

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XII

CAPÍTULO 11

EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE E OPÇÕES CIRÚRGICAS

ESTEFANIE LIMA GARCIA MARQUES¹
ALANA YASMIN PESSIN¹
AMANDA BEATRIZ GENTILE MEIRA¹
ANA LUIZA ROCHA PINHEIRO DE
ANDRADE¹
BÁRBARA COSTA¹
GABRIELA GUIMARÃES PINHEIRO
ESPOSITO¹
GIOVANNA MARTINEZ RODRIGUES¹
HELOISA FREITAS DE OLIVEIRA¹

JONATHAS JUAN LIMA SILVA¹
KENY MARIANA ACARAPI QUISPE¹
LETICIA FIGUEIREDO BEZERRA¹
MARIA EDUARDA GONÇALVES DOS
SANTOS¹
MARIAH GEOVANNA SOARES
SOUZA¹
MARINA FELIX¹
NICOLE MONROE DE GODOY¹

¹Discente - Medicina, Universidade Nove de Julho.

Palavras-chave: Epilepsia Farmacorresistente; Tratamento; Terapias Alternativas.

DOI: 10.59290/3723522001

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das doenças neurológicas crônicas mais prevalentes no mundo, afetando aproximadamente 50 milhões de pessoas, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023).

Caracteriza-se pela ocorrência recorrente e não provocada de crises epiléticas, decorrentes de descargas elétricas anormais e súbitas dos neurônios cerebrais (FISHER *et al.*, 2017).

Embora a maioria dos pacientes apresente controle adequado das crises por meio do tratamento medicamentoso, cerca de 30%, número bem expressivo, desenvolvem o que se denomina epilepsia farmacorresistente, condição na qual as crises persistem mesmo após o uso apropriado de, pelo menos, dois fármacos antiepiléticos seja em monoterapia ou em associação (KANNER *et al.*, 2018; WIEBE & JAIN, 2019).

A epilepsia farmacorresistente representa um importante problema de saúde pública, uma vez que está associada a maior mortalidade, limitações cognitivas, psicossociais, e redução significativa na qualidade de vida dos pacientes (GUERREIRO *et al.*, 2020).

Além disso, os custos relacionados ao tratamento e à incapacidade funcional impõe grande impacto econômico ao sistema de saúde, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, onde o acesso a terapias avançadas nem sempre é equitativo (FERNANDES *et al.*, 2021).

Nas últimas décadas, o avanço das neurociências e das tecnologias de imagem e monitorização eletrofisiológica permitiu o desenvolvimento e aprimoramento das opções cirúrgicas para o tratamento da epilepsia.

As cirurgias epiléticas, que incluem desde ressecções focais até procedimentos de neuromodulação, que têm se mostrado alternativas

seguras e eficazes para pacientes cuidadosamente selecionados, proporcionando não apenas o controle das crises, mas também melhorias na cognição, comportamento e integração social (TÉLLEZ-ZENTENO *et al.*, 2014; ENGEL *et al.*, 2020).

Considerando a relevância clínica e social da epilepsia farmacorresistente, bem como os avanços técnicos que vêm ampliando as possibilidades terapêuticas, torna-se essencial compreender as indicações, limitações e resultados das abordagens cirúrgicas disponíveis.

Assim, o objetivo deste estudo foi analisar as principais opções cirúrgicas para o tratamento da epilepsia farmacorresistente, destacando suas indicações, eficácia e impacto na qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de publicações, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar as principais evidências científicas sobre as opções cirúrgicas disponíveis para o tratamento da epilepsia farmacorresistente.

A escolha por este tipo de revisão é baseada na possibilidade de combinar resultados de pesquisas com diferentes delineamentos metodológicos, o que permite uma compreensão ampla e crítica sobre o tema (SOUZA, SILVA & CARVALHO, 2010).

