CARLA CRISTINA ADDA

**Memória prospectiva e epilepsia temporal
secundária à esclerose hipocampal**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências**

Área de Concentração: Neurologia

Orientadora: Dra. Maria Luiza Giraldes de Manreza

São Paulo

2007

À minha mãe e irmã, que constantemente me apóiam.

Ao meu pai e avó materna, que deixaram boas recordações.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Maria Luiza Giraldes de Manreza, pelo apoio.

Ao Luiz Henrique Martins Castro, pelo apoio, sugestões constantes e paciência em todas as etapas deste trabalho.

À Beatriz Lefèvre, pelo ensinamento.

À Carmen Lisa Jorge, pelas sugestões e encaminhamento de pacientes.

Às amigas Celeste Gobbi, Claudia Laham e Heloisa dal Rovere, pelos momentos de desabafo e de muitas risadas.

Às especializandas em neuropsicologia e psicologia hospitalar, em especial, Rosa Kashiara, Liliane Além-Mar, Natalie Banaskiwitz e Alana Batista, pelo carinho e auxílio nas atividades de pesquisa e assistência.

Aos pacientes e voluntários que participaram dessa dissertação, pela aprendizagem proporcionada.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão de auxílio a essa pesquisa.

Normalização adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Sistemas de memória e estruturas neurais envolvidas	5
1.2 Memória prospectiva	10
1.2.1 Componentes da memória prospectiva	11
1.2.2 Sistemas funcionais e áreas cerebrais envolvidas	14
1.2.3 Mecanismos envolvidos na recordação	20
2 OBJETIVOS	32
2.1 Objetivo geral	32
2.2 Objetivos específicos	32
3 MÉTODOS	33
3.1 Seleção de pacientes e grupo controle	33
3.2 Termo de consentimento livre e esclarecido	35
3.3 Procedimentos	35
3.3.1 Avaliação de memória prospectiva	35
3.3.2 Avaliação neuropsicológica das demais funções e escalas	40
3.3.3 Análise dos dados	42
3.3.4 Análise estatística	43
4 RESULTADOS	45
4.1 Desempenho no teste de memória prospectiva	48
4.2 Desempenho nos itens do teste de memória prospectiva	49
4.3 Desempenho nos testes de memória episódica	51

4.4 Desempenho no questionário de memória	53
4.5 Desempenho na escala de ansiedade e depressão	54
4.6 Desempenho nos testes de atenção e função executiva	56
4.7 Desempenho nos testes de eficiência intelectual e linguagem	58
4.8 Análise de correlação entre o teste de memória prospectiva, demais testes e escalas	59
5 DISCUSSÃO	60
5.1 Avaliação da memória prospectiva	61
5.2 Memória prospectiva, demais funções cognitivas e autopercepção de ansiedade, depressão e memória	65
5.3 Correlação entre o desempenho em memória prospectiva e outros instrumentos	69
5.4 Mecanismos de memória prospectiva envolvidos nesta pesquisa	70
6 CONCLUSÕES	72
7 ANEXO	73
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
Apêndices	

LISTA DE SIGLAS

CBZ	Carbamazepina
OCBZ	Oxcarbazepina
PHT	Fenitoína
CLB	Clobazam
LTG	Lamotrigina
GBP	Gabapentina
TPM	Topiramato
PB	Fenobarbital

Resumo

Adda CC. Memória prospectiva e epilepsia mesial temporal secundária a esclerose hipocampal [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

A memória prospectiva (MP), função não avaliada em baterias neuropsicológicas tradicionalmente aplicadas em pacientes com epilepsia do lobo temporal secundária à esclerose de hipocampo (EMT), refere-se a um conjunto de habilidades cognitivas que permitem lembrar-se de uma intenção a desempenhar no futuro, no momento adequado. Estudos de neuroimagem associam os lobos frontais ao desempenho do componente prospectivo da MP (lembrar a intenção) e as estruturas mesiais temporais ao componente retrospectivo da MP (lembrar o conteúdo da atividade). Estudou-se a MP, com ênfase no componente prospectivo, em pacientes com EMT unilateral. Correlacionou-se o desempenho no teste de MP com o desempenho em testes neuropsicológicos tradicionalmente utilizados e escalas de auto-avaliação. Incluímos 26 pacientes com EMT à direita, 22 à esquerda e 26 controles sadios pareados por idade, sexo e escolaridade. Houve alteração do componente prospectivo da MP em ambos os grupos EMT ($p < 0,001$) (efeito lesão), com pior resultado no grupo EMTE ($p < 0,05$) (efeito lateralidade da lesão). O grupo EMTE também apresentou rebaixamento no componente retrospectivo da MP. A alteração do desempenho não pôde ser explicada por depressão, ansiedade, efeito das drogas antiepilépticas, número de crises ou duração da epilepsia. O desempenho de pacientes com EMTE no teste de MP correlacionou-se com o desempenho em testes de evocação tardia de material verbal e autopercepção de desempenho de memória, o que sugere substrato neurobiológico comum para as funções avaliadas por estes instrumentos. A bateria de MP demonstrou o efeito da lesão e da lateralidade da lesão para os erros de componente prospectivo, e o efeito da lateralidade da lesão para os erros de componente retrospectivo. Sugere-se que o papel de estruturas mesiais temporais, incluindo os hipocampus, sobre o componente prospectivo da MP deve ser considerado, especialmente em atividades de longo prazo. A inclusão da avaliação da MP em baterias neuropsicológicas para pacientes com EMT pode auxiliar o entendimento das dificuldades de memória que estes apresentam em seu cotidiano.

Descritores: memória, transtornos da memória, epilepsia do lobo temporal, neuropsicologia.

Summary

Adda CC. Prospective memory and mesial temporal epilepsy associated with hippocampal sclerosis [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007.

Prospective memory (PM) refers to a set of cognitive abilities that allow future performance of a present intention, at the appropriate time. It has not been evaluated in mesial temporal sclerosis (MTS). Functional neuroimaging studies indicate the role of the frontal lobes in the prospective component of PM (intention recall) and the role of mesial temporal structures in the retrospective component (content recall). We studied PM, with emphasis on the prospective component, in patients with unilateral MTS and correlated performance in PM testing with performance in traditional neuropsychological tests, as well as self evaluation scales. We evaluated PM in 26 right MTS and in 22 left MTS patients, as well as in 26 age-gender and education matched normal controls. The prospective component of PM was impaired in both patient groups ($p < 0.001$) (lesion effect), worse in LMTS group ($p < 0.05$) (laterality effect). Left MTS also impacted on performance in the retrospective PM component. Impaired performance could not be explained by depression, anxiety, age at epilepsy onset, duration of epilepsy or an antiepileptic drug effect. Mesial temporal lobe structures play an important role in prospective PM processes, especially in tasks involving long delay intervals. Inclusion of PM tests in neuropsychological batteries used to evaluate patients with temporal lobe structures dysfunction may allow a better understanding of memory impairment in these patients, especially of the impact of PM impairment on daily living activities.

Descriptors: memory, memory disorders, temporal lobe epilepsy, neuropsychology.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é um transtorno da atividade elétrica cerebral, caracterizada pela ocorrência espontânea e recorrente de atividade elétrica paroxística anormal acompanhada de manifestações comportamentais, que são as crises epiléticas. A epilepsia do lobo temporal é a causa mais freqüente de epilepsia em adultos, representando cerca de 40% dos casos. A epilepsia temporal secundária à esclerose do hipocampo (EMT), reconhecida como uma síndrome epilética com características clínicas, eletrográficas, de neuro-imagem e anátomo-patológicas bem definidas, corresponde a aproximadamente 60% dos casos de epilepsia do lobo temporal (Engel e Pedley, 1998).

Os pacientes com EMT freqüentemente apresentam um evento precipitante inicial, mais comumente uma crise epilética febril complicada (duração maior que 30 minutos ou crises febris focais), antes dos dois anos de idade. Além dessa crise febril, outros insultos cerebrais precoces como meningite, meningo-encefalite ou traumatismo craniano grave podem agir como evento precipitante inicial. Em seguida ao evento ocorre um período sem crises e, após alguns anos, há o aparecimento de crises epiléticas parciais simples e complexas, muitas vezes de difícil controle com medicação antiepilética. As crises parciais simples caracterizam-se por fenômenos autonômicos, dismnésicos ou experienciais. As crises parciais

complexas caracterizam-se por prejuízo de contato com o meio, associado a automatismos oro - mastigatórios e manuais. Crises epiléticas tônico-clônico generalizadas ocorrem com pouca frequência nesta síndrome epilética (Engel e Pedley, 1998).

Na EMT observa-se perda neuronal em setores específicos do hipocampo – CA1, CA3 e hilo do giro denteado, com preservação relativa dos neurônios de CA2. Pode haver perda neuronal na amígdala, úncus e giro parahipocampal (Engel e Pedley, 1998). Embora essa entidade seja conhecida por estudos anátomo-patológicos pós-morte desde o século XIX, a introdução da ressonância magnética de crânio na prática clínica, no final da década dos anos 80, permitiu o diagnóstico em vida de lesões localizadas no lobo temporal, especialmente a esclerose de hipocampo, não visualizáveis pela tomografia computadorizada de crânio. Estudos recentes têm demonstrado a importância de fatores familiar-genéticos, pelo menos em uma parcela dos casos, nos quais a EMT ocorre de modo familiar, com padrão de herança autossômica dominante (Kobayashi et al., 2001; Andrade-Valença et al., 2006).

Estima-se que até 90% dos pacientes com EMT apresentem refratariedade ao tratamento clínico com drogas antiepiléticas. O tratamento cirúrgico, que habitualmente envolve ressecção das estruturas mesiais temporais (amígdala, porções anteriores do hipocampo e o giro parahipocampal), além de uma porção variável do neocórtex temporal,

propicia controle de crises em cerca de 80% dos casos (Engel e Pedley, 1998).

Transtornos de memória episódica são observados em pacientes com EMT. Testes de memória empregados nas avaliações desses pacientes costumam analisar a capacidade de aprendizagem e retenção de material novo, verbal e não verbal. Acredita-se que o rebaixamento em tarefas de memória verbal sugira disfunção no sistema de memória do hemisfério dominante para a linguagem. O rebaixamento em testes de memória para material não verbal sugere alteração no sistema de memória do hemisfério não dominante para a linguagem, embora não haja consenso nesses achados (Rausch, Le, Langfitt, 1998).

Pacientes epilépticos com queixa de dificuldade de memória podem ter desempenho normal em avaliações neuropsicológicas. Depressão, transtornos de nomeação e de planejamento podem relacionar-se às dificuldades que os pacientes chamam de memória. Outra possibilidade é que a natureza de suas falhas mnésicas não seja detectada adequadamente pelas baterias de avaliação de memória tradicionalmente usadas (Thompson e Corcoran, 1992; Baños et al., 2004).

Nas atividades cotidianas, como trabalho, estudo ou convívio social, transtornos da memória, várias vezes, manifestam-se como dificuldade para lembrar de atividades futuras ou intenções, definida como memória

prospectiva (MP). A MP possui dois componentes: o prospectivo (lembrar que devemos fazer algo) e o retrospectivo (lembrar o que devemos fazer).

Os compêndios de neuropsicologia (Lezak, 1995; Spreen e Strauss, 1998) sugerem várias baterias de testes para avaliar a memória episódica. Nessas, é dada pouca ênfase a MP, talvez porque seu conceito enquanto função independente seja mais recente e, por isso, menos estudado. Baterias neuropsicológicas como a “Rivermead Behavioral Memory Test” (Wilson et al., 1985) compõem-se de onze subtestes, três deles destinados a MP. O “Cambridge Prospective Memory Test” – CAMPRMPT (Wilson et al., 2005), é a primeira bateria formal para avaliação da MP, publicada após o início de nossa pesquisa.

A ausência de instrumento formal de avaliação de MP com normatização para a população brasileira justifica pesquisas em nosso meio. Esse trabalho contribui com o estudo da MP, com ênfase no componente prospectivo, em pacientes com EMT unilateral. Essa modalidade de memória é pouco pesquisada em pacientes epiléticos e poderá fornecer mais dados sobre a natureza de suas dificuldades mnésicas.

1.1 Sistemas de memória e estruturas neurais envolvidas

A noção de que existem dois sistemas de memória relacionados à seqüência temporal data de 1890, quando William James adotou a terminologia memória primária e secundária para designar o que hoje se entende como memória de curto prazo e memória de longo prazo (Squire e Kandel, 2003).

A memória de curto prazo refere-se aos processos de memória relacionados à retenção de itens temporariamente, até que sejam esquecidos ou incorporados no armazenamento de longo prazo. Pode ser subdividida em memória imediata e memória operacional. A memória imediata emprega informações que são o foco da atenção no momento. Sua capacidade é limitada e as informações são mantidas por poucos segundos, desde que não sejam reverberadas. A extensão da memória imediata é denominada memória operacional ou memória de trabalho. Por sua relação com a capacidade atencional, a memória de trabalho também tem sido chamada de sistema de atenção operacional (Baddeley e Hitch, 1994). Uma informação pode ser representada inicialmente na memória imediata, mantida na memória operacional e persistir como memória de longo prazo (Squire e Kandel, 2003).

A memória de longo prazo relaciona-se à retenção de itens por intervalos maiores de tempo. Pode ser subdividida em declarativa (ou

explícita) e não declarativa (ou implícita ou de procedimentos). A memória declarativa é a capacidade de reter e reviver impressões ou experiências prévias. A lembrança depende da reflexão consciente e pode ser evocada verbalmente, como uma proposição, ou não verbalmente, como uma imagem visual. Relaciona-se a registros autobiográficos (memória episódica), ou informações que se refiram ao conhecimento do mundo, dos fatos, das palavras (memória semântica) (Squire e Kandel, 2003). A memória não declarativa refere-se à evocação não consciente de habilidades motoras, regras gramaticais ou conhecimento teórico, hábitos e aprendizado emocional, refletindo-se no desempenho (Squire e Kandel, 2003). A memória declarativa e a não declarativa utilizam processos cognitivos diferentes, a recordação consciente por um lado e o desempenho inconsciente por outro, além de diferentes sistemas anatômicos (Squire e Kandel, 2003). Existem hipóteses sobre associações entre essas memórias, observadas em situações de evocação explícita, mas involuntária de informações, o que poderia incluir a recordação prospectiva (Brandimonte e Passolunghi, 1994; Goschke e Kuhl, 1996).

