

Tratamento cirúrgico das epilepsias

Surgical treatment of epilepsy

Raul Marino Jr⁽¹⁾, Marcus V. Zanetti⁽²⁾

Marino Jr R, Zanetti MV. Tratamento cirúrgico das epilepsias. Rev Med (São Paulo). 2004 jul.-dez.;83(3-4):141-6.

RESUMO: Baseados neste e demais estudos da literatura evidencia-se que a ressecção cirúrgica de áreas epileptogênicas localizadas ocupa um lugar importante no tratamento das epilepsias. Para tanto, a localização dos focos deve ser precisa, devendo situar-se em área cerebral cirurgicamente acessível, por ser possível sua excisão sem conseqüências neuropsicológicas graves. Nossa experiência cirúrgica nos demonstrou que não há intervenções padronizadas para tratar epilepsias, devendo cada caso ser estudado de forma a ser indicado o tipo mais apropriado de cirurgia. A intervenção deve agir sobre o número de crises melhorar o estado neurológico e o ajustamento psicológico dos doentes, possibilitando sua reabilitação escolar, profissional e reintegração familiar e social.

DESCRITORES: Epilepsia/cirurgia. Procedimentos neurocirúrgicos. Epilepsia/fisiopatologia.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é um dos problemas médico-sociais mais comuns no nosso meio. A prevalência de epilepsia varia de 0,25% a 3,51%, sendo menor em algumas populações sul-asiáticas e maior nas regiões rurais da América Latina e da África. Não existem diferenças

significativas entre os sexos. Em todas as populações, a prevalência da epilepsia aumenta com o progredir da idade na população idosa. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia na população varia de 0,48% a 0,78%. A prevalência da epilepsia ativa na população idosa (mais de 75 anos)

⁽¹⁾ Neurocirurgião, Professor Titular da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁽²⁾ Neurologista da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 255 - 5º andar, sala 5084. CEP: 05403-010. São Paulo, SP.

é de 1,5% na América do Norte. Nos Estados Unidos da América, sua prevalência é de 0,5% a 0,68%. Estudos epidemiológicos demonstram que 20% desses doentes não é controlada clinicamente, e em cerca de 10% beneficia-se a tratamento cirúrgico que visa à extirpação do foco epileptogênico. Gomez et al.³ publicaram o resultado de levantamento realizado em Bogotá, que pode ser utilizado como demonstrativo de um país latino-americano; até 31 de dezembro de 1974, a prevalência foi de 1,95%. No Brasil, o único estudo epidemiológico de impacto foi conduzido pela Liga Brasileira de Epilepsia e Liga de Controle de Epilepsia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) em 1986, na área urbana da cidade de São Paulo onde a prevalência foi de 1,19%. Extrapolando-se esses dados para todo o Brasil, onde são mais representativas muitas causas desencadeantes das epilepsias tais como traumatismos de parto, abscessos cerebrais, traumatismo craniano, meningite, encefalite, afecções parasitárias e outros fatores, a prevalência das epilepsias deve aproximar-se de 2%. De acordo com esse raciocínio, estimando-se nossa população em aproximadamente 170 milhões de habitantes, cerca de 3.400.000 indivíduos, apresentariam alguma forma de epilepsia. Isto significa que 340.000 epiléticos (10%) poderiam beneficiar-se com o tratamento cirúrgico. À guisa de curiosidade se 365 desses 340.000 “epiléticos cirúrgicos” fossem operados anualmente num centro especializado, haveria necessidade de 931 anos ou seja, mais de nove séculos para concluir a tarefa. Esses números dão idéia da magnitude do problema. Acrescente-se ainda o fato de esses doentes requererem em média, 6 a 12 semanas de estudos pré-operatórios e várias semanas de controle pós-operatório; cada cirurgia, durando de oito a dez horas, configura-se que a epilepsia constitui problema médico-social de grandes implicações. A cirurgia pode proporcionar não apenas solução paliativa para o problema, mas a cura e a reintegração desses doentes na sociedade, em mais de 90% dos casos. Convém notar, que em nosso país, estamos distantes da cifra ideal de ter 80% dos epiléticos sob controle medicamentoso. Quando os médicos assistentes são familiarizados com sua melhor terapêutica, quer sob o ponto de vista medicamentoso, quer sob o aspecto de indicação cirúrgica. Muitos com crises “incontroláveis”, fazem uso de esquemas medicamentosos insuficientes e, muitas vezes, incongruentes e são beneficiados apenas com o ajustamento da medicação.