A pesquisa foi conduzida entre julho e setembro de 2025, utilizando com base de dados, as plataformas PubMed/MEDLINE e SciELO, utilizando os descritores booleanos “*drug-resistant epilepsy*”, “*epilepsy treatment*” e “*surgery options for epilepsy*”, combinados pelos operadores AND e OR (ENGEL *et al.*, 2020; KANNER *et al.*, 2018).

Foram incluídos artigos que foram publicados entre os anos de 2015 à 2025, com texto completo disponível, redigidos em língua ingle-

sa, e que abordassem intervenções cirúrgicas em pacientes com epilepsia farmacorresistente, descrevendo indicações, técnicas, resultados clínicos e impacto na qualidade de vida (TÉLLEZ-ZENTENO *et al.*, 2014; GUERREIRO *et al.*, 2020).

Os critérios de exclusão envolveram estudos em duplicidade, relatos de caso, dissertações, revisões narrativas sem metodologia explícita e artigos com acesso negado.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram identificados 249 artigos, dos quais 32 foram selecionados para compor a análise final. A seleção foi dividida e realizada em três etapas: leitura de títulos, resumos e textos completos, de acordo com recomendações metodológicas de revisão integrativa (SOUZA, SILVA & CARVALHO, 2010).

As publicações analisadas incluíram estudos nacionais e internacionais recentes, como Engel *et al.* (2020), Kim *et al.* (2023), Velís *et al.* (2023) e Zhang *et al.* (2025), que abordam desde técnicas ressectivas clássicas até procedimentos modernos de neuromodulação.

Diretrizes e revisões publicadas em bases reconhecidas também foram consultadas (FISHER *et al.*, 2017; OMS, 2023), além de publicações brasileiras indexadas na SciELO (GUERREIRO *et al.*, 2020).

Os dados foram organizados em planilha eletrônica, permitindo a comparação dos tipos de cirurgia, critérios de seleção de pacientes, taxas de controle das crises e complicações associadas.

Por fim, realizou-se uma síntese qualitativa das evidências, destacando os avanços tecnológicos e a eficácia das principais opções cirúrgicas — incluindo ressecções focais, hemisferectomia funcional e neuromodulação cerebral — para o manejo da epilepsia farmacorresistente (TÉLLEZ-ZENTENO *et al.*, 2014; WIEBE; JAIN, 2019; KIM *et al.*, 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cirurgia é reconhecida como método terapêutico mais potencialmente curativo para o tratamento de epilepsia refratária a medicamentos (DRE).

Os benefícios do potencial cirúrgico são expressos em estudos que demonstram taxas de remissão de crises superiores, chegando a 58%, contrastando com percentuais de 8% obtidos no tratamento clínico.

Todavia, atrasos na tomada de decisão, influenciados por fatores como custo financeiro alto, insegurança dos pacientes mediante procedimentos invasivos e estigmas que relacionam a cirurgia ao “último recurso” a ser buscado, aumentam os valores de morbidade e mortalidade da DRE.

