) e aqueles com desempenho muito inferior ( $n = 11, M = 68,11, DP = 19,58$ ), sendo  $t = 1,653$  com  $p = 0,10$ .
2. Encontramos o mesmo na evocação tardia (A7), entre os preservados ( $n = 26, M = 79,70, DP = 14,13$ ) e “com desempenho muito inferior ( $n = 45, M = 72,98, DP = 16,96$ , sendo  $t = 0,223$ ) com  $p = 0,09$ .
3. Já no reconhecimento tardio (Rec A) o escore total do grupo preservado ( $n = 50, M = 78,59, DP = 13,97$ ) atingiu melhor qualidade de vida ( $t = 2,628, p = 0,01$ ) do que os de desempenho muito inferior ( $n = 21, M = 67,95, DP = 18,90$ ).
4. Também constatamos melhor QV em pacientes preservados ( $n = 58, M = 78,09, DP = 13,60$ ) quanto à aprendizagem pelas tentativas (LOT) do que os com desempenho muito inferior ( $n = 13, M = 63,64$  com  $DP = 21,63$ .) com  $t = 2,308, p = 0,04$ .

#### 4.8.3 Qualidade de vida dos pacientes operados em relação ao tempo de evolução pós-operatório e aos pacientes não operados

Como apresentado na figura 1, não houve correlação ( $r = 0,10$ ) entre as medidas de qualidade de vida (escore total) em relação ao tempo, em meses, de evolução pós-operatória,  $p = 0,40$ .

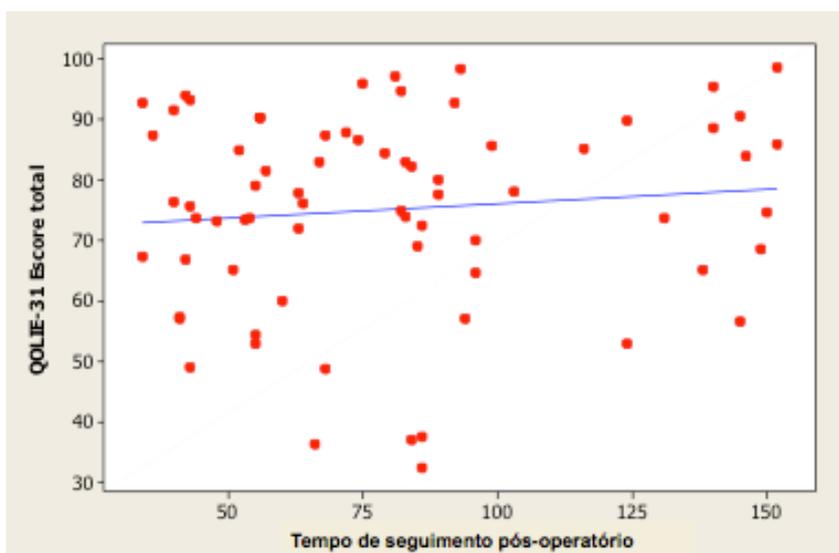


Figura 1. Gráfico de dispersão da distribuição do escore total da qualidade de vida em razão do tempo após a cirurgia

Como apresentado na tabela 16, avaliamos o escore total do Questionário de Qualidade de Vida (QOLIE-31) de quatro agrupamentos, os não operados e os operados de acordo com três diferentes períodos de evolução pós-operatória. Encontramos que, em relação ao escore total: ANOVA:  $F(3,86) = 4,88$ ,  $p = 0,004$ , há diferença significativa. Pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que o grupo controle tem valores significativamente inferiores a 34 a 71 meses ( $p = 0,04$ ), 72 a 107 meses ( $p = 0,02$ ) e 108 a 152 meses ( $p = 0,007$ ).

Tabela 16 - Escore total do questionário de qualidade de vida QOLIE-31

	N	Média	Desvio Padrão
Não operados (controle)	20*	60,0	16,6
Operados entre 34 e 71 meses	32 <sup>†</sup>	73,1	15,0
Operados entre 72 e 107 meses	24 <sup>‡</sup>	75,5	18,6
Operados entre 108 a 152 meses	14 <sup>¶</sup>	79,1	14,2
Total	90	71,8	17,3

\* $p=0,004$  vs. escore total (ANOVA); teste de Bonferroni <sup>†</sup> $p= 0,04$  vs. não operados; <sup>‡</sup> $p= 0,02$  vs. não operados; <sup>¶</sup> $p= 0,007$  vs. não operados

Esses resultados apresentados na tabela 16 são representados na figura 2 para melhor visualização.

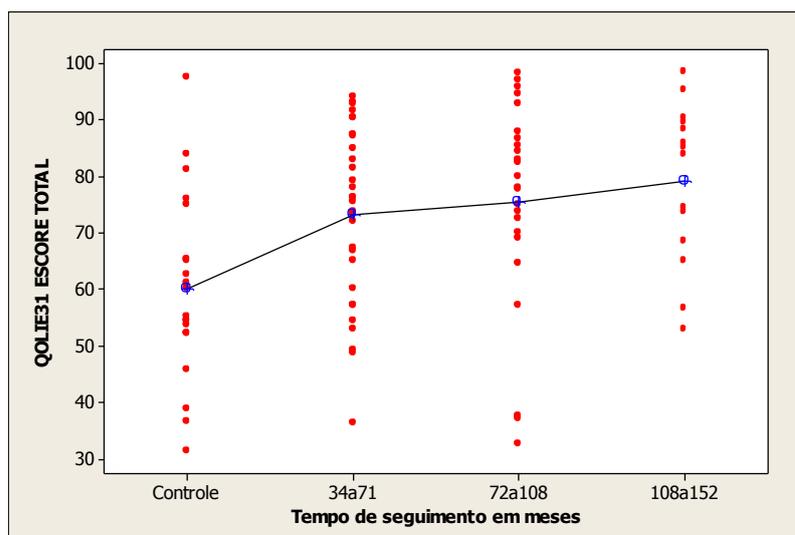


Figura 2. Comparação do escore total do grupo não operado (controle) e dos subgrupos de operados, não mostrou diferença significativa entre os grupos, mas foi significativo em relação ao não operado ( $p < 0,001$ )

A avaliação em relação aos respectivos domínios são apresentadas nas figuras a seguir.

Conforme apresentado na figura 3, em relação à preocupação com as crises: Kruskal-Wallis:  $K = 24,34$ ,  $p < 0,001$ . Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Dunn, que o grupo controle tem valores significativamente inferiores em relação às avaliações após 34 a 71 meses, 72 a 107 meses e 108 a 152 meses, as três diferenças com  $p < 0,001$ . Contudo não há diferença significativa entre si nesses grupos.

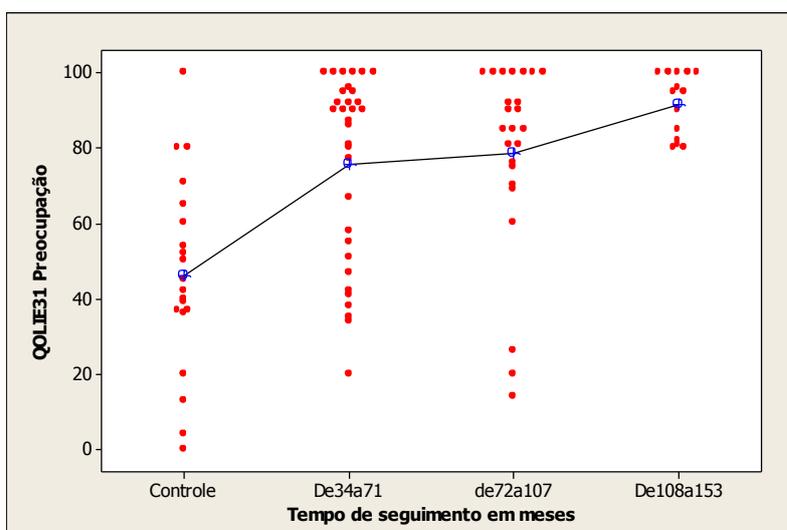


Figura 3. Comparação do domínio preocupação com as crises no grupo não operado e em vários tempos de avaliação após a cirurgia. Observou-se diferença significativa entre o grupo de não operados em relação aos demais grupos.

Na figura 4 são apresentadas as avaliações em relação à qualidade de vida global. Observa-se que não houve diferença entre os grupos operados e não operados ( $F(3:87) = 2,10$ ,  $p = 0,11$ ) e entre si no grupo operado em diferentes ocasiões.

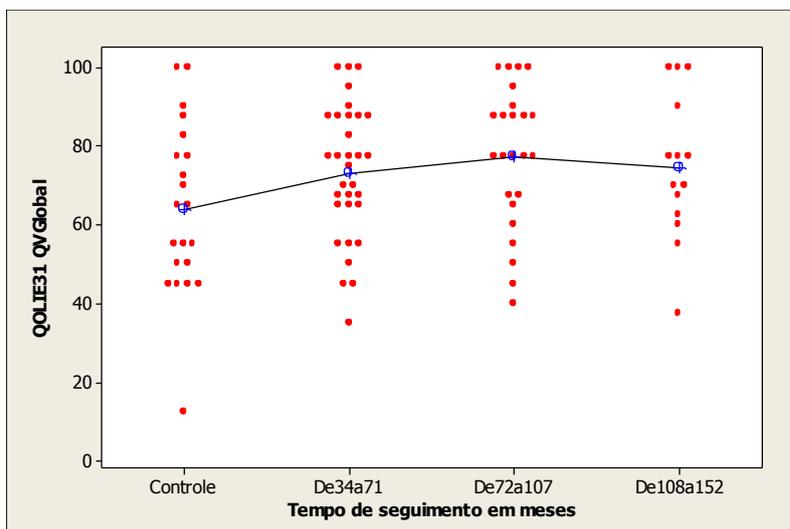


Figura 4. Comparação do domínio qualidade de vida global não mostrou diferença significativa entre os grupos.

Em relação ao domínio bem estar emocional apresentado na figura 5, não se observou diferença significativa entre o grupo não operado e aquele operado nos vários tempos que foram examinados (Kruskal-Wallis:  $X^2 = 6,95$   $p = 0,07$ ).

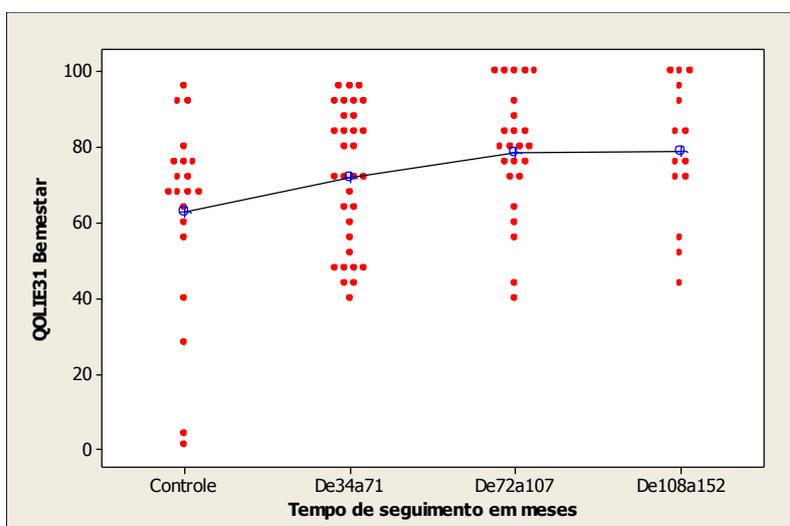


Figura 5. Comparação do domínio bem-estar emocional e que não foi mostrada diferença significativa entre os grupos.

Na figura 6 são apresentados os resultados em relação à vitalidade. Vitalidade: ANOVA:  $F(3,86) = 2,99$ ,  $p = 0,04$ . Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que o grupo controle tem valores significativamente inferiores a 72 a 107 meses ( $p = 0,03$ ).

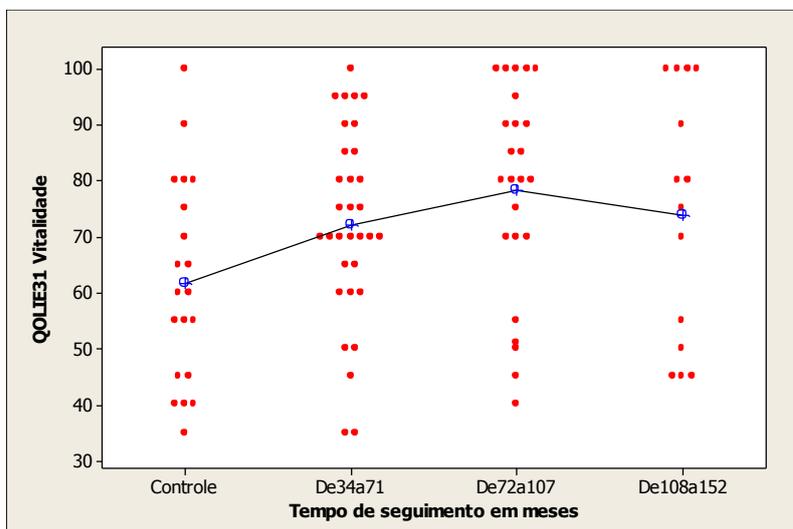


Figura 6. Comparação do domínio vitalidade em que se observam valores significativamente inferiores dos não operados em relação ao grupo com o tempo de 72 a 107 meses após a cirurgia (teste de Bonferroni;  $p = 0,03$ )

Na figura 7 são apresentadas as avaliações do funcionamento cognitivo. Não se encontrou diferença significativa entre os diversos grupos examinados (ANOVA:  $F(3,86) = 2,39$ ,  $p = 0,07$ ).

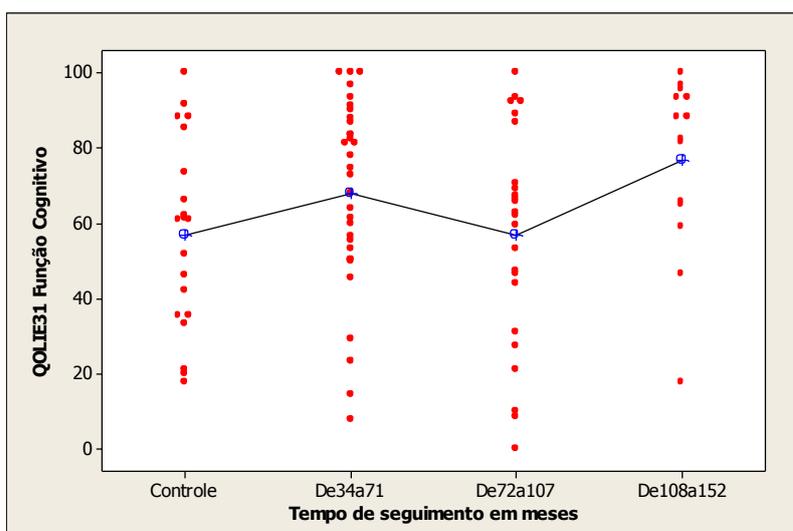


Figura 7. Comparação do domínio funcionamento cognitivo em que não se encontrou diferença significativa entre os grupos avaliados.

As avaliações em relação aos efeitos adversos das DAE estão apresentadas na figura 8. Não se observou diferença significativa entre os grupos nesse item examinado (Kruskal-Wallis:  $X^2 = 7,33$ ,  $p = 0,06$ ).

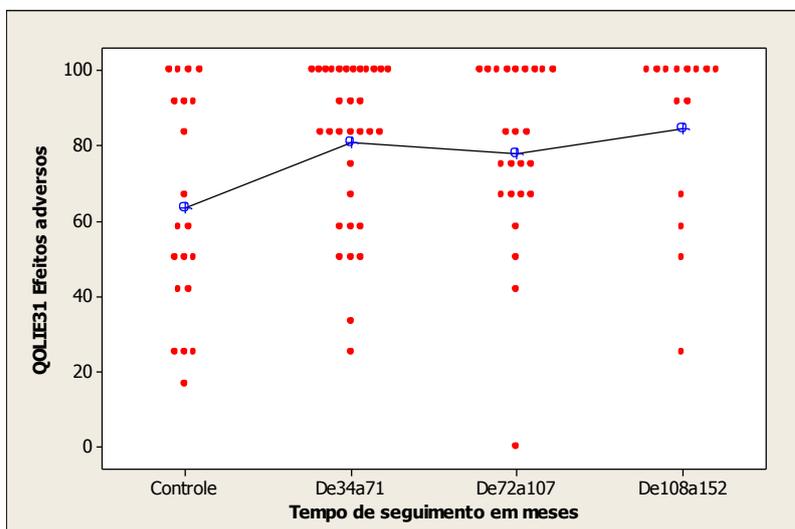


Figura 8. Comparação do domínio efeitos adversos das drogas do grupo não operado e dos subgrupos de operados não mostrou diferença significativa (Kruskal-Wallis:  $X^2 = 7,33$ ,  $p = 0,06$ ).