Cerca de 20% dos doentes ambulatoriais apresenta controle difícil de suas crises epiléticas focais ou generalizadas e deve ser ulteriormente encaminhada para estudos funcionais mais detalhados que requerem internação em enfermaria especializada, testes clínicos, neurológicos, neuropsicológicos, psiquiátricos, avaliação de condições psicossociais, dosagens múltiplas de anticonvulsivantes, exames eletroencefalográficos como o vídeo-EEG, exames neurorradiológicos (ressonância nuclear magnética, tomografia computadorizada, arteriografia cerebral, etc.) entre outros.

Segundo Walker¹⁰, “embora nos Estados Unidos da América seja aceito que a terapia medicamentosa deva ser extensamente utilizada antes da indicação da terapêutica cirúrgica, esta regra pode ser desaconselhada em algumas regiões do mundo. Em países onde as drogas anticonvulsivantes essenciais não são acessíveis ou muito caras, a cirurgia pode ser menos dispendiosa ou ainda menos letal que doses tóxicas ou quase tóxicas durante longos períodos de tempo as de muitos fármacos especialmente agora que os riscos cirúrgicos são quase inexistentes. Além dessa terapia farmacológica controla e não cura, sobretudo as crises mais rebeldes e associa-se a idiosincrasias (como erupções, alterações hematológicas) e os efeitos colaterais (sonolência, irritabilidade, etc.). Roddin⁸ demonstrou que 1,3% dos doentes sob controle medicamentoso falece anualmente devido a complicações e afirmou que: “Sobretudo na epilepsia do lobo temporal, os resultados cirúrgicos parecem ser definitivamente superiores ao tratamento médico”. Walker¹⁰ enfatiza sobremaneira o fato de “a intervenção cirúrgica trazer vantagens, em termos de custo em relação à perda de tempo no trabalho, ajustamento emocional e social e financeiramente em comparação com os períodos prolongados de toxidade e de dispêndio dos tratamentos clínicos”. E acrescenta: “Apesar de todos esses dados, mesmo hoje, poucos neurologistas admitem que mesmo as epilepsias focais sejam consideradas para tratamento cirúrgico”.

A perspectiva do tratamento cirúrgico induz os facultativos, que tratam epiléticos, a pensar em termos orgânicos, retirando-os cada vez mais dos ambulatorios onde o interesse é eliminar a convulsão, sem estabelecer seu mecanismo fisiológico e sem tratar o epilético como um todo.

HISTÓRICO

A história da Medicina aponta as craniotomias e trepanações do período neolítico como as mais antigas intervenções cirúrgicas realizadas pelo homem. Supõe-se, no entanto, que tais procedimentos tinham significado semi-religioso, destinado a dar escape aos maus espíritos, até então responsabilizados pelas cefaléias, insanidade mental e epilepsias. Durante a dominação romana, a cirurgia em geral, foi negligenciada como terapêutica, chegando mesmo a desaparecer no obscurantismo da Idade Média e reapareceu somente a partir dos séculos XIII, XIV e XV pelas mãos de Guy de Chauliac (1363), Ambroise Paré (1561), Valsalva (1666) e muitos outros. Estes dois últimos chamaram atenção para o fato, já conhecido de Hipócrates (460 A.C.), de que uma paralisia ou convulsão de um lado do corpo, indicavam haver lesão do lado oposto do cérebro. Além desse fato, nada mais se sabia sobre as localizações cerebrais.

Casos esporádicos foram relatados sobre o uso de trefinação para tratar convulsões: Jean-Louis Petit (1614-1750), Percival Pott (1713-1788), Baron Laney (1829), Sir Astley Cooper (1758-1841), Wells (1812), Benjamin Dudley (1828), Bilings (1861) e Samuel Gross (1872), entre outros. Entretanto, somente com o desenvolvimento das técnicas da moderna cirurgia e o reconhecimento dos princípios de assepsia, introduzidos por Pasteur e Lister, de localizações cerebrais, por Jackson, Fritsch, Hitzig e Ferrier e de anestesia por Morton e Simpson, na última metade do século XIX, tornou-se possível o desenvolvimento da moderna cirurgia de epilepsia.

