

## TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EPILEPSIA NA INFÂNCIA

**Marcelo Volpon Santos**

Neurocirurgião, Médico Assistente da Divisão de Neurocirurgia Pediátrica. Departamento de Cirurgia e Anatomia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

**Hélio Rubens Machado**

Professor Titular e Chefe da Divisão de Neurocirurgia Pediátrica. Departamento de Cirurgia e Anatomia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

**Ricardo Santos de Oliveira**

Professor Associado da Divisão de Neurocirurgia Pediátrica. Departamento de Cirurgia e Anatomia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

**Corresponding author:** marcelovolpon@yahoo.com

**RESUMO**

Existem várias possibilidades terapêuticas para tratamento da epilepsia em crianças. O tratamento farmacológico constitui a primeira ferramenta a ser utilizada; no entanto, vários pacientes são refratários aos medicamentos anti-epilépticos, além de possuírem determinadas patologias passíveis de ressecção. Nestes casos, o tratamento cirúrgico torna-se alternativa bastante eficaz no controle desta doença. O presente artigo lista os principais conceitos clínicos relativos à epilepsia e descreve as estratégias cirúrgicas utilizadas no tratamento desta condição.

**Palavras-chave:** Epilepsia; Cirurgia; Tratamento.

**PEDIATRIC EPILEPSY SURGERY****ABSTRACT**

There are many therapeutic options for the treatment of epilepsy. In general, anti-epileptic drugs are used initially; however, a great number of patients become refractory to pharmacological therapy, and further investigations frequently find brain abnormalities amenable to surgical treatment. In these cases, surgery comes up as an excellent alternative for seizure control. The current paper aims to describe the main clinical concepts and surgical strategies for epilepsy treatment.

**Keywords:** Epilepsy; Surgery; Treatment.

**INTRODUÇÃO**

A moderna era da epilepsia inicia-se na segunda metade do século XIX, fruto do trabalho de três neurologistas britânicos – *Sir* William Richard Gowers, Russell Reynolds e o notável *Sir* John Hughlings Jackson. Nesse período, os conceitos básicos da epileptologia foram desenvolvidos. Vale ressaltar que já nessa época, mais precisamente em 1886, a ressecção cortical como tratamento para a epilepsia já fora descrita por *Sir* Victor Horsley,<sup>(1)</sup> e que, poucos anos após, no início do século XX, Walter Dandy já realizava complexas

cirurgias de epilepsia, como hemisferectomias.<sup>(2)</sup> Apesar do trabalho destes pioneiros, a difusão da cirurgia para epilepsia intratável ocorreu realmente na década de 1950, com as publicações de Wilder Penfield e Theodore Rasmussen.<sup>(3,4)</sup> Atualmente, a cirurgia como modalidade de tratamento para pacientes com epilepsia intratável, seja ela paliativa ou curativa, está plenamente incorporada ao arsenal terapêutico dos centros que lidam com esta patologia em todo o mundo, e apresenta excelentes resultados.

## PRINCÍPIOS GERAIS E CONCEITOS

Define-se epilepsia como o estado de crises convulsivas recorrentes, sendo doença crônica que atinge indivíduos em todas as faixas etárias, e acomete 1-2% das crianças.<sup>(5,6)</sup> Na infância, a epilepsia é mais comum nos primeiros anos de vida, e sua incidência diminui progressivamente com o aumento da idade, ocorrendo em cerca de 100 crianças para cada 100.000 nascimentos no primeiro ano de vida, em 40 crianças para cada 100.000 nascimentos nos 9 anos subsequentes, e em cerca de 20 indivíduos para cada 100.000 adolescentes.<sup>(7)</sup>

Em 75% destes casos, as crises epilépticas serão bem controladas em um ano; nos 25% restantes, a epilepsia será refratária ao tratamento clínico-farmacológico e o tratamento cirúrgico deverá ser aventado, se possível.<sup>(8)</sup>

Alguns conceitos devem ser estabelecidos para se compreender o verdadeiro papel da cirurgia no tratamento da epilepsia; são eles:<sup>(6)</sup>

- a) Zona epileptogênica: área cortical responsável pela geração de crises, cuja remoção é suficiente para deixar o paciente livre de convulsões.
- b) Zona sintomatogênica: área cortical responsável pelos sintomas das crises epilépticas, quase sempre contida ou próxima à zona epileptogênica, mas cuja remoção não é necessária para controle das crises.
- c) Zona irritativa: área cortical envolvida na geração de descargas epileptiformes interictais.
- d) Zona de início ictal: área em que se detecta, na eletroencefalografia, o início da crise.
- e) Lesão epileptogênica: área ou lesão anatômica visível macroscopicamente ou em exames de imagem, que pode ser responsável pela geração de crises, e que geralmente está incluída na zona epileptogênica, mas pode ser menor que ela.