A compreensão dos processos envolvidos na memória teve grande impulso a partir de 1950, pela observação de pacientes submetidos a cirurgias ressectivas, realizadas para controle de crises epiléticas refratárias ao tratamento medicamentoso. Em 1957, o neurocirurgião William Scoville e a psicóloga Brenda Milner relataram o caso do paciente H.M., operado em 1953 para controle de crises epiléticas (Squire e Kandel,

2003). A ablação bilateral de estruturas temporais mesiais (giro parahipocampal, córtex entorrinal, amígdala e 2/3 anteriores do hipocampo) foi efetiva quanto ao controle de crises epilépticas, mas gerou grave síndrome amnésica, caracterizada por amnésia anterógrada, comprometimento menos intenso da memória retrógrada e preservação da memória imediata. Estes achados indicaram que o sistema de memória não é único e seus subsistemas atuam de maneira independente (Squire e Kandel, 2003).

A partir dos estudos com H.M., Milner formulou quatro importantes princípios para os processos da memória:

- A capacidade de adquirir novas memórias é uma função cerebral distinta, dependente de estruturas localizadas na porção mesial dos lobos temporais, independente de outras capacidades cognitivas ou de percepção;
- As estruturas temporais mesiais não são necessárias para os processos de memória imediata;
- As estruturas temporais mesiais, incluindo os hipocampus, não são os sítios de armazenamento final para a memória de longa duração do conhecimento previamente adquirido;
- Existem tipos de memória que não dependem de estruturas temporais mesiais (Squire e Kandel, 2003).

Atualmente compreende-se memória como um conjunto de habilidades mediadas por diferentes sistemas anatômicos e funcionais do

sistema nervoso central que funcionam de forma independente, porém cooperativa. O processamento de informações dá-se de forma paralela e distribuída, permitindo que grande número de unidades de processamento influencie outras a qualquer momento, concomitantemente. A formação hipocampal (hipocampo, giro denteado, subículo e pré-subículo), o córtex parahipocampal e áreas conectadas ao hipocampo (amígdala, córtex entorrinal, córtex perirrinal, giro do cíngulo, área pré-frontal e córtex de associação parietal) são essenciais para a consolidação e evocação da memória declarativa, sem constituir o local onde as informações são estocadas (Squire e Kandel, 2003).

O hipocampo é um depósito temporário das novas informações e facilitador essencial para a transferência destas para áreas do córtex cerebral, onde se dá o armazenamento permanente. O hipocampo participa das memórias de índole contextual e espacial, enquanto a amígdala e o septum participam das memórias de índole emocional. A ação dessas três estruturas na consolidação das memórias ocorre nos primeiros minutos após sua aquisição. A memória não é fixada no momento do aprendizado, mas necessita de tempo para adquirir sua forma permanente. Até o processo ser completado os conteúdos permanecem vulneráveis a interferências (Squire e Kandel, 2003).

Para que as informações duradouras sejam evocadas, elas devem emergir de vários locais do córtex cerebral com distribuição anatômica

relacionada ao conjunto de estruturas que percebem, processam e analisam aquilo que será lembrado, refletindo o processamento inicial de seus componentes. Elas são retransmitidas por canais multissinápticos para o complexo hipocampal, que está apto à construção de diretórios que podem ser usados para unir os fragmentos distribuídos das experiências relevantes, integrando-os de maneira coerente. As informações podem ser acessadas pela rede cortical, formada pelas áreas interconectadas, sem a ajuda das estruturas mesiais do lobo temporal. A região ínfero-lateral do córtex pré-frontal tem papel importante na recordação de memórias antigas, o hemisfério direito (não dominante para linguagem) tem maior envolvimento na evocação de conteúdos autobiográficos, enquanto o hemisfério esquerdo (dominante) relaciona-se à memória semântica (Mesulam, 2000).

O córtex pré-frontal, considerado o gerenciador central dos comportamentos, participa tanto na aquisição quanto na evocação das memórias declarativas e de numerosas funções relacionadas com a memória, como a reconstrução do contexto e ordenação temporal, manipulação da aquisição e evocação, e a busca de estoques datados internamente. Lesões frontais interferem nos processos citados, mas não levam a amnésias graves (Mesulam, 2000).

1.2 Memória prospectiva

A MP é a capacidade de lembrar-se de uma intenção a desempenhar em certo ponto no futuro, em resposta a dicas de evocação, baseadas em tempo ou eventos, que desencadeiam a ação no momento adequado (Graf e Uttl, 2001). É uma função bastante utilizada no cotidiano, requisitada tanto em tarefas de curto prazo, como cuidar de uma panela no fogo, quanto em tarefas de longo prazo episódicas, como dar um recado a um amigo em um próximo encontro, ou ainda em tarefas rotineiras, como ingerir diariamente um remédio à noite na hora de ir dormir. São essenciais para seu êxito:

- a. Aquisição e armazenamento de uma intenção futura, a ser realizada num contexto determinado;
- b. Ativação do contexto;
- c. Lembrança da intenção adquirida;
- d. Realização da ação (Cockburn, 1995).

Não há consenso se a MP envolveria estruturas e processos diferentes da memória episódica ou retrospectiva (Crowder, 1996; Graf e Uttl, 2001). A memória episódica relaciona-se à recuperação. Inicia-se com o reconhecimento de sinais, como guias para a evocação de episódios e eventos anteriores. Uma característica de testes de memória retrospectiva é que o avaliador coloca o sujeito no "modo evocação", descrito por Tulving (1983), e o dirige explicitamente para recordar episódios prévios. Ao contrário, a MP requer que em algum ponto no futuro o indivíduo lembre de

executar uma ação sem ser colocado no "modo evocação" por um aplicador (Einstein et al., 2005). Ela se relaciona à capacidade de reconhecer sinais ou eventos-alvo (ou ainda, dicas), e é requisitada para iniciarem-se as operações de evocação do plano. Desta forma, se for planejado pela manhã comprar certos produtos no supermercado à noite, no caminho do trabalho para casa, a MP é requisitada para reconhecer o supermercado como relevante para o plano, mesmo quando a atenção está focada em outra atividade como dirigir ou falar ao telefone. Se o plano é recordado na presença de sinais apropriados, a memória retrospectiva é ocupada com a evocação dos itens da lista de supermercado (Graf e Utzl, 2001).

Entre os processos que constituem a MP discutiremos:

- Componentes da MP;
- Sistemas funcionais e áreas cerebrais envolvidas;
- Mecanismos para a recordação.

1.2.1 Componentes da memória prospectiva

A execução bem sucedida das intenções envolve dois componentes de memória: o prospectivo (lembrar no momento certo ou em resposta ao sinal correto que devemos fazer algo), associado às funções executivas e o retrospectivo (lembrar o que devemos fazer), associado à memória retrospectiva (Burgess e Shallice, 1997).

Apesar da ênfase da MP no componente prospectivo (Goschke e Kuhl, 1996), pesquisas buscam entender as diferenças entre os dois elementos no desempenho dessa memória. Para avaliar o componente prospectivo e o retrospectivo da MP foi realizado um estudo com adultos jovens (17 a 22 anos) e idosos saudáveis (60 a 86 anos) (Smith e Bayen, 2006). No primeiro experimento, durante a execução de uma tarefa-base (tempo de reação), os pacientes deveriam apertar a tecla z do teclado quando a palavra-alvo (previamente fornecida pelo pesquisador) surgisse na tela do computador. O segundo experimento foi similar ao primeiro, porém foi acrescentado um intervalo de 30 segundos entre as instruções MP e o início da tarefa de tempo de reação, para que os participantes estudassem as palavras-alvo. Os idosos apresentaram mais dificuldade em lembrar que deveriam fazer algo (componente prospectivo), do que o conteúdo das atividades (componente retrospectivo), conforme observado por evocação pós-teste.

A influência da idade e de processos perceptivos ou conceituais nos componentes prospectivo e retrospectivo da MP foi avaliada em 24 adultos jovens (idade média 22.3 anos) e 24 idosos saudáveis (idade média 71,1 anos), com escolaridades semelhantes (adultos jovens 15,6 anos e idosos 14,5 anos) (Cohen et al., 2001). A tarefa de MP foi introduzida na aprendizagem de pares associados, dividida em uma fase de estudo e uma de teste. Na fase de treino foram mostradas 72 figuras, cada uma pareada com uma palavra não relacionada. Os indivíduos deveriam tentar recordar a

palavra quando fosse apresentada a figura correspondente. Na tarefa de MP foram colocadas, entre os pares associados, 24 intenções escritas, pareadas com uma palavra dica e uma figura associada (por exemplo: “você deve ir ao médico”, palavra *médico* e o desenho de um médico). Havia três categorias de associação intenção-dica: altamente relacionada, pouco relacionada e não relacionada. Desta forma, para a intenção “você deve ir ao médico”, a dica não relacionada poderia ser a figura de um balão de ar quente. Na segunda fase, a de teste, foram mostradas 144 figuras: as 72 figuras dos pares associados, as 24 figuras-dicas apresentadas na fase de estudo e 48 figuras distraidoras. A tarefa MP consistia em lembrar a palavra da fase estudo ou dizer “nova”. O componente prospectivo seria lembrar-se que deve falar uma palavra, já o retrospectivo seria qual palavra falar. No segundo experimento, semelhante ao primeiro, metade dos sujeitos recebia a intenção escrita na fase treino e a figura na fase teste. A outra metade recebia, no treino, a intenção escrita e a figura e, na fase teste, recebia apenas a figura.

Observou-se que o efeito da idade foi maior no componente prospectivo que no retrospectivo da MP, mesmo com demandas retrospectivas altas. O componente prospectivo sofreu influência negativa pela mudança da fase de estudo para a fase de teste. O componente retrospectivo foi mais sensível ao grau de relação semântica entre a dica e a intenção.

1.2.2 Sistemas funcionais e áreas cerebrais envolvidas

A MP relaciona-se a funções subcorticais-frontais, pois não envolve apenas memória mas também planejamento, tomada de decisões e controle inibitório de interferências. As funções subcorticais-frontais são muito importantes quando:

- as dicas do meio ambiente são pouco específicas ou difíceis de identificar, o que cria a necessidade de processos de evocação auto-iniciados;
- existem demandas sobre a memória operacional;
- é necessário planejamento preliminar;
- as tarefas não são rotineiras;
- é preciso estimativa temporal;
- é necessária monitoração de estímulos (Glisky, 1996).

Bom planejamento, isoladamente, não garante a boa execução do plano no futuro, pois são necessários processos que dão suporte a ativação da intenção (Burgess e Shallice, 1997).

Tarefas de MP exigem interrupção de atividades que estão sendo executadas (por exemplo, dirigir) para a execução da nova atividade (parar para fazer compras). Estas ações são mediadas pelo sistema atencional supervisor, que controla e prioriza ações que competem entre si (Shallice, 1988). Tarefas que envolvem interrupção de outras atividades têm maiores

demandas dos processos de auto-iniciação e podem ser mais susceptíveis às disfunções executivas (Cockburn, 1995).

Quanto às dicas ou sinais para a recordação da intenção, distinguem-se tarefas baseadas em tempo ou em eventos. Os marcadores (dicas) de tempo ou evento são ativados quando as intenções são criadas. O número e a força dos marcadores serão determinados pelo grau de planejamento envolvido nos estágios iniciais da aquisição da intenção (Burgess e Shallice, 1997).

A evidência do uso de recursos cognitivos para atividades de MP, baseadas em eventos, não é unânime. Estudos mostram piora no desempenho em atividades em andamento, quando se deve realizar uma atividade MP (Cohen et al., 2001; Smith, 2001), devido à atenção dividida entre a atividade em execução e a monitoração por eventos-alvo. Enquanto alguns autores sugerem que a atenção dividida pode piorar a MP (McDaniel et al., 1998), outros não observam pior desempenho em MP por manipulação na demanda atencional (Stone et al, 2001). O sistema central executivo parece ser responsável pelo processamento dos estímulos em estágios iniciais da recordação e realização de intenção. A intenção necessita ser mantida na memória operacional, a tarefa em execução precisa ser interrompida e o comportamento pretendido deve ser executado (Cockburn, 1995).

A demanda de processos executivos nas tarefas de MP foi estudada com experimentos, manipulados por diferentes tipos de instrução (específica ou categorial), tipos de dica para evocação e grau de exigência dos processos executivos (Van Den Berg et al., 2004). Neste estudo foram realizados três experimentos de MP inseridos em tarefas de memória imediata. No primeiro experimento, indivíduos deveriam recordar 23 blocos de três palavras (total de 69 palavras) apresentadas na tela do computador por 1.500 milissegundos. Entre cada bloco, os sujeitos deveriam falar números de um a 10 em ordem não habitual, por cinco segundos. A tarefa prospectiva poderia envolver ordens categóricas (apertar um botão quando a palavra fosse o nome de uma fruta) ou específicas (apertar a tecla quando visse a palavra maçã). Os experimentos dois e três foram idênticos na tarefa de MP, porém com diferentes demandas atencionais para o sistema central executivo. Na tarefa dois, os pacientes deveriam construir sentenças com as palavras que liam na tela do computador e não gerar números. No experimento três, semelhante ao dois, foram utilizadas apenas instruções específicas, esperando-se menor manipulação cognitiva.

Observou-se que os participantes que receberam instruções categóricas de MP tiveram pior desempenho nas tarefas de memória imediata, sugerindo que a disponibilidade de recursos cognitivos é importante apenas se a pessoa está ocupada com a monitoração. Instruções específicas propiciaram melhor desempenho em MP, pois com as instruções

categóricas houve menos suporte do ambiente, requerendo monitoração das estratégias.

Outro papel importante do córtex pré-frontal é a representação e manutenção da informação para mediar respostas apropriadas. Ao mesmo tempo, os hipocampos estabelecem rapidamente novas associações, que também serão usadas para guiar os comportamentos. Assim, pela manhã percebe-se que o suco de laranja acabou. Mentalmente toma-se nota de que é preciso parar no supermercado, no caminho do trabalho para casa e então, tira-se isso da mente. Próximo das 17 horas, na saída do escritório há a lembrança “o supermercado”, e o suco de laranja é comprado no caminho para casa.

Durante o intervalo de tempo entre o plano e sua execução não se fica pensando nesse plano, mas oportunamente ele é lembrado. Quando se decide que é necessário ir ao supermercado, isso deve ser feito dentro de um contexto particular (após o trabalho). Este processo envolve a ativação da representação do plano de ação, assim como um contexto (fim do dia de trabalho, o anoitecer). Conforme o exemplo citado, os processos localizados nos hipocampos são mantidos para facilitar o plano de ir ao supermercado, ao invés da representação usual de ir para casa, que se encontra no córtex pré-frontal (Cohen e O'Reilly, 1996).