A MODERNA NEUROCIRURGIA

Foi introduzida por Sir William Macewen, em 1888, após a comunicação de 21 casos de abscessos cerebrais operados, havendo recuperação de 18. Keen, no mesmo ano, publicou três casos, num dos quais havia removido cicatriz cortical. Até fins de 1886, Horsley havia efetuado dez operações no cérebro em Londres. Von Bergmann publicou em 1889 suas primeiras descrições sobre operações em casos de epilepsias traumáticas e, na mesma época, Wagner descreveu a craniotomia osteoplástica em substituição à trefinação e craniectomia, utilizada por seus antecessores.

Krause passou a efetuar excisões corticais em 1893, publicando seus primeiros dados de 29 doentes dentre 54 operados devido a epilepsia focal. Foerster e Penfield (1930), publicaram casuística de 100 casos operados e vários outros os seguiram; Dowe e Watts (1936) com 20 casos, Tonnis (1939) com 30 casos etc.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente artigo apresenta os resultados obtidos no tratamento cirúrgico de várias formas de epilepsia realizado em 500 doentes na Divisão de Neurocirurgia Funcional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de 1971 a 1999 onde uma equipe multidisciplinar, construída por neurocirurgiões, neurologistas, psiquiatras, psicólogos, eletroencefalografistas, neurofisiologistas, neurorradiologistas, bioquímicos, neuropatologistas, assistentes sociais e enfermagem especialmente treinados para considerar a epilepsia como apresentando neurofisiologia própria e particular para cada caso em padronizar e adaptar para o nosso meio as técnicas cirúrgicas (apud Penfield, 1954) e as melhores formas de seleção clínica, para fundamentar a indicação operatória seguindo os conceitos mais atuais sobre os mecanismos neurofisiológicos envolvidos no ataque epiléptico. Cada membro especializado da equipe coopera realizando desde o exame do doente e coopera com a intervenção, convalescença, reabilitação familiar e social do operado. Períodos de tempo durando um a três meses, e várias internações foram necessárias para estudar muitos casos, refletir e discutir casos antes da obtenção do consentimento dos doentes e de seus familiares para a realização da cirurgias. Cada doente estudado possibilita elucidar não só o seu problema particular mas também o que sua epilepsia pode ensinar sobre as funções do cérebro.

O exame neurológico incluiu radiografia simples do crânio, a RM, a TC e, em alguns casos, a carotidoangiografia. O exame eletroencefalográfico (EEG) foi padronizado segundo as derivações do sistema internacional. Derivações basais, usando-se eletrodos faríngeos e esfenoidais, foram usados em casos especiais. O exame de rotina incluiu a hiperventilação, a fotoestimulação e o sono. Em cinco doentes utilizou-se ativação pelo cardiazol. Via de regra, os registros pré-operatórios consistiram, no mínimo, de três registros em fases diferentes de nível medicamentoso, obtendo-se por vezes até dez

traçados, várias horas no período de um a três meses de hospitalização para os casos mais difíceis. A localização eletrográfica do processo epileptogênico foi baseada no exame cuidadoso dos traçados pré-operatórios e, em todos os casos, traduzidos por anormalidades epileptiformes interictais. Em número considerável de casos, a lateralização e a localização foram confirmadas pela ocorrência de crises eletrográficas registradas espontaneamente. Foi realizada também monitorização com vídeo-EEG, visando a documentar todos os fenômenos gráficos e clínicos, correlacionando-os, posteriormente.

Todos os doentes apresentavam quadro clínico e eletroencefalográfico de processo epileptogênico focal ou generalizado. A maior parte dos doentes foi submetida a craniotomia para ressecção cortical; os demais foram submetidos à implantação de marcapasso cerebelar (seis casos) ou secção do corpo caloso (50 casos) para controlar epilepsia aparentemente generalizada. Um caso apenas foi submetido a amigdalectomia estereotáxica para controle de epilepsia temporal, associada a quadro psiquiátrico. O estudo anamnésico dos casos foi realizado pré e pós-operatoriamente por uma equipe constituída por cinco neurologistas, dois psiquiatras, três psicólogos e dois assistentes sociais.