Deste modo, depreende-se facilmente que o objetivo da cirurgia de epilepsia é a ressecção completa da zona epileptogênica, e assim possibilitar ao paciente maior chance de cura ou controle da doença. Entretanto, não é possível demarcar com exatidão esta zona em todos os pacientes, e muitos deles serão candidatos a cirurgias paliativas, que efetivamente têm também um impacto favorável na redução do número e morbidade das crises epiléticas. Embora o controle total das crises seja o objetivo comum de qualquer indicação cirúrgica, a redução destas e da quantidade de medicamentos anticonvulsivantes, *per se*, já propicia melhora comportamental e do desenvolvimento intelectual e cognitivo.

Sabe-se que a precocidade da indicação cirúrgica é o fator isolado mais importante na obtenção de bons resultados, e que as drogas antiepiléticas não alteram o prognóstico da doença, portanto, o tratamento cirúrgico não deve ser protelado. Finalmente, é válido ressaltarmos as diferenças entre a epilepsia na infância e em adultos.<sup>(9)</sup> Embora existam muitas semelhanças, e grande parte do conhecimento em epilepsia infantil é extrapolado de trabalhos em adultos, há diferenças relevantes que influenciam tanto na avaliação pré-operatória quanto no tratamento cirúrgico escolhido. Crianças têm um limiar epilético mais baixo, que resulta em maior ocorrência de epilepsia catastrófica (e conseqüente atraso no desenvolvimento). Em relação ao substrato patológico, a epilepsia lesional é relativamente mais comum na faixa etária pediátrica, em oposição à esclerose mesial temporal, cuja incidência é várias vezes superior no adulto. Por outro lado, a semiologia e a eletrofisiologia na epilepsia pediátrica também é distinta: auras e manifestações focais precoces, importantes na localização da origem das crises em adultos, são raras em crianças, e as epilepsias generalizadas são mais prevalentes na infância.

## ETIOLOGIA

Diferentemente da epilepsia nos adultos, na infância a esclerose mesial temporal tem menor incidência, ocorrendo em 39% das crianças versus 87% nos adultos.<sup>(7)</sup> Dentre os fatores etiológicos, a displasia cortical é majoritariamente a mais frequente, seguida pelos tumores cerebrais, gliose e por fim a esclerose mesial, respectivamente (Tabela 1). Acrescessem-se a estas causas as facomatoses, a encefalite de Rasmussen, a epilepsia mioclono-astática e a Síndrome de Ohtahara (encefalopatia epilética infantil de início precoce caracterizada eletrograficamente por atividade surto-supressão).

Tabela 1 - Fatores etiológicos observados nos pacientes submetidos a cirurgia no Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) Pediátrico, HC-USP-Ribeirão Preto, de 1994 a setembro de 2009.

<b>ETIOLOGIA</b>	
Displasia cortical	92
Tumor	48
EMT	44
Gliose	47
Rasmussen	25
Esclerose tuberosa	13
Porencefalia	13
Normal	8
Sturge-Weber	8
Atrofia difusa	6
MAV	3
Sem diagnóstico	6
<b>Total</b>	<b>313</b>