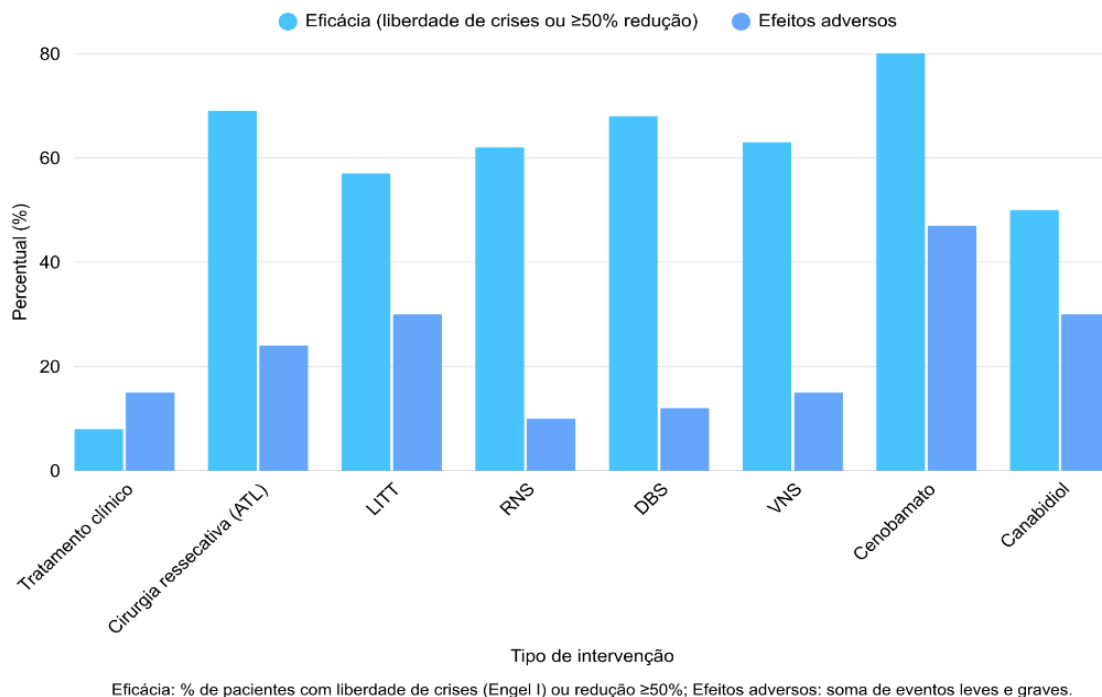
Estima-se intervalos de, em média, duas décadas entre o início das convulsões e a cirurgia. Somado a isso, a eletrofisiologia é o preditor mais forte associado ao sucesso cirúrgico (classe I de Engel), com semiologia lateralizada das crises e descargas epileptiformes localizadas no EEG.

Ainda, a falha em três ou menos medicamentos antes do procedimento levou a desfechos mais favoráveis, como no **Gráfico 11.1**.

Nesse contexto, a epilepsia refratária é definida como aquela que apresenta resistência medicamentosa confirmada a pelo menos dois fármacos testados.

Dentre as abordagens que estão sendo testadas para essa comorbidade, a dieta cetogênica emerge com potencial de redução em mais da metade da frequência de crises na maioria dos pacientes pediátricos (69,3%), acompanhada do decréscimo da dose de medicamentos antiepilépticos (MAEs) e completa interrupção (2%) no período de 6 meses.

Gráfico 11.1 Relação entre eficácia terapêutica e incidência de efeitos adversos



Foram notados impactos nutritivos em portadores que estavam abaixo do Índice de Massa Corporal (IMC) recomendado, e os efeitos adversos gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia e constipação), além de aumento da cetose, puderam ser corrigidos com ajustes na dieta.

No quesito de intervenção cirúrgica, a Terapia Térmica Intersticial a laser (LITT) é a que se destaca como alternativa à lobectomia temporal anterior (ATL).

Seu diferencial como terapia minimamente invasiva é que, ao invés da craniotomia habitual, ela requer apenas a incisão de um orifício menor que 1cm para alcançar estruturas profundas do cérebro.

Seu principal diferencial inclui também o uso de LITT guiada por ressonância magnética (MRgLITT), manuseada para guiar a sonda laser (cateter de fibra óptica) no foco epileptogênico, bem como mensurar a temperatura do tecido no momento da cirurgia e minimizar possíveis danos que podem ser causados a áreas subjacentes à região que está sendo operada.

Entre 2012 e 2018, pacientes submetidos a MRgLITT em 11 centros diferentes alcançaram Engel I em até 2 anos. Da mesma forma, a aplicação da ATL após o uso da LITT em indivíduos que não alcançaram melhora significativa demonstrou liberdade completa das crises (Engel I) na maioria (66,75%), evidenciando uma possível forma de terapia conjunta.

Todavia, a LITT, em contraste com a ATL, possui valores menores de liberdade de crise sustentada (57% vs. 69%) e, apesar de alguns de seus maiores benefícios serem as baixas taxas de complicação, até 30% dos pacientes podem apresentar declínios de memória pós-operatórios.