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO (AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA)

1. O critério mais importante para a seleção dos doentes candidatos à terapêutica cirúrgica é o não controle das convulsões, com combinação adequada de medicação anticonvulsivante, ministrada em doses máximas toleráveis e que permita uma vida razoavelmente normal e com poucos efeitos colaterais.

2. Evidência clínica e eletroencefalográfica indicando crises de origem focal, originada em área do encéfalo que possa ser excisada sem indução de déficit neurológico ou piora do déficit previamente já existente.

3. Crises bem caracterizadas durante período de tempo suficientemente longo, de modo que as áreas epileptogênicas principais tenham sofrido maturação suficiente e tornado-se sintomáticas. A intervenção no HCFMUSP foi raramente recomendada antes de três a cinco anos que precederam o início das crises.

4. Crises observadas durante lapso suficiente de

tempo, de modo a garantir ausência de remissão espontânea.

5. Motivação do doente para enfrentar a cirurgia: intervenção de grande envergadura, efetuada algumas vezes sob anestesia local, necessitando cooperação consciente do doente durante o registro e estimulação das estruturas cerebrais na mesa cirúrgica.

6. Estudo psicossocial revelando que o doente operado pode voltar a ambiente familiar onde será possível o auto-cuidado, supervisão de sua própria medicação e sua reintegração.

OPERAÇÃO

A craniotomia e a exploração eletrofisiológica cortical representou, na maior parte de nossos doentes com epilepsia focal, a intervenção de escolha. Após discreta sedação pré-operatória (droperidol e fentanila), os doentes foram transportados para o teatro operatório, onde a incisão foi demarcada no crânio e, do couro cabeludo infiltrado com anestésico local. Os doentes foram mantidos em posição confortável, em mesa acolchoada e guarnecida com travesseiros e campos para permitir que a equipe não cirúrgica (anestesiistas, neurologistas, psicólogos, eletroencefalografistas) observasse todo o seu corpo durante os estudos de estimulação cortical. A seguir, procedeu-se a craniotomia, moldes clássicos, expondo-se área considerável de córtex cerebral após abertura ampla da dura-máter. O passo seguinte foi a colocação de eletrodos corticais e de profundidade para o registro do eletrocorticograma. Sobre as áreas epileptogênicas registradas foram colocadas letras para demarcar visualmente as anormalidades observadas; ao mesmo tempo, anotaram-se minuciosamente as alterações eletrográficas em cada ponto. Eletrodos de profundidade com várias derivações, aplicados na amígdala, hipocampo ou outras regiões formam a idéia espacial da localização da área epileptogênica. Seguiu-se a este registro a estimulação elétrica ou o "mapeamento cerebral" das áreas funcionalmente importantes do cérebro: área motora, área sensitiva, áreas da fala, área visual, etc. Utilizou-se corrente de 1 a 4mA, com ondas quadradas de 60 ciclos/s. As reações do doente (contração do rosto, mão, perna) são mapeadas e as regiões corticais correspondentes demarcadas com números de papel esterilizado que demonstram visualmente as áreas motoras, sensitivas e as áreas da fala. Estas últimas são observadas pedindo ao doente contar ou repetir frases, que

serão entrecortadas por períodos de afasia, quando da estimulação elétrica. A estimulação da área sensitiva induzirá sensações nas regiões correspondentes do hemisfério contralateral; a estimulação das áreas auditivas produzirá sons variados e da área visual, pontos luminosos no campo visual; por vezes são obtidas respostas psíquicas ou *flashbacks* quando da estimulação do lobo temporal. A reprodução da aura ou da própria crise convulsiva durante a estimulação de um desses pontos é prova conclusiva para a localização, bem como a obtenção de pós-descargas, registradas ao eletrocorticograma (ECoG) durante a estimulação.

Ao final desses estudos, passou-se à ressecção da área considerada epileptogênica, repetindo ECoG de controle, pós-excisional, com o doente ainda consciente, com a finalidade de verificar se persiste alguma atividade potencialmente epileptogênica em algum ponto do leito da ressecção; esta deve ser também removida, até que o ECoG seja satisfatório quanto ao prognóstico. A partir de então é autorizado o fechamento, agora com o doente adormecido, pois sua colaboração não se faz mais necessária.