## SELEÇÃO DE PACIENTES PARA CIRURGIA DE EPILEPSIA NA INFÂNCIA

De maneira geral, o objetivo principal da cirurgia de epilepsia pediátrica é o controle das crises, de preferência total; porém, como afirmado acima, muitas vezes o controle parcial das crises já propicia melhora comportamental e cognitiva. Estima-se que 90% do crescimento e maturação cerebral ocorram até os 5 anos de idade, e intensa atividade sinaptogênica e dendrítica permanece até os 7 anos de idade, tornando este período propício para melhor recuperação pós-operatória.<sup>(7)</sup> Ressalta-se que na infância a ocorrência de plasticidade neuronal é máxima, e várias áreas corticais eloquentes têm ótima capacidade de reorganizar seus circuitos, além de poder haver representatividade funcional em ambos os hemisférios cerebrais,<sup>(10)</sup> o que permite que a recuperação seja extraordinária. Portanto, de maneira geral, é imperativo que a cirurgia seja indicada precocemente, e realizada em centros especializados, com equipe multidisciplinar experiente e programa de reabilitação bem estabelecido. Deve-se avaliar a real presença de intratabilidade clínica, identificação do local de início ictal, sua etiologia e possibilidade de remoção cirúrgica. É necessário ainda que se

possa determinar um prognóstico cirúrgico, para melhor tomada de decisão, tanto pela equipe médica quanto pelos familiares do paciente.

Os pacientes candidatos à cirurgia para tratamento de epilepsia intratável devem passar por rigoroso protocolo de avaliação pré-operatória, a fim de se identificar com precisão a área a ser ressecada, e evitar possíveis complicações, especialmente cognitivas. A evolução das técnicas de neuroimagem e o refinamento dos métodos eletrofisiológicos permitiram cumprir estes objetivos. No Centro de Cirurgia de Epilepsia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (CIREP), todos os pacientes são submetidos ao seguinte protocolo:

- Avaliação clínica /neuroológica pormenorizada; Eletroencefalografia (EEG) de escalpo; Ressonância nuclear magnética de crânio (RNM); Vídeo-eletroencefalografia (Vídeo-EEG) ictal e interictal; Avaliação neuropsicológica e psiquiátrica; Avaliação social. Em casos selecionados, tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), RNM funcional, avaliação eletrográfica invasiva (eletrodos corticais) e teste de Wada.

## **SUMÁRIO DAS PRINCIPAIS SÍNDROMES EPILÉPTICAS DA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA**

Com efeito, a epilepsia na faixa etária pediátrica apresenta-se mais complexa, podendo coexistir, em um só paciente, crises tônicas ou clônicas, crises de ausência, crises generalizadas ou parciais complexas.<sup>(7)</sup> Crises generalizadas podem ter início focal e serem assim passíveis de tratamento cirúrgico curativo. A maioria dos pacientes encaixa-se em uma das síndromes epiléticas descritas no Quadro 1. A partir disso, é possível, conseqüentemente, avaliar a indicação de tratamento cirúrgico.

Quadro 1 - Síndromes epilépticas passíveis de tratamento cirúrgico.<sup>(7)</sup>

Síndromes epilépticas	Síndromes hemisféricas	Malformações focais	Tumores
Síndrome de West	Sturge-Weber	Displasias focais tipo I e II	DNT
Síndrome de Lennox-Gastaut	Encefalite de Rasmussen	Heterotopias	Gangliogliomas
Síndrome de Landau-Kleffner	Malformações do desenvolvimento cortical	Esclerose tuberosa	Gangliocitomas displásicos
	Isquemias hemisféricas		Hamartomas hipotalâmicos
			Oligodendrogliomas
			Xantastrocitomas
			Cavernomas

## TÉCNICAS CIRÚRGICAS

Após o estabelecimento da intratabilidade da epilepsia e a conclusão da avaliação pré-operatória completa em determinada criança, o tratamento cirúrgico deve ser oferecido, de acordo com os resultados obtidos nesta avaliação, e orientado principalmente pela doença subjacente e pela região a ser abordada. Um painel geral das indicações de cada cirurgia encontra-se no Quadro 2.

Do ponto de vista do tipo de cirurgia empregada, a lobectomia temporal, mesmo sendo menos frequente em crianças que em adultos, ainda é o procedimento mais realizado nesta faixa etária, seguido pelas hemisferotomias e outras ressecções (Tabela 2).

## TÉCNICAS GERAIS E PREPARO DO PACIENTE

As técnicas cirúrgicas gerais seguem os padrões estabelecidos na prática neurocirúrgica pediátrica. Costumamos permitir a presença de familiares próximos, junto à

criança, até o centro cirúrgico e logo após a cirurgia na sala de recuperação, de maneira a minimizar os fatores de estresse. Procedimentos anestésicos habituais, como acessos venosos, monitorização invasiva da pressão arterial, cardioscopia, intubação orotraqueal, infusão de drogas, transfusões, sondas gástricas e vesicais, devem ser realizados de acordo com o procedimento a ser realizado e com os protocolos de cada serviço.