Além disso, a sobrevida em pacientes submetidos a ATL é maior, o que pode ocorrer dada as taxas mais altas de liberdade a longo prazo.

A técnica a ser usada deve ser também ponderada através de análise risco vs. benefício: em chances de ausência de convulsão e baixo risco cognitivo, a ATL é mais viável; em casos opostos, a LITT deve ser considerada, por apresentar

baixos efeitos adversos em áreas como memória e linguagem.

A Esclerose Hipocampal (MTS ou HS) é a principal causa da Epilepsia do Lobo Temporal Mesial (MTLE) e favorece os métodos de cuidado por ser um alvo cirúrgico mais claramente definido e delimitado na RM.

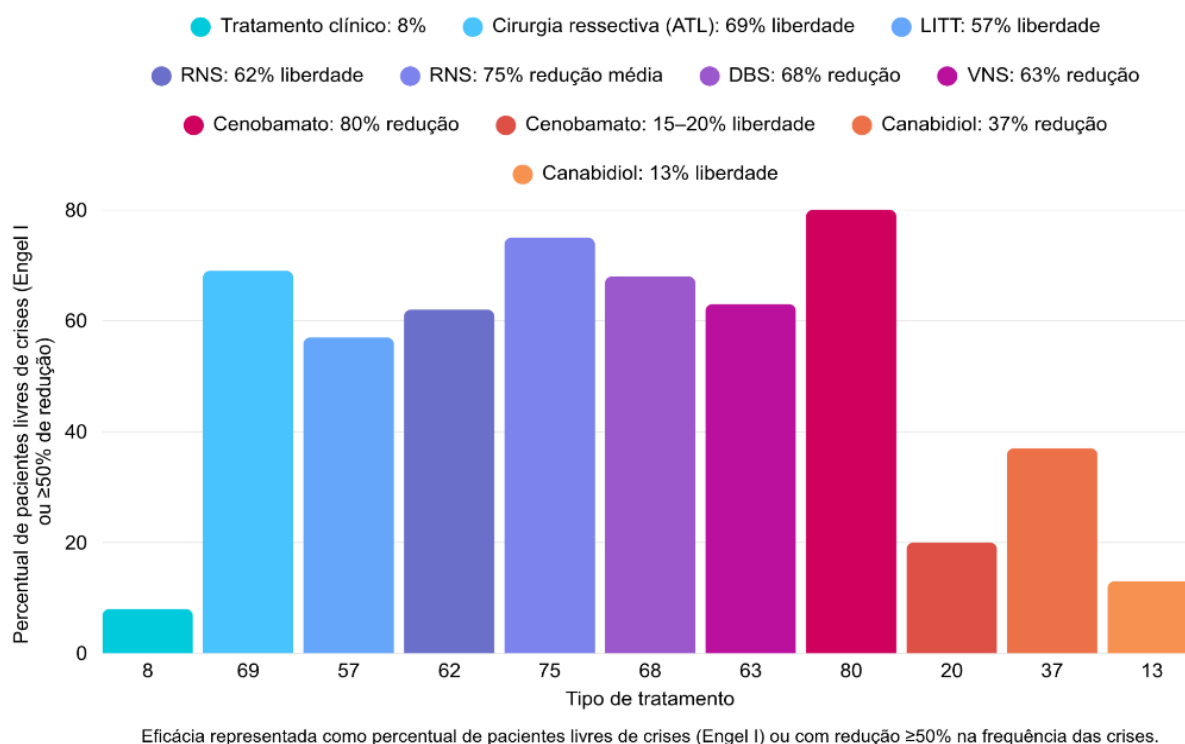
Isso é reforçado ainda mais porque, em casos de epilepsia complexa, multilobar ou com RM-negativa (sem lesão visível), onde a rede epilética é difusa, o uso de LITT torna-se muito mais limitado.