Trata-se portanto, de intervenção prolongada e laboriosa, durando oito a dez horas e que exige um preparo especial da equipe para que não haja intercorrências. A recuperação do doente ocorre ao cabo de poucos dias, geralmente sem incidentes importantes. Ao término desta, o doente é avaliado pela equipe clínica para dar prosseguimento aos testes psicológicos, psiquiátricos e neurológicos pós-operatórios de controle. O EEG e a observação clínica são os critérios principais que determinam o sucesso da intervenção.

RESULTADOS

A avaliação dos resultados de uma intervenção de terapêutica tão complexa é bastante difícil, pois cada epilético apresenta problemas diferentes, fazendo com que não haja duas intervenções absolutamente idênticas. Nesses casos, o estudo puramente estatístico dos resultados não pode gerar idéia exata do impacto do sucesso ou insucesso cirúrgico no doente, se esta for a informação mais importante desejada.

A simples avaliação neurológica, quanto à redução ou desaparecimento das crises convulsivas, não proporciona idéia dos resultados favoráveis da cirurgia quanto à personalidade, inteligência e reabilitação só-

cio-econômica dos doentes. Nossos doentes apresentam melhora considerável em algumas dessas funções e tornam-se mais independentes social e intelectualmente, produtivos e auto-suficientes no relacionamento e no trabalho. O comportamento e a habilidade mental melhoraram em mais de 90% dos casos.

O estudo funcional, topográfico e clínico das epilepsias cirúrgica revela que há porcentagem elevada de melhora ou de cura: 95,2% nos casos de ressecção cortical. Tal sucesso deve-se principalmente ao rígido critério de seleção para a indicação da cirurgia, baseado em estritas evidências clínicas, eletroencefalográficas, radiológicas, neuropsicológicas entre outras.

A análise dos resultados demonstra que a epilepsia é sintoma relacionado às mais variadas etiologias e não uma doença propriamente dita. Robb demonstrou que cerca da metade dos doentes, rebeldes ao tratamento clínico, apresenta lesões cerebrais epileptogênicas passíveis de tratamento cirúrgico via excisão cortical ou outras intervenções. Os modernos refinamentos da Neurocirurgia Funcional, sob o ponto de vista técnico e de instrumentação têm possibilitado melhor entendimento da patofisiologia das epilepsias graças à estereotaxia, implantação de eletródios cerebrais profundos, marcapassos cerebrais, estimulação e registro cortical, desconexão hemisférica, calosotomias, hemisferectomias, etc. Deste modo, estas intervenções que envolvem a exposição e a excisão de áreas anormais do cérebro podem ser levadas a cabo com toda a segurança, sem risco significativo de produzir déficits neurológicos ou mentais. Foi demonstrado, que os riscos cirúrgicos podem ser menores que a ingestão de vários anticolvulsivantes associados, sobretudo as drogas são ministradas em doses tóxicas durante prolongados períodos de tempo.

Métodos alternativos de tratamento neurocirúrgico funcional das epilepsias foram estudados em nosso serviço, tais como: a implantação de marcapasso cerebral (estimulação crônica do cérebro), cirurgia estereotáxica e desconexão hemisférica por secção de comissuras como, por exemplo, do corpo caloso. Estas duas últimas intervenções citadas são utilizadas para eliminar focos epileptogênicos primários profundos (amígdala, hipocampo), para interromper vias preferenciais de propagação das descargas epiléticas e prevenir seu início e irradiação (comissurotomias). Nossa experiência e a da literatura, em particular, necessitam ser avaliadas à luz de seguimento com prazos mais longos.

Marino Jr R. Surgical treatment of epilepsy. Rev Med (São Paulo) 2003 abr.-jun., 82(2):141-6.

ABSTRACT: The surgical treatment of epilepsy is mostly based in localization and resection of epileptogenic focus avoiding eloquent areas of brain. Our experience shows that there are no standard approaches to epilepsy. Each individual case must be studied and then chosen the best surgical procedure. The interventions focus not only a decrease in number of seizures but also the improvement of neurological status, professional and scholar rehabilitation and social integration.

KEY WORDS: Epilepsy/surgery. Neurosurgical procedures. Epilepsy/physiopathology.