## LESIONECTOMIAS

São ressecções focais indicadas na presença de lesões definidas (como tumores, angiomas cavernosos e displasias) em que haja perfeita congruência entre a área da lesão e a zona epileptogênica.<sup>(11)</sup> As displasias corticais focais constituem armadilhas a estas ressecções, uma vez que é contumaz a ocorrência de lesões não visíveis à RNM. Assim, em alguns casos, pode ser preferível a realização da chamada “tailored resection” (ressecção padronizada), devendo-se delimitar a área de ressecção por meio de eletrocorticografia intraoperatória e/ou avaliação invasiva com eletrodos subdurais.<sup>(11)</sup>

## LOBECTOMIA TEMPORAL

Realizada de modo individualizado para as patologias do lobo temporal, de acordo com os limites da lesão em questão (na infância, a esclerose mesial temporal responde por 40% dos casos, seguida das displasias corticais com outros 40% e os tumores com 20%).<sup>(8)</sup> Por vezes é necessária ressecção temporal até a transição com o lobo occipital, e uma parcela dos casos apresenta apenas epilepsia temporal neocortical, não sendo necessária a ressecção padrão. A lobectomia temporal ântero-mesial clássica<sup>(12)</sup> é mais indicada nos casos de esclerose mesial ou tumores amígdalo-hipocampais. Em nosso serviço, utilizamos a técnica de lobectomia temporal que envolve a ressecção de 4-4,5 cm (hemisfério não dominante) ou 3,5-4 cm (hemisfério dominante) a partir da ponta do lobo temporal, ressecando-se o amígdala e o hipocampo após a entrada no corno temporal do ventrículo lateral.

Quadro 2 - Principais indicações dos diferentes procedimentos cirúrgicos para tratamento da epilepsia infantil.

Procedimento cirúrgico	Indicações
Lesionectomias	Lesões focais (tumores, displasias focais, MAV, etc).
Lobectomia temporal	Todas as epilepsias temporais, devendo ser individualizadas.
Ressecções extra temporais	Zona epileptogênica compreendendo outros lobos cerebrais, podendo ser fruto de lesão focal ou de alterações epileptogênicas em todo o lobo (frontal, parietal, occipital, ínsula).
Calosotomia	Hemiplegia infantil, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia do lobo frontal, epilepsias multifocais.
Estimulação elétrica vagal	Síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Landau-Kleffner, epilepsia multifocal, <i>drop attacks</i> .
Hemisferectomia	Epilepsia hemisférica unilateral, como a encefalite de Rasmussen, Sturge-Weber, hemimegalencefalia, epilepsia hemiplégica hemiconvulsiva, porencefalia, atrofia hemisférica.
Quadrantectomia posterior	Lesões extensas envolvendo o quadrante posterior (displasias corticais, Sturge-Weber, outras malformações).

Tabela 2 - Procedimentos cirúrgicos realizados no Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) Pediátrico, HC-USP-Ribeirão Preto, de 1994 a setembro de 2009

<b>Tipo de Cirurgia</b>	<b>n</b>
Lobectomia temporal	94
Hemisferectomia	75
Lesionectomia	58
Calosotomia / VNS	19
Ressecção multilobar	05
Lobectomia frontal	18
Corticectomia focal	14
Lobectomia occipital	09
Quadrantectomia posterior	21
<b>Reoperações</b>	<b>20</b>
<b>Total</b>	<b>313</b>

## HEMISFERECTOMIAS/HEMISFEROTOMIAS

Em 1983, Rasmussen publicou trabalho em que descrevia sua elegante técnica de desconexão hemisférica associada a pequenas ressecções.<sup>(5)</sup> Desde então várias técnicas foram desenvolvidas, como a hemidecorticação, a parassagital (Delalande),<sup>(14)</sup> a trans-silviana (Schramm),<sup>(15)</sup> e a peri-insular (Villemure).<sup>(16)</sup>