A distração pode levar a falhas no desempenho do córtex pré-frontal e produzir respostas habituais (Cohen e O'Reilly, 1996). Essa idéia não é unânime, pois a distração leva à diminuição do controle sobre o Sistema Atencional Supervisor, associado ao córtex pré-frontal, mas a execução de um plano rotineiro não requer o córtex pré-frontal nem os hipocampus. A execução de planos rotineiros é controlada pelo “contention scheduling”, relacionado às áreas subcorticais cerebrais. Um novo plano poderá ser mantido no Sistema Supervisor, porém os hipocampus não serão ativados ao iniciar-se o plano que envolve a realização da intenção prévia (Shallice, 1996).

A fim de estudar tarefas rotineiras de MP pesquisadores compararam o desempenho de indivíduos idosos (média de 70.7 anos) e jovens (média de 19.8 anos) (Einstein et al., 1998). Tarefas rotineiras, como tomar um remédio três vezes ao dia, podem gerar confusão quando não se sabe se a ação já foi ou não realizada. A confusão de já ter tomado a medicação com o pensamento sobre tomá-la reflete problema na automonitoração. Erros de repetição (tomar novamente o remédio) ou omissão decorrem de julgamento errôneo da ingestão recente ou não da medicação, relacionado à ordenação temporal da memória (memória mais distante ou recente). Neste estudo, os participantes deveriam apertar uma tecla do computador 30 segundos após surgir a cor verde na tela - o que se dava a cada três minutos – definida como tarefa habitual. Caso os participantes tivessem esquecido se haviam pressionado ou não a tecla, deveriam apertá-la para evitar omissões. Parte

dos sujeitos recebia uma dica externa próxima à tecla, dizendo: “não esqueça de apertar a tecla”. Outros sujeitos receberam uma tarefa de atenção dividida, paralelamente à atividade de MP. Nesta, deveriam ouvir uma seqüência de dígitos e pressionar uma tecla cada vez que dois números ímpares fossem falados consecutivamente. Observou-se que o declínio de MP associado à idade também ocorre em atividades habituais. A atenção dividida aumentou os erros de repetição para os idosos, mas não para os jovens. A presença de dicas externas associou-se aos erros por omissão, uma vez que o aumento nos pensamentos sobre a tarefa prospectiva (aumento na automonitoração) levou a confusão entre pensamento e ação.

Estudos com voluntários normais utilizaram a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância magnética funcional para localizar as regiões de ativação cerebral em tarefas em andamento e tarefas de MP (com duração de três a trinta e cinco segundos). Observou-se ativação da área pré-frontal (área 10 de Brodmann), do córtex parietal à direita e dos pré-cúneos em tarefas baseadas em tempo e eventos (Ouden et al., 2005; Okuda et al., 2006). De maneira mais específica, a manutenção da intenção para realização futura levou a ativação das regiões pré-frontal anterior e lateral (Okuda et al., 1998; Burgess et al., 2001; Burgess et al., 2003; Simons et al., 2006) e do córtex parietal inferior (Burgess et al., 2001). Já a ativação do giro parahipocampal esquerdo estaria relacionada à novidade do estímulo e a ativação da linha média do lobo frontal poderia relacionar-se

com a atenção dividida entre a realização do plano e a atividade rotineira (Okuda et al, 1998). O pré-cuneus foi ativado quando os sujeitos aguardavam o surgimento da atividade MP e o tálamo quando o estímulo de MP surgia e a atividade era executada (Burgess et al, 2001). O lobo temporal é requisitado para a recordação do conteúdo da tarefa MP (Umeda et al., 2006).

1.2.3 Mecanismos envolvidos na recordação

a. Efeito de dicas e intervalo de retenção

Um contexto de evocação não consiste apenas numa série de representações (lugares, pessoas, objetos, dentre outros), mas descreve a relação entre eles. Assim, ao se planejar colocar uma carta no correio, no caminho para casa no dia seguinte à tarde, há um contexto que inclui tempo (amanhã à tarde), lugar (no caminho para casa) e objetos (a caixa do correio). Qualquer um deles pode ser usado como contexto para a evocação, porém o contexto específico de evocação é definido pela combinação de todas as características. Os cenários são construídos a partir de memórias episódicas e semânticas. Marcadores de tempo ou evento são mensagens sobre algum aspecto de um cenário futuro imaginado, ativados para a requisição de uma ação não rotineira (Burgess e Shallice, 1997).

Diferentes aspectos estão relacionados com o desempenho em MP baseada em eventos, como: familiaridade e distinção da dica (por ocorrência de um item familiar dentro de um contexto de itens não familiares, e vice-versa ou por manipulação perceptiva, como apresentar a palavra escrita com diferentes formatos), o intervalo de retenção da tarefa de MP, a expectativa da dica e a habituação, além do efeito de atividades paralelas (tarefas em andamento).

Esses aspectos foram estudados em 32 estudantes universitários, numa tarefa de MP embutida em outra de curto prazo: memorizar e evocar uma série de palavras enquanto lembravam de apertar um botão sempre que a palavra-alvo familiar (p.ex. casa) ou não familiar (p.ex. crisma) surgisse (Brandimonte e Passolunghi, 1994). Metade dos sujeitos realizava a atividade imediatamente após a apresentação de instruções escritas e a outra metade com manipulação do intervalo de retenção (após seis etapas de treino: memorização de listas de palavras, familiares ou não, realizadas durante três minutos). Os sujeitos não foram informados sobre a ocorrência de palavras-alvo durante a fase de treino. Todos os experimentos foram realizados em quatro condições: familiar/não-distintivo, familiar/distintivo, não-familiar/distintivo, não-familiar/não-distintivo.

Observou-se que a não-familiaridade da dica e a saliência visual (e não a semântica) facilitaram a MP, já que eventos incomuns ou não-familiares têm menos idéias relacionadas a eles e, portanto, menos

associações competitivas que possam interferir com a MP. O retardo de tempo não afetou o desempenho, pois os primeiros minutos após a aquisição da intenção é que são cruciais para a recordação. A expectativa não influenciou o desempenho, mas quanto maior a demanda atencional da tarefa paralela, pior o desempenho em MP.

b. Frequência de dicas

A influência da frequência de eventos-alvo no ambiente (Ellis et al., 1999) foi avaliada em dois experimentos.

No primeiro experimento foram empregadas duas tarefas, com duração de 30 a 35 minutos: 1- Tarefa de texto, em que os participantes deveriam ler dez páginas em voz alta; 2- Tarefa de 500 sentenças, em que deveria haver julgamento semântico (verdadeiro ou falso) para cada uma delas. A atividade de MP foi mesclada durante estas tarefas, sendo que cada vez que a palavra-alvo (dica para a evocação) surgisse na tarefa-texto, deveria ser trocada por uma palavra alternativa (previamente fornecida pelos pesquisadores). Na tarefa de sentenças, a atividade de MP consistia em substituir a resposta verdadeiro ou falso pela palavra-alvo.

No segundo experimento (experimento-texto) foi manipulada a quantidade de vezes que a palavra-alvo surgia (três vezes por página ou nas páginas ímpares). Em ambas as tarefas, houve retardo de cinco minutos entre a instrução e seu início enquanto o paciente realizava uma atividade

distraidora simples. A tarefa de texto levou ao efeito “olhar adiante”, ou seja, antecipação da dica durante a leitura. Na tarefa de julgamento semântico isso não era possível, pois cada frase era apresentada individualmente. A frequência de dicas não melhorou a evocação prospectiva. Os resultados foram piores quando as dicas estavam mescladas em testes de conhecimentos gerais, na tarefa de sentenças.

c. Efeito do uso de lembretes

O efeito do uso de lembretes para execução da tarefa de MP, durante o intervalo de retenção, foi avaliado em três experimentos (Guynn et al., 1998).

No primeiro, adultos jovens realizaram atividade de complementação de palavras. Quando se deparassem com palavras previamente fornecidas pelo examinador (evento-alvo) deveriam apertar uma tecla no computador. Metade dos sujeitos recebeu três lembretes dizendo que deveriam recordar o evento-alvo (“lembre as palavras que você estudou”) e a outra metade não recebeu o lembrete. O espaço de tempo médio entre o lembrete e o evento-alvo foi de três minutos e meio.

No segundo experimento, o lembrete consistia em pedir para os sujeitos pensarem no evento-alvo e na ação pretendida (“lembre a tecla que você deve apertar”), imaginando-se na realização da atividade. O tempo de intervalo entre lembrete e execução variou de um a seis minutos.

No terceiro experimento, quatro grupos separados foram estudados: sem lembretes, lembrete do evento-alvo, lembrete da ação pretendida e alvo mais ação. No lembrete alvo mais ação, além dos lembretes verbais, a ação de apertar a tecla foi apresentada pelo examinador. O tempo de retardo entre a instrução e o surgimento do evento alvo variou de quatro a 20 minutos. O retardo entre o lembrete e o evento alvo foi de um minuto. Os lembretes que se referem apenas ao evento-alvo não melhoraram a recordação de MP. Entretanto, lembretes que se referiram a ação pretendida ou ao evento alvo mais ação pretendida trouxeram melhora na recordação prospectiva.

Baseado nesses dados, se nas atividades cotidianas o objetivo for dar um recado a um amigo quando o encontrarmos, lembrar periodicamente seu nome não seria a melhor estratégia. A melhor maneira de garantir a recordação prospectiva seria lembrar tanto o nome do amigo quanto que devemos dar-lhe um recado. Neste estudo, o intervalo de retenção entre as instruções e o evento alvo (quatro minutos versus 20 minutos) e o intervalo entre o lembrete e o evento alvo (um minuto versus seis minutos) não mostraram diferença nos resultados.

d. Teorias sobre a recordação

Atividades de curto prazo mantêm-se ativas na memória operacional e dominam a consciência, relacionando-se a processos de vigilância e monitoração. Entretanto, ao planejar pela manhã fazer compras no final da

tarde, no caminho do trabalho para casa, envolve-se um tipo diferente de experiência. Esse plano não se mantém igualmente ativo e dominante na memória operacional, está fora da consciência durante a maior parte do intervalo de retenção entre a idealização do plano e sua execução. O intervalo de retenção é preenchido com outras atividades e a dica relevante para a tarefa prospectiva surge incidentalmente como parte natural destas outras atividades (Graf e Utzl, 2001).

São descritas teorias para a recordação da MP nas tarefas baseadas em eventos:

- Memória explícita involuntária: As intenções aumentam a prontidão perceptiva preparando implicitamente o processamento de informações relacionadas a elas, mesmo na ausência de evocação consciente da intenção (Goschke e Kuhl, 1996). Influências não conscientes sobre o processamento tardio de informações sugerem o papel de sistemas de memória implícita na MP (Goschke e Kuhl, 1996). Assim, a MP poderia ser definida como uma memória explícita involuntária, onde as dicas levariam à evocação explícita, porém não intencional de um episódio (Brandimonte e Passolunghi, 1994).

- Modelo da monitoração: A evocação ocorre por ação do sistema atencional executivo de monitoração do meio ambiente para os eventos-alvo, como o Sistema Atencional Supervisor desenvolvido por Norman e Shallice (1986). Quando um evento alvo é encontrado, o sistema atencional

executivo interrompe a atividade em execução e, se as condições forem apropriadas, inicia o processo necessário para executar a ação pretendida. Assim, tarefas MP realizadas em concorrência com outras atividades diminuem a velocidade destas últimas (Smith, 2003).

- Modelo da evocação espontânea: Sistema de aviso e busca. Tem seu foco principal na MP e ênfase na associação entre a ação pretendida e o evento alvo, que foi especificado durante a formação da intenção. O evento alvo não apenas é percebido, mas cria uma resposta interna, como um sentimento de familiaridade, que instiga a busca na memória pelo significado do evento. O estágio de notar o evento é relativamente automático, mas a busca na memória é controlada e requer recursos cognitivos. Esta teoria propõe que as pessoas não monitoram o ambiente em busca de estímulos alvo e a lembrança ocorre quando a presença do evento alvo inicia os processos de evocação. O termo espontâneo reflete a idéia de que a evocação pode ocorrer sem a busca executiva, o que não implica que os sujeitos não pensem ocasionalmente na tarefa prospectiva durante o tempo de retardo (Van Den Berg, 2004).

Um exemplo da teoria de evocação espontânea é a teoria associativo-reflexiva, similar ao sistema hipocampal (Moscovitch, 1992), que afirma que as pessoas formam durante o planejamento uma associação entre a dica alvo e a ação pretendida. Mais tarde, quando o evento alvo é encontrado, um sistema associativo automático entrega a ação pretendida à consciência.

Esse processo é automático, rápido e ocorre com poucos recursos cognitivos. A evocação depende da extensão em que a dica é totalmente processada e do grau em que foi formada uma boa aquisição entre a dica e a ação pretendida (McDaniel e Einstein, 2000; McDaniel et al, 2004; Einstein et al, 2005).

- Teoria dos múltiplos processos: Tanto a monitoração quanto a evocação espontânea podem desencadear a recordação prospectiva, pois dada a grande quantidade de demandas relacionadas a esta função é adaptativo ter um sistema flexível de recordação. O tipo de tarefa de MP, as tarefas em andamento e características de cada sujeito influenciam o modo de recordação. Considera-se que a monitoração sobre o alvo para a recordação da intenção é uma atividade limitada e difícil de manter por períodos longos de retardo (Einstein e McDaniel, 1996; McDaniel e Einstein, 2000; McGann et al., 2002; Einstein et al., 2005; Kliegel et al., 2006).

Os mecanismos de recordação em tarefas de MP foram estudados por meio de cinco tarefas (Einstein, 2005), variando a importância atribuída à tarefa MP e o tipo de evento-alvo (focal ou não focal). Eventos-alvo focais apresentam grande associação com a tarefa em execução. Um exemplo cotidiano de evento-alvo focal é parar para conversar com um amigo ao qual se quer dar um recado. Um exemplo de evento-alvo não focal é um supermercado, ao qual se deve ir, mas que fica fora do trajeto.

Na primeira tarefa apresentavam-se pares de palavras para categorização (tarefa em andamento). Os sujeitos deveriam apertar a tecla Sim ou Não, tão rapidamente quanto possível, se a palavra à direita na tela pertencesse à categoria daquela à esquerda. A tarefa constou de duas partes, cada uma com 192 pares de palavras. Na primeira metade do experimento foram realizadas apenas categorizações. Na segunda metade foi adicionada a tarefa de MP, na qual os sujeitos deveriam apertar outra tecla sempre que surgisse o evento-alvo (metade recebeu um evento-alvo focal e a outra metade um evento não-focal). Nesse experimento enfatizou-se a importância da tarefa MP em dois tipos de solicitação, feitas separadamente para os grupos de sujeitos: que não se preocupassem com o desempenho na atividade de categorização (instrução de alta ênfase para MP) ou que havia interesse secundário pela atividade MP (instrução de ênfase moderada).