A avaliação do funcionamento social está apresentada na figura 9. Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Dunn, no qual temos que o grupo controle tem valores significativamente inferiores a 34 a 71 meses ( $p = 0,002$ ), 72 a 107 meses ( $p = 0,004$ ) e 108 a 152 meses ( $p = 0,009$ ). Mas, não há diferença significativa entre os tempos de avaliação entre si. Funcionamento social: Kruskal-Wallis:  $X^2 = 16,50$ ,  $p = 0,001$ .

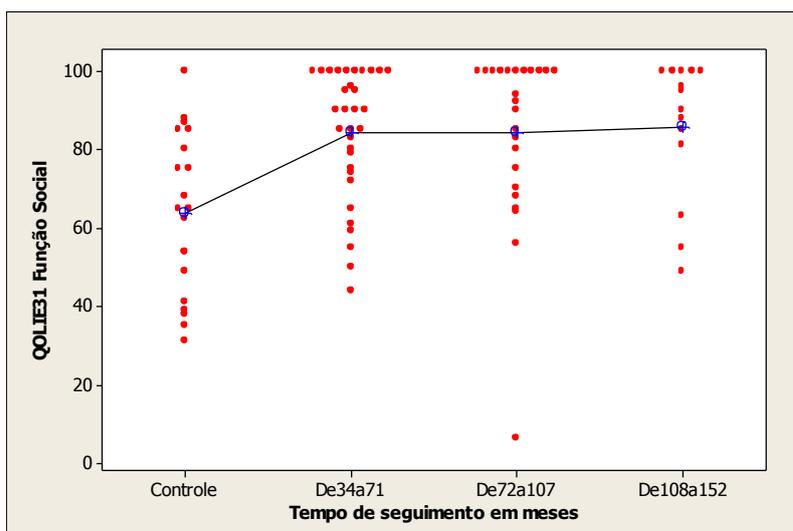


Figura 9. Comparação do domínio funcionamento social em que se observa valores significativamente menores entre o grupo não operado com aqueles operados (teste de Dunn;  $p = 0,002$ ;  $p = 0,004$ ;  $p = 0,0009$ , respectivamente).

Na figura 10 apresentamos os resultados em relação aos fatores emocional/psicológico que englobam os domínios. Temos que há diferença significativa ( $F(3:87) = 6,09$ ,  $p = 0,001$ ) em relação ao grupo não operado. Pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que o grupo controle tem valores significativamente inferiores a 34 a 71 meses ( $p = 0,03$ ), 72 a 107 meses ( $p = 0,002$ ) e 108 a 152 meses ( $p = 0,004$ ). Mas, não há diferença significativa entre os demais grupos (figura 10).

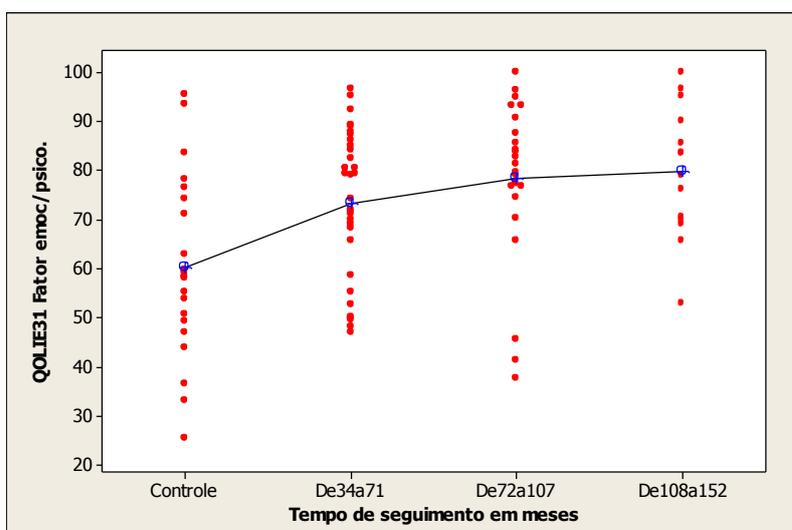


Figura 10. Comparação do fator emocional/psicológico em que o grupo não operado teve menores escores em relação aos demais tempos de avaliação do grupo operado (teste de Bonferroni;  $p = 0,03$ ;  $p = 0,002$ ;  $p = 0,004$ , respectivamente).

Na figura 11 é apresentada as avaliações em relação ao efeito médico/social. Encontrou-se diferença significativa entre os grupos (Kruskal-Wallis:  $X^2 = 15,42$ ,  $p = 0,001$ ). Pelo teste *post hoc* de Dunn temos que o grupo controle tem valores significativamente inferiores a 34 a 71 meses ( $p = 0,001$ ), 72 a 107 meses ( $p = 0,05$ ) e 108 a 152 meses ( $p < 0,001$ ). Não há diferença significativa entre os demais grupos (figura 10).

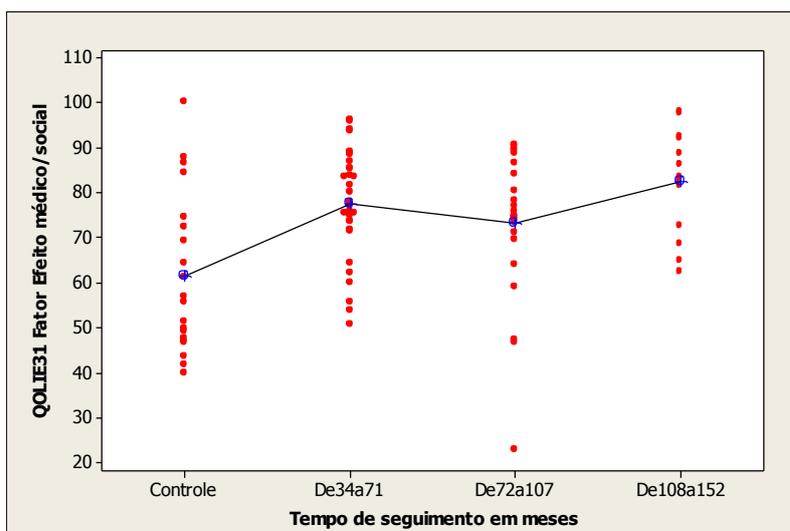


Figura 11. Comparação do fator efeito médico/social em que o grupo não operado (controle) teve menor avaliação significativamente em relação aos demais grupos (teste de Dunn;  $p = 0,001$ ;  $p = 0,05$ ;  $p < 0,001$ ).

#### 4.8.4 Análise multivariada das variáveis associadas à qualidade de vida dos pacientes operados

Utilizamos o método da análise de regressão linear multivariada para a elaboração de um modelo para a variável dependente indicativa da qualidade de vida (escore total do QOLIE-31). Todas as variáveis examinadas inicialmente, foram significativas na análise univariada. Contudo, como apresentado na tabela 20, teríamos como variáveis significativas no contexto multivariado os resultados aferidos pela escala de Engel, a pontuação da escala de eventos adversos a medicação e a pontuação do questionário de Depressão de Beck.

Tabela 17. Modelo com os coeficientes do escore total do questionário de qualidade de vida QOLIE-31

Modelo	Coeficientes não padronizados			
	B	Erro padrão	t	P
1 (Constante)	122,659	3,872	31,676	0,000
Classificação de Engel <sup>†</sup>	-6,474	1,663	-3,892	0,000
Eventos Adversos <sup>‡</sup>	-1,102	,129	-8,524	0,000
Pontuação no Beck <sup>¶</sup>	-,365	,099	-3,678	0,000

R<sup>2</sup> = 73,1%, <sup>†</sup>classificação do controle das crises; <sup>‡</sup>escala de eventos adversos de Liverpool; <sup>¶</sup>questionário de depressão de Beck.

Assim, um modelo que explica 73,1% da variabilidade da variável escore total do QOLIE-31 foi composto ao final pelas seguintes variáveis:

- 1) Classificação de Engel: p < 0,001 em que cada ponto da escala de Engel diminui, em média, 6,47 pontos no escore total.
- 2) Escala de Eventos adversos às drogas: p < 0,001 aonde cada ponto diminui, em média, 1,10 pontos no escore total.
- 3) Pontuação no questionário de Depressão de Beck: p < 0,001 em que cada ponto diminui 0,32 pontos no escore total.

#### 4.8.5 Análise multivariada das variáveis associadas à qualidade de vida para toda a amostra

Avaliamos como variável dependente o escore total do QOLIE-31 da amostra como um todo (  $n = 91$ ), deixando o tratamento cirúrgico, sim ou não, como uma das variáveis independentes.

Nesse modelo multivariado, constaram as seguintes variáveis, todas significativas na análise univariada:

- Grupo de tratamento :  $p < 0,001$  Codificado 0 = Não Operado 1 = Operado.
- Engel (De I a IV):  $r = -0,49$   $p < 0,001$
- Escala de eventos adversos à medicação (De 19 a 76):  $r = -0,82$   $p < 0,001$
- Uso de Medicamentos antiepilépticos:  $p < 0,001$  Codificado 0 = Não toma 1 = Toma.
- Pontuação no Beck (De 0 a 63):  $r = -0,55$   $p < 0,001$
- Escolaridade:  $p = 0,02$ . Codificado 0 = Até 9 anos 1 = Acima de 9 anos.
- Trabalho:  $p = 0,05$  Codificado 0 = Não trabalha 1 = Trabalha.
- Aprendizado pela tentativa (LOT) < 2DP:  $p = 0,01$  Codificado 0 = Normal 1 = Déficit.

Utilizando o mesmo método anterior, chegamos ao modelo final composto pelas variáveis:

- a) Classificação de Engel:  $p = 0,01$  aonde cada ponto diminui, em média, 2,38 pontos no escore total;
- b) Escala de eventos adversos à medicações antiepilépticas:  $p < 0,001$  em que cada ponto na escala diminui, em média, 1,18 pontos no escore total ;
- c) Pontuação no Questionário de Depressão de Beck:  $p = 0,001$ . Cada ponto na escala de Beck diminui, em média, 0,31 pontos no escore total .

Este modelo explica 72,4% da variabilidade da variável escore total do Questionário de Qualidade de Vida- 31 ( QOLIE-31).

## 5. DISCUSSÃO

A cirurgia para epilepsia é considerada, tradicionalmente, uma cirurgia funcional e, enquanto dificilmente restabeleça uma função física, ela deve almejar não somente melhorar ou curar a epilepsia, mas, sobretudo, contribuir de forma duradoura para o bem-estar físico, mental e social do paciente (7). Deve ser analisada, também, avaliando-se o que o paciente almeja (8). Para melhor compreensão, discutiremos os resultados em tópicos.

### 5.1 PROGNÓSTICO SOCIAL

Comparando as amostras de pacientes operados e não operados, não encontramos diferenças significativas quanto a idade de início das crises, duração da epilepsia ou presença de auras, o que sinaliza que esses fatores não implicaram em diferenças no prognóstico operatório. Encontramos, outrossim, maior porcentagem de pessoas empregadas no grupo operado. Entretanto, mesmo nesse grupo, 46,5% permaneceram desempregados, enquanto, no mesmo período, de julho de 2012 à julho de 2013, a taxa de desemprego no Distrito Federal variou entre 12,7 e 12,1%, segundo pesquisa da Companhia de Planejamento do Distrito Federal (145). Além disso, a diferença em relação ao nível de educação, desenvolvimento de laços familiares e direção de automóveis não foi significativa. Essa última foi significativa apenas na amostra como um todo e quando considerada a completa ausência de crises ( $p=0,05$ ). A modéstia desses ganhos não é exclusividade da presente pesquisa (146). O assunto foi sistematicamente revisado em 2011 por Hamiwka e colaboradores (147) que encontraram aumento na habilidade para dirigir que também é dependente de ficar livres de crises, pequena melhora em relação à educação e nenhuma alteração no estado civil dos pacientes. As diferenças sócio-econômicas também são decisivas. L. George e colaboradores não encontraram em 2009, na Índia, diferença na taxa de emprego em geral, mas apenas daqueles que tinham algum grau de especialização, e nenhum aumento no número de pacientes dirigindo após a cirurgia. Por outro lado, o estudo de Reeves e colaboradores (148), realizado nos EUA, encontrou justamente a direção de veículos e a continuidade dos estudos no pós-operatório como determinantes em relação ao trabalho.

Essas dificuldades espelham os anos de estigmatização pela epilepsia. Andersson-Roswall e colaboradores (149) mostraram que, em dez anos após a cirurgia, a taxa de emprego dos pacientes completamente livres de crises ainda era inferior àquela dos não epiléticos. O estudo de Sperling e colaboradores (150) mostrava, já em 1995, que a idade à cirurgia possibilitava melhor prognóstico vocacional ao paciente. Recentemente, Sung e colaboradores (151) demonstraram que, de uma população de 2.030 pacientes epiléticos desempregados, 44% conseguiram emprego após a intervenção de programa estatal de reabilitação vocacional.

Os pacientes aqui avaliados, todavia, esperaram, em média, 24 anos até a cirurgia. A demora e seus efeitos permanecem como realidade mundial mesmo nos países desenvolvidos e ocorre, em parte, por atraso no encaminhamento dos pacientes aos serviços de referência (152–154). Em contrapartida, déficits de memória que podem ser aprofundados pela cirurgia poderiam dificultar a aprendizagem em momento crucial da vida (155).

Na tentativa de elucidar, de forma mais consistente, possíveis ganhos ou perdas com a cirurgia precoce, Engel e colaboradores (4) iniciaram o estudo prospectivo randomizado “ERSET” que recrutou pacientes com epilepsia refratária com menos de dois anos de evolução para tratamento clínico ou cirúrgico. O estudo teve que ser abortado logo após seu início, devido a diferença no prognóstico primário de controle das crises e, embora quatro (36%) dos pacientes operados tenham sofrido declínio da memória após a cirurgia, o tamanho da amostra não permitiu se traçar conclusões. É importante ressaltar que déficits neuropsicológicos e uma alta prevalência de depressão relacionada à epilepsia do lobo temporal, também impactam no funcionamento social dos pacientes como discutiremos oportunamente.

Observamos, também, que o grupo de pacientes operados obteve redução significativa no número de drogas antiepiléticas, passando, em média, para a monoterapia. Não obstante, observamos que a porcentagem de pacientes que efetivamente suspenderam por completo o tratamento medicamentoso (30%) foi inferior à dos pacientes completamente livres de crises (Engel *et al.*, 44%). Essa diferença pode ser explicada pela inexistência de evidências para orientar o médico quanto ao tempo apropriado para a retirada das medicações (156) e pela

relutância dos pacientes devido às questões sociais, principalmente a vontade de dirigir automóveis (157).

Levando-se em conta esses aspectos, é seguro dizer que a maior parte das recorrências relacionadas à retiradas das medicações são facilmente controladas pela sua reintrodução (158,159). No estudo de Rathore e colaboradores (160) 24 das 26 recorrências foram assim controladas. Esse é um fator que contribui para o presente achado de número maior de pacientes livres de crises no último ano (ILAE I), em relação aos que nunca tiveram crises desde a cirurgia (Engel Ia).