A técnica cirúrgica a ser escolhida dependerá da conformação do cérebro patológico, e também da familiaridade e experiência da equipe cirúrgica. A não ser em casos selecionados, em nosso serviço temos empregado a hemisferotomia funcional peri-insular descrita por Villemure,<sup>(16)</sup> que envolve a ressecção do opérculo fronto-parietal, acesso ao ventrículo lateral para calosotomia completa, desconexão frontal e fornixectomia, ressecção temporal mesial e corticectomia da ínsula. A hemisferectomia é o procedimento cirúrgico de escolha para os casos de encefalite de Rasmussen, hemimegalencefalias, atrofia e porencefalias hemisféricas, sequelas de isquemia de troncos arteriais, dentre outras patologias.<sup>(16)</sup>

## RESSECÇÕES EXTRA-TEMPORAIS

Constituem a maior porcentagem dos procedimentos cirúrgicos para epilepsia em crianças, e referem-se a lobectomias isoladas (frontal total ou parcial – paramediana, fronto-polar e de convexidade lateral, parietal, occipital), corticectomias delimitadas ou ressecções multilobares.<sup>(9)</sup> A patologia mais frequente nestes casos é a displasia cortical, seguida pelas neoplasias e demais síndromes epiléticas.<sup>(8)</sup> Neste contexto, assume extrema importância o estudo eletrofisiológico, devendo-se realizar avaliação invasiva com implantação de eletrodos corticais sempre que necessário, inclusive para monitorização de áreas eloquentes, especialmente motoras e de linguagem. O prognóstico depende da doença de base e da extensão da ressecção.

## CALOSOTOMIA /ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA VAGAL

São procedimentos paliativos que visam diminuir a frequência e a morbidade das crises epiléticas, especialmente dos traumatismos ocasionados pelos “drop attacks” e outras crises atônicas e mesmo tônicas. A calosotomia pode ser total ou parcial, e envolve a realização de craniotomia fronto-parietal parassagital com desconexão sob técnica microcirúrgica.<sup>(8)</sup> Devido aos seus riscos inerentes, relacionados principalmente à retração cerebral, além de resultados desanimadores, este procedimento vem sendo abandonado e/ou substituído pela estimulação vagal. A estimulação elétrica vagal consiste na implantação de eletrodos no nervo vago cervical e, apesar de seu mecanismo exato não ser conhecido, acredita-se que ele ocorra a partir dos impulsos transmitidos a núcleos epileptogênicos do cerebelo, giro do cíngulo, diencéfalo e centros do tronco (núcleos da rafe, *locus ceruleus*, formação reticular).<sup>(16)</sup>

## TRANSECÇÕES SUBPIAIS MÚLTIPLAS

Descritas por Morell em 1989,<sup>(17)</sup> consistem na confecção de múltiplas linhas de secção transcortical superficial, com o objetivo de interromper as conexões corticais horizontais e diminuir a propagação e disseminação da atividade epilética, e de maneira a preservar a função da área transectada. Utilizada principalmente em cirurgias que envolvem áreas eloquentes, oferece resultados satisfatórios em cerca de 40% dos

casos,<sup>(8)</sup> sendo também indicada em casos de síndrome de Landau-Kleffner, embora, nestes casos, o resultado seja controverso.<sup>(8)</sup>

## COMPLICAÇÕES/ PROGNÓSTICO

A cirurgia de epilepsia na infância, a primeira vista, acarreta maior risco de complicações, uma vez que impõe a crianças muitas vezes debilitadas o risco de uma cirurgia de grande porte, além do potencial risco de instalação ou piora de déficits neurológicos. No entanto, se observarmos a evolução destas crianças em longo prazo, veremos uma frequência inaceitável de traumatismos, ocorrência de *status epilepticus*, morte súbita e declínio cognitivo, dentre outros problemas, complicações estas que podem ser evitadas pelo tratamento cirúrgico. Há uma baixa incidência no que se refere a ocorrência de complicações operatórias agudas, como hemorragias, hidrocefalia e infecções, e, consensualmente, consideram-se as cirurgias para tratamento da epilepsia bastante seguras. Com relação ao prognóstico, este depende sobremaneira da patologia de base e da extensão da ressecção cirúrgica. A porcentagem de sucesso geral é alta, alcançando, na nossa casuística, liberdade de crises (Engel I) em 64,8% dos casos,<sup>(8)</sup> e pode ser ainda maior em determinadas situações, como a epilepsia temporal, por exemplo, que tem resultados semelhantes aos adultos.<sup>(9)</sup> Em caso de manutenção do quadro epiléptico, a avaliação clínica e subsidiária descrita deve ser repetida e a reoperação deve ser considerada.