Nesse contexto, os pacientes que possuem MTS retêm probabilidade 36% maior (RR=1.36: P = 0.0007) de alcançarem Engel I em relação a pacientes que não possuem.

Diante do exposto, vale ressaltar as complicações gerais que foram reportadas em 16,5% dos sujeitos, sendo a maioria leve e transitória, e uma taxa de complicações maiores significativamente baixa (2,3%), embora persista o risco de déficits neurológicos permanentes (cerca de 5,5%).

Em suma, a LITT é uma terapia bem tolerada. Todavia, o conceito de “refratariedade cirúrgica” deve ser considerado, em que a probabilidade de sucesso e de lançar bons resultados diminui a cada cirurgia subsequente, sendo a reoperação oferecida a pacientes selecionados, como demonstrado no **Gráfico 11.2**.

Gráfico 11.2 Taxa de eficácia em diferentes modalidades terapêuticas para epilepsia farmacorresistente



Por continuidade, abordagens que auxiliam as técnicas invasivas de tratamento ascendem como modalidades promissoras para melhoria de prognóstico.

Entre elas, a eletroencefalografia estereotáxica (SEEG) desponta como técnica para detecção da zona epilética (ZE). A SEEG consiste em eletrodos que são distribuídos pelo cérebro através de orifícios percutâneos perfurados no

crânio, o que permitirá imagens em 3D do EEG em pacientes com DRE.

Assim, se apresenta como uma técnica de natureza menos invasiva, pois requer uma pequena abertura na pele e no crânio, reduzindo risco de vazamento de LCR.

O SEEG permite a medição de potenciais de campo locais diretamente em fontes profundas, locais que não podem ser avaliados com EEG.

Relatórios internacionais citam taxas de complicações significativamente menores que outras técnicas de monitoramento invasivas, diminuição de ocorrência de pneumo-encefalopatia, taxa mais alta de controle pós-operacional, morbidade e risco muito baixo e identificação mais precisa da ZE em relação aos eletrodos subdurais (SDE) comumente usados são apresentados como benefícios da SEEG.

Pesquisadores japoneses relatam constatações com resultados semelhantes, mas sem possibilidade de pesquisas mais ampliadas no País.

Pesquisas feitas com um grupo de pacientes com epilepsia refratária resistente a medicamentos (DR) e outro não-resistente (NRE) demonstraram que os pacientes DR, os quais geralmente manifestam a doença por muito tempo e possuem variedade de crise e anormalidades entre os dois hemisférios cerebrais, necessitam de análises por imagem mais complexas com o intuito de verificar saberes anátomo-eletrocínicos, que são justamente aspectos priorizados no uso da SEEG.

O uso deste recurso como técnica de monitoramento invasivo pré-cirúrgico está em ascensão, impulsionado pela adoção da cirurgia assistida por robô, ferramentas de *software* de visualização 3D precisa e planejamento assistido por computador.

Em contrapartida, ferramentas clínicas não invasivas estão sendo validadas, com o intuito de prever se a Zona de Início da Crise (ZIC) é

focal, ajudando assim, a evitar SEG desnecessário em pacientes com baixas chances de sucesso, como na ZiC difusa.

Na atualidade, as técnicas de neuroestimulação não-invasivas também ganham espaço no quadro de alternativas terapêuticas.

No contexto de epilepsias refratárias, merecem destaque a estimulação do nervo vago (VNS), a neuroestimulação responsiva (RNS) e a estimulação cerebral profunda (DBS), que surgem como possibilidade para indivíduos acometidos que são contraindicados para ablação ou ressecção.

Investigações mostraram que o RNS apresentou 75% de redução na frequência (em 9 anos) e 62% de liberdade de crises (em 3 anos).

Da mesma forma, o DBS demonstrou 68% de redução >50% (em 7 anos) e o VNS alcançou 63% de redução >50% em um período não informado.

A variedade de estimulação DBS é especialmente eficaz quando direcionada para regiões do tálamo, e isso é consistente com achados de um estudo de SEEG feito em 74 pacientes portadores de epilepsia, em que o tálamo mostrou atividade no início de crises convulsionais dentro de 15s em 86% dos pacientes.