## 5.2 PROGNÓSTICO DAS CRISES

No presente estudo, como esperado (161,162), encontramos resultados melhores no controle das crises no grupo dos pacientes operados. Após um tempo médio de evolução de 81 meses, 93% dos pacientes tiveram prognóstico favorável (Engel I e II), 72% estavam controlados (Engel I) e 43,7% não haviam sofrido nenhuma aura ou outra crise (Engel Ia), em semelhança a outros estudos com metodologia similar. No estudo de Dupont e colaboradores (163), por exemplo, após tempo médio de sete anos, 48% estavam livres de crises assim como 47,7% dos de Elsharkawy e colaboradores (164) e 46% de Jutila e colaboradores (165). Spencer e colaboradores (79) agora em estudo prospectivo multicêntrico, encontraram 68% dos pacientes “controlados” (Engel I) dois anos após a cirurgia. Entretanto, alguns estudos obtiveram resultados melhores. O estudo retrospectivo de Tanriverdi e colaboradores (55) tiveram que 58% nunca sofreram crises, Sagher e colaboradores (166) observaram 94% controlados por quatro anos e, no Brasil, Paglioli e colaboradores (167) coletaram os dados prospectivamente por dois a onze anos após a cirurgia, com cinco anos em média, e reportaram a estimativa de pacientes livres das crises (Engel Ia) de 74%, em cinco anos e 66% dez anos após. Contudo, o pior resultado foi reportado justamente pelo estudo prospectivo randomizado de Wiebe (3) e colaboradores, no qual apenas 38% dos 40 pacientes operados permaneceram totalmente livre de crises no primeiro ano e 58% tiveram apenas auras. Resultado ainda muito superior aos 8% do grupo de não operados. Entretanto, esse foi o único estudo publicado a utilizar diários para diminuir a falta de acurácia dos pacientes em relatar o número de crises. Essas diferenças refletem, em grande parte, as diferenças metodológicas no desenho dos estudos e

ainda na definição do termo livre de crises, ao qual alguns incorporam os pacientes com auras ou, ainda, que tiveram crises há mais de dois anos, o que consideramos como pacientes controlados. Nesse contexto, a metanálise de Schmidt e Stavem (168) observou que a definição do grupo livre de crises variava em quatro categorias principais. Não obstante, sua avaliação dos 20 estudos incluídos, obteve que 44% dos 1.621 pacientes operados permaneceram livre de crises. Observaram, também, que o mesmo se aplicou à 12% de 113 do grupo não operado. No atual estudo, apenas um (5%) dos vinte pacientes em pré-operatório estavam controlados (Engel I) no último ano. Em outra metanálise (5), a mediana da porcentagem de pacientes controlados (Engel I) foi 65% com 25° e 75° percentis de 55% e 80%.

Em relação à técnica cirúrgica, alguns (11,55,169) consideram que técnicas mais seletivas, porém com acesso mais limitado, para a ressecção das estruturas mesiais obtém resultado semelhante enquanto poupando o neocortex lateral. Todavia, preferimos a lobectomia temporal anterior de Spencer, uma vez que ela permite exposição adequada às estruturas mesiais, o que possibilita ressecção extensa do hipocampo e do giro para-hipocampal, enquanto retira o polo temporal. Esse, que não pode ser miticamente considerado silencioso (170), teve o seu papel investigado com eletrodos de profundidade por Chabardes e colaboradores (171) que encontraram-no envolvido no início das crises, antes ou concomitantemente ao hipocampo, em 48% dos pacientes. Além disso, o estudo randomizado de Wyler e colaboradores (172), apontou para melhor chance das crises cessarem se a hipocampectomia atingia mais posteriormente o nível dos colículos superiores ao invés de cessar ao nível do pedúnculo cerebral (69% x 38%) isso, sem diferença no prognóstico da memória. Tal achado foi contestado pelo estudo randomizado de Schramm e colaboradores (173). Recorrendo, então, novamente aos estudos por revisão sistemática (174,175), encontramos que a lobectomia obteve resultados superiores (RR 1,32,  $p < 0,01$ ), enquanto o prognóstico neuropsicológico foi semelhante. Nesse sentido, estudos de reoperação (176–179) e, recentemente, do uso da radiocirurgia (180) como resgate, favorecem o papel de remanescentes estruturais como fatores de mau prognóstico.

Apesar de superior ao tratamento medicamentoso, a atual dificuldade em se controlar as crises em um terço dos pacientes, mostra a necessidade de avanços no tratamento da epilepsia. Nessa direção, a revisão de Schmidt e Stavem

visualiza historicamente a melhora no prognóstico cirúrgico com resultados piores reportados em séries anteriores à 1980. Contudo, o estudo de Foldvary e colaboradores (181), que avaliou, retrospectivamente, 79 pacientes operados no centro médico da Universidade de Duke, 1962 até 1984, e controlou 65% deles, ou seja, o mesmo do que conseguimos hoje em dia, nos mostra o quanto esse progresso é difícil.

Utilizamos, também, a escala de prognóstico das crises da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE) de forma complementar à escala de Engel. Elas tem correlação muito estreita no período inicial de seguimento inicialmente (182), mas nos mostra o que aconteceu enfocando o último ano de evolução. Dessa maneira, encontramos que 67.6%, dos pacientes não tiveram crises no último ano contra 43,7% que não sofreram nenhuma durante todo o período pós-operatório. Isso explica-se pelo caráter intermitente da epilepsia do lobo temporal, inclusive em sua recorrência (183). O estudo de Tisi e colaboradores (184) ilustra esse fenômeno. Dentre os pacientes que não estavam livres de crises dois anos após a cirurgia, 13% obtiveram o controle, por pelo menos um ano, dois anos depois, 24% cinco anos depois e 38% dez anos depois. Apenas 10 de 47 recorrências tardias estavam relacionadas à retirada de medicações e a remissão era mais comumente espontânea. McIntosh e colaboradores (185,186) inclusive, não encontraram nenhuma relação com a descontinuação de drogas. A falta de relevância, por ambas as classificações, à crises que podem ocorrer logo em seguida à cirurgia, permanece como questão controversa em seu significado no prognóstico (187).

### 5.3 TOXICIDADE DAS DROGAS ANTIEPILÉPTICAS

Como já discutido, o grupo de pacientes operados passou a usar menos drogas e parte dele conseguiu cessar o seu uso. Entretanto, sabemos que existe grande variação entre os pacientes em sua sensibilidade individual à dosagem ou tipo de droga utilizada (188). Essas diferenças devem ser levadas em conta no conceito de maximizar o tratamento (189). Corroborando essas reflexões, Canevini e colaboradores (135) avaliaram 809 pacientes e não encontraram correlação entre dosagem, monoterapia ou politerapia,

Nessa presente casuística, observamos no grupo operado, diminuição na média da pontuação da escala de efeitos adversos de Liverpool (AEP) e na porcentagem de pacientes com pontuação superior ao ponto de corte para serem considerados intoxicados. A média de 32 pontos do grupo operado compara favoravelmente com os atuais não operados e com outras séries. Gilliam e colaboradores (16), por exemplo, encontraram no mesmo questionário, a média de 35 pontos nos operados e 47 nos controles de uma coorte similar.

Obtivemos, também, no grupo dos operados, um número quatro vezes menor de pacientes “intoxicados” (AEP>45) em relação aos controles. Resultado semelhante também favorável aos 77% publicados por Martins e colaboradores (142) em um grupo de pacientes com epilepsia refratária. O mesmo trabalho mostrou forte correlação do questionário de efeitos adversos com um questionário sobre o *status* psicológico, a Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade (HADS). Em convergência, Panelli e colaboradores (190) observaram que o mesmo HADS predizia o escore do AEP muito melhor do que o uso das drogas e que, 16 dos 19 sintomas estudados no questionário de efeitos adversos eram significativamente relacionados à ansiedade e depressão. A repercussão dessa interligação sobre a qualidade de vida será discutida mais adiante.

#### 5.4 PROGNÓSTICO DA DEPRESSÃO

Os resultados obtidos com a versão revisada do questionário de Depressão de Beck (BDI-II) mostram menor prevalência de depressão no grupo operado, sendo que esses apresentaram três vezes menos chance do diagnóstico de depressão moderada à grave. Encontramos a mesma relação nos operados à esquerda ou à direita e também entre os subgrupos operados, ou não, com patologia do lobo temporal esquerdo. O restrito número de seis pacientes não operados à direita dificultou sua análise.

Estes resultados, em pacientes com mais de três anos de evolução pós-operatória, vão em contraponto aos estudos de curto seguimento que apontam para uma piora inicial dos pacientes operados (15,191), possivelmente por fatores neurobiológicos (14,192,193) ou por dificuldades de adaptação social descrita como o “fardo da normalidade” (13,194–196). Essa piora tende a desaparecer com o tempo conforme observado dois anos após a cirurgia no estudo de Meldolesi e

colaboradores (197). Avaliando pacientes cinco anos após a cirurgia, Hamid e colaboradores (132) descreveram melhora na pontuação média do Questionário de Depressão de Beck, mais acentuada nos pacientes com bom controle das crises. Não obstante, outros autores (14,198,199) encontraram que, a história prévia de depressão no pré-operatório era mais significativa para a chance de sintomas depressivos no pós-operatório do que, propriamente o controle das crises. A possibilidade de que sintomas depressivos pré-operatórios influenciem o prognóstico das crises no pós-operatório permanece em debate (123,200).

A comparação quantitativa dos nossos resultados e, inclusive entre os de outros deve ser tomada com muita cautela. O questionário é uma ferramenta de triagem e, apesar de alta sensibilidade (93%) e especificidade (81%) (201), não contempla uma avaliação psiquiátrica completa. Os estudos publicados utilizaram a versão original (202) ou a revisada e, por exemplo, cada estudo mencionado acima propôs um ponto de corte diferente para o diagnóstico de depressão.

## 5.5 PROGNÓSTICO DA MEMÓRIA

A presente amostra, em concordância com o esperado do ponto de vista neurobiológico (203), revelou frequência muito alta de desempenho inferior no teste de Aprendizagem Verbal de Rey, tanto nos pacientes operados, como nos controles. Na evocação tardia, em especial, 76% dos pacientes operados e 65% dos não operados obtiveram pontuações abaixo de um e meio desvios padrão da média. Em contrapartida, mesmo nessa amostragem de pacientes selecionados com atrofia hipocampal, verificamos que uma proporção dos pacientes obteve desempenho satisfatório em maior especialmente no reconhecimento tardio e no aprendizado por tentativas (LOT).

A esse respeito, Chelune e colaboradores (204), formularam, em 1995, a hipótese de uma adequação funcional do hipocampo baseada na histopatologia e na morfometria do hipocampo. Essa assertiva foi corroborada por Helmstaedter e colaboradores (205), que encontraram relação inversa da memória verbal e visual quanto ao volume, e não quanto à extensão do hipocampo retirado na cirurgia. Assim, a atrofia hipocampal presente em toda a amostra pode ter “protegido” os pacientes quanto à déficits adicionais. Além disso, estudos recentes, baseados em ressonância magnética funcional, sugerem que a integridade funcional do

hipocampo é mais importante que a estrutural (206) e ainda que outras estruturas recrutadas como o córtex orbito-frontal, o cíngulo anterior e a amígdala têm papel importante na memória (207).

Nosso grupo de pacientes operados não demonstrou desempenho inferior ao grupo controle como seria o esperado (208,209), especialmente, em relação aos pacientes operados no lobo temporal esquerdo. Entretanto, Gleissner e colaboradores (210,211), avaliando 140 pacientes antes e três meses após a cirurgia, observaram que uma melhor performance pré-operatória predizia declínio maior na memória verbal. Dessa forma, a referida alta frequência de déficits em toda a nossa amostra pode também ter interferido nessa análise. Castro e colaboradores (212), analisando pacientes operados, descreveram prevalência de déficits na metade dos pacientes e também distribuição semelhante à esquerda ou à direita. Essa alta prevalência, já no pré-operatório poderia estar envolvida na falha do teste do amobarbital (Teste de Wada) em predizer o prognóstico da memória global como descrito por Kirsch e colaboradores (213). Outra possibilidade, uma vez que avaliamos pacientes com tempo de evolução pós-cirúrgica acima de três anos, seria relacionada ao achado de que o declínio da memória verbal é menos frequente dez anos do que dois anos após a cirurgia (214), inferindo algum grau de recuperação funcional.

Em relação ao subgrupo de pacientes com desempenho muito inferior à média, encontramos diferença na memória imediata, aonde dez pacientes do grupo operado e nenhum dos não operados obtiveram desempenho nessa tarefa mais relacionada à atenção. Acreditamos a diferença esteja relacionada a uma disfunção das funções executivas do lobo frontal (215).

Podemos dizer, enfim, que o teste de Aprendizagem Verbal de Rey não teve em nossa amostra diferença de sensibilidade à déficits do lobo temporal esquerdo, dominante, ao contrário do afirmado por Loring e colaboradores (216). A comparação quantitativa dos resultados entre os diversos estudos também deve ser cautelosa, Hawkins e colaboradores (217) encontraram sete formas diferentes do questionário em sua revisão da literatura.

Uma vez que a prevalência de depressão foi menor no grupo operado e os déficits de memória tiveram igual prevalência, concluímos que não houve relação entre a depressão e a memória verbal objetiva entre os grupos como o descrito por Helmstaedter e colaboradores (218).

## 5.6 PROGNÓSTICO DA QUALIDADE DE VIDA ENTRE O GRUPO DE OPERADOS E NÃO OPERADOS

A diferença favorável ao grupo operado em todos os domínios, com exceção do funcionamento cognitivo e no escore total, é consistente com o encontrado na literatura com método de estudo similar (10,80,164). Apesar da necessidade cautela nesta análise devido ao desenho do estudo consideramos que, como as características epidemiológicas dos dois grupos foram semelhantes e que, ainda, o escore total do QOLIE-31 dos pacientes não operados também foi semelhante ao encontrado na literatura. Mesmo trabalhos realizados em países diferentes, tem encontrado valores muito próximos. Por exemplo, as médias foram semelhantes de 53,1 em Havana, Cuba (219), no Canadá, foi 48,9 (220), na cidade do México (221) a média foi 50,9 no grupo de pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial e 64,9 nos pacientes com epilepsia do lobo temporal de outras etiologias. Esses números são consistentemente inferiores à população geral de epiléticos também independentemente da localização geográfica. Além disso, no Brasil foram encontradas médias 51,1 (94) e 64,3 (222), na Índia, 59,9 (223), na França, 61,9 (224) e, no estudo original de Cramer e colaboradores (93), nos Estados Unidos, 63.

Em nossos resultados, os domínios que mostraram maior diferença entre os grupos foram menor preocupação com as crises e melhor funcionamento social. Embora a melhora do primeiro seja óbvia, pelo alto percentual de pacientes controlados, a diferença no funcionamento social ocorreu independentemente da memória verbal em acordo com outros autores (225,226).

Avaliamos que a ausência de diferença no funcionamento cognitivo, também encontrada na literatura (227), pode ser explicada, pelos achados de Helmstaedter e Elger (228) sobre a deficiência da memória na epilepsia do lobo temporal como problema de desenvolvimento cognitivo. Nessa teoria, como esse tipo de epilepsia e a capacidade de estabelecer a memória episódica se instalam concomitantemente na primeira e segunda décadas da vida, e os pacientes nunca atingem o desempenho da população em geral e dificilmente poderiam ser revertidos. Tais achados explicariam, também, a dificuldade em se provar a utilidade da terapia cognitiva em cirurgia para epilepsia (229).

Outro aspecto importante do presente estudo, foi que, na nossa amostra, a ausência de melhora subjetiva da percepção do funcionamento cognitivo veio em encontro à ausência objetiva de diferenças na memória verbal pelo Teste da Aprendizagem Verbal de Rey. Ou seja, apesar da melhor qualidade de vida, os mantiveram a percepção da dificuldade cognitiva. Isso ocorreu em contraste com a constatação, por outros, de que a percepção subjetiva da memória não se correlaciona com os resultados aferidos em testes cognitivos (230), mas, sim, com o estado de humor (231–233). Entretanto, Lineweaver e colaboradores (234), observaram que, embora como um grupo, os pacientes não tem acurácia em mensurar a própria memória, os pacientes com declínio da memória, mais frequentemente acusam essa alteração. Esse declínio não pôde ser testado em nosso estudo.

Para mensurar nosso resultado cirúrgico, em que obtivemos o escore total de 75,44 pontos que foi superior ao resultado do grupo não operado em 0,98 desvio padrão. Foi superior, também, a princípio, ao encontrado por outros autores. Eles analisaram a coorte randomizada e prospectiva de 2001 (3,220) e obtiveram o escore de 64,91 pontos, um ano após a cirurgia. Essa diferença pode ser explicada pela diferença de metodologia e pelo achado de que a melhora sustentável na qualidade de vida demora mais de um ano para ser alcançada (9,235).

Ainda objetivando evitar erros de interpretação dos resultados por vícios do tamanho do grupo controle, utilizamos a comparação externa com um grupo de 304 pacientes com epilepsia em geral analisado por Cramer e colaboradores (93). Encontramos que a média do nosso grupo controle foi muito próxima ao daquela amostra e que a diferença entre o grupo operado e o não operado, elevaria em quase um desvio padrão (0,9) sua qualidade de vida. Segundo Norman e colaboradores (236,237), a diferença mínima para uma diferença clínica em estudos de qualidade de vida é, genericamente, de 0,5 desvio padrão.