REFERÊNCIAS

1. Ávila JO, Radvany J, Camargo CHP, Marino Jr R, Riva D. Anterior callosotomy as a substitute for hemispherectomy. In: IV Meeting European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery; 1979, July 12-14; Paris.
2. Camargo CP, Riva D, Radvany J, Marino Jr R. Epileptic cognitive dysfunction and the psychiatric effects on epilepsy surgery. In: Hitchcock ER, Ballantine Jr HT, Meyerson BA, editors. Modern concepts in psychiatric surgery. North Holland: Elsevier; 1975. p.145-50.
3. Gomes JG, Arciniegas E, Torres J. Prevalence of epilepsy in Bogota, Colombia. Neurology. 1978;28:90-4.
4. Huck FR, Radvany J, Camargo CHP, Marino Jr R, Riva D, Arlanti P. Anterior callosotomy in epileptics with multiform seizures and bilateral-synchronous spike and wave EEG pattern. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1980;30:127-35.
5. Marino Jr R, Ramussen T. Visual field changes after temporal lobectomy in man. Neurology. 1968;18:825-35.
6. Penfield W, Jasper R. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Boston: Little Brown; 1954. p.748.
7. Robb P. Focal epilepsy: the problem, prevalence, and contributing factors. In: Purpura DP, Penry JK, Walter RD, editors. Neurosurgical management of the epilepsies. New York: Raven Press; 1975. p.11-22. (Advances in neurology, v. 8)
8. Rodin EA. The prognosis of patients with epilepsy. Springfield: Charles C. Thomas; 1968. p.455.
9. Rosso C, Marino JR R, Yazigi L. Personality studies in surgery for epilepsy. In: Hitchcock ER, Ballantine HT Jr, Meyerson BA, editors. Modern concepts in psychiatric surgery. North Holland: Elsevier; 1975. p.131-44.
10. Walker AE. Critique and perspectives. In: Purpura DP, Penry JK, Walter RD, editors. Neurosurgical management of the epilepsies. New York: Raven Press; 1975. p.333-50. (Advances in neurology, v. 8).
11. Marino Jr R. Neurosurgical aspects of epilepsy in adults. In: Youmans JR, editor. Neurological surgery. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1990. p.4288-326.
12. Begley CE, Famulari M, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF, Coan S, et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. Epilepsia. 2000;41:342-51.
13. Debrock C, Preux PM, Houinato D, Druet-Cabanac M, Kassa F, Adjien C, et al. Estimation of the prevalence of epilepsy in the Benin region of Zinvie using the capture-recapture method. Int J Epidemiol. 2000;29:330-5.
14. Gourie-Devi M, Gururaj G, Satishchandra P, Subbakrishna DK. Neuro-epidemiological pilot survey of an urban population in a developing country. A study in Bangalore, South India. Neuroepidemiology. 1996;5:313-20.
15. Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. Mayo Clin Proc. 1996;71:576-86.
16. Karaagac N, Yeni SN, Senocak M, Bozulolcay M, Savrun FK, Ozdemir H, Cagatay P. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. Epilepsia. 1999;40:637-42.
17. Marino Jr R, Cukiert A, Pinho E. Epidemiological aspects of epilepsy in Sao Paulo: a prevalence study. Arq Neuropsiquiatr (São Paulo). 1986;44:243-54.
18. Nayel MH. Mutual benefits from epilepsy surgery in developed and developing countries. Epilepsia. 2000;41(Suppl 4):S28-30.
19. Olafsson E, Hauser WA. Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. Epilepsia. 1999;40:1529-34.
20. Radhakrishnan K, Pandian JD, Santhoshkumar T, Thomas SV, Deetha TD, Sarma PS, et al. Prevalence, knowledge, attitude, and practice of epilepsy in Kerala, South India. Epilepsia. 2000;41:1027-35.
21. Razdan S, Kaul RL, Motta A, Kaul S, Bhatt RK. Prevalence and pattern of major neurological disorders in rural Kashmir (India) in 1986. Neuroepidemiology. 1994;13:113-9.
22. Wieser HG, Silfvenius H - Overview: epilepsy surgery in developing countries. Epilepsia. 2000;41(Suppl 4):S3-9.
23. Wright J, Pickard N, Whitfield A, Hakin N. A population-based study of the prevalence, clinical characteristics and effect of ethnicity in epilepsy. Seizure. 2000;9:309-13.