A tarefa dois foi semelhante à primeira, com redução no número de pares para 160 e ênfase moderada para MP. Houve piora no desempenho de MP apenas na condição não-focal, sugerindo declínio na monitoração nessa condição.

A terceira tarefa consistiu em completar sentenças. O paciente deveria optar pela tecla Sim ou Não, se a palavra final da sentença completasse corretamente a lacuna. Na etapa inicial, cada paciente completava 110 sentenças; em seguida, na tarefa MP, instruiu-se os participantes a apertar a tecla “entrada”, sempre que aparecesse uma

palavra-alvo. Duas condições foram testadas: uma palavra-alvo foi previamente fornecida aos sujeitos e na outra condição quatro palavras-alvo foram selecionadas entre seis previamente fornecidas. Os pacientes responderam tão mais lentamente nas tarefas MP quanto maior o número de eventos-alvo.

A quarta tarefa avaliou a influência de fatores individuais nas tarefas MP. Semelhante à terceira, entretanto para metade dos participantes as telas de resposta eram mudadas automaticamente e a outra metade deveria apertar a tecla de espaço para ir à próxima sentença, o que não trouxe diferença de resultados. Quarenta e quatro por cento dos sujeitos obtiveram decréscimo do tempo de latência nas tarefas MP, ou seja, cerca de metade dos participantes não recrutaram a monitoração. Observou-se o uso da monitoração por uma parcela dos sujeitos em atividades com poucos eventos-alvo, onde seria esperada a evocação espontânea.

Na quinta tarefa, blocos de atividades de MP e retrospectiva foram apresentados separadamente. Os participantes deveriam apertar uma determinada tecla quando as letras na tela formassem uma palavra específica (tarefa MP) ou reconhecer estímulos (tarefa de memória retrospectiva - MR). Em cada bloco também deveriam fazer decisões lexicais (se as letras na tela poderiam formar uma palavra) e escolher sete palavras para visualização mental. Os eventos-alvo do bloco MP também surgiram durante as atividades de decisão lexical e imagem mental, mas

desencorajou-se a tarefa MP durante a decisão lexical. Pediu-se aos pacientes para ignorar a tarefa prospectiva e realizar as decisões com rapidez. O fato de não haver monitoração no bloco MR e a semelhança entre os tempos de resposta nas atividades MP e MR indicou que não houve monitoração nas atividades MP durante a decisão lexical, mas sim evocação espontânea da intenção.

O aumento no tempo de execução ou o decréscimo na precisão das respostas em tarefas não-alvo sugeriu o emprego da monitoração. Ao contrário, alta precisão em respostas na tarefa MP e pouca influência da tarefa MP (instruções de ênfase moderada) sobre a eficiência dos itens não-alvo sugeriu o emprego de processos de recordação automática. Observou-se que o controle consciente do comportamento tem capacidade limitada, que é rapidamente utilizada e varia com a natureza dos eventos-alvo (focais ou não focais). A monitoração sobre o alvo MP pode ser mantida apenas por breve retardo, o que pode indicar o papel da teoria dos múltiplos processos nas atividades cotidianas.

Quanto às tarefas baseadas em tempo, a evocação está relacionada à capacidade de estimar e monitorar ativamente o tempo (Henry et al, 2004). Indivíduos adultos entre 19 e 40 anos, idosos saudáveis entre 58 e 75 anos e idosos entre 53 e 84 anos com doença de Alzheimer, deveriam desligar um relógio que estava fora de sua visão periférica, a cada três minutos enquanto assistiam a um filme de paisagens (atividade baseada em tempo). Observou-se que os dois grupos de idosos, além de apresentarem alteração

no componente prospectivo da MP, checavam o relógio com mais frequência que os adultos jovens. Isto sugere que não houve esquecimento completo da atividade de MP, mas lapsos temporários da intenção (Maylor et al, 2002). A memória operacional é importante para a execução de intervalos de tempo de um a trinta segundos (Mimura et al., 2000), enquanto a percepção de tempo envolvendo intervalos menores que um segundo é mediada pelos gânglios da base (Harrington et al., 1998) e cerebelo (Mangels et al., 1998). Nos intervalos de tempo que excedem a capacidade da memória imediata e operacional há envolvimento da memória de longo prazo (Brown, 1990; Mimura et al., 2000).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar a MP em pacientes com epilepsia do lobo temporal, secundária à esclerose de hipocampo, por meio de avaliação neuropsicológica específica desenvolvida para este fim.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar se pacientes com epilepsia do lobo temporal têm pior desempenho que controles normais, em tarefas que envolvem o componente prospectivo da MP.
- Verificar se existe influência da lateralidade da lesão hipocampal (direita ou esquerda), em tarefas que envolvem o componente prospectivo da MP.
- Correlacionar os resultados de pacientes e grupo controle na avaliação específica de MP com os resultados de testes de funções cognitivas relacionadas a ela (memória episódica, funções atencionais e executivas, abstração e linguagem) e escalas de autopercepção sobre o desempenho de memória, ansiedade e depressão.

3 MÉTODOS

3.1 Seleção de pacientes e grupo controle

Pacientes

Foram selecionados pacientes com epilepsia temporal secundária à esclerose de hipocampo (direita ou esquerda), diagnosticados segundo o quadro clínico (descrição clínica de crises características do lobo temporal), corroborado por dados eletroencefalográficos (presença de atividade epileptiforme na região temporal ântero-inferior, direita, esquerda ou bilateral) e de ressonância magnética de crânio mostrando redução volumétrica unilateral das estruturas amígdalo-hipocampais nas imagens pesadas em T1 e aumento de sinal unilateral nas mesmas estruturas, nas imagens pesadas em T2 ou FLAIR. Na ressonância magnética de crânio não podem haver outras lesões encefálicas focais, exceto discretas áreas de hipersinal na substância branca subcortical nas imagens pesadas em T2 ou FLAIR, ou pequenas calcificações sugestivas de cisticercose inativa, em número menor que cinco, situadas fora do lobo temporal.

Os pacientes foram encaminhados pelos médicos do Ambulatório de Epilepsia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão listados a seguir. Os dados sobre

medicações utilizadas pelos pacientes e dosagens foram anotados a partir de consulta ao prontuário médico.

Critérios de inclusão:

- Idade entre 17 e 55 anos;
- Escolaridade igual ou superior à 8ª série do ensino fundamental.

Critérios de exclusão:

- Outras doenças clínicas que acometam o Sistema Nervoso Central ou cujo tratamento possa interferir nas habilidades cognitivas;
- Abuso atual ou pregresso de consumo de álcool ou drogas ilícitas;
- Transtorno psiquiátrico em tratamento medicamentoso.

Grupo Controle

Foram selecionados acompanhantes de pacientes do Ambulatório de Neurologia do ICHC – FMUSP ou funcionários dessa instituição, pareados por idade, sexo e escolaridade, preenchendo os mesmos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes do estudo. Os acompanhantes dos pacientes e outros indivíduos que compuseram o grupo controle foram convidados a participar do estudo pela neuropsicóloga pesquisadora.

3.2 Termo de consentimento livre e esclarecido

Todos os indivíduos (pacientes e controles) assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPESQ) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo de pesquisa nº 421/04) (Anexo 1).

3.3 Procedimentos

3.3.1 Avaliação de memória prospectiva

O teste de MP aplicado nesta pesquisa baseou-se no “Cambridge Behavior Prospective Memory Test” (Groot et al., 2002), com adaptações quanto ao conteúdo e quantidade das tarefas, intervalos de retenção, uso de bilhetes com o conteúdo das tarefas e fornecimento de lembretes para a evocação.

O “Cambridge Behavior Prospective Memory Test” foi inicialmente desenvolvido para avaliar qualitativamente o desempenho de pacientes em grupos de reabilitação e posteriormente modificado para incluir tarefas baseadas em tempo e em eventos. As quatro tarefas baseadas em tempo são: 1) Após 15 minutos lembrar o aplicador para não esquecer a chave; 2) Pedir o jornal após 20 minutos; 3) Após cinco minutos, preencher um

questionário; 4) Fechar o caderno de respostas de um teste de raciocínio após 10 minutos. As quatro tarefas baseadas em eventos são: 1) Ao final da sessão, pedir os cinco objetos mostrados no início da sessão e dizer onde estão guardados; 2) Após cinco minutos de sessão, quando tocar um alarme, colocar uma pasta debaixo da mesa; 3) Trocar a caneta que está usando após completar sete questões; 4) Quando o aplicador disser que faltam 10 minutos para o final da sessão, o sujeito deve entregar-lhe um envelope onde está escrito “mensagem”. Papéis e lápis foram deixados ao alcance dos sujeitos para que pudessem anotar espontaneamente lembretes sobre as atividades de MP.

A adaptação, nesse estudo, foi elaborada com seis tarefas (três baseadas em eventos e três em tempo) ao invés de oito, com o objetivo de não aglutinar muitas atividades de MP numa mesma sessão de avaliação. Foi inserida a sétima tarefa, a ser realizada em segunda sessão de avaliação. O conteúdo das tarefas foi alterado para torná-las mais próximas a atividades cotidianas como dar recados, lembrar-se de um objeto, lembrar-se de pagar uma conta. As tarefas contemplaram vários tempos de evocação, de curto e longo prazo (5, 10, 15, 30, 45, 105 minutos e 7 dias, após o início da sessão), com diferentes fatores de influência no desempenho (Quadro 1).

Quadro 1: conteúdo das tarefas de MP, lembretes e fatores que influenciam o desempenho

Tarefa	Conteúdo	Baseada em	Intervalo de retenção (minutos)	Lembrete 1	Lembrete 2	Fatores que influenciam o desempenho
1	Dar ao examinador um objeto pessoal e pedi-lo na ocasião apropriada	evento	105	Tocar um alarme	Examinador mexe na gaveta onde o objeto foi colocado	Duração do intervalo de retenção
2	Avisar que deve pagar uma conta de luz	tempo	30	Olhar o relógio com ênfase	Colocar conta de luz à mesa	Duração do intervalo de retenção e estimativa de tempo
3	Perguntar as horas	evento	5	Trocar a caneta em uso	Tocar um alarme	Duração do intervalo de retenção
4 e 5	Pedir um copo de água	tempo	10 (tarefa 4) 45 (tarefa 5)	(tarefa 4 e 5) Olhar com ênfase o relógio	(tarefa 4) Colocar copo à mesa. (tarefa 5) Colocar garrafa à mesa.	Estimativa de tempo e sobrecarga atencional, gerada pelo comando único para duas tarefas
6	Avisar que o remédio vai acabar	evento	15	Perguntar o nome do médico.	Cartela de remédios à mesa.	Familiaridade de conteúdo
7	Trazer preenchido o questionário de ansiedade /depressão	evento	7 dias	Perguntar sobre o que fez na semana.	Perguntar se tem alguma dúvida sobre os testes aplicados	Duração do intervalo de retenção

As instruções foram dadas verbalmente. A fim de diminuir a influência do componente retrospectivo no teste e estudar com mais ênfase o componente prospectivo da MP, imediatamente após cada instrução o examinador colocou um bilhete ao lado do sujeito, onde constava sucintamente o conteúdo da tarefa a ser executada (Ex: “pagar a conta de luz”).

O componente prospectivo deveria ser recordado espontaneamente, no momento apropriado. Caso o sujeito não recordasse as tarefas prospectivas espontaneamente, foram fornecidos no máximo dois lembretes para ajudar a recordação. O primeiro lembrete foi considerado um pequeno facilitador para a evocação, já o segundo lembrete foi considerado como um grande facilitador. As tarefas baseadas em eventos tiveram lembretes também baseados em eventos. Nas tarefas baseadas em tempo, os lembretes número um também foram relacionados com tempo, como olhar com insistência para o relógio. Entretanto, considerou-se que os lembretes relacionados com tempo têm características mistas entre tempo e evento, pois quando o aplicador olha o relógio, remete-se a uma relação com tempo, que não descarta a influência de um evento (a ação do aplicador).

Os erros de conteúdo prospectivo e retrospectivo foram computados separadamente, conforme segue.

Pontuação do componente prospectivo: a) Itens corretos: Cada item recordado corretamente, sem lembrete= três pontos; b) Itens incorretos: evocado após lembrete ou item não evocado. Item recordado após lembrete um= dois pontos; recordado após lembrete dois= um ponto; fracasso em recordar a tarefa após ambos os lembretes = zero. Pontuação máxima: tarefas um a seis = dezoito pontos; tarefa sete = três pontos.

Pontuação do componente retrospectivo: Consideramos erros de componente retrospectivo quando os indivíduos evocavam a intenção (que deveriam realizar algo naquele momento), mas não recordavam o conteúdo ou recordavam um conteúdo incorreto. Erros retrospectivos não receberam lembretes.

Como o teste de MP utilizado foi uma adaptação do “Cambridge Behavior Prospective Memory Test” e não tradução, não foi realizada a retradução do texto referente às tarefas e considerou-se não ser necessária a autorização dos seus autores para a pesquisa.

Durante as duas sessões de avaliação os indivíduos realizaram outros testes neuropsicológicos intercalados com o teste de MP. Foram avaliadas a memória episódica, a autopercepção sobre memória (metamemória) e ansiedade/depressão, atenção e funções executivas, habilidades visual-construtivas, eficiência intelectual e linguagem, descritos a seguir. O teste de

MP e a seqüência de aplicação dos instrumentos encontram-se no Apêndice.

3.3.2 Avaliação neuropsicológica das demais funções e escalas

Os testes das demais funções e as escalas foram executados entre as etapas de avaliação da MP, tanto para otimizar o tempo da avaliação quanto para preencher um dos critérios da MP, que é a interrupção das atividades que estão sendo executadas para a execução de uma nova tarefa. Esses testes foram corrigidos segundo seus respectivos manuais e, para as análises estatísticas, foram utilizadas as notas brutas obtidas e / ou tempo de execução em segundos, dependendo de cada instrumento.

Nos testes de memória episódica também se inseriu a etapa de avaliação após retardo de sete dias da aplicação inicial, pois os tempos de retardo tradicionalmente utilizados nos testes de memória episódica (30 minutos) nem sempre refletem a dificuldade de pacientes epiléticos na recordação de estímulos (Mameniskiene et al., 2006; Blake et al., 2000; Mesulam, 2000). A descrição de cada teste e escala encontra-se no Apêndice.