## 5.7 PROGNÓSTICO DA QUALIDADE DE VIDA NO GRUPO DE OPERADOS.

### 5.7.1 Qualidade de vida e prognóstico das crises

Nossos resultados sugerem que, pela classificação de Engel, os pacientes totalmente livres de crises alcançaram o mesmo patamar de QV dos considerados controlados, ou seja, aqueles que permanecem apenas com auras, sem crises há dois anos ou com crises apenas à retirada das medicações como o descrito por Lowe e colaboradores (10). Eles estão em contraste com trabalhos em que apenas pacientes livres de crises (12,238) ou com auras (10) se beneficiaram. Em relação aos pacientes que permaneceram com crises raras, não se saíram melhores que os com crises frequentes, agora em contraste com trabalhos que relataram melhora a partir de 75% de redução das crises (239,240). No grupo que permaneceram com crises raras, encontramos melhor qualidade de vida naqueles com até duas crises por ano, inclusive diurnas em relação aos que tem crises apenas noturnas. Especulamos que esses pacientes possam, na verdade ter maior número de crises do que o percebido. A avaliação do grupo de mau prognóstico, que continuam com crises mais frequentes, encontrou uma diferença não significativa em favor do grupo não operado, em contraponto aos trabalhos em que todos os pacientes melhoravam (99,241).

Em relação à classificação da ILAE, encontramos maior número de pacientes totalmente livres de crises do que na de Engel. Isso porque, ela toma em consideração apenas o último ano de evolução. Não obstante, esse grupo manteve o mesmo patamar nas duas classificações, o que sugere que a determinação da frequência das crises no último ano é suficiente para determinar a qualidade de vida. Nessa classificação, o grupo com até três dias com crises por ano também obteve melhor qualidade de vida em relação aos que sofrem mais crises como o descrito por Von Lehe e colaboradores (242). Consideramos assim, que a classificação da ILAE, conquanto não seja útil para a definição do grupo de pacientes livres de crises desde a cirurgia e talvez curados, é mais simples e suficiente para medir a qualidade de vida dos pacientes. A análise combinada dos resultados pelas Classificações de Engel e da ILAE, nos sugerem que crises raras que escapam após longos períodos de remissão, voltam a ser controladas e não interferem na QV.

### **5.7.2 QV dos pacientes operados em relação ao tempo de evolução pós-operatória e aos pacientes não operados**

Nossa análise mostrou, nessa amostra com grande tempo de evolução pós-operatória, estabilidade da qualidade de vida em três grupos de pacientes com tempos de evolução sequencial. Notamos diferença significativa estável apenas em relação ao grupo não operado. Nossos dados estão de acordo com outros (9,163,164,235,241) que consideraram que, no longo termo, a qualidade de vida se estabiliza tendo atingido, ou não, o “teto” da população em geral. Nesse ponto, discordamos de Hemb e colaboradores (11) em sua sugestão de que é necessário acompanhar os pacientes por mais de uma década para avaliar o prognóstico final da QV. A falta de correlação, em nossa série, da qualidade de vida no grupo operado com estar trabalhando e a modesta diferença desse quesito entre os pacientes operados e os não operados nos faz vislumbrar uma janela inicial para sua reabilitação vocacional como já proposto (146,243).

### **5.7.3 Resultados da análise univariada**

Discutiremos a seguir, os resultados significativos nas outras análises univariadas que foram utilizadas na construção do modelo multivariado das associações da qualidade de vida no grupo operado.

Dentre os indicadores sociais, só a escolaridade maior foi associada à qualidade de vida, correlação essa que logo desapareceu na análise multivariada. Loring e colaboradores (244) descreveram a sua dependência do escore do Beck, assim como, sua influência não foi corroborada por revisão sistemática recente (245).

Os resultados obtidos com o questionário de depressão de Beck mostraram correlação com a qualidade de vida alcançada. É sabido que os distúrbios do humor são associados com dificuldade de ajustamento social (15) e os mesmos autores observaram que a depressão pode perdurar no pós-operatório. Entretanto, não encontraram relação entre a depressão e o prognóstico das crises, o que foi contestado por outros autores (132,198). Nesse último, mesmo pacientes com crises raras, usufruíram melhor qualidade de vida, uma vez ajustada a análise pelo escore de depressão e ansiedade. Como a presente amostra teve número muito

reduzido de pacientes com mau prognóstico, não nos foi possível analisar tal correlação.

Em relação à memória, encontramos influência positiva na qualidade de vida por melhor performance no reconhecimento tardio e, com maior diferença no aprendizado por tentativas (LOT). Diferença essa que desapareceu na análise multivariada. Huang e colaboradores (231) mostraram que, a percepção da memória, e assim, sua influência na QV, estão atrelados mais ao estado de humor e na quantidade de medicações do que ao número de crises. Já Busch e colaboradores (246), ao compararem a avaliação pré e pós-operatória, constataram que a pontuação da escala de depressão de Beck tinha maior valor preditivo para déficits de memória do que a avaliação neuropsicológica.

Em outra vertente, Giovagnoli e colaboradores (247), utilizando a “Teoria da Mente”, notaram que a relação entre a consciência da existência de déficit neuropsicológico estava relacionada à situação afetiva e clínica e, ainda, que o subestimar do déficit estava associado com melhor qualidade de vida, melhor educação e menor idade. Outro estudo do mesmo grupo (248), especulou que a esclerose mesial temporal pode ser acompanhada de déficits seletivos na percepção pela própria lesão temporal e por disfunção frontal. Entretanto, em nova análise (249), encontraram que os déficits de memória poderiam explicar 10% da variância da QV, medida pelo QOLIE-89, independente do humor e variáveis clínicas. Isso não foi comprovado por nós em amostra de pacientes com epilepsia exclusivamente temporal mesial e avaliada pelo QOLIE-31.

Observamos, ainda, que os pacientes que diminuem ou cessam o uso de medicações antiepilépticas conseguiram melhor qualidade de vida. Na análise multivariada, essa influência desaparece pela sua correlação inversa ao controle das crises (10). Essa é a diferença fundamental em relação ao grupo de tratamento exclusivamente clínico, aonde maior controle das crises é associado com o aumento das medicações. Por isso, Luoni e colaboradores (17), ao avaliarem somente pacientes clínicos que falharam à primeira droga escolhida, concluíram que a toxicidade da drogas e a depressão são mais importantes do que o controle das crises na determinação da qualidade de vida. Por outro lado, assinalamos, como outros (166) que a presença e gravidade dos efeitos colaterais das drogas pelo Questionário de Efeitos Adversos de Liverpool, mostrou a correlação mais alta com qualidade de vida. Ou seja, em uma amostra em que a maioria dos pacientes

operados obteve controle favorável das crises, é necessário diagnosticar e tratar a presença de depressão e os efeitos adversos das drogas no intuito de possibilitar melhor qualidade de vida.

#### **5.7.4 Resultados da análise multivariada**

Ao final do tratamento estatístico por regressão logística múltipla, obtivemos que o grau de controle das crises, a toxicidade das drogas referida pelo paciente e sua avaliação pelo questionário de Beck quanto ao grau de sintomas depressivos explicam a maior parte da sua percepção da qualidade de vida.

A interpretação desse resultado merece atenção especial. A influência do prognóstico das crises tem variado entre a presença (250) e a ausência (16) de relação com a qualidade de vida. Entretanto, a informação quanto à presença das crises, apesar de cercada de inexatidão, tende a ser objetiva. Já a subjetividade dos questionários de eventos adversos e da qualidade de vida torna-os extremamente susceptíveis à influência do estado de humor. Por exemplo, enquanto um estudo (164) sugere forte correlação inversa da qualidade de vida com a toxicidade das drogas, outro (233) contrapõe que essa toxicidade é, na verdade, mediada pelo humor. Além do mais, o próprio questionário QOLIE-31 tem domínios que enfocam exatamente a sensação de bem-estar e os efeitos colaterais das drogas de forma que, os três fatores estão estruturalmente envolvidos (140).

Por fim, temos que o controle das crises contribuiu seis vezes mais que a toxicidade para explicar a variação da qualidade de vida. Em contraste, Canuet e colaboradores (251), que avaliaram pacientes epiléticos em geral, encontraram a depressão como contribuinte três vezes mais importante que o controle das crises.

### 5.7.5 Resultados da análise multivariada de toda a amostra

O resultado da análise da qualidade de vida como variável dependente em toda a amostra, nos levou novamente à sua correlação com as mesmas variáveis, mantendo o mesmo efeito do controle das crises, da toxicidade e do humor de forma independente. Contradizemos assim, a falta de correlação do prognóstico das crises de outros estudos (252,253). Ambos concluíram que o humor tem um papel dominante na determinação dos escores do QOLIE-31. Entretanto, incluíram pacientes com epilepsia em geral e não pacientes tratados cirurgicamente. Demonstraram, contudo, que em estudos de tratamento clínico, os resultados necessitam considerar o humor como variável. Como compreendido por Perrine e colaboradores (226): “o humor pode ser adversamente afetado por uma baixa qualidade de vida ou, a qualidade de vida percebida pelo indivíduo pode ser afetada por um distúrbio do humor”.

Ressaltamos dessa maneira que, em pacientes tratados clinicamente, os ganhos de qualidade de vida com o controle das crises encontrados por Birbeck e colaboradores (254), por exemplo, podem ter sido mascarados pela ausência da avaliação concomitante do estado de humor. Da mesma forma, Pauli e colaboradores (255) não encontraram fatores fortemente correlatos à QV ao estudar pacientes fármaco-resistentes, estes, não consideraram a intensidade, mas apenas a presença de depressão. Já na presente amostra, com pacientes refratários às drogas e pacientes operados com redução do seu uso, o controle das crises permanece dominante.

## 6. CONCLUSÃO

Concluimos, com o presente estudo, que a cirurgia obteve, quanto ao prognóstico das crises, resultado superior ao tratamento clínico na epilepsia do lobo temporal mesial resistente às drogas antiepilépticas, possibilitou a sua diminuição ou retirada e menos efeitos adversos associados. Em relação à memória verbal, observamos que, somente na evocação imediata, mais pacientes apresentavam desempenho na faixa muito inferior do Teste de Rey . Não encontramos diferenças quanto à lateralidade da epilepsia nos outros resultados do teste, evocação e reconhecimento tardios e aprendido por tentativas. A cirurgia também foi associada a menor prevalência de depressão e permitiu aos pacientes alcançar melhor qualidade de vida. Essa melhora, foi mais intensamente percebida na auto-avaliação dos pacientes, especialmente na preocupação com as crises e no seu funcionamento social, e manteve-se estável ao se avaliar diferentes períodos de evolução pós operatória. Teve, contudo, menor influência nos indicadores sociais. Além disso, falhar ao tratamento cirúrgico, não resultou em pior qualidade de vida em relação ao grupo não operado.

Outro achado importante foi que, além do controle das crises, sintomas depressivos e o fardo de efeitos adversos das drogas também se correlacionaram com a qualidade de vida e merecem atenção especial no tratamento dos pacientes. Consideramos que a cirurgia se mostrou peça-chave no tratamento e não se justifica a demora atual para que os pacientes sejam referenciados para a sua realização, ainda que exista amplo espaço para melhorias no seu resultado.

## REFERÊNCIAS

1. Englot DJ, Ouyang D, Garcia P a., Barbaro NM, Chang EF. Epilepsy surgery trends in the United States, 1990-2008. *Neurology*. 2012;78(16):1200–6.
2. De Flon P, Kumlien E, Reuterwall C, Mattsson P. Empirical evidence of underutilization of referrals for epilepsy surgery evaluation. *Eur J Neurol*. 2010;17(4):619–25.
3. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001 Aug 2;345(5):311–8.
4. Engel J, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*. 2012 Mar 7;307(9):922–30.
5. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005 May;128(Pt 5):1188–98.
6. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998 Nov;51(5):1256–62.
7. Scott Perry M, Duchowny M. Surgical versus medical treatment for refractory epilepsy: Outcomes beyond seizure control. *Epilepsia*. 2013;54(12):2060–70.
8. Taylor DC, McMackin D, Staunton H, Delanty N, Phillips J. Patients' aims for epilepsy surgery: Desires beyond seizure freedom. *Epilepsia*. 2001;42(5):629–33.
9. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Haut S, et al. Health-related quality of life over time since resective epilepsy surgery. *Ann Neurol*. 2007 Oct;62(4):327–34.
10. Lowe AJ, David E, Kilpatrick CJ, Matkovic Z, Cook MJ, Kaye A, et al. Epilepsy Surgery for Pathologically Proven Hippocampal Sclerosis Provides Long-term Seizure Control and Improved Quality of Life. *Epilepsia*. 2004;45(3):237–42.
11. Hemb M, Palmini A, Paglioli E, Paglioli EB, Costa da Costa J, Azambuja N, et al. An 18-year follow-up of seizure outcome after surgery for temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(7):800–5.
12. Markand ON, Salanova V, Whelihan E, Emsley CL. Health-related quality of life outcome in medically refractory epilepsy treated with anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*. 2000 Jun;41(6):749–59.

13. Wilson S, Bladin P, Saling M. The “burden of normality”: concepts of adjustment after surgery for seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(5):649–56.
14. Wrench JM, Rayner G, Wilson SJ. Profiling the evolution of depression after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2011 May;52(5):900–8.
15. Wrench J, Wilson SJ, Bladin PF. Mood disturbance before and after seizure surgery: a comparison of temporal and extratemporal resections. *Epilepsia*. 2004 May;45(5):534–43.
16. Gilliam F, Kuzniecky R, Meador K, Martin R, Sawrie S, Viikinsalo M, et al. Patient-oriented outcome assessment after temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology*. 1999;53(4):687–94.
17. Luoni C, Bisulli F, Canevini MP, De Sarro G, Fattore C, Galimberti CA, et al. Determinants of health-related quality of life in pharmacoresistant epilepsy: Results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. *Epilepsia*. 2011;52(12):2181–91.
18. Kwon O-Y, Park S-P. What is the role of depressive symptoms among other predictors of quality of life in people with well-controlled epilepsy on monotherapy? *Epilepsy Behav*. 2011 Mar;20(3):528–32.
19. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(SUPPL. 7):2–26.
20. Helmstaedter C, Loer B, Wohlfahrt R, Hammen A, Saar J, Steinhoff BJ, et al. The effects of cognitive rehabilitation on memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2008;12(3):402–9.
21. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993 Dec;46(12):1417–32.
22. Frayman L, Cukiert A, Forster C, Ferreira VB, Buratini JA. [Quality of life of patients after epilepsy surgery]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999 Mar;57(1):30–3.
23. Alonso NB, Silva TI Da, Westphal-Guitti AC, Azevedo AM, Caboclo LOSF, Sakamoto AC, et al. Quality of life related to surgical treatment in patients with temporal lobe epilepsy due to mesial temporal sclerosis. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006;12(4).
24. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005 Apr;46(4):470–2.

25. Kotsopoulos IAW, Van Merode T, Kessels FGH, De Krom MCTFM, Knottnerus JA. Systematic Review and Meta-analysis of Incidence Studies of Epilepsy and Unprovoked Seizures. *Epilepsia*. 2002 Nov 8;43(11):1402–9.
26. Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure*. 2001 Jun;10(4):306–14; quiz 315–6.
27. Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res*. Jan;66(1-3):63–74.
28. Carpio A, Hauser WA. Epilepsy in the developing world. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009 Jul;9(4):319–26.
29. Diseases N, Health M. Atlas : epilepsy care in the world. Epilepsy GCA, Epilepsy IBO, Epilepsy ILA, editors. Buch. Programme for Neurological Diseases and Neuroscience, Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization; 2005. 91 p. p.
30. Leonardi M, Ustun TB. The global burden of epilepsy. *Epilepsia*. 2002 Jan;43 Suppl 6:21–5.
31. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Brodie MJ. Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2007 May;10(3):363–76.
32. Forsgren L, Hauser WA, Olafsson E, Sander JWAS, Sillanpää M, Tomson T. Mortality of epilepsy in developed countries: a review. *Epilepsia*. 2005 Jan;46 Suppl 1:18–27.
33. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bull World Health Organ*. 2001 Jan;79(4):344–51.
34. Marino Júnior R, Cukiert A, Pinho E. [Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1986 Sep;44(3):243–54.
35. Borges MA, Min LL, Guerreiro CAM, Yacubian EMT, Cordeiro JA, Tognola WA, et al. Urban prevalence of epilepsy: populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Jun;62(2a):199–204.
36. Noronha ALA, Borges MA, Marques LHN, Zanetta DMT, Fernandes PT, de Boer H, et al. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. *Epilepsia*. 2007 May;48(5):880–5.
37. Ferreira I de LM, Tabosa e Silva TP. [Mortality from epilepsy in Brazil, 1980-2003]. *Cien Saude Colet*. Jan;14(1):89–94.
38. Gomes M da M. Mortality from epilepsy: Brazil (capitals), 1980-2007. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011 Apr;69(2A):166–9.