Nesse viés, a zona mais frequentemente estimulada é o núcleo talâmico anterior (ANT), sendo a única região aprovada em um grande ensaio controlado bem-sucedido.

Todavia, estudos com cunho menor ainda apontam para benefícios da estimulação na região centro mediana para convulsões multifocais, embora seja um local de alcance mais difícil e ainda sem marcações nítidas.

A estimulação bilateral da ANT apontou para resultados satisfatórios de redução das crises em 40,5% em um lapso de três meses e 75% em cinco anos na fase controlada e não controlada, respectivamente.

O local de escolha é justificado porque acredita-se que a região talâmica anterior caracteriza-se como zona de transição epiléptica e onde nascem as crises convulsivas.

Algumas complexidades percebidas incluem vazamento de LCR, deslocamento de eletrodos para o III ventrículo e recidiva de encefalite causada por Herpes Simples. Ainda dentro dos efeitos adversos do ANT, houve um registro em que a cognição na tarefa de escrita de cartas foi prejudicada.

Em contrapartida, outros estudos comprovam que em alguns casos as funções cognitivas que incluem processamento de informação oral e recordação verbal melhoraram após um ano de estimulação ANT e, ainda nesse grupo, as convulsões apresentaram melhora de 58%.

Os principais fatores limitantes para as metodologias de neuroestimulação não-invasivas, em geral, são os riscos de mal funcionamento do aparelho, infecção e hemorragia.

Por fim, marca presença entre os novos trâmites o Cenobamato (CBN) que, apesar de ser uma terapia medicamentosa, revela resultados satisfatórios na diminuição de crises quando usado em conjunto com outros antiepilépticos (terapia adjuvante).

O fármaco atua como modulador alostérico positivo do GABA, possuindo forte ligação com regiões diferentes dos benzodiazepínicos.

Além disso, a inativação que ele promove nos canais de sódio reduz a excitabilidade neuronal, caracterizando-o como medicamento de dupla ação.

Reduções com média de aproximadamente 80% foram verificadas em dosagens mais altas (200 a 400 mg/dia), com casos de pacientes que alcançaram liberdade completa.

Todavia, é importante frisar que aumentos bruscos na titulação resultaram em reações de hipersensibilidade, com uma fatalidade. Além

disso, o fármaco é contraindicado para pacientes cardiopatas que apresentam distúrbios no intervalo QT, devido ao encurtamento desse intervalo que pode ser causado pela característica dose-dependente do Cenobamato.

A introdução do CBN levou a ajustes significativos nas outras medicações anticonvulsivantes concomitantes, como a redução ou interrupção de inibidores do canal de sódio.

Outro estudo proposto em um período de 21 meses fez uma abordagem dose-dependente de 250 mg (intervalo de 50–400 mg). Os resultados obtidos foram: redução $\geq 50\%$ na frequência de crises em 44% dos pacientes (14/32); liberdade de crises em 5/32 pacientes em um período de 15,4 meses; 31 ajustes (redução de dose ou descontinuação) em 19/32 pacientes—predomínio de redução de dose da Lacosamida e descontinuação de Lamotrigina.

Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados incluem cansaço, vertigem, diarreia, ansiedade é um caso de interrupção devido a falta de êxito, com frequência de pelo menos um efeito adverso em 47% dos pacientes durante o período de tratamento, mas que possuíram resolubilidade em pelo menos dois terços após redução de fármacos concomitantes ou do próprio CBN.

Dentro das terapias não-cirúrgicas, o uso do canabidiol (CBD) no tratamento da DRE na população pediátrica tem sido mais alvo de estudos. Perspectivas demonstram evidências de redução no principal sintoma da epilepsia, com até 13% de total liberdade de crises nas crianças e jovens com síndrome de Dravet.