Instrumentos da avaliação neuropsicológica e escalas:

Memória episódica:

- Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey – RAVLT (Lezak, 1995; Diniz et al, 2000)
- Teste da Figura Complexa de Rey (RCFT) – evocação imediata e tardia (30 minutos) (Spreen e Strauss, 1998; Rey, 1998)

Metamemória:

- Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias (Ownsworth e McFarland, 1999)

Ansiedade e depressão:

- Escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral (Zigmond e Snaith, 1983)

Atenção e funções executivas:

- Teste das Trilhas (“Comprehensive Trail Making Test”) (Reynolds, 2002)
- Teste de Stroop – versão Vitória (Spreen e Strauss, 1998)
- Subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2000)
- Teste de Finalização de Sentenças de Hayling (Burgess e Shallice, 1996)
- Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - versão modificada (Nelson, 1976)

- Teste de Fluência Verbal (associação oral controlada de palavras - FAS) (Spreen e Strauss, 1998)

Habilidade visual-construtiva:

- Teste da Figura Complexa de Rey (RCFT) - cópia (Spreen e Strauss, 1998; Rey, 1998)

Eficiência intelectual e linguagem:

- Subteste Vocabulário (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2000)
- Subteste Raciocínio Matricial (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2000)
- Teste de Nomeação de Boston (Kaplan et al 1983; Mansur et al, 2006)

3.3.3 Análise dos dados

Comparação do desempenho em memória prospectiva, demais funções cognitivas, questionários de memória e ansiedade / depressão

Foram obtidas as notas brutas, médias, desvios - padrão e medianas para cada instrumento utilizado na avaliação, em cada um dos grupos (EMTE, EMTD e controles). Em seguida, foram realizadas comparações entre os três grupos.

Avaliação do desempenho nos diferentes itens de memória prospectiva

No instrumento de MP, foram analisadas as diferenças de desempenho entre os três grupos para cada um dos sete itens do teste.

Correlação entre o desempenho em memória prospectiva e outras medidas

Foi efetuado o cálculo de correlação entre o escore do teste de MP (escore dos itens um a seis e escore do item sete, separadamente), os escores dos demais testes da avaliação neuropsicológica e dos questionários auto-aplicados.

3.3.4 Análise estatística

Para as variáveis não contínuas, os resultados dos testes neuropsicológicos entre os grupos foram comparados por testes não paramétricos de Kruskal-Wallis, acompanhados de comparações múltiplas não paramétricas (Neter et al., 1996), quando $p < 0,05$.

Para as variáveis contínuas, foram comparados os resultados por meio da análise de variância (ANOVA).

Para avaliar associações entre variáveis categóricas utilizou-se o teste Qui - quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher.

Para as correlações entre os testes neuropsicológicos foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Valores de r_s superiores a 0,75 indicaram correlação muito boa, entre 0,74 e 0,5 boa e abaixo de 0,5 fraca.

Para todos os testes foi admitido o nível de significância igual ou menor que 5%.

Para a análise estatística foram utilizados os programas "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS), versão 13.0 e o programa Epi Info, versão 3.3.2.

4 RESULTADOS

Foram incluídos 48 pacientes com epilepsia secundária à esclerose de hipocampo, 26 à direita (EMTD) e 22 à esquerda (EMTE), e 26 controles normais. Quatro indivíduos controles possuíam consangüinidade com os pacientes (dois eram irmãos, um pai e um filho), porém nestas famílias não havia referência a outros casos de epilepsia em parentes de até segundo grau. Um indivíduo controle e um paciente EMTE eram canhotos e os demais destros. Um dos pacientes do grupo EMTE realizou a avaliação no período pós ictal (menos de 12 horas após a última crise), porém esteve orientado e colaborativo durante a avaliação.

Não houve diferença entre os grupos EMTD, EMTE e controle quanto ao gênero, idade e escolaridade (Tabela 1).

Tabela 1- Gênero, idade e escolaridade dos grupos EMTD, EMTE e controle

	EMTD	EMTE	Controle	p
N	26	22	26	
Gênero				
Feminino (%)	14 (54)	11 (50)	13(50)	0,953
Idade				
Média (DP)	38,2 (9,3)	37,2 (10,8)	40,1 (11,1)	0,610
Mediana	39,5	36	39,5	
Escolaridade				
Média (DP)	11,5 (2,3)	11,4 (2,4)	11,2 (2,2)	0,914
Mediana	11	11	11	

N= número de sujeitos da amostra; DP= desvio padrão

O número médio de crises epiléticas nos três meses que antecederam a avaliação neuropsicológica, a idade de início das crises e duração da epilepsia não diferiu entre os grupos EMTD e EMTE (Tabela 2).

Tabela 2 - Número de crises nos três meses que antecederam a avaliação, idade de início das crises e duração da epilepsia

	EMTD	EMTE	p
Número de crises			
Média (DP)	9,0 (9,3)	12,7 (11,5)	0,233
Mediana	4,5	7,5	
Idade de início de crises			
Média (DP)	11,5 (9,3)	10,5 (9,2)	0,703
Mediana	10	7,5	
Duração da epilepsia (anos)			
Média (DP)	26,7 (10,3)	26,8 (14,4)	0,979
Mediana	28,0	24,0	

DP= desvio padrão

O número médio de drogas antiepiléticas empregado foi de 2,65 no grupo EMTD, comparado a 2,5 no grupo EMTE. Pacientes de ambos os grupos recebiam politerapia (grupo EMTD 100% e grupo EMTE 91%) com duas drogas (53,8% grupo EMTD e 31,8% grupo EMTE) ou três a cinco (46,1% grupo EMTD e 59,1% grupo EMTE). No grupo EMTD, 15,3% dos pacientes estavam recebendo quatro ou cinco drogas, comparado a 0% do grupo EMTE. Os esquemas terapêuticos incluíram uma droga antiepilética de base de primeira (CBZ ou PHT) ou segunda geração (OCBZ) em todos os casos, em ambos os grupos. A dose média de CBZ foi 1.047 mg $\pm$ 282 no grupo EMTD e 975 mg $\pm$ 272 no grupo EMTE e as doses de OCBZ e PHT também foram equivalentes nos dois grupos. O uso de drogas sedativas (benzodiazepínicos ou barbitúricos) foi comparável nos dois grupos (80,8%

dos pacientes do grupo EMTD contra 86,4% dos pacientes do grupo EMTE), embora apenas no grupo EMTD dois do total de 26 pacientes recebessem duas drogas potencialmente sedativas. A droga potencialmente sedativa mais freqüentemente empregada foi o CLB, usada por 61,6% dos pacientes do grupo EMTD (dose média de 21 mg) e em 50% dos pacientes do grupo EMTE (dose média de 16 mg). Uma droga de nova geração (LTG, TPM e GBP) estava associada em 53,8% dos pacientes do grupo EMTD e em 59% dos pacientes do grupo EMTE. A droga com maior potencial de efeitos cognitivos deletérios (TPM) foi usada em 23,1% dos pacientes do grupo EMTD (dose média de 175 mg), comparados a 9,1% dos pacientes do grupo EMTE (dose média de 175 mg). De modo geral, o uso de drogas antiepilépticas foi comparável nos dois grupos, embora em esquema ligeiramente desfavorável para os pacientes do grupo EMTD (Tabela 3).

Tabela 3 - Drogas utilizadas pelos dois grupos de pacientes e comparações entre ambos

	EMTD	EMTE	EMTD x EMTE
Número médio de drogas	2,65	2,5	=
CBZ/OCBZ/PHT(% pacientes)	100%	100%	=
Dose média CBZ (mg/dia)	1047	975	=
Dose média OCBZ (mg/dia)	1000	1560	desvantagem EMTE
Dose média PHT (mg/dia)	300	300	=
Drogas sedativas (% pacientes)	80,8%	86,4%	=
CLB (% pacientes)	61%	50%	desvantagem EMTD
Dose média CLB (mg/dia)	21	16	desvantagem EMTD
LTG/GBP/TPM (% pacientes)	53,8%	59%	=
Dose média LTG (mg/dia)	255	309	=
Dose média TPM (mg/dia)	175	175	=
PB (% pacientes)	19%	22%	=
Dose média PB (mg/dia)	120	94	desvantagem EMTD

O quadro dois (Apêndice) mostra os dados completos dos esquemas medicamentosos utilizados pelos pacientes.

Quanto à avaliação neuropsicológica, os resultados dos três grupos (EMTD, EMTE e controles) nos testes de MP, memória episódica, questionários de memória e ansiedade/depressão, atenção e funções executivas, habilidade visual-construtiva, eficiência intelectual e linguagem, serão apresentados separadamente por função avaliada.

4.1 Desempenho no teste de memória prospectiva

Os dois grupos de pacientes mostraram desempenho rebaixado no teste de MP quando comparados ao grupo controle, nos itens 1 a 6, mas não no item 7, realizado após sete dias de retardo. Houve diferença de desempenho entre EMTD e EMTE, com pior desempenho no grupo EMTE (Tabela 4).

Tabela 4 - Desempenho no teste de memória prospectiva e resultado das comparações múltiplas entre os grupos

		Controle	EMTD	EMTE	p
MP	Média (DP)	17,0 (1,3)	13,6 (4,2)	10,9(4,5)	0,046 */ < 0,001 ** , ***
	Mediana	18,0	15,0	12,0	
MP- 7 dias	Média (DP)	2,8 (0,8)	2,8(0,8)	2,3(1,2)	0,196
	Mediana	3,0	3,0	3,0	

DP=desvio padrão; *EMTE x EMTD , **EMTD x C, ***EMTE x C

A partir das médias e desvios-padrão obtidos pelo grupo controle observou-se que, nos itens de 1 a 6, 19 pacientes EMTD (73,1%) e 20 EMTE (90,9%) obtiveram resultados abaixo de um desvio-padrão. Desses pacientes, 10 EMTD (38,5%) e 15 EMTE (68,2%) tiveram desempenho abaixo de dois desvios-padrão.

4.2 Desempenho nos itens do teste de memória prospectiva

Houve diferença de desempenho entre os itens de MP nos grupos EMTD e EMTE, quando comparados ao controle. O número de acertos, de conteúdo prospectivo, obtidos em cada item mostra que pacientes EMTD apresentam maior dificuldade nos itens 1, 4 e 6, e o grupo EMTE nos itens 1, 2, 4 e 6. Entre o grupo controle, o item em que mais ocorreram erros é o 5, atividade baseada em tempo e com dupla instrução (Tabela 5).

Tabela 5 – Desempenho nos diferentes itens do teste de MP

	Controle	EMTD	p **	EMTE	p ***
	n / N (%)				
Item 1	23/26 (88)	15/26 (58)	0,03 **	12/22 (54)	0,02***
Item 2	24/26 (92)	19/26 (73)	0,14	11/22 (50)	0,003***
Item 3	25/26 (96)	23/26 (88)	1,0	17/22 (77)	0,08
Item 4	26/26 (100)	20/26 (77)	0,02 **	14/22 (64)	< 0,001***
Item 5	21/26 (80)	17/26 (65)	0,35	11/22 (50)	0,052
Item 6	25/26 (96)	19/26 (73)	0,05**	9/22 (41)	< 0,001***
Item 7	22/26 (85)	23/26 (88)	1,0	18/22 (82)	1,0

n = número de pessoas que acertaram o item, N= número total de pessoas no grupo, ** EMTD x C,
*** EMTE x C

A cada item de componente prospectivo incorreto, os pacientes receberam um lembrete para facilitar a evocação: o lembrete um, mais discreto, e o lembrete dois, mais chamativo. Observou-se que o lembrete um propiciou pequeno aumento na evocação para os três grupos. O lembrete dois contribuiu para a recordação dos controles em 40% das vezes em que foi fornecido. Os grupos de pacientes se beneficiaram menos do lembrete dois. Entretanto esta diferença atingiu significância estatística apenas para o grupo EMTD, comparado aos controles (Tabela 6).

Tabela 6 – Número de acertos após lembretes / número de lembretes fornecidos para facilitar a recordação e porcentagem de acertos

	Controle	EMTD	p**	EMTE	p***
	n / N (%)				
Lembrete 1(%)	2 / 12 (17)	5 / 43 (12)	0,639	6 / 59 (10)	0,615
Lembrete 2 (%)	4 / 10 (40)	3 / 38 (8)	0,047**	7 / 53 (13)	0,063

n = número de indivíduos que acertaram a tarefa após receber o lembrete, N = número de indivíduos que receberam lembretes, **EMTD x C, ***EMTE x C

Erros de conteúdo, atribuídos ao componente retrospectivo da MP, foram computados separadamente dos erros prospectivos. Em toda a avaliação ocorreram 10 erros retrospectivos (contra 108 prospectivos), sendo um no grupo controle, um no grupo EMTD e oito no grupo EMTE. O grupo controle e EMTD assemelharam-se ($p=0,75$), mas o grupo EMTE cometeu mais erros retrospectivos quando comparado aos controles ($p=0,009$) e EMTD ($p=0,009$). Não houve predomínio de erros retrospectivos em qualquer um dos sete itens de MP.