39. Almeida AG de, Nunes ML, Palmirini ALF, Costa JC da. Incidence of SUDEP in a cohort of patients with refractory epilepsy: the role of surgery and lesion localization. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010 Dec;68(6):898–902.
40. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. Jan;30(4):389–99.
41. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676–85.
42. Malmgren K, Thom M. Hippocampal sclerosis--origins and imaging. *Epilepsia*. 2012 Sep;53 Suppl 4:19–33.
43. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones-Gotman M, et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology*. 1993 Jun;43(6):1083–7.
44. Wieser H-G. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004 Jun;45(6):695–714.
45. Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L. A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*. 2012 Jan;2012:630853.
46. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*. 1975 Mar;16(1):1–66.
47. Proceedings of the Association of British Neurologists and the Liaison Psychiatry Group, Royal College of Psychiatrists. April 2-3, 1992. Abstracts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 May;55(5):416–23.
48. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000 Feb 3;342(5):314–9.
49. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069–77.
50. Luders. Mesial Temporal Sclerosis. In: Luders H, editor. *Textbook of Epilepsy Surgery*. 1st ed. Informa Healthcare; 2008. p. 249–51.
51. PENFIELD W, FLANIGIN H. Surgical therapy of temporal lobe seizures. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1950 Oct;64(4):491–500.
52. Penfield W, Jasper HH. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Little, Brown; 1954.

53. Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, Kalnins RM, Fabinyi GC, Bladin PF. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology*. 1990 Dec;40(12):1869–75.
54. Olivier A. Surgical techniques in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurosurg*. 1997 Jan;44:211–41.
55. Tanriverdi T, Olivier A, Poulin N, Andermann F, Dubeau F. Long-term seizure outcome after mesial temporal lobe epilepsy surgery: cortical amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg*. 2008;108(3):517–24.
56. Paglioli E, Palmi A, Portuguese M, Paglioli E, Azambuja N, da Costa JC, et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg*. 2006;104(1):70–8.
57. Helmstaedter C, Richter S, Röske S, Oltmanns F, Schramm J, Lehmann TN. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2008;49(1):88–97.
58. Epilepsy surgery: an evidence summary. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012 Jan;12(17):1–28.
59. Spencer DD IJ. Temporal lobectomy. In: H. L, editor. *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press; 1991. p. 533–45.
60. Cavalcanti DD, Guasti JAD, Preul MC. Neurological and architectural sinuosities: the Niemeyer brothers. *Neurosurgery*. 2010 Nov;67(5):1167–79.
61. Niemeyer P. The transventricular amygdala-hippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In: Baldwin M, Bailey P, editors. *Temporal Lobe Epilepsy*. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1958. p. 461–82.
62. Olivier A. Transcortical selective amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci*. 2000 May;27 Suppl 1:S68–76; discussion S92–6.
63. FALCONER MA. Surgery of temporal lobe epilepsy. *Proc R Soc Med*. 1958 Aug;51(8):613–6.
64. Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson R. Combined depth and subdural electrode investigation in uncontrolled epilepsy. *Neurology*. 1990 Jan;40(1):74–9.
65. Thom M, Eriksson S, Martinian L, Caboclo LO, McEvoy AW, Duncan JS, et al. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009 Aug;68(8):928–38.

66. Tassi L, Meroni A, Deleo F, Villani F, Mai R, Russo G Lo, et al. Temporal lobe epilepsy: neuropathological and clinical correlations in 243 surgically treated patients. *Epileptic Disord.* 2009 Dec;11(4):281–92.
67. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia.* 2008 Aug;49(8):1296–307.
68. Thom M, Mathern GW, Cross JH, Bertram EH. Mesial temporal lobe epilepsy: How do we improve surgical outcome? *Ann Neurol.* 2010 Oct;68(4):424–34.
69. Hennessy MJ, Langan Y, Elwes RD, Binnie CD, Polkey CE, Nashef L. A study of mortality after temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology.* 1999 Oct 12;53(6):1276–83.
70. Ryvlin P, Montavont A. [Does epilepsy surgery really lower mortality?]. *Neurochirurgie.* 2008 May;54(3):282–6.
71. Taylor DC. One hundred years of epilepsy surgery: Sir Victor Horsley's contribution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986 May;49(5):485–8.
72. Engel JJ, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. 786 p.
73. Tonini C, Beghi E, Berg AT, Bogliun G, Giordano L, Newton RW, et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2004 Nov;62(1):75–87.
74. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2001 Feb;42(2):282–6.
75. Aull-Watschinger S, Patarraia E, Czech T, Baumgartner C. Outcome predictors for surgical treatment of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia.* 2008 Aug;49(8):1308–16.
76. Elsharkawy AE, Alabbasi AH, Pannek H, Ooppel F, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome after temporal lobe epilepsy surgery in 434 consecutive adult patients. *J Neurosurg.* 2009 Jun;110(6):1135–46.
77. Beghi E, Tonini C. Surgery for epilepsy: assessing evidence from observational studies. *Epilepsy Res.* 2006 Aug;70(2-3):97–102.
78. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Berkovic SF. Early seizures after temporal lobectomy predict subsequent seizure recurrence. *Ann Neurol.* 2005 Feb;57(2):283–8.
79. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the multicenter study. *Neurology.* 2005 Sep 27;65(6):912–8.

80. Mohammed HS, Kaufman CB, Limbrick DD, Steger-May K, Grubb RL, Rothman SM, et al. Impact of epilepsy surgery on seizure control and quality of life: a 26-year follow-up study. *Epilepsia*. 2012 Apr;53(4):712–20.
81. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no.
82. Segre M, Ferraz FC. O conceito de saúde. *Rev Saude Publica*. 1997 Oct;31(5):538–42.
83. Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics*. 1984 Sep;10(3):124–7.
84. Radhakrishnan K, Pandian JD, Santhoshkumar T, Thomas S V, Deetha TD, Sarma PS, et al. Prevalence, knowledge, attitude, and practice of epilepsy in Kerala, South India. *Epilepsia*. 2000 Aug;41(8):1027–35.
85. Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life of people with epilepsy: a European study. *Epilepsia*. 1997 Mar;38(3):353–62.
86. Reynolds EH. The ILAE/IBE/WHO Global Campaign against Epilepsy: Bringing Epilepsy “Out of the Shadows.” *Epilepsy Behav*. 2000 Aug;1(4):S3–8.
87. Li LM, Fernandes PT, Noronha ALA, Marques LHN, Borges MA, Cendes F, et al. Demonstration Project on Epilepsy in Brazil: situation assessment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007 Jun;65 Suppl 1:5–13.
88. Li LM, Fernandes PT, Noronha ALA, Marques LHN, Borges MA, Borges K, et al. Demonstration project on epilepsy in Brazil: outcome assessment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007 Jun;65 Suppl 1:58–62.
89. Meyer A-C, Dua T, Ma J, Saxena S, Birbeck G. Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2010 Apr;88(4):260–6.
90. Dodrill CB, Batzel LW, Queisser HR, Temkin NR. An objective method for the assessment of psychological and social problems among epileptics. *Epilepsia*. 1980 Apr;21(2):123–35.
91. Vickrey BG, Hays RD, Graber J, Rausch R, Engel J, Brook RH. A health-related quality of life instrument for patients evaluated for epilepsy surgery. *Med Care*. 1992 Apr;30(4):299–319.
92. Devinsky O, Vickrey BG, Cramer J, Perrine K, Hermann B, Meador K, et al. Development of the quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia*. 1995 Nov;36(11):1089–104.

93. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann B. Development and Cross-Cultural Translations of a 31-Item Quality of Life in Epilepsy Inventory. *Epilepsia*. 1998 Jan;39(1):81–8.
94. Da Silva TI, Ciconelli RM, Alonso NB, Azevedo AM, Westphal-Guitti AC, Pascalicchio TF, et al. Validity and reliability of the Portuguese version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) for Brazil. *Epilepsy Behav*. 2007 Mar;10(2):234–41.
95. Alonso NB, Ciconelli RM, da Silva TI, Westphal-Guitti AC, Azevedo AM, da Silva Noffs MH, et al. The Portuguese version of the Epilepsy Surgery Inventory (ESI-55): cross-cultural adaptation and evaluation of psychometric properties. *Epilepsy Behav*. 2006 Aug;9(1):126–32.
96. Azevedo AM, Alonso NB, Vidal-Dourado M, Noffs MH da S, Pascalicchio TF, Caboclo LOSF, et al. Validity and reliability of the Portuguese-Brazilian version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory-89. *Epilepsy Behav*. 2009 Mar;14(3):465–71.
97. Group POM. A STRUCTURED REVIEW OF PATIENT-REPORTED OUTCOME MEASURES (PROMs) FOR EPILEPSY: AN UPDATE 2009. 2009.
98. Leone M a, Beghi E, Righini C, Apolone G, Mosconi P. Epilepsy and quality of life in adults: a review of instruments. *Epilepsy Res*. 2005;66(1-3):23–44.
99. Langfitt JT, Westerveld M, Hamberger MJ, Walczak TS, Cicchetti D V, Berg AT, et al. Worsening of quality of life after epilepsy surgery: effect of seizures and memory decline. *Neurology*. 2007 Jun 5;68(23):1988–94.
100. Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol*. 2004 Nov;3(11):663–72.
101. Lee TMC, Yip JTH, Jones-Gotman M. Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia*. 2002 Mar;43(3):283–91.
102. Loring DW, Lowenstein DH, Barbaro NM, Fureman BE, Odenkirchen J, Jacobs MP, et al. Common data elements in epilepsy research: development and implementation of the NINDS epilepsy CDE project. *Epilepsia*. 2011 Jun;52(6):1186–91.
103. Grinnon ST, Miller K, Marler JR, Lu Y, Stout A, Odenkirchen J, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Common Data Element Project - approach and methods. *Clin Trials*. 2012 Jun;9(3):322–9.
104. Malloy-diniz LF, Parreira VA, Sena L De, Gazinelli R, Fuentes D. The Rey Auditory-Verbal Learning Test : applicability for the Brazilian elderly population Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey : aplicabilidade na população idosa brasileira. 2007;29(55 31):324–9.

105. Teruya LC, Ortiz KZ, Minett TSC. Performance of normal adults on Rey Auditory Learning Test: a pilot study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009 Jun;67(2A):224–8.
106. Salgado JV, Malloy-Diniz LF, Abrantes SSC, Moreira L, Schlottfeldt CG, Guimarães W, et al. Applicability of the Rey auditory-verbal learning test to an adult sample in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr.* 2011 Sep;33(3):234–7.
107. Paula JJ de, Melo LPC, Nicolato R, Moraes EN de, Bicalho MA, Hamdan AC, et al. Fidedignidade e validade de construto do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey em idosos brasileiros. *Rev Psiquiatr Clínica.* 2012;39(1):19–23.
108. Malloy-Diniz LF, Da Cruz MF, Torres V CR. O Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: normas para uma população brasileira. *Rev Bras Neurol.* 2000;36(3):79–83.
109. Mula M, Schmitz B. Depression in epilepsy: mechanisms and therapeutic approach. *Ther Adv Neurol Disord.* 2009 Sep;2(5):337–44.
110. Kanner AM. Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. *Epilepsy Curr.* Jan;6(5):141–6.
111. Kanner AM, Balabanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology.* 2002 Apr 23;58(8 Suppl 5):S27–39.
112. Ettinger A, Reed M, Cramer J. Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology.* 2004 Sep 28;63(6):1008–14.
113. Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, Wiebe S, Kaplan GG, Maxwell CJ, et al. Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2012 Nov 21;80(6):590–9.
114. Stefanello S, Marín-Léon L, Fernandes PT, Li LM, Botega NJ. Depression and anxiety in a community sample with epilepsy in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011 Jan;69(2B):342–8.
115. Waxman SG, Geschwind N. The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy. *Arch Gen Psychiatry.* 1975 Dec;32(12):1580–6.
116. Broicher SD, Kuchukhidze G, Grunwald T, Krämer G, Kurthen M, Jokeit H. “Tell me how do I feel”--emotion recognition and theory of mind in symptomatic mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia.* 2012 Jan;50(1):118–28.
117. Kondziella D, Alvestad S, Vaaler A, Sonnewald U. Which clinical and experimental data link temporal lobe epilepsy with depression? *J Neurochem.* 2007 Dec;103(6):2136–52.

118. Garcia CS. Depression in temporal lobe epilepsy: a review of prevalence, clinical features, and management considerations. *Epilepsy Res Treat.* 2012 Jan;2012:809843.
119. Harden CL. The co-morbidity of depression and epilepsy: epidemiology, etiology, and treatment. *Neurology.* 2002 Sep 24;59(6 Suppl 4):S48–55.
120. Jehi L, Tesar G, Obuchowski N, Novak E, Najm I. Quality of life in 1931 adult patients with epilepsy: seizures do not tell the whole story. *Epilepsy Behav.* Elsevier Inc.; 2011 Dec;22(4):723–7.
121. Kanner AM, Barry JJ, Gilliam F, Hermann B, Meador KJ. Depressive and anxiety disorders in epilepsy: do they differ in their potential to worsen common antiepileptic drug-related adverse events? *Epilepsia.* 2012 Jun;53(6):1104–8.
122. Kanner AM, Byrne R, Chicharro A, Wu J, Frey M. A lifetime psychiatric history predicts a worse seizure outcome following temporal lobectomy. *Neurology.* 2009 Mar 3;72(9):793–9.
123. Lackmayer K, Lehner-Baumgartner E, Pirker S, Czech T, Baumgartner C. Preoperative depressive symptoms are not predictors of postoperative seizure control in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav.* 2013 Jan;26(1):81–6.
124. Cleary RA, Thompson PJ, Fox Z, Foong J. Predictors of psychiatric and seizure outcome following temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2012 Oct;53(10):1705–12.
125. Cleary RA, Baxendale SA, Thompson PJ, Foong J. Predicting and preventing psychopathology following temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2012 Dec 11;
126. Filho GM de A, Mazetto L, Gomes FL, Marinho MM, Tavares IM, Caboclo LOSF, et al. Pre-surgical predictors for psychiatric disorders following epilepsy surgery in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res.* 2012 Nov;102(1-2):86–93.
127. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol.* 2007 Aug;6(8):693–8.
128. BECK AT, WARD CH, MENDELSON M, MOCK J, ERBAUGH J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961 Jun;4:561–71.
129. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996 Dec;67(3):588–97.

130. Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res.* 1996 Apr;29(4):453–7.
131. Gorenstein C, Andrade L, Vieira Filho AH, Tung TC, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the Beck Depression Inventory on Brazilian college students. *J Clin Psychol.* 1999 May;55(5):553–62.
132. Hamid H, Liu H, Cong X, Devinsky O, Berg AT, Vickrey BG, et al. Long-term association between seizure outcome and depression after resective epilepsy surgery. *Neurology.* 2011 Nov 29;77(22):1972–6.
133. Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurology.* 2002 Apr 23;58(8 Suppl 5):S9–20.
134. Mula M, Sander JW. Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Saf.* 2007 Jan;30(7):555–67.
135. Canevini MP, De Sarro G, Galimberti CA, Gatti G, Licchetta L, Malerba A, et al. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy. *Epilepsia.* 2010 May;51(5):797–804.
136. Baker GA, Middleton A, Jacoby A et al. Initial development, reliability, and validity of a patient-based adverse event scale. *Epilepsia.* 1994;35((suppl 7)):80.
137. Perucca P, Carter J, Vahle V, Gilliam FG. Adverse antiepileptic drug effects: toward a clinically and neurobiologically relevant taxonomy. *Neurology.* 2009 Apr 7;72(14):1223–9.
138. Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, Vahle V, Carter J, Attarian H. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects: a randomized trial. *Neurology.* 2004 Jan 13;62(1):23–7.
139. Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery.* 1984 Nov;15(5):667–71.
140. Da Silva TI, Ciconelli RM, Alonso NB, Azevedo AM, Westphal-Guitti AC, Pascalicchio TF, et al. Validity and reliability of the Portuguese version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) for Brazil. *Epilepsy Behav.* 2007;10(2):234–41.
141. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Neto FL, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34(4):389–94.
142. Martins HH, Alonso NB, Vidal-Dourado M, Carbonel TD, de Araújo Filho GM, Caboclo LO, et al. Are adverse effects of antiepileptic drugs different in

- symptomatic partial and idiopathic generalized epilepsies? The Portuguese-Brazilian validation of the Liverpool Adverse Events Profile. *Epilepsy Behav.* Elsevier Inc.; 2011;22(3):511–7.
143. Schoenberg MR, Dawson K a., Duff K, Patton D, Scott JG, Adams RL. Test performance and classification statistics for the Rey Auditory Verbal Learning Test in selected clinical samples. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006;21(7):693–703.
  144. Vickrey BG, Perrine KR, Hays RD et al. E. Quality of Life in Epilepsy. QOLIE-31. Scoring Manual. Version 1.0. Santa Monica, CA; 1993.
  145. CODEPLAN. Resultados: Julho/2013 [Internet]. Pesquisa de Emprego e Desemprego no Distrito Federal Julho de 2013. 2013. Available from: [http://www.codeplan.df.gov.br/images/CODEPLAN/PDF/Pesquisas Socioeconomicas/PED/2013/Boletim PED-DF julho 2013.pdf](http://www.codeplan.df.gov.br/images/CODEPLAN/PDF/PesquisasSocioeconomicas/PED/2013/Boletim PED-DF julho 2013.pdf)
  146. Chin PS, Berg AT, Spencer SS, Sperling MR, Haut SR, Langfitt JT, et al. Employment outcomes following resective epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2007;48(12):2253–7.
  147. Hamiwka L, MacRodimitris S, Tellez-Zenteno JF, Metcalfe A, Wiebe S, Kwon CS, et al. Social outcomes after temporal or extratemporal epilepsy surgery: A systematic review. *Epilepsia.* 2011;52(5):870–9.
  148. Reeves a. L, So EL, Evans RW, Cascino GD, Sharbrough FW, O'Brien PC, et al. Factors associated with work outcome after anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Epilepsia.* 1997;38(6):689–95.
  149. Andersson-Roswall L, Engman E, Samuelsson H, Malmgren K. Psychosocial status 10years after temporal lobe resection for epilepsy, a longitudinal controlled study. *Epilepsy Behav.* 2013;28(1):127–31.
  150. Sperling MR, Saykin AJ, Roberts FD, French JA, O'Connor MJ. Occupational outcome after temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology.* 1995 May;45(5):970–7.
  151. Sung C, Muller V, Jones JE, Chan F. Vocational rehabilitation service patterns and employment outcomes of people with epilepsy. *Epilepsy Res.* Elsevier B.V.; 2014;108(8):1469–79.
  152. Benbadis SR, Heriaud L, Tatum WO, Vale FL. Epilepsy surgery, delays and referral patterns-are all your epilepsy patients controlled? *Seizure.* 2003 Apr;12(3):167–70.
  153. Hakimi AS, Spanaki M V., Schuh L a., Smith BJ, Schultz L. A survey of neurologists' views on epilepsy surgery and medically refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2008;13(1):96–101.

154. Kumlien E, Mattsson P. Attitudes towards epilepsy surgery: A nationwide survey among Swedish neurologists. *Seizure*. BEA Trading Ltd; 2010;19(4):253–5.
155. Langfitt JT, Wiebe S. Early surgical treatment for epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2008 Apr;21(2):179–83.
156. Strozzi I, Nolan SJ, Sperling MR, Wingerchuk DM, Sirven J. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. *Cochrane database Syst Rev*. 2015 Jan;2:CD001902.
157. Téllez-Zenteno JF, Ronquillo LH, Jette N, Burneo JG, Nguyen DK, Donner EJ, et al. Discontinuation of antiepileptic drugs after successful epilepsy surgery. a Canadian survey. *Epilepsy Res*. 2012 Nov;102(1-2):23–33.
158. Ladino LD, Hernández-Ronquillo L, Téllez-Zenteno JF. Management of antiepileptic drugs following epilepsy surgery: a meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2014 May;108(4):765–74.
159. Tellez-Zenteno JF, Hernandez-Ronquillo L, Moien-Afshari F. Discontinuation of antiepileptic drugs after successful surgery: Who and when? *Epileptic Disord*. 2012;14(4):363–70.
160. Rathore C, Panda S, Sarma PS, Radhakrishnan K. How safe is it to withdraw antiepileptic drugs following successful surgery for mesial temporal lobe epilepsy? *Epilepsia*. 2011;52(3):627–35.
161. Edelvik A, Rydenhag B, Olsson I, Flink R, Kumlien E, Källén K, et al. Long-term outcomes of epilepsy surgery in Sweden: a national prospective and longitudinal study. *Neurology*. 2013 Oct 1;81(14):1244–51.
162. Miller JW. Confirmed! durable benefits of epilepsy surgery. *Epilepsy Curr*. 2014;14(1):26–8.
163. Dupont S, Tanguy ML, Clemenceau S, Adam C, Hazemann P, Baulac M. Long-term prognosis and psychosocial outcomes after surgery for MTLE. *Epilepsia*. 2006;47(12):2115–24.
164. Elsharkawy AE, May T, Thorbecke R, Koch-Stoecker S, Villagran A, Urak L, et al. Long-term outcome and determinants of quality of life after temporal lobe epilepsy surgery in adults. *Epilepsy Res*. 2009;86(2-3):191–9.
165. Jutila L, Immonen a, Mervaala E, Partanen J, Partanen K, Puranen M, et al. Long term outcome of temporal lobe epilepsy surgery: analyses of 140 consecutive patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(5):486–94.
166. Sagher O, Thawani JP, Etame AB, Gomez-Hassan DM. Seizure outcomes and mesial resection volumes following selective amygdalohippocampectomy and temporal lobectomy. *Neurosurg Focus*. 2012;32(3):E8.

167. Paglioli E, Palmmini A, Paglioli E, Da Costa JC, Portuguez M, Martinez J V., et al. Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004;45(11):1383–91.
168. Schmidt D, Stavem K. Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: a review of controlled studies. *Epilepsia*. 2009 Jun;50(6):1301–9.
169. Helmstaedter C. Temporal lobe resection--does the prospect of seizure freedom outweigh the cognitive risks? *Nat Clin Pract Neurol*. Nature Publishing Group; 2008 Feb;4(2):66–7.
170. Devinsky O. The myth of silent cortex and the morbidity of epileptogenic tissue: Implications for temporal lobectomy. *Epilepsy Behav*. 2005;7(3):383–9.
171. Chabardès S, Kahane P, Minotti L, Tassi L, Grand S, Hoffmann D, et al. The temporopolar cortex plays a pivotal role in temporal lobe seizures. *Brain*. 2005;128(8):1818–31.
172. Wyler AR, Hermann BP, Somes G. Extent of medial temporal resection on outcome from anterior temporal lobectomy: a randomized prospective study. *Neurosurgery*. 1995 Nov;37(5):982–90; discussion 990–1.
173. Schramm J, Lehmann TN, Zentner J, Mueller CA, Scorzin J, Fimmers R, et al. Randomized controlled trial of 2.5-cm versus 3.5-cm mesial temporal resection in temporal lobe epilepsy--Part 1: intent-to-treat analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Feb;153(2):209–19.
174. Josephson CB, Dykeman J, Fiest KM, Liu X, Sadler RM, Jette N, et al. Systematic review and meta-analysis of standard vs selective temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 2013 Apr 30;80(18):1669–76.
175. Hu W-H, Zhang C, Zhang K, Meng F-G, Chen N, Zhang J-G. Selective amygdalohippocampectomy versus anterior temporal lobectomy in the management of mesial temporal lobe epilepsy: a meta-analysis of comparative studies. *J Neurosurg*. 2013;119(5):1089–97.
176. Surges R, Elger CE. Reoperation after failed resective epilepsy surgery. *Seizure*. BEA Trading Ltd; 2013;22(7):493–501.
177. Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: Analysis of failures and the role of reoperation. *Acta Neurol Scand*. 2005;111(2):126–33.
178. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, Olivier A, Quesney L. The running down phenomenon in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1996;119(3):989–96.
179. Jehi LE, Silveira DC, Bingaman W, Najm I. Temporal lobe epilepsy surgery failures: predictors of seizure recurrence, yield of reevaluation, and outcome following reoperation. *J Neurosurg*. 2010;113(6):1186–94.

180. Kang JK. Gamma Knife radiosurgery for recurrent or residual seizures after anterior temporal lobectomy in mesial temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis: long-term follow-up results of more than 4 years. 2015;
181. Foldvary N, Nashold B, Mascha E, Thompson EA, Lee N, McNamara JO, et al. Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy: a Kaplan-Meier survival analysis. *Neurology*. 2000 Feb 8;54(3):630–4.
182. Durnford AJ, Rodgers W, Kirkham FJ, Mullee M a., Whitney A, Prevett M, et al. Very good inter-rater reliability of Engel and ILAE epilepsy surgery outcome classifications in a series of 76 patients. *Seizure*. BEA Trading Ltd; 2011;20(10):809–12.
183. Kwan P, Brodie MJ, Kälviäinen R, Yurkewicz L, Weaver J, Knapp LE. Long-term outcome after epilepsy surgery: Relapsing, remitting disorder? *Epilepsy Curr*. 2012;12(4):126–7.
184. De Tisi J, Bell GS, Peacock JL, McEvoy AW, Harkness WF, Sander JW, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: A cohort study. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2011;378(9800):1388–95.
185. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC a, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal lobectomy: Long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain*. 2004;127(9):2018–30.
186. Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, Sperling MR, Shinnar S, Bazil C, et al. Reduction of AEDs in postsurgical patients who attain remission. *Epilepsia*. 2006;47(1):64–71.
187. Tezer FI, Akalan N, Oguz KK, Karabulut E, Dericioglu N, Ciger A, et al. Predictive factors for postoperative outcome in temporal lobe epilepsy according to two different classifications. *Seizure*. 2008;17(6):549–60.
188. Beghi E. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs: comparison of two recent guidelines. *Lancet Neurol*. 2004 Oct;3(10):618–21.
189. Brodie MJ. Building new understandings in epilepsy: maximizing patient outcomes without sacrificing seizure control. *Epilepsia*. 2003 Jan;44 Suppl 4:1–2.
190. Panelli RJ, Kilpatrick C, Moore SM, Matkovic Z, D’&Souza WJ, O’&Brien TJ. The liverpool adverse events profile: Relation to AED use and mood. *Epilepsia*. 2007;48(3):456–63.
191. Cankurtaran ES, Ulug B, Saygi S, Tiryaki a, Akalan N. Psychiatric morbidity, quality of life, and disability in mesial temporal lobe epilepsy patients before and after anterior temporal lobectomy. *Epilepsy Behav*. 2005 Aug;7(1):116–22.

192. Pope RA, Centeno M, Flügel D, Symms MR, Koepp M, Thompson PJ, et al. Neural correlates of de novo depression following left temporal lobe epilepsy surgery: a voxel based morphometry study of pre-surgical structural MRI. *Epilepsy Res.* 2014 Mar;108(3):517–25.
193. Salzberg M, Taher T, Davie M, Carne R, Hicks RJ, Cook M, et al. Depression in temporal lobe epilepsy surgery patients: an FDG-PET study. *Epilepsia.* 2006 Dec;47(12):2125–30.
194. Seaburn DB, Erba G. The family experience of “sudden health”: the case of intractable epilepsy. *Fam Process.* 2003 Jan;42(4):453–67.
195. Wilson SJ, Bladin PF, Saling MM. Paradoxical results in the cure of chronic illness: The “burden of normality” as exemplified following seizure surgery. *Epilepsy Behav.* 2004;5(1):13–21.
196. Wilson SJ, Bladin PF, Saling MM. The burden of normality: A framework for rehabilitation after epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2007;48(SUPPL. 9):13–6.
197. Meldolesi GN, Di Gennaro G, Quarato PP, Esposito V, Grammaldo LG, Morosini P, et al. Changes in depression, anxiety, anger, and personality after resective surgery for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A 2-year follow-up study. *Epilepsy Res.* 2007;77(1):22–30.
198. Derry PA, Rose KJ, McLachlan RS. Moderators of the effect of preoperative emotional adjustment on postoperative depression after surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2000 Feb;41(2):177–85.
199. Jobst BC. Epilepsy surgery and postoperative depression: Charting difficult territory. *Epilepsy Curr.* 2012;12(1):37–9.
200. De Araújo Filho GM, Gomes FL, Mazetto L, Marinho MM, Tavares IM, Caboclo LOSF, et al. Major depressive disorder as a predictor of a worse seizure outcome one year after surgery in patients with temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis. *Seizure.* 2012;21(8):619–23.
201. Jones JE, Hermann BP, Woodard JL, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, et al. Screening for major depression in epilepsy with common self-report depression inventories. *Epilepsia.* 2005;46(5):731–5.
202. Oliveira GNM De, Maria G, Filho DA, Kummer A, Vinícius J, Portela EJ, et al. Inventário de Depressão de Beck ( BDI ) e Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton ( HAM-D ) em pacientes com epilepsia. *J bras Psiquiatr.* 2011;60(2):4–7.
203. Bell B, Lin JJ, Seidenberg M HB. Epilepsy. *NAT REV NEUROL.* 2011;7(3):154–64.

204. Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: Predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol*. 1995;10(5):413–32.
205. Helmstaedter C, Roeske S, Kaaden S, Elger CE, Schramm J. Hippocampal resection length and memory outcome in selective epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(12):1375–81.
206. Barnett AJ, Park MTM, Pipitone J, Chakravarty MM, McAndrews MP. Functional and Structural Correlates of Memory in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Front Neurol*. 2015;6(May):1–9.
207. Sidhu MK, Stretton J, Winston GP, Bonelli S, Centeno M, Vollmar C, et al. A functional magnetic resonance imaging study mapping the episodic memory encoding network in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2013;136(6):1868–88.
208. Sherman EMS, Wiebe S, Fay-McClymont TB, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*. 2011 May;52(5):857–69.
209. Helmstaedter C. Cognitive outcomes of different surgical approaches in temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord*. 2013 Sep;15(3):221–39.
210. Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: A study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2002;43(1):87–95.
211. Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: One-year follow-up. *Epilepsia*. 2004;45(8):960–2.
212. Castro LH, Silva LC a M, Adda CC, Banaskiwitz NHC, Xavier AB, Jorge CL, et al. Low prevalence but high specificity of material-specific memory impairment in epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2013;54(10):1735–42.
213. Kirsch HE, Walker JA, Winstanley FS, Hendrickson R, Wong STC, Barbaro NM, et al. Limitations of Wada memory asymmetry as a predictor of outcomes after temporal lobectomy. *Neurology*. 2005 Sep 13;65(5):676–80.
214. Andersson-Roswall L, Malmgren K, Engman E, Samuelsson H. Verbal memory decline is less frequent at 10 years than at 2 years after temporal lobe surgery for epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2012;24(4):462–7.
215. Lutz MT, Clusmann H, Elger CE, Schramm J, Helmstaedter C. Neuropsychological outcome after selective amygdalohippocampectomy with transsylvian versus transcortical approach: A randomized prospective clinical trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45(7):809–16.