## CONCLUSÃO

A cirurgia de epilepsia na infância tornou-se método eficaz no tratamento desta condição, e deve ser indicada nos casos de epilepsia intratável, preferencialmente o mais precoce possível. As peculiaridades da epilepsia na criança devem ser consideradas para se obter resultados otimizados. A epilepsia extra-temporal encerra maior número de casos comparativamente aos adultos, porém o lobo temporal ainda predomina como sede do início ictal, e dessa forma, os resultados obtidos são muito animadores. A opção cirúrgica deve levar vários fatores em consideração, como a idade da criança, patologia de base e aspectos eletrofisiológicos. A plasticidade neuronal e a possibilidade do lado contralateral assumir funções superiores são importantes aliados do cirurgião e

potencializam a recuperação pós-operatória, propiciando o objetivo final comum de uma criança sem crises e sem déficits neurológicos.

## REFERÊNCIAS

1. Horsley V. Brain Surgery. *BMJ*. 1886; 2:670-675.
2. Dandy WE. Removal of the right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia. *JAMA*. 1928; 90:823-825.
3. Almeida AN, Marino R Jr. The early years of hemispherectomy. *Pediatr Neurosurg*. 2005; 41(3):137-140.
4. Horwitz NH. Wilder Penfield (1891-1976). *Neurosurgery*. 1997; 41(1):314-318.
5. Rasmussen T. Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci*. 1983; 10(2):71-78.
6. Obeid M, Wyllie E, Rahi AC, Mikati MA. Approach to pediatric epilepsy surgery: State of the art, Part I: General principles and presurgical workup. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009; 13(2):102-114.
7. Obeid M, Wyllie E, Rahi AC, Mikati MA. Approach to pediatric epilepsy surgery: State of the art, Part II: Approach to specific epilepsy syndromes and etiologies. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(2):115-127.
8. Machado, H. R. ; Oliveira, R. S. ; Terra-Bustamante, V. C. . Tratamento cirúrgico da epilepsia na infância. In: International league against epilepsy. (Org.). *Epilepsia: traduzindo os conhecimentos básicos em aplicações clínicas*. 2007;(1):219-222.
9. Terra-Bustamante VC, Fernandes RM, Inuzuka LM, Velasco TR, Alexandre V Jr, Wichert-Ana L, et al. Surgically amenable epilepsies in children and adolescents: clinical, imaging, electrophysiological, and post-surgical outcome data. *Childs Nerv Syst*. 2005;21(7):546-551.
10. Terra-Bustamante VC, Machado HR, Oliveira RS. Cirurgia da Epilepsia. In: Oliveira RS, Machado HR (eds.) *Neurocirurgia Pediátrica - Fundamentos e Estratégias*. Rio de Janeiro, DiLivros Editora; 2009.
11. Bourgeois M, Di Rocco F, Sainte-Rose C. Lesionectomy in the pediatric age. *Childs Nerv Syst*. 2006; 22(8):931-935.
12. Harkness W. Temporal lobe resections. *Childs Nerv Syst*. 2006; 22(8):936-944.
13. Delalande O, Dorfmueller G. Parasagittal vertical hemispherotomy: surgical procedure. *Neurochirurgie*. 2008; 54(3):353-357.
14. Binder DK, Schramm J. Transsylvian functional hemispherectomy. *Childs Nerv Syst*. 2006; 22(8):960-966.

15. Villemure JG, Daniel RT. Peri-insular hemispherotomy in paediatric epilepsy. *Childs Nerv Syst.* 2006; 22(8):967-981.
16. Benifla M, Rutka JT, Logan W, Donner EJ. Vagal nerve stimulation for refractory epilepsy in children: indications and experience at The Hospital for Sick Children. *Childs Nerv Syst.* 2006; 22(8):1018-1026.
17. Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J. Neurosurg* 1989;70:231-239.