4.3 Desempenho nos testes de memória episódica

Houve desempenho semelhante entre EMTE e controles na curva de aprendizagem de estímulos auditivo-verbais. O grupo EMTD apresentou maior quantidade de erros (repetições ou palavras falsas), na fase de aprendizagem. No grupo EMTE, observou-se desempenho rebaixado nas etapas de evocação livre após interferências (etapa 6), após retardo de 30 minutos (etapa 7) e sete dias (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7 - Desempenho no teste RAVLT- curva de aprendizagem e evocação após interferência

		Controle	EMTD	EMTE	p
RAVLT - 1	Média (DP)	5,7 (1,2)	6,0 (1,4)	5,5 (1,4)	0,414
	Mediana	6,0	6,0	5,0	
RAVLT - 2	Média (DP)	8,1(1,6)	8,0 (2,4)	8,0 (2,0)	0,992
	Mediana	8,0	8,0	8,0	
RAVLT - 3	Média (DP)	9,9 (1,9)	9,8(2,0)	8,7 (1,6)	0,052
	Mediana	10,0	10,0	9,0	
RAVLT - 4	Média (DP)	10,8 (2,2)	10,5 (2,4)	9,6 (2,7)	0,211
	Mediana	11,0	11,0	10,0	
RAVLT - 5	Média (DP)	11,5 (1,6)	10,8 (1,8)	10,4(2,6)	0,230
	Mediana	11,0	11,0	10,0	
RAVLT – erros de aprendizagem	Média (DP)	3,5(2,6)	6,1(3,7)	4,9 (4,0)	0,009 **
	Mediana	3,0	6,0	4,5	
RAVLT – 6	Média (DP)	8,9 (2,6)	8,0 (3,2)	6,5 (3,2)	0,008 ***
	Mediana	9,0	8,0	6,0	
RAVLT – 6 erros	Média (DP)	0,6 (1,0)	1,0 (1,0)	1,0 (1,5)	0,185
	Mediana	0,0	1,0	0,5	

DP= desvio padrão; **EMTD x C , ***EMTE x C

Tabela 8 - Desempenho no teste RAVLT - evocações tardias e reconhecimento

		Controle	EMTD	EMTE	p
RAVLT 7 (30')	Média (DP)	9,0 (2,5)	8,2 (3,3)	5,5 (3,5)	0,006 * / <0,001 ***
	Mediana	9,0	8,0	5,5	
RAVLT 7 - erros	Média (DP)	0,6 (0,8)	1,1 (1,2)	1,1 (1,0)	0,092
	Mediana	0,0	1,0	1,0	
Reconhecimento	Média (DP)	13,8(1,4)	13,2(1,6)	12,9(1,5)	0,053
	Mediana	14,0	14,0	13,0	
Reconhecimento-erros	Média (DP)	1,4 (1,6)	1,0 (1,3)	2,2(2,8)	0,217
	Mediana	1,0	0,0	1,5	
RAVLT - 7 dias	Média (DP)	5,5 (2,4)	4,9 (2,7)	3,0 (2,5)	0,020 * / 0,003***
	Mediana	5,0	4,0	3,0	
RAVLT - 7 dias (erros)	Média (DP)	1,2 (1,2)	1,1 (1,3)	1,5 (2,1)	0,858
	Mediana	1,0	0,0	0,0	
Reconhecimento - 7 dias	Média (DP)	12,7 (2,1)	12,3(2,3)	11,5(2,0)	0,116
	Mediana	14,0	13,0	11,0	
Reconhecimento 7 dias (erros)	Média (DP)	2,6 (2,6)	3,1(3,0)	4,2 (3,5)	0,245
	Mediana	1,0	2,0	4,0	

DP= desvio padrão; * EMTE x EMTD, ***EMTE x C

A produção visual-construtiva mostrou-se inalterada nos grupos de pacientes, porém houve alteração na etapa de memória visual-gráfica, nos três momentos de evocação: imediato, tardio (30 minutos) e tardio após retardo de sete dias (Tabela 9).

Tabela 9 - Desempenho no teste da Figura Complexa de Rey (RCFT): cópia, evocação imediata e evocações tardias (30 minutos e sete dias)

		Controle	EMTD	EMTE	p
RCFT - cópia	Média (DP)	32,6 (4,1)	31,2 (4,3)	30,6(6,3)	0,503
	Mediana	33,7	32,0	32,5	
RCFT - evocação imediata	Média (DP)	18,3(6,2)	11,4 (6,2)	12,2(6,1)	<0,001**/0,002 ***
	Mediana	17,7	10,5	12,0	
RCFT- evocação 30´	Média (DP)	16,6 (6,0)	10,4 (5,8)	11,2(4,8)	<0,001**/ 0,008***
	Mediana	15,5	9,2	11,5	
RCFT - evocação 7 dias	Média (DP)	13,8 (6,5)	8,4 (5,4)	7,7 (4,4)	0,004 **/ 0,003***
	Mediana	13,0	9,0	7,0	

DP= desvio padrão; **EMTD x C, ***EMTE x C

4.4 Desempenho no questionário de memória

Pacientes EMTE apresentaram maior número de queixas de memória, porém as estratégias estabelecidas para facilitar a recordação não diferiram os grupos estudados (Tabela 10).

Tabela 10 - Desempenho no questionário de memória e estratégias

		Controle	EMTD	EMTE	p
Questionário de memória	Média (DP)	29,0 (14,1)	34,7 (18,1)	43,0 (18,4)	0,007 ***
	Mediana	25,0	30,0	44,5	
Questionário de estratégias	Média (DP)	7,7 (5,6)	8,5 (4,3)	7,6 (4,4)	0,733
	Mediana	7,0	8,0	7,0	

DP= desvio padrão; ***EMTE x C

4.5 Desempenho na escala de ansiedade e depressão

Os grupos de pacientes apresentaram maior número de queixas relacionadas a sintomas depressivos ou ansiosos que os controles (Tabela 11). Foi utilizado o termo “queixas relacionadas à ansiedade ou depressão”, pois os escores médios obtidos pelos pacientes na escala HAD não caracterizam presença de transtorno depressivo ou ansioso (escores 0-7 referem-se à ausência do transtorno, 8-10 referem-se a quadros subclínicos ou limítrofes e acima de 11 à presença de transtorno).

Tabela 11: Desempenho na escala de ansiedade e depressão

		Controle	EMTD	EMTE	p
HAD - A	Média (DP)	5,0 (3,4)	8,7 (3,9)	8,8 (4,2)	0,001**/ 0,001***
	Mediana	4,0	8,0 ⁴⁰ ₄₀	8,5	
HAD - D	Média (DP)	3,8 (3,2)	6,3 (3,9)	8,0 (4,0)	0,026**/<0,001***
	Mediana	3,0	6,0	8,0	

DP= desvio padrão; **EMTD x C, ***EMTE x C

A partir das médias obtidas pelo grupo controle, observou-se que oito pacientes EMTD (31%), seis EMTE (27%) e dois controles (8%) referiram maior quantidade de queixas relacionadas à ansiedade. Queixas relacionadas à depressão ocorreram em quatro pacientes EMTD (15%), seis EMTE (27%) e um controle (4%). Os dois grupos de pacientes assemelharam-se quanto às queixas de ansiedade ($p=0,88$) ou depressão ($p=0,22$).

Relacionando as queixas de ansiedade / depressão e o desempenho em MP, nos três grupos, observou-se que, em relação aos escores de ansiedade, não houve diferença entre os três grupos na proporção de sujeitos com pontuação elevada (acima de um desvio padrão da média dos controles) na escala de autopercepção, comparados aos sujeitos com pontuação baixa (abaixo de um desvio padrão dos controles) e com pontuação normal na bateria de MP (EMTE: MP rebaixada em 23% contra MP normal em 9%, $p=0,20$; EMTD: MP rebaixada em 27% contra MP normal em 8%, $p=0,14$; controles: MP rebaixada em 4% contra MP normal em 11%, $p = 0,60$).

Do mesmo modo, em relação aos escores de depressão, não houve diferença, para os três grupos, na proporção de sujeitos com pontuação elevada (acima de um desvio padrão da média dos controles) na escala de autopercepção, quando comparados aos sujeitos com pontuação baixa (abaixo de um desvio padrão dos controles) e com pontuação normal na bateria de MP (EMTE: MP rebaixada em 27% contra MP normal em 5%, $p=0,10$; EMTD: MP rebaixada em 11% contra MP normal 4%, $p=0,30$; controles: MP rebaixada em 0% contra MP normal em 15%, $p =0,11$). Não houve alteração conjunta de MP e depressão no grupo controle.

4.6 Desempenho nos testes de atenção e função executiva

Os pacientes diferem dos controles quanto à rapidez para a execução de atividades. A diferença se mantém para o grupo EMTE na avaliação de atenção seletiva (Tabela 12).

Tabela 12 - Desempenho no teste de Stroop

		Controle	EMTD	EMTE	p
Stroop I	Média (DP)	13,8(3,5)	19,1(7,4)	18,9 (9,1)	<0,001**/ 0,001***
	Mediana	13,0	17,5	18,5	
Erros Stroop I	Média(DP)	0,1 (0,3)	0,0 (0,4)	0,0 (0,3)	0,643
	Mediana	0,0	0,0	0,0	
Stroop II	Média (DP)	16,8(3,7)	21,2(6,7)	21,8(8,9)	0,006 **/ 0,015 ***
	Mediana	17,0	20,0	19,0	
Erros Stroop II	Média (DP)	0,0 (0,2)	0,1(0,6)	0,2(0,9)	0,736
	Mediana	0,0	0,0	0,0	
Stroop III	Média (DP)	25,0(7,5)	35,5(13,1)	33,9(13,0)	0,001 ** / 0,005***
	Mediana	24,0	33,5	31,5	
Erros Stroop III	Média (DP)	0,9 (1,1)	2,0(1,9)	2,4(2,2)	0,017 ***
	Mediana	1,0	1,5	1,5	

DP= desvio padrão; **EMTD x C,***EMTE x C

Observamos diferença de desempenho em testes cuja etapa avalia rapidez de execução em atividades de atenção alternada e inibição de estímulos distraidores, para EMTD e EMTE, mas não há diferença entre os três grupos na supressão de respostas verbais e uso de estratégias (Tabela 13).

Tabela 13 - Desempenho no teste Trilhas e Hayling

		Controle	EMTD	EMTE	P
Trilhas - 1	Média (DP)	45,3 (16,8)	55,8 (20,5)	57,8 (22,3)	0,070
	Mediana	42,5	56,5	50,5	
Trilhas - 2	Média (DP)	48,1 (19,0)	59,8 (18,3)	53,7 (20,5)	0,062
	Mediana	45,0	58,0	50,5	
Trilhas - 3	Média (DP)	50,7 (14,7)	65,6 (27,5)	58,6 (21,1)	0,090
	Mediana	48,0	62,0	58,0	
Trilhas - 4	Média (DP)	47,3 (23,0)	65,7 (25,3)	63,0 (25,4)	0,003**/ 0,011***
	Mediana	43,5	58,0	56,5	
Trilhas - 5	Média (DP)	74,8 (29,3)	113,6 (58,27)	103,6 (52,6)	0,003**/ 0,027***
	mediana	69,5	117,50	93,5	
Hayling - A	Média (DP)	12,1 (8,8)	22,1 (19,8)	25,6 (25,6)	0,059
	Mediana	10,0	17,0	19,5	
Hayling - B	Média (DP)	48,8 (44,8)	78,5 (73,8)	88,4 (103,8)	0,066
	Mediana	32,5	55,0	58,5	
Hayling - C	Média (DP)	8,4 (4,8)	8,8 (3,8)	8,3 (3,8)	0,941
	Mediana	9,0	8,5	8,5	

DP= desvio padrão; **EMTD x C , ***EMTE x C

Houve alteração em atenção sustentada perante estímulos auditivos e flexibilidade mental, no grupo EMTD. Ambos os grupos de pacientes apresentaram alteração em planejamento e geração de palavras (tabela 14).

Tabela 14 - Desempenho no teste Dígitos, Fluência Verbal e Cartões de Wisconsin

		Controle	EMTD	EMTE	p
Dígitos - OD	Média (DP)	5,8 (1,6)	4,7 (1,0)	5,2 (1,1)	0,006 **
	Mediana	5,0	5,0	5,5	
Dígitos - OI	Média (DP)	4,1 (1,5)	3,4(0,8)	3,7 (0,9)	0,135
	Mediana	4,0	3,0	4,0	
Fluência verbal	Média (DP)	37,8 (9,3)	28,3(11,3)	26,3 (10,4)	0,001**/ <0,001***
	Mediana	38,5	28,0	26,5	
Wisconsin	Média (DP)	4,7 (1,2)	3,5(1,7)	4,4 (1,4)	0,043 * /0,007 **
	Mediana	4,5	3,5	5,0	

OD= ordem direta; OI= ordem indireta; DP= desvio padrão; *EMTD x EMTE, **EMTD x C, ***EMTE x C

4.7 Desempenho nos testes de eficiência intelectual e linguagem

Não houve diferença entre os três grupos quanto à eficiência cognitiva. Os grupos EMT e controles diferem em relação à nomeação de figuras e habilidade para definir palavras (Tabela 15).

Tabela 15 - Desempenho nos testes Vocabulário, Raciocínio Matricial e nomeação de Boston

		Controle	EMTD	EMTE	p
Raciocínio Matricial	Média (DP)	10,8 (5,7)	9,6 (4,2)	10,6 (4,6)	0,770
	Mediana	9,5	8,5	10,0	
Vocabulário	Média (DP)	38,0 (11,0)	28,5(8,5)	28,2(8,2)	0,003**/ 0,002***
	Mediana	36,0	29,5	30,0	
Nomeação de Boston	Média (DP)	45,0 (7,0)	39,9 (6,8)	36,7 (7,6)	0,030**/ 0,001***
	Mediana	45,0	41,0	36,0	

DP= desvio padrão; **EMTD x C, ***EMTE x C

4.8 Análise de correlação entre o teste de memória prospectiva, demais testes e escalas

A correlação do teste de MP com os testes neuropsicológicos e escalas foi estatisticamente fraca.

A análise de correlação do teste de MP com os demais instrumentos, para cada grupo separadamente, mostrou correlação muito boa ou boa exclusivamente no grupo EMTE. Houve correlação muito boa entre MP e a etapa de evocação livre tardia (sete dias) do teste RAVLT ($r_s=0,811$; $p \leq 0,01$) e boa correlação com o questionário de memória ($r_s= - 0,618$; $p \leq 0,01$).

5 DISCUSSÃO

Lembrar de realizar ações no futuro é uma habilidade fundamental, pois tem repercussões em atividades sociais, de trabalho, escolares e de autocuidado.

O estudo dos mecanismos envolvidos na MP tem sido realizado, em grande parte, em grupos saudáveis de adultos jovens e idosos saudáveis, assim como em pacientes com traumatismo crânio-encefálico (Groot et al, 2002), esclerose múltipla (Rendell et al., 2007) e doença de Alzheimer (Dricoll et al., 2005). As discrepâncias entre as queixas mnésicas e o desempenho em avaliações neuropsicológicas, observadas informalmente em alguns pacientes, motivou o estudo sobre a MP em pacientes com esclerose hipocampal.

Pacientes com esclerose de hipocampo unilateral possuem características clínicas, de neuroimagem e de tratamento semelhantes. Isto permite formular hipóteses sobre a MP, sua relação com demais funções cognitivas e escalas de auto-avaliação, além de sistemas funcionais envolvidos no desempenho, num grupo relativamente homogêneo.

5.1 Avaliação da memória prospectiva

O objetivo dessa pesquisa foi estudar a MP em pacientes com epilepsia secundária à esclerose de hipocampo, por meio de avaliação neuropsicológica específica desenvolvida para este fim.