216. Loring DW, Strauss E, Hermann BP, Barr WB, Perrine K, Trener MR, et al. Differential neuropsychological test sensitivity to left temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc.* 2008;14(3):394–400.
217. Hawkins K a, Dean D, Pearlson GD. Alternative forms of the Rey Auditory Verbal Learning Test: a review. *Behav Neurol.* 2004;15(3-4):99–107.
218. Helmstaedter C, Sonntag-Dillender M, Hoppe C, Elger CE. Depressed mood and memory impairment in temporal lobe epilepsy as a function of focus lateralization and localization. *Epilepsy Behav.* 2004;5(5):696–701.
219. Andrade-Machado R, Ochoa-Urrea M, Garcia-Espinosa A, Bejumea-Cuartas V, Santos-Santos A. Suicidal risk, affective dysphoric disorders, and quality-of-life perception in patients with focal refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* Elsevier B.V.; 2015;45(May 2010):254–60.
220. Sajobi TT, Fiest KM, Wiebe S. Changes in quality of life after epilepsy surgery: The role of reprioritization response shift. *Epilepsia.* 2014;55(9):1331–8.
221. Alonso-Vanegas MA, Cisneros-Franco JM, Castillo-Montoya C, Martínez-Rosas AR, Gómez-Pérez ME, Rubio-Donnadieu F. Self-reported quality of life in pharmacoresistant temporal lobe epilepsy: Correlation with clinical variables and memory evaluation. *Epileptic Disord.* 2013;15(3):263–71.
222. Salgado PCB, Cendes F. The effects of epileptic seizures upon quality of life. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2009;15(3):2–5.
223. Mehta S, Tyagi a, Tripathi R, Kumar M. Study of Inter-relationship of Depression, Seizure Frequency and Quality of Life of People with Epilepsy in India. *Ment Illn.* 2014;6(1):5169.
224. Picot MC, Crespel A, Daurès JP, Baldy-Moulinier M, El Hasnaoui A. Psychometric validation of the French version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31): Comparison with a generic health-related quality of life questionnaire. *Epileptic Disord.* 2004;6(4):275–85.
225. Meneses RF, Pais-Ribeiro JL, da Silva AM, Giovagnoli AR. Neuropsychological predictors of quality of life in focal epilepsy. *Seizure.* Elsevier; 2009 Jun 6;18(5):313–9.
226. Perrine K, Hermann BP, Meador KJ, Vickrey BG, Cramer JA, Hays RD, et al. The relationship of neuropsychological functioning to quality of life in epilepsy. *Arch Neurol.* 1995 Oct;52(10):997–1003.
227. Baxendale S, Thompson P. Defining meaningful postoperative change in epilepsy surgery patients: Measuring the unmeasurable? *Epilepsy Behav.* 2005;6(2):207–11.

228. Helmstaedter C, Elger CE. Chronic temporal lobe epilepsy: A neurodevelopmental or progressively dementing disease. *Brain*. 2009;132(10):2822–30.
229. Mazur-Mosiewicz A, Carlson HL, Hartwick C, Dykeman J, Lenders T, Brooks BL, et al. Effectiveness of cognitive rehabilitation following epilepsy surgery: Current state of knowledge. *Epilepsia*. 2015 May 25;56(5):735–44.
230. Sawrie SM, Martin RC, Kuzniecky R, Faught E, Morawetz R, Jamil F, et al. Subjective versus objective memory change after temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 1999;53(7):1511–7.
231. Huang C-W, Hayman-Abello B, Hayman-Abello S, Derry P, McLachlan RS. Subjective memory evaluation before and after temporal lobe epilepsy surgery. *PLoS One*. 2014;9(4):e93382.
232. Kanner AM. Depression in epilepsy: Prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):388–98.
233. Kanner AM, Barry JJ, Gilliam F, Hermann B, Meador KJ. Depressive and anxiety disorders in epilepsy: do they differ in their potential to worsen common antiepileptic drug-related adverse events? *Epilepsia*. 2012 Jun;53(6):1104–8.
234. Lineweaver TT, Naugle RI, Cafaro AM, Bingaman W, Lüders HO. Patients' perceptions of memory functioning before and after surgical intervention to treat medically refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45(12):1604–12.
235. Mikati M a, Comair YG, Rahi A. Normalization of Quality of Life Three Years after Temporal Lobectomy : A Controlled Study. 2006;47(5):928–33.
236. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care*. 2003 May;41(5):582–92.
237. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. The truly remarkable universality of half a standard deviation: confirmation through another look. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2004 Oct;4(5):581–5.
238. Hermann BP, Wyler a R, Somes G. Preoperative psychological adjustment and surgical outcome are determinants of psychosocial status after anterior temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(6):491–6.
239. Malmgren K, Sullivan M, Ekstedt G, Kullberg G, Kumlien E. Health-related quality of life after epilepsy surgery: a Swedish multicenter study. *Epilepsia*. 1997 Jul;38(7):830–8.
240. Selai CE, Elstner K, Trimble MR. Quality of life pre and post epilepsy surgery. *Epilepsy Res*. 2000 Jan;38(1):67–74.

241. Tanriverdi T, Poulin N, Olivier A. Life 12 years after temporal lobe epilepsy surgery: A long-term, prospective clinical study. *Seizure*. 2008;17(4):339–49.
242. Von Lehe M, Lutz M, Kral T, Schramm J, Elger CE, Clusmann H. Correlation of health-related quality of life after surgery for mesial temporal lobe epilepsy with two seizure outcome scales. *Epilepsy Behav*. 2006 Aug;9(1):73–82.
243. Thorbecke R, May TW, Koch-Stoecker S, Ebner A, Bien CG, Specht U. Effects of an inpatient rehabilitation program after temporal lobe epilepsy surgery and other factors on employment 2 years after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2014;55(5):725–33.
244. Loring DW, Meador KJ, Lee GP. Determinants of quality of life in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2004 Dec;5(6):976–80.
245. Taylor RS, Sander JW, Taylor RJ, Baker G a. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*. 2011;52(12):2168–80.
246. Busch RM, Dulay MF, Kim KH, Chapin JS, Jehi L, Kalman CC, et al. Pre-surgical mood predicts memory decline after anterior temporal lobe resection for epilepsy. *Arch Clin Neuropsychol*. 2011;26(8):739–45.
247. Giovagnoli AR. Awareness, overestimation, and underestimation of cognitive functions in epilepsy. *Epilepsy Behav*. Elsevier B.V.; 2013;26(1):75–80.
248. Giovagnoli AR, Franceschetti S, Reati F, Parente A, MacCagnano C, Villani F, et al. Theory of mind in frontal and temporal lobe epilepsy: Cognitive and neural aspects. *Epilepsia*. 2011;52(11):1995–2002.
249. Giovagnoli AR, Parente A, Tarallo A, Casazza M, Franceschetti S, Avanzini G. Self-rated and assessed cognitive functions in epilepsy: impact on quality of life. *Epilepsy Res*. Elsevier; 2014 Oct 10;108(8):1461–8.
250. Jones JE, Blocher JB, Jackson DC. Life outcomes of anterior temporal lobectomy: serial long-term follow-up evaluations. *Neurosurgery*. 2013 Dec;73(6):1018–25.
251. Canuet L, Ishii R, Iwase M, Ikezawa K, Kurimoto R, Azechi M, et al. Factors associated with impaired quality of life in younger and older adults with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2009;83(1):58–65.
252. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*. 2004 Jan 27;62(2):258–61.
253. Tracy JI, Dechant V, Sperling MR, Cho R, Glosser D. The association of mood with quality of life ratings in epilepsy. *Neurology*. 2007;68(14):1101–7.

254. Birbeck GL, Hays RD, Cui X, Vickrey BG. Seizure reduction and quality of life improvements in people with epilepsy. *Epilepsia*. 2002 May;43(5):535–8.
255. Pauli C, Thais ME de O, Claudino LS, Bicalho MAH, Bastos AC, Guarnieri R, et al. Predictors of quality of life in patients with refractory mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2012 Oct;25(2):208–13.

**APÊNDICE A****FICHA DE IDENTIFICAÇÃO**

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

*Qual é seu nome completo?*

1.1 Nome: .....

*Qual é sua data de nascimento?*

1.2 Idade: ..... Data de Nascimento \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

1.3 Sexo: (1) Masculino (2) Feminino

*O senhor(a) nasceu onde?*

Naturalidade:

*Qual é seu endereço?*

Endereço: ..... Bairro: ..... Cidade:  
..... Telefone.....

*Qual é seu estado civil?*

1.4 Estado civil? (1) Solteiro (2) Casado (3) Separado (4) União estável (5) Viúvo  
(6) Teve namorado no último ano (7) Namorou nos últimos 5 anos? (8) Nunca  
namorou Filhos? S/N

1.5 Pele? (preenchido pelo pesquisador) (1) branca (2) parda (3) negra (4) amarela  
(5) outra

*O senhor(a) tem religião? Qual e?*

1.6 Qual sua religião? (1) protestante/evangélica (2) católica (3) espírita (4)  
nenhuma (5) outra

*Que mão o senhor usa para escrever?*

1.7 Que mão usa para escrever ou usa mais? Direita (1) Esquerda (2) As duas igualmente (3)

2. Dados Socioeconômicos

*O senhor(a) estudou até qual série?*

2.1 Estudou até ..... série do ensino..... , analfabeto, 1 grau incompleto, 1 grau completo, 2 grau incompleto, 2 grau completo, 3 grau incompleto, 3 grau completo, Pós-graduação incompleta, Pós-graduação completa. Anos estudando: .....

*O senhor(a) está trabalhando?*

2.2 Sim Não

*Qual é o seu trabalho?*

2.3 Ocupação:..... (Se aposentado, ocupação que desenvolveu ou atou por mais tempo). Não especializada Nível médio  
Nível superior

Situação ocupacional: (1) empregado tempo integral (2) empregado tempo parcial (“bicos”) (3) autônomo (4) auxílio-doença (5) aposentado – tempo de serviço (6) aposentado – invalidez (7) desempregado (8) Estudante (9) Cuida da casa tempo integral (10) ajuda a cuidar da casa

*E antes da Cirurgia?*

Situação ocupacional: (1) empregado tempo integral (2) empregado tempo parcial (“bicos”) (3) autônomo (4) auxílio-doença (5) aposentado (6) desempregado (7) Estudante (8) Cuida da casa tempo integral (9) ajuda a cuidar da casa.

### 3. Dados Relacionados com a doença

*Quantos anos o senhor tinha quando teve a primeira crise de epilepsia?*

3.1 Com que idade o senhor teve a primeira crise de epilepsia? .....

*O senhor teve essa crise e continuou tendo as outras? Ou voltou muito tempo depois?*

*E com quantos anos as crises passaram a ficarem voltando?*

3.2 Com que idade começou a ter crises recorrentes (que voltam, várias...)?

*O senhor está tomando medicação para epilepsia?*

3.3 Está tomando medicação para epilepsia? Sim ( ) Não ( )

*Quais são os remédios?*

Quais as medicações (remédios)? ..... 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( )

*Quantas crises o senhor tem por semana? (mais de uma por dia?)*

3.4 Quantas crises tem por semana? ..... Por Mês?..... No último ano?..... Últimos 30 dias: .....

*Quando foi a última crise?*

Data da última crise ...../...../..... Tempo da última crise?.....

*E antes da cirurgia?*

Quantas crises tem por semana? ..... Por Mês?..... No último ano antes da cirurgia?.....

*O senhor dirige?*

3.5 Dirige? (1) Sim (2) Não

Dirigia antes da cirurgia? (1) Sim (2) Não

*O senhor sabe o que causou a sua epilepsia?*

*Teve alguma crise quando era criança pequena? (e tinha quantos anos? Alguém falou q estava com febre?)....*

3.6 Etiologia: Crise febril na infância? Problema no parto? Meningite? Infecção grave? Traumatismo craniano? Cirurgia cerebral? Tumor? Malformação no cérebro? História Familiar? Nenhuma conhecida? Outras.....

*O senhor sente que vai ter a crise? Como? O que o senhor sente?*

3.8 Percebe que vai ter a crise? Como? .....*A agora as crises estão iguais? Estão mais fracas? Piores? .....*

3.9 Como são as crises atualmente? Só a sensação (aura) ( ) Crise parcial complexa ( ausências) ( ) Crise focal motora ( ) Crise focal sensitiva ( ) Convulsão ( ) Inclassificável ( ) Crises só dormindo ( ) Crises só quando não toma a medicação adequadamente ( )

#### 4. Classificar Engel: I II III IV

##### Classe I. Livre de crises incapacitantes

- A. Completamente livre desde a cirurgia;
- B. Crises parciais simples não incapacitantes desde a cirurgia;
- C. Algumas crises incapacitantes após a cirurgia, mas livre de crises incapacitantes por > 2 anos;
- D. Crises generalizadas com descontinuidade de DAE apenas.

##### Classe II. Crises incapacitantes raras

- A. Inicialmente livre de crises incapacitantes, mas ainda apresenta raras crises;
- B. Raras crises incapacitantes desde a cirurgia;
- C. Crises incapacitantes ocasionais desde a cirurgia, mas crises raras nos últimos 2 anos;
- D. Crises noturnas apenas.

##### Classe III. Melhora evidente (50 a 75%)

- A. Redução evidente das crises (50 a 75%);
- B. Intervalos prolongados livre de crises somando mais de 50% do período de seguimento, mas inferior há 2 anos.

##### Classe IV. Sem melhora evidente

- A. Redução significativa das crises (<50%);
- B. Sem alteração evidenciada;
- C. Piora das crises.

## APÊNDICE B

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Considerando que você é ou foi portador de epilepsia provavelmente originada na região do lobo temporal do cérebro, você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa: ***“Avaliação do prognóstico e da qualidade de vida de pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal”***.

O projeto se destina a avaliar o impacto da epilepsia (que você tem ou teve no passado) na sua qualidade de vida e estado emocional. Com isso você poderá contribuir com os avanços na área da saúde, através de um melhor entendimento de como a epilepsia, e seus tratamentos, afetam a vida das pessoas.

Sua participação neste estudo será através de 1 (uma) sessão, na data combinada, realizada no consultório de neurocirurgia Luís Augusto Dias com uma duração de aproximadamente 45 minutos, ou bem através de correspondência.

Informamos que você pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para você no seu atendimento. Não será feito nenhum procedimento que lhe traga qualquer desconforto físico ou risco à sua vida porém se algum desconforto psíquico advir, você será encaminhado para atendimento no setor de psicologia do HBDF. Você receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

Você não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação a não ser o eventual ressarcimento de passagens se necessário.

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui nas Unidades de Neurocirurgia e Neurologia do HBDF, encaminhada à Secretaria de Saúde do DF, devendo inclusive ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na

pesquisa ficarão sobre a guarda do Setor de Secretaria da Unidade de Neurocirurgia do HB-DF por 5 anos após o que serão incinerados.

Se o Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr. Luís Augusto Dias, na Unidade de Neurocirurgia do HBDF, telefone: (61) 33151477, no horário das 08:00 às 12:00 às segundas e terças-feiras.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. Qualquer dúvida com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa, podem ser obtidos através do telefone: (61) 3325-4955.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

---

---

Nome / assinatura:

Data

---

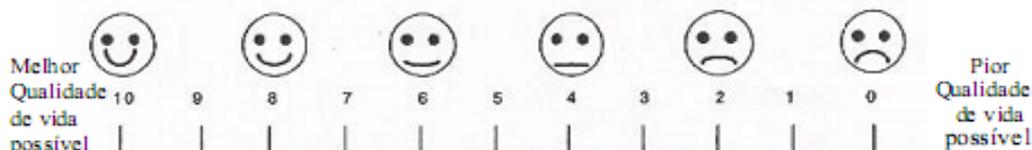
Luís Augusto Miranda Dias CRM-DF 8182 - Pesquisador Responsável  
Unidade de neurocirurgia do Hospital de base do DF / Secretaria Especial de Saúde do DF  
Telefone para contato: (61)33151477

## ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EM EPILEPSIA - 31

## QOLIE – 31 (Quality of Life in Epilepsy Inventory)

Estas questões são sobre sua saúde e atividades do dia-a-dia. Responda cada questão circulando a resposta que mais se aproxime da forma como está sua saúde. Caso não esteja seguro da resposta, responda da forma mais honesta possível.

1. Em geral, como você classificaria sua Qualidade de Vida? Circule um número na escala que varia de 0 a 10, onde 0 corresponde a Pior Qualidade de Vida possível e 10 a Melhor Qualidade de Vida Possível.