Um estudo aberto e multicêntrico, feito com 137 pacientes com DRE de início na infância, administrou por 12 semanas uma dose inicial de 2 a 5 mg/kg/dia até 25 a 50 mg/kg/dia.

A análise mediante todos os tipos de crise revelou que: cinquenta e um pacientes (37% do total) experimentaram redução de 50% ou mais;

70% ou mais ocorreram em 30 pacientes, e 90% em 11 pacientes.

Apesar de os efeitos serem considerados de leves a moderados e transitórios, uma das preocupações de seu uso é a interação com vias hepáticas, como a inibição da CYP2C19 e CYP450, que pode aumentar a concentração plasmática de metabólitos, bem como aumentar os níveis séricos de fármacos utilizados concomitantemente, como Valproato e Etossuximida.

Esse aumento pode ser responsável pela sonolência, um dos efeitos adversos registrados, mas ainda não há consenso de que tais aspectos possuam de fato relevância clínica.

Em suma, a busca direcionada para um cuidado mais preciso, por prognósticos mais otimistas e por uma medicina mais humana, em que, parafraseando Hipócrates, o âmago do cuidado está em cuidar de pessoas e não de doenças, as novas alternativas que emergem nesse contexto trazem novas esperanças para a ciência da cura.

O Cenobamato estabeleceu padrões de eficácia diferenciados, ao passo que as intervenções estereotáxicas, sejam elas guiadas pela SEEG ou executadas por técnicas como a LITT, apresentam desfechos perduráveis e alternativas a pacientes que antes não possuíam opções além da cirurgia ressectiva.

A demanda agora torna-se outra: viabilizar as novas estratégias de intervenção (cirúrgicas, farmacológicas ou de neuromodulação), com o intuito de que a integração precoce dessas modalidades, baseadas na literatura e na ciência da neuroanatomia, produzam efeitos benéficos inegáveis.

Ademais, a indicação cirúrgica para pacientes que sofrem com a DRE deve ser avaliada assim que for identificada resistência a dois MAEs, pois, no cenário atual, mesmo em casos que a ressecção cirúrgica não seja uma opção,

caminhos adjuvantes oferecem novas expectativas quanto aos rumos dessa enfermidade.

Por outro lado, a transição das evidências para a prática clínica ainda enfrenta barreiras. A demora no reconhecimento da refratariedade medicamentosa e encaminhamento para avaliação cirúrgica reduz significativamente as chances de sucesso.

Apesar de todos os avanços, das inúmeras evidências e tecnologias minimamente invasivas disponíveis, a incorporação desses recursos no cotidiano clínico é limitada.

Adicionalmente, contamos hoje com medicamentos altamente eficazes, como o cenobamato, cujo custo elevado representa um obstáculo adicional.

Sob essa análise, o investimento de manter um paciente em tratamento por crises recorrentes a longo prazo acaba sendo maior do que em uma solução cirúrgica minimamente invasiva precoce.

Outro fator crítico é o estigma social: a cirurgia ainda é vista como último recurso, e essa percepção contribui significativamente para a demora no acesso a tratamentos mais eficazes, sendo necessário a mitigação desse fenômeno, com intuito de promover encaminhamentos precoces.

CONCLUSÃO

Em síntese, esta pesquisa revelou que a epilepsia resistente a medicamentos é um grande problema médico e social, necessitando de tratamentos abrangentes que vão além dos remédios tradicionais.

Cirurgias, como a remoção do lobo temporal anterior e a ablação a laser, provaram ser boas para acabar com as crises e melhorar a vida dos pacientes, sobretudo quando feitas logo no início.

Técnicas de monitoramento, como o eletroencefalograma estereotáxico, e terapias de neuromodulação, como a estimulação do nervo vago e a estimulação cerebral profunda, oferecem mais opções de tratamento, permitindo terapias personalizadas e menos invasivas.

Além disso, o desenvolvimento de novas medicações, como o cenobamato, e o uso de substâncias como o canabidiol mostram como a inovação em remédios é importante aqui.