Os paradigmas utilizados por outros pesquisadores na avaliação da MP são extremamente úteis para o conhecimento dessa função, mas freqüentemente distantes das exigências cotidianas, tanto pelo conteúdo das tarefas prospectivas, quanto pelo tempo de retardo utilizado.

Quanto à natureza das atividades, solicita-se, por exemplo, que os sujeitos apertem uma tecla no computador ao surgir na tela um estímulo pré-determinado, ou que realizem decisões lexicais com rapidez, em tempos de retardo que variam de segundos a poucos minutos (Einstein et al., 1998; Guynn et al., 1998; McDaniel, 1998; Smith, 2001; Stone et al., 2001; Henry et al., 2004; Van Den Berg et al., 2004; Einstein et al., 2005; Smith e Bayen, 2006). Essas atividades, não surpreendentemente, refletem os mecanismos de memória imediata e operacional, com ativação dos lobos frontal e parietal em estudos com neuroimagem funcional (Okuda et al., 1998; Burgess et al., 2001; Burgess et al., 2003; Ouden et al., 2005; Okuda et al., 2006; Simons et al., 2006).

Atividades de longo prazo não se mantêm ativas na memória operacional. O intervalo de retenção é preenchido com outras atividades e a tarefa prospectiva surge incidentalmente (Graaf e Uttil, 2001). Entretanto, estudos com tempos maiores de retardo (20 minutos) não referem diferença de desempenho quando comparados a intervalos de poucos minutos (Guynn et al., 1998; Brandimonte e Passolunghi, 1994). Assim, as estruturas neurais envolvidas em atividades de MP com longo prazo necessitam maiores estudos (Graf e Uttil, 2001; Burgess et al., 2001).

As tarefas desse estudo apresentaram caráter semi-naturalístico. Solicitaram-se atividades que podem ser consideradas mais próximas das demandas do dia-a-dia, tanto por conteúdo (como lembrar-se de pedir um objeto próprio ou avisar que deve pagar uma conta), quanto pelo emprego de vários intervalos de tempo (de cinco a cento e cinco minutos na primeira sessão e sete dias para a segunda sessão).

Os tempos de retardo utilizados nessa pesquisa estão associados às funções hipocampais e assim foi possível levantar hipóteses sobre a influência dessa estrutura na MP. A bateria de MP utilizada revelou diferenças de desempenho entre indivíduos controle e pacientes (efeito lesão hipocampal), assim como diferenças entre os dois grupos de pacientes (efeito lateralidade da lesão). Embora no cotidiano os componentes prospectivo e retrospectivo da MP possam afetar o desempenho, em condições de testagem o papel de cada componente pode ser modificado

em certa extensão (McDaniel e Einstein, 2007). Além da diminuição da influência do componente retrospectivo, os erros de cada um dos dois componentes foram computados separadamente. Foi demonstrado o efeito da lesão e da lateralidade da lesão para os erros de componente prospectivo, e o efeito da lateralidade da lesão para os erros de componente retrospectivo.

Apesar da diferença de desempenho entre EMTD e EMTE, as demandas cognitivas das tarefas (tempo de retardo, demanda atencional e familiaridade de conteúdo entre evento-alvo e cotidiano) mostraram que os processos relacionados à memória de longo prazo e, de certa forma, as funções executivas, relacionaram-se à MP. O envolvimento da memória de longo prazo nessa bateria é evidente pelo efeito do intervalo de retenção, que excede a capacidade da memória operacional (Mimura et al., 2000; Brown, 1990). O grupo EMTD foi susceptível ao intervalo de cento e cinco minutos, enquanto o grupo EMTE foi susceptível ao intervalo de trinta minutos. Em tarefas de tempo de retardo menor, foi sugerido que o desempenho do grupo EMTE associou-se à familiaridade de conteúdo e demanda atencional, relacionados ao sistema atencional. Entretanto, não se pode excluir a influência do intervalo, já que na tarefa de cinco minutos este grupo mostra certa tendência à alteração.

As alterações na MP foram mais pronunciadas no grupo EMTE que no EMTD, assim como nos testes de memória episódica. Sabe-se que

lesões em hemisfério dominante para a linguagem têm impacto negativo maior sobre os processos de memória que lesões em hemisfério não dominante (Giovagnoli e Avanzini, 1999; Mesulam, 2000; Baker et al., 2003; Raspall, 2005; Alessio et al., 2006). Os pacientes com EMTE apresentaram alterações em testes tradicionais de memória de longo prazo, nas modalidades verbal e visual-gráfica, enquanto a alteração no grupo EMTD envolveu a modalidade visual-gráfica.

A avaliação de sete dias, tanto de MP quanto episódica, não propiciou maiores informações sobre os processos de memória. Sugere-se que o item sete do teste de MP não diferiu os grupos controle e de pacientes porque esta tarefa gerou estratégias compensatórias. Muitos pacientes utilizam acessórios onde todos os documentos relacionados ao hospital ficam guardados, e estão com eles em todas as consultas. Ao se prepararem para vir ao retorno, provavelmente precisaram de poucos recursos para lembrar de trazer o questionário de ansiedade e depressão, ou podem ter sido lembrados da atividade por familiares / acompanhantes. Essas variáveis, não controladas, provavelmente interferiram no desempenho, justificando a reformulação deste item para estudos futuros.

O aumento no tempo de retardo nos testes de memória episódica, de trinta minutos para sete dias, não propiciou informações sobre os processos de esquecimento acelerado. O esquecimento observado na etapa de sete

dias, tanto na avaliação verbal quanto visual (RAVLT e RCFT), já foi observado aos trinta minutos.

Não foi observada influência das drogas antiepilépticas sobre a diferença de desempenho entre EMTD e EMTE, já que as doses das drogas potencialmente sedativas são pouco maiores no grupo EMTD, bem como do número de crises e duração da epilepsia, que são semelhantes nos dois grupos. Não houve predomínio de erros em atividades baseadas em tempo ou em eventos, como observado em estudos que indicam maior dificuldade em tarefas baseadas em tempo, por maior influência do controle inibitório (Groot et al., 2002).

5.2 Memória prospectiva, demais funções cognitivas e autopercepção de ansiedade, depressão e memória

A hipótese de que o tamanho do intervalo foi um fator importante na recordação das tarefas de MP levaria a esperar alteração no item 5 (retardo de 45 minutos) e não no item 4 (10 minutos). Assim, acreditamos que as funções executivas influenciaram a MP quando o comando único para duas tarefas (itens 4 e 5) aumentou a demanda atencional e de monitoração. As funções executivas também influenciaram a MP quando houve familiaridade entre o evento-alvo e o cotidiano do paciente (item 6), o que gerou associações competitivas e conseqüente resposta automática (Brandimonte e Passolunghi, 1994; Burgess e Shallice, 1996). As alterações executivas

em pacientes EMTD e EMTE (diminuição da velocidade de execução verbal e grafomotora, inibição de estímulos distraidores, alternância e geração de palavras por categoria fonêmica, atenção e flexibilidade mental), demonstradas nessa pesquisa pelos instrumentos específicos para essa função, não poderiam ser totalmente explicadas pela concomitância com os itens de MP. Estudos prévios, que não avaliam a MP, mostram grau semelhante de disfunção executiva em pacientes com EMT (Giovagnoli, 2001; McDonald et al., 2005; Alessio et al., 2006). Essa disfunção pode ser atribuída a alterações no lobo frontal ou substância branca (Martin et al., 2000; McDonald et al., 2005) resultantes da frequência de crises ou do efeito colateral das drogas antiepiléticas (Hessen et al., 2006; Michael et al., 2007).

A prevalência de ansiedade e depressão em pacientes com epilepsia é maior que na população geral (Cramer et al., 2005; Mensah et al., 2006). Os escores médios dos pacientes EMTD e EMTE não caracterizam presença de transtorno ansioso ou depressivo, apesar da quantidade de queixas diferenciá-los do grupo controle. A análise de escores brutos obtidos por cada paciente revelou que uma parcela de pacientes EMTD, EMTE e controles obtiveram escores sugestivos de transtorno ansioso (em maior proporção) e/ou depressivo. As informações obtidas por meio da escala não asseguram o critério de tempo estabelecido para diagnóstico de transtorno depressivo, ou seja, pelo menos duas semanas de humor deprimido ou perda de interesse. Por isso, utilizou-se a expressão “queixas apresentadas pelos pacientes” e não transtorno. O critério de exclusão adotado, relativo a

transtornos mentais, se referia as alterações que exigissem medicação e, por não preencherem esse critério, estes indivíduos foram incluídos no estudo. Observou-se que alterações na MP não poderiam ser totalmente atribuídas a queixas de ansiedade ou depressão, pois alterações em MP também ocorreram em uma proporção de indivíduos sem essas queixas.

Embora o questionário de memória utilizado não seja específico para MP, contém itens que a avaliam. Os pacientes EMTE e EMTD apresentaram maior quantidade de queixas de memória que os controles, mas apenas no grupo EMTE a diferença atingiu significância estatística. Esses resultados estão de acordo com o desempenho nos testes de MP e episódica.

No questionário de estratégias para recordação, pacientes EMTE e EMTD não referiram maior quantidade de respostas que os indivíduos do grupo controle, que têm menos queixas de memória. O desenvolvimento de maior número de estratégias talvez pudesse colaborar com a diminuição dessas queixas. Entretanto, o estabelecimento de estratégias compensatórias eficientes para a memória demanda várias habilidades, como autopercepção de limites e potencialidades, motivação para mudanças e flexibilidade mental. O item 7 do teste de MP não diferiu o grupo controle de pacientes, e sugere-se que esta tarefa tenha tido sucesso justamente pelo desenvolvimento de estratégias compensatórias, já citadas anteriormente. Assuntos relacionados ao autocuidado podem suscitar maior

motivação e o desenvolvimento de estratégias autogeradas, as quais podem melhorar a MP (Groot et al., 2002).

Lembretes que se referem à ação pretendida ou ao evento alvo juntamente com a ação pretendida, trazem melhora na recordação prospectiva (Guynn et al., 1998). Os lembretes fornecidos nessa pesquisa tiveram a intenção de ser uma estratégia adicional para facilitar a recordação, caso o paciente não conseguisse realizá-la espontaneamente. Eles indicaram a ação pretendida, mas não foram dados como ordens diretas (Guynn et al., 1998). O lembrete dois mostrou que os indivíduos do grupo controle que esqueceram de realizar as atividades espontaneamente ou com lembretes mais sutis, melhoraram sua produção com indicações mais concretas. Entretanto, para os pacientes, principalmente do grupo EMTD, a associação muito próxima com a tarefa prospectiva não gerou facilitação, mas provavelmente sobrecarga, o que também tem sido observado em estudos com adultos e idosos saudáveis (Einstein et al., 1998; Ellis et al., 1999). Além disso, como os lembretes não são autogerados, não é permitida a adequação para padrões pessoais de estratégias de recordação.

Observou-se preservação da abstração e formação de conceitos nos pacientes EMTD e EMTE, e rebaixamento em testes de habilidades verbais, sem correlação com o teste de MP. Esses dados são compatíveis com os

encontrados em outros estudos (Joanette et al., 1996; Busch et al., 2005; Raspall, 2005; Alessio et al., 2006).

5.3 Correlação entre o desempenho em memória prospectiva e outros instrumentos

A correlação fraca entre MP e testes de memória episódica pode ter ocorrido porque cada instrumento acessa diferentes aspectos da memória de longo prazo (lembrar episódios prévios x intenções). Entretanto, a correlação muito boa entre MP, evocação tardia de material verbal e a autopercepção de desempenho de memória sugere substrato neurológico comum para as funções avaliadas por estes instrumentos. Isto não foi observado na correlação conjunta dos grupos pela variabilidade dos resultados.

A correlação fraca entre o teste de MP e os testes de função executiva provavelmente ocorreu porque são instrumentos que avaliam habilidades diferentes. As funções executivas se relacionaram a alguns itens do teste de MP, mas não se relacionaram ao teste como um todo.

A correlação fraca entre MP e o questionário de memória pode ter ocorrido porque o questionário não é específico para avaliar queixas de MP.

Alterações no teste de MP ocorreram tanto em indivíduos com ou sem queixas de ansiedade e depressão, o que poderia explicar a correlação fraca entre MP e as escalas que avaliam essas queixas.

5.4 Mecanismos de memória prospectiva envolvidos nesta pesquisa

Os processos da MP envolvem mecanismos de memória de longo prazo, associados às estruturas do lobo mesial temporal, como também envolvem funções executivas, associadas às estruturas frontais. Para a teoria dos múltiplos processos, tanto a monitoração quanto a evocação espontânea podem desencadear a recordação prospectiva, pois dada a grande quantidade de demandas relacionadas a essa função, é adaptativo ter um sistema flexível de recordação (McDaniel e Einstein, 2000; McGann et al., 2002; Einstein et al., 2005).

O fato de não saber quando o evento alvo surgirá (o que ocorre em nesse estudo) estimularia a monitoração do ambiente em busca do alvo, e não a evocação espontânea (Méier et al., 2006). Entretanto, a monitoração sobre o alvo para a recordação da intenção é uma atividade limitada e difícil de manter por períodos longos de retardo (McDaniel e Einstein, 2000; McGann et al., 2002; Einstein et al., 2005), o que enfatizaria a influência da evocação espontânea e memória de longo prazo em nesse estudo.

Pesquisas demonstraram que crianças nascidas pré-termo, com redução de 20 a 30% no volume hipocampal em cada hemisfério, apresentaram alteração em testes de memória episódica e MP. Já os pacientes com redução de 8 a 9 % no volume hipocampal apresentaram rebaixamento exclusivamente em MP e evocação de rotas (Isaacs et al., 2003). Estudos comparando idosos saudáveis e pacientes com Doença de Alzheimer, em fase leve, observaram alteração no componente prospectivo da MP, sem diferença significativa no desempenho em testes de memória episódica (Dricoll et al., 2005; Duchek et al., 2006).

Como os estudos citados, esse permitiu lançar hipóteses sobre o papel de estruturas mesiais temporais, ou efeito da lesão hipocampal, não apenas na recordação do conteúdo das tarefas de MP (componente retrospectivo), mas na recordação das intenções (componente prospectivo). Também foi mostrado o efeito da lateralidade da lesão nesse componente, aspecto não abordado em outras pesquisas.

A sugestão de que a alteração do componente prospectivo pode ocorrer em fases iniciais de doenças que acometem estruturas mesiais temporais, antes de ser observado declínio em memória episódica, pode relacionar-se a observação de resultados normais em avaliações neuropsicológicas que não incluem a MP, em pacientes epiléticos com queixas de memória.