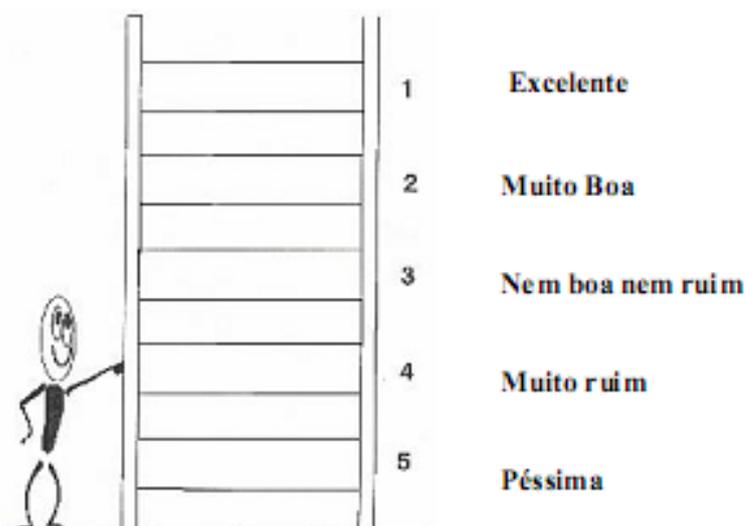


As questões seguintes são sobre como você tem se sentido e como as coisas têm sido para você nas últimas 4 semanas. Para cada questão indique a resposta que mais se aproxime de como tem se sentido. Circule um número na escala que varia de 1 (todo tempo) a 6 (nunca). Com que frequência, nas últimas 4 semanas, você:

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
2. Sentiu-se cheio de disposição, de ânimo?	1	2	3	4	5	6
3. Sentiu-se muito nervoso?	1	2	3	4	5	6
4. Sentiu-se tão triste que nada o animava?	1	2	3	4	5	6
5. Sentiu-se calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
6. Sentiu-se cheio de energia?	1	2	3	4	5	6
7. Sentiu-se desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
8. Sentiu-se esgotado?	1	2	3	4	5	6
9. Sentiu-se feliz?	1	2	3	4	5	6
10. Sentiu-se cansado?	1	2	3	4	5	6
11. Preocupa-se em ter outra crise?	1	2	3	4	5	6
12. Teve dificuldade de raciocinar e resolver problemas (como fazer planos, tomar decisões, aprender coisas novas)?	1	2	3	4	5	6

13. Você diminuiu suas atividades sociais, como visitar amigos ou parentes próximos por problemas com a sua saúde?	1	2	3	4	5	6
--	---	---	---	---	---	---

14. Como tem sido sua Qualidade de Vida nas últimas 4 semanas, ou seja, como as coisas têm sido para você? Circule na escala um número que varia de 1 (excelente) a 5 (péssima).



15. Nas últimas 4 semanas, você teve problemas com sua memória, ou seja problemas para lembrar das coisas? Circule um número na escala que varia de 1 (Bastante Problema) a 4 (Nenhum Problema).

Sim, bastante problema	Sim, algum problema	Sim, só um pouco de problema	Não, nenhum problema
1	2	3	4

16. Problemas com sua memória, ou seja, dificuldade para lembrar das coisas que as pessoas dizem a você.

Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
1	2	3	4	5	6

As perguntas seguintes estão relacionadas a problemas de concentração. Nas últimas 4 semanas, com que frequência você teve problemas para concentrar-se (ou seja, manter-se pensando em uma determinada atividade) e o quanto esses problemas interferiram no seu dia-a-dia.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
17. Problemas para concentrar-se durante uma leitura.	1	2	3	4	5	6
18. Problemas para manter sua atenção em alguma atividade por algum tempo?	1	2	3	4	5	6

As questões seguintes relacionam-se com problemas que a epilepsia ou a medicação podem ter causado em certas atividades, nas últimas 4 semanas.

	Sim, bastante	Sim, moderadamente	Sim, só um pouco	Sim, às vezes	Não, nenhum
19. No lazer.	1	2	3	4	5
20. Na direção de veículos.	1	2	3	4	5

As perguntas seguintes estão relacionadas em como você tem se sentido em relação às suas crises.

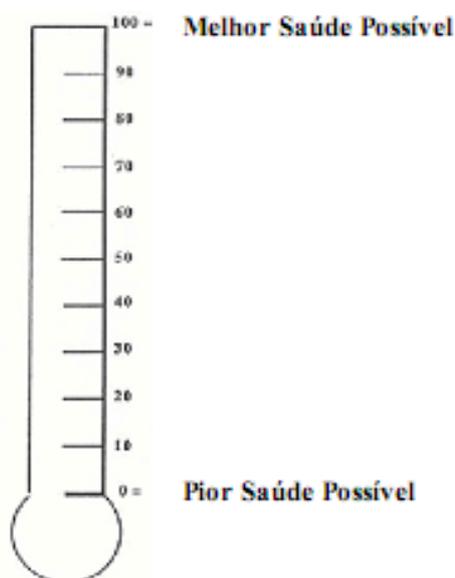
	Sim, bastante	Sim, moderadamente	Sim, só um pouco	Sim, Às vezes
21. Você tem medo de ter outra crise nas próximas 4 semanas?	1	2	3	4
22. Você se preocupa em machucar-se durante uma crise?	1	2	3	4
23. Preocupa-se em se envergonhar ou ter problemas sociais devido à crise?	1	2	3	4
24. Você se preocupa pelos efeitos colaterais que a medicação possa lhe causar se tomada por um longo período, ou seja, que ela possa fazer mal para seu organismo?	1	2	3	4

---

Indique o quanto os seguintes problemas abaixo o incomodam. Circule um número na escala que varia de 1 (Não Incomoda) a 5 (Incomoda Extremamente).

	Sim, incomoda extremamente	Sim, incomoda bastante	Sim, incomoda só um pouco	Sim, incomoda às vezes	Não incomoda
25. As crises epilépticas	5	4	3	2	1
26. Problemas de Memória, ou seja, dificuldade para lembrar das coisas.	5	4	3	2	1
27. Dificuldade no trabalho.					
28. Dificuldades sociais, ou seja, sentir-se impedido de se relacionar com outras pessoas ou fazer atividades fora de casa.	5	4	3	2	1
29. Efeitos colaterais da medicação no organismo?	5	4	3	2	1
30. Efeitos colaterais da medicação no raciocínio, para pensar, para se concentrar?	5	4	3	2	1

31. Quanto você acha que sua saúde está boa ou ruim? No termômetro abaixo a melhor saúde possível corresponde a 100 e a pior saúde possível corresponde a 0. Circule um número na escala que melhor indica como você se sente em relação a sua saúde. Ao responder, considere a epilepsia como sendo parte da sua saúde.



## ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK-II

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Por favor, leia atentamente cada grupo e escolha a afirmação que melhor descreve como você vem se sentindo nas duas últimas semanas, incluindo o dia de hoje. Faça um "x" no número ao lado da afirmação que você escolher. Se mais de uma afirmação em um grupo se aplicar ao seu caso, assinale aquela de número mais alto. Leia todas as afirmações em cada grupo antes de fazer a sua escolha. Não escolha mais de uma afirmação para cada grupo. Inclui-se no item 16 (Alterações no Padrão do Sono) e no item 18 (Alterações no Apetite).

### 1. Tristeza

- 0 Não me sinto triste.
- 1 Eu me sinto triste grande parte do tempo.
- 2 Estou triste o tempo todo.
- 3 Estou tão triste ou tão infeliz que não consigo suportar.

### 2. Pessimismo

- 0 Não estou desanimado(a) a respeito do meu futuro.
- 1 Eu me sinto mais desanimado(a) a respeito do meu futuro do que de costume.
- 2 Não espero que as coisas dêem certo para mim.
- 3 Sinto que não há esperança quanto ao meu futuro. Acho que só vai piorar.

### 3. Fracasso passado

- 0 Não me sinto um(a) fracassado(a).
- 1 Tenho fracassado mais do que deveria.
- 2 Quando penso no passado vejo muitos fracassos.
- 3 Sinto que como pessoa sou um fracasso total.

### 4. Perda de prazer

- 0 Continuo sentindo o mesmo prazer que sentia com as coisas de que eu gosto.
- 1 Não sinto tanto prazer com as coisas como costumava sentir.
- 2 Tenho muito pouco prazer nas coisas que eu costumava gostar.
- 3 Não tenho mais nenhum prazer nas coisas que costumava gostar.

### 5. Sentimentos de culpa

- 0 Não me sinto particularmente culpado(a).
- 1 Eu me sinto culpado(a) a respeito de várias coisas que fiz e/ou que deveria ter feito.
- 2 Eu me sinto culpado(a) a maior parte do tempo.
- 3 Eu me sinto culpado(a) o tempo todo.

### 6. Sentimentos de punição

- 0 Não sinto que estou sendo punido(a).
- 1 Sinto que posso ser punido(a).
- 2 Eu acho que serei punido(a).
- 3 Sinto que estou sendo punido(a).

### 7. Auto-estima

- 0 Eu me sinto como sempre me senti em relação a mim mesmo(a).
- 1 Perdi a confiança em mim mesmo(a).
- 2 Estou desapontado(a) comigo mesmo(a).
- 3 Não gosto de mim.

### 8. Autocrítica

- 0 Não me critico nem me culpo mais do que o habitual.
- 1 Estou sendo mais crítico(a) comigo mesmo(a) do que costumava ser.
- 2 Eu me critico por todos os meus erros.
- 3 Eu me culpo por tudo de ruim que acontece.

### 9. Pensamentos ou desejos suicidas

- 0 Não tenho nenhum pensamento de me matar.
- 1 Tenho pensamentos de me matar, mas não levaria isso adiante.
- 2 Gostaria de me matar.
- 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.

### 10. Choro

- 0 Não choro mais do que chorava antes.
- 1 Choro mais agora do que costumava chorar.
- 2 Choro por qualquer coisinha.
- 3 Sinto vontade de chorar, mas não consigo.

### 11. Agitação

- 0 Não me sinto mais inquieto(a) ou agitado(a) do que me sentia antes.
- 1 Eu me sinto mais inquieto(a) ou agitado(a) do que me sentia antes.
- 2 Eu me sinto tão inquieto(a) ou agitado(a) que é difícil ficar parado(a).
- 3 Estou tão inquieto(a) ou agitado(a) que tenho que estar sempre me mexendo ou fazendo alguma coisa.

### 12. Perda de interesse

- 0 Não perdi o interesse por outras pessoas ou por minhas atividades.
- 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas ou coisas do que costumava estar.
- 2 Perdi quase todo o interesse por outras pessoas ou coisas.
- 3 É difícil me interessar por alguma coisa.

**13. Indecisão**

- 0 Tomo minhas decisões tão bem quanto antes.
- 1 Acho mais difícil tomar decisões agora do que antes.
- 2 Tenho muito mais dificuldade em tomar decisões agora do que antes.
- 3 Tenho dificuldade para tomar qualquer decisão.

**14. Desvalorização**

- 0 Não me sinto sem valor.
- 1 Não me considero hoje tão útil ou não me valorizo como antes.
- 2 Eu me sinto com menos valor quando me comparo com outras pessoas.
- 3 Eu me sinto completamente sem valor.

**15. Falta de energia**

- 0 Tenho tanta energia hoje como sempre tive.
- 1 Tenho menos energia do que costumava ter.
- 2 Não tenho energia suficiente para fazer muita coisa.
- 3 Não tenho energia suficiente para nada.

**16. Alterações no padrão de sono**

- 0 Não percebi nenhuma mudança no meu sono.
- 1a Durmo um pouco mais do que o habitual.
- 1b Durmo um pouco menos do que o habitual.
- 2a Durmo muito mais do que o habitual.
- 2b Durmo muito menos do que o habitual.
- 3a Durmo a maior parte do dia.
- 3b Acordo 1 ou 2 horas mais cedo e não consigo voltar a dormir.

**17. Irritabilidade**

- 0 Não estou mais irritado(a) do que o habitual.
- 1 Estou mais irritado(a) do que o habitual.
- 2 Estou muito mais irritado(a) do que o habitual.
- 3 Fico irritado(a) o tempo todo.

**18. Alterações de apetite**

- 0 Não percebi nenhuma mudança no meu apetite.
- 1a Meu apetite está um pouco menor do que o habitual.
- 1b Meu apetite está um pouco maior do que o habitual.
- 2a Meu apetite está muito menor do que antes.
- 2b Meu apetite está muito maior do que antes.
- 3a Não tenho nenhum apetite.
- 3b Quero comer o tempo todo.

**19. Dificuldade de concentração**

- 0 Posso me concentrar tão bem quanto antes.
- 1 Não posso me concentrar tão bem como habitualmente.
- 2 É muito difícil manter a concentração em alguma coisa por muito tempo.
- 3 Eu acho que não consigo me concentrar em nada.

**20. Cansaço ou fadiga**

- 0 Não estou mais cansado(a) ou fatigado(a) do que o habitual.
- 1 Fico cansado(a) ou fatigado(a) mais facilmente do que o habitual.
- 2 Eu me sinto muito cansado(a) ou fatigado(a) para fazer muitas das coisas que costumava fazer.
- 3 Eu me sinto muito cansado(a) ou fatigado(a) para fazer a maioria das coisas que costumava fazer.

**21. Perda de interesse por sexo**

- 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.
- 1 Estou menos interessado(a) em sexo do que costumava estar.
- 2 Estou muito menos interessado(a) em sexo agora.
- 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

## ANEXO C - ESCALA DE AVALIAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS

### ESCALA DE AVALIAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS

*Adverse Events Profile*

Nome: \_\_\_\_\_ tel: \_\_\_\_\_ RH: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Início das crises: \_\_\_\_\_ Início do tratamento: \_\_\_\_\_ Idade atual: \_\_\_\_\_

Tipo de Epi: \_\_\_\_\_ Freq. de crises: \_\_\_\_\_

Medicamento/dose	Manhã	Tarde	Noite

Durante as quatro últimas semanas, você teve algum destes problemas ou efeitos adversos da medicação listados abaixo? Para cada item, se teve algum problema sempre ou freqüentemente, circule 4; se o problema apareceu de vez em quando circule 3; e assim sucessivamente. Favor se certificar de ter respondido à todos os itens.

	Sempre ou Freqüentemente	De vez em quando	Raramente	Nunca
Dificuldade de manter o equilíbrio do corpo	4	3	2	1
Cansaço	4	3	2	1
Agitação	4	3	2	1
Nervosismo e/ou agressividade	4	3	2	1
Vontade de agredir	4	3	2	1
Dor de cabeça	4	3	2	1
Queda de cabelo	4	3	2	1
Problemas na pele como espinhas e alergia	4	3	2	1
Visão dupla ou borrada	4	3	2	1
Irritação no estômago	4	3	2	1
Dificuldade de concentração	4	3	2	1
Problemas na boca ou na gengiva	4	3	2	1
Tremor nas mãos	4	3	2	1
Ganho de peso	4	3	2	1
Tontura	4	3	2	1
Sonolência	4	3	2	1
Depressão	4	3	2	1
Problemas de memória	4	3	2	1
Sono perturbado/Interrompido	4	3	2	1

## ANEXO D – TESTE DE APRENDIZAGEM AUDITIVO VERBAL DE REY - RAVLT

PACIENTE: \_\_\_\_\_

AVALIADOR: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

## Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey – RAVLT

1) "Eu vou ler uma lista de palavras. Escute atentamente porque quando eu terminar de ler você vai ter que repetir a maior quantidade de palavras que você lembrar. Não importa a ordem na qual foram apresentadas somente deverá tentar lembrar a maior quantidade que puder".

2) "Eu vou ler a mesma lista de palavras e novamente quando eu parar você deverá me dizer a maior quantidade de palavras que você lembrar."

LISTA A	A1	A2	A3	A4	A5	LISTA B	B1	A6	A7	LISTA A
Tambor						Carteira				Tambor
Cortina						Guarda				Cortina
Sino						Ave				Sino
Café						Sapato				Café
Escola						Forno				Escola
Pai						Montanha				Pai
Lua						Óculos				Lua
Jardim						Toalha				Jardim
Chapéu						Nuvem				Chapéu
Cantor						Barco				Cantor
Nariz						Carneiro				Nariz
Peru						Canhão				Peru
Cor						Lápis				Cor
Casa						Igreja				Casa
Rio						Peixe				Rio
Total						////////////////////				////////////////////

3) Após 30 minutos "Eu gostaria que você falasse aquela lista de palavras que eu li para você um tempo atrás".

4) "Agora vou te apresentar uma lista de palavras dentro da qual se encontram as palavras que eu li para você. Você poderia me falar quais palavras eu falei?"

SINO (A)	LAR (SA)	TOALHA (B)	BARCO (B)	ÓCULOS (B)
CHAPÉU (A)	LUA (A)	FLOR (SA)	PAI (A)	SAPATO (B)
CHUVA (SB)	MONTANHA (B)	GIZ (SA)	NUVEM (B)	FILHO (SA)
ESCOLA (A)	CAFÉ (A)	IGREJA (B)	CASA (A)	TAMBOR (A)
GUARDA (B)	RUA (FA)	CARTEIRA (B)	CANTOR (A)	FORNO (B)
JANELA (SA)	PEIXE (B)	CORTINA (A)	ESTOLA (FA)	BOTA (SB)
LÁPIS (B)	RIO (A)	TORNO (FB)	JARDIM (A)	CARNEIRO (B)
MÚSICA (SA)	PINO (FA)	COR (A)	ÁGUA (SA)	PROFESSOR (SA)
NARIZ (A)	AVE (B)	CANHÃO (B)	BULE (SA)	NINHO (SB)
PAPEL (FA)	ASA (FA)	PERU (A)	FEIXE (FB)	RAPÉ (FA)