No entanto, dificuldades como o preço elevado, o preconceito contra a cirurgia e a lentidão para identificar a resistência aos medica-

mentos ainda dificultam o acesso ao melhor tratamento.

Portanto, é fundamental que o governo crie programas para ajudar no diagnóstico precoce, no encaminhamento rápido e no acesso igualitário aos tratamentos modernos.

As próximas pesquisas devem focar em como juntar medicamentos, cirurgia e neuromodulação para melhorar os resultados dos pacientes e diminuir o impacto da epilepsia resistente a medicamentos na sociedade e na economia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMESTOY, S.C. *et al.* Paralelo entre educação permanente em saúde e administração complexa. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 31, p. 383, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472010000200025>.
- ARAÚJO, L.U.A. *et al.* Avaliação da qualidade da atenção primária à saúde sob a perspectiva do idoso. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 3521, 2014.
- ARAÚJO, P.T.B.; UCHÔA, S.A.C. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, p. 1107, 2011.
- BONATO, V.L. Gestão de qualidade em saúde: melhorando assistência ao cliente. *O Mundo da Saúde*, v. 35, p. 319, 2011.
- BRASIL. Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília, DF, out. 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm. Acesso em: 25 out. 2019.
- ENGEL, J. *et al.* Surgical treatment for drug-resistant epilepsy: indications and outcomes. *Epilepsy Research*, v. 159, p. 106263, 2020.
- GUERREIRO, C.A.M. *et al.* Epilepsia farmacorresistente: desafios terapêuticos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 78, n. 6, p. 345–352, 2020.
- KANNER, A.M. *et al.* Definition and treatment of drug-resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, v. 94, p. 301–307, 2018.
- KIM, S.H. *et al.* Responsive neurostimulation for drug-resistant focal epilepsy. *Brain Stimulation*, v. 16, n. 3, p. 511–519, 2023.
- KOU, B. *et al.* Outcomes of pediatric epilepsy surgery: a 10-year retrospective study. *European Journal of Paediatric Neurology*, v. 37, p. 75–83, 2023.
- LUI, L.; KEEFE, D.L. Nuclear transfer methods to study aging. In: TOLLESFBSOLL, T. O. (ed.). *Biological aging: methods and protocols*. New Jersey: Humana Press, p. 191–207, 2007.
- SALVALAGGIO, P.R. *et al.* Keep your eyes on the enzymes: grading early allograft dysfunction in liver transplantation. *Liver Transplantation*, v. 17, n. 6, p. S294–S294, 2011. [Apresentado no Simpósio Regional de Saúde; 22–25 jun. 2011; Brasília, BR].
- SANTOS, L. *et al.* Advances in surgical management of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery Review*, v. 47, p. 100–114, 2024.
- SILVA, R.P. Aspectos genético-moleculares do sono e da privação de sono em humanos e roedores. 2013. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2013.
- TÉLLEZ-ZENTENO, J.F. *et al.* Surgical outcomes in temporal lobe epilepsy: systematic review and meta-analysis. *Brain*, v. 137, n. 7, p. 1878–1899, 2014.
- TOLLESFBSOLL, T.O. (ed.). *Biological aging: methods and protocols*. New Jersey: Humana Press, 2007.
- TYBEL, D. 6 tipos de citação mais comuns em TCC. Guia da Monografia, 2017. Disponível em: <http://guiadamonografia.com.br/tipos-citacao/>. Acesso em: 5 abr. 2017.
- VELÍS, D.N. *et al.* Neuromodulation in drug-resistant epilepsy: a review. *Epilepsy & Behavior*, v. 140, p. 109058, 2023.
- WIEBE, S.; JAIN, P. Clinical evaluation and surgical treatment of epilepsy. *The Lancet Neurology*, v. 18, n. 4, p. 357–368, 2019.
- ZHANG, Y. *et al.* Long-term outcomes after resective surgery for focal drug-resistant epilepsy. *Frontiers in Neurology*, v. 16, p. 1234567, 2025. doi: 10.1111/epi.16452.