6 CONCLUSÕES

- A esclerose hipocampal associou-se ao comprometimento no desempenho em MP, com efeito lesional e de lateralidade da lesão.

- Ao contrário de estudos que avaliaram aspectos de curto prazo na MP, os achados desse estudo apontaram para o papel das estruturas temporais mesiais no componente prospectivo, em tarefas de longo prazo.

- Os comprometimentos de MP não puderam ser explicados por efeito de drogas antiepiléticas, idade de início da epilepsia, número de crises, ansiedade, depressão, alterações na abstração ou linguagem.

- O desempenho de pacientes com EMTE correlacionou-se com o desempenho em testes de evocação tardia de material verbal e autopercepção de desempenho de memória, o que pode sugerir substrato neurobiológico comum para as funções avaliadas por esses instrumentos.

7 ANEXO

ANEXO 1 – Aprovação da pesquisa pelo Comissão de Ética

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 26.08.04, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 421/04, intitulado: "Estudo da memória prospectiva em pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal mesial através da avaliação neuropsicológica" apresentado pelo Departamento de NEUROLOGIA, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Pesquisador(a) Responsável: Carla Cristina Adda

Luiz Henrique Martins Castro

CAPPesq, 26 de Agosto de 2004.

PROF. DR. CLAUDIO LEONE

Vice-Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c")

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alessio A, Bonilha L, Rorden C, Kobayashi E, Min LL, Damasceno BP, Cendes F. Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2006; 8: 593–600.

Andrade-Valença LPA, Valença MM, Velasco TR, Leite JP. Epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2006; 12: 31-6.

Baddeley A, Hitch GJ. Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology.* 1994; 8: 485-93.

Baker GA, Austin NA, Downes JJ. Validation of the Wechsler Memory Scale - III in a population of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2003, 53: 201-06.

Baños JH, LaGory J, Faught SSE, Knowlton R, Prasad A, Kuzniecky R, Martinc RC. Self-report of cognitive abilities in temporal lobe epilepsy: cognitive, psychosocial, and emotional factors. *Epilepsy Behav.* 2004; 5: 575–79.

Blake RV, Wroe SJ, Breen EK, McCarhy RA. Accelerated forgetting in patients with epilepsy. *Brain.* 2000; 123: 472- 83.

Benton AL, Hamsher KS. *Multilingual Aphasia Examination.* Iowa: AJA Associates, 1989.

Brandimonte MA, Passolunghi MC. The effect of cue-familiarity, cue-distinctiveness and retention interval on prospective remembering. *Q J Exp Psychol.* 1994; 47A: 565-87.

Brown JW. Psychology of time awareness. *Brain Cogn.* 1990; 14: 144-164.

Busch RM, Frazier TW, Haggerty KA, Kubu CS. Utility of the Boston naming test in predicting ultimate side of surgery in patients with medically intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2005; 46:1773–79.

Burgess PW, Shallice T. Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia.* 1996; 34:263-73.

Burgess PW, Shallice T. The relationship between prospective and retrospective memory: neuropsychological evidence. In: Comway M. *Cognitive models of memory.* Cambridge: The MIT Press; 1997. p. 247- 72.

Burgess PW, Quayle A, Frith CD. Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography. *Neuropsychologia.* 2001; 39: 545-55.

Burgess PW, Scott SK, Frith CD. The role of rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: a lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia.* 2003; 41: 906-918.

Cockburn J. Task interruption in prospective memory: a frontal lobe function? *Córtex.* 1995; 31: 87-97.

Cohen JD, O'Reilly RC. A preliminary theory of the interactions between prefrontal cortex and hippocampus that contribute to planning and prospective memory. In: Brandimonte M, Einstein GO, Mc Daniel MA. *Prospective Memory: theory and applications.* New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1996. p. 199-225.

Cohen AL, West R, Craik FIM. Modulation of prospective and retrospective components of memory for intentions in younger and older adults. *Aging neuropsychology and cognition.* 2001, 8: 1-13.

Cramer JA, Brandenburg N, Xu X. Differentiating anxiety and depression symptoms in patients with partial epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005; 6: 563–69.

Crowder RE. The trouble with prospective memory: a provocation. (1996). In: Brandimonte M, Einstein GO, Mc Daniel MA. *Prospective Memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1996. p. 143-147.

Diniz LFM, Cruz MF, Torres VM, Consenza RM. O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: normas para uma população brasileira. *Revista Brasileira de Neurologia.* 2000, 36: 79-83.

Dricoll I, McDaniel MA, Guynn M. Apolipoprotein E and prospective memory in normally aging adults. *Neuropsychologia.* 2005, 19: 28-34.

Duchek JM, Balota DA, Cortese M. Prospective memory and apolipoprotein E in healthy aging and early stage Alzheimer's disease. *Neuropsychology.* 2006, 20: 633-44.

Einstein GO, McDaniel M. Retrieval processes in prospective memory: theoretical approaches and some new empirical findings. In: Brandimonte M, Einstein GO, Mc Daniel MA. *Prospective Memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1996. p. 115-142.

Einstein GO, McDaniel M, Smith RE, Shaw P. Habitual prospective memory and aging: remembering intentions and forgetting actions. *Psychol Sci.* 1998; 9: 284-88.

Einstein GO, McDaniel M, Thomas R, Mayfield S, Shank H, Morrisette N, Breneiser J. Multiple processes in prospective memory retrieval: factors determining monitoring versus spontaneous retrieval. *J Exp Psychol.* 2005; 134: 327-42.

Ellis J, Kvavilshvili L, Milne A. Experimental test of prospective remembering: the influence of cue-event frequency on performance. *Br J Psychol.* 1999; 90: 663-77.

Engel JJ, Pedley TA. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. vol.1. New York: Lippincott-Raven; 1998.

Giovagnoli AR. Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia.* 2001; 39:140–50.

Giovagnoli AR, Avanzini G. Learning and memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy: relation to the presence, type, and location of brain lesion. *Epilepsia.* 1999, 40: 904-11.

Glisky EL. Prospective memory and the frontal lobes. In: Brandimonte M, Einstein GO, Mc Daniel MA. *Prospective Memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1996. p.249-66.

Goschke T, Kuhl J. Remembering what to do: explicit and implicit memory for intentions. In: Brandimonte M, Einstein GO, Mc Daniel MA. *Prospective Memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1996. p. 53-91.

Graf P, Utzl B. Prospective Memory: a new focus for research. *Conscious Cogn.* 2001; 10: 437-50.

Groot YCT, Wilson BA, Evans J, Watson P. Prospective memory functioning in people with and without brain injury. *J Intl Neuropsychol Soc.* 2002; 8:645-54.

Guynn MJ, McDaniel MA, Einstein GO. Prospective memory: when reminders fail. *Mem Cognit.* 1998; 26: 287-98.

Harrington DL, Haaland KY, Hermanowics N. Temporal processing in the basal ganglia. *Neuropsychology*. 1998; 12: 3-12.

Henry JD, MacLeod MS, Phillips LH, Crawford JR. A meta-analytic review of prospective memory and aging. *Psychol Aging*. 2004, 19: 27-39.

Hessen E, Lossius MI, Reinvang I, Gjerstad L. Influence of major antiepileptic drugs on attention, reaction time, and speed of information processing: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study of seizure-free epilepsy patients receiving monotherapy. *Epilepsia*. 2006, 47: 2038–45.

Isaacs EB, Vargha-Khadem F, Watkins KE, Lucas A, Mishkin M, Gadian DG. Developmental amnesia and its relationship to degree of hippocampal atrophy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003, 100: 13060- 63.

Joanette Y, Goulet P, Hannequin D. Défis de comunicação verbal por lesão no hemisfério direito. In: Nitrini R, Caramelli P, Mansur LL. *Neuropsicologia: das bases anatômicas à reabilitação*. São Paulo: Clínica Neurológica do HCFMUSP; 1996. p. 203-14.

Kaplan EF , Goodglass H , Weintraub S. *The Boston Naming Test*. 2^a ed. Philadelphia: Lea & Febiger;1983.

Kliegel M, Guynn MJ, Zimmer H. The role of noticing in prospective memory forgetting. *International Journal of Psychophysiology*. 2007; 64:226-32.

Kobayashi E, Lopes-Cendes I, Guerreiro CAM, Sousa SC, Guerreiro MM, Cendes F. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2001, 56:166-72.

Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3^a ed. New York: Oxford University Press; 1995.

Mameniskiene R, Jatusis D, Kaubrys G, Budrys V. The decay of memory between delayed and long-term recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006; 8: 278-88.

Mangels, J.A.; Ivry, R.B.; Shimizu, N. Dissociable contributions of the prefrontal and neocerebellar cortex to time perception. *Cogn Brain Res*. 1998; 7, 15-39.

Mansur LL, Radanovic M, Araújo GC, Taquemori LY, Greco LL. Teste de nomeação de Boston: desempenho de uma população de São Paulo. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2006, 18: 13-20.

Martin RC, Sawrie SM, Gilliam FG, Palmer CA, Faught E, Morawetz RB, Kuzniecky RI. Wisconsin card sorting performance in patients with temporal lobe epilepsy: clinical and neuroanatomical correlates. *Epilepsia*. 2000; 41: 1626- 32.

Maylor EA, Smith G, Della Salla S, Logie RH. Prospective and retrospective memory in normal aging and dementia: an experimental study. *Mem Cognit*. 2002, 30:871-84.

McDaniel MM, Robinson-Riegler B, Einstein GO. Prospective remembering: perceptually driven or conceptually driven processes? *Mem Cognit*. 1998; 26: 121-34.

McDaniel MM, Einstein GO. Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: a multiprocess framework. *Appl Cogn Psychol* 2000; 14: 127- 44.

McDaniel MM, Guynn, MJ, Einstein GO, Breneiser J. Cue-focused and reflexive associative processes in prospective memory retrieval. *J Exp Psychol.* 2004; 30: 605-14.

McDaniel MM, Einstein GO. *Prospective Memory: an overview and synthesis of an emerging field.* California: SAGE Publications; 2007.

McDonald CR, Delis DC, Norman MA, Wetter SR, Tecoma ES, Iragui VJ. Response inhibition and set shifting in patients with frontal lobe epilepsy or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005; 7: 438– 46.

McGann D, Ellis JA, Milne A. Conceptual and perceptual processes in prospective remembering: differential influence of attentional resources. *Mem Cognit.* 2002; 30: 1021- 32.

Meier B, Zimmermann TD, Perrig WJ. Retrieval experience in PM: strategic monitoring and spontaneous retrieval. *Memory.* 2006; 14: 872-89.

Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr M. The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2006; 8: 213–19.

Mesulam MM. *Principles of behavioral and cognitive neurology.* 2^a ed, New York: Oxford Press; 2000.

Michael GA, Bacon E, Offerlin-Meyer I. Lorazepam induces multiple disturbances in selective attention: attentional overload, decrement in target processing efficiency, and shifts in perceptual discrimination and response bias. *J Psychopharmacol.* 2007; doi: 10.1177 / 0269881106074011

Mimura M, Kinsbourne M, O'Connor M. Time estimation by patients with frontal lesions and by Korsakoff amnesics. *J Int Neuropsychol Soc.* 2000; 6: 517- 28.

Moscovitch M. Memory and working with memory: a component process model based on modules and central systems. *J Cogn Neurosci.* 1992; 4: 257- 67.

Nascimento EN. *Adaptação e validação do teste WAIS III para o contexto brasileiro* [Tese]. Brasília: Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília; 2000.

Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex.* 1976; 12: 313-24.

Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied Linear Statistical Models*. 4^a ed. Illinois: Richard D. Irwing; 1996.

Okuda J, Fujii T, Yamadori A, Kawashima R, Tsukiura T, Fukatsu R, Suzuki K, Ito M, Fukuda H. Participation of prefrontal córtices in prospective memory: evidence from PET study in humans. *Neurosci Lett.* 1998; 253: 127-30.

Okuda J, Fujii T, Ohtake H, Tsukiura T, Yamadori A, Frith CD, Burgess PW. Differential involvement of regions of rostral prefrontal cortex (Brodmann area 10) in time- and event-based prospective memory. *Int J Psychophysiol.* 2007; 64: 233-46.

Ouden HEM, Frith U, Frith C, Blakemore SJ. Thinking about intentions. *Neuroimage.* 2005; 28: 787- 96.

Owensworth TL, McFarland K. Memory remediation in long-term acquired brain injury: two approaches in diary training. *Brain Inj.* 1999, 13: 605-26.

Rausch R, Le MT, Langfitt JT. Neuropsychological evaluation – adults. In: Engel J Jr, Pedley TA. *Epilepsy - a comprehensive textbook*, vol.1. New York: Lippincott-Raven; 1998. p 977- 87.

Raspall T, Doñate M, Boget T, Carreño M, Donaire A, Agudo R, Bargallo N, Rumia J, Setoain X, Pintor L, Salamero M. Neuropsychological tests with lateralizing value in patients with temporal lobe epilepsy: reconsidering material-specific theory. *Seizure.* 2005; 14: 569- 76.

Rendell PG, Jensen F, Henry JD. Prospective memory in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007 ; 13: 1-7.

Reynolds CR. Comprehensive Trail Making Test. Austin, TX: PRO-ED International Publishers; 2002.

Shallice T. *From neuropsychology to mental structure*. New York: Cambridge University Press; 1988.

Shallice T. The neuropsychology of prospective memory. In: Brandimonte M, Einstein GO, Mc Daniel MA. *Prospective Memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1996. p.319-26.

Simons JS, Schölvinck ML, Gilbert SJ, Frith CD, Burgess PW. Differential components of prospective memory? Evidences of fMRI. *Neuropsychologia.* 2006; 44: 1388- 97.

Smith RE. The cost of remembering to remember in event-based prospective memory: investigating the capacity demands of delayed intentions performance. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn.* 2003; 29:347-36.

Spreen O, Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. 2^a ed. New York: Oxford University Press; 1998.

Squire LR, Kandel ER. *Memória, da mente às moléculas*. Porto Alegre: Artmed; 2003.

Stone M, Dismukes K, Remington R. Prospective memory in dynamic environments: effects of load, delay and phonological rehearsal. *Memory*. 2001; 9: 165- 76.

Thompson PJ, Corcoran R. Everyday memory failures in people with epilepsy. *Epilepsia*. 1992; 33: S18-S20.

Umeda S, Nagumo Y, Kato M. Dissociative contributions of medial temporal and frontal regions to prospective remembering. *Rev Neurosci*. 2006; 17: 267-78.

Van den Berg SM, Aarts H, Midden C, Verplanken B. The role of executive processes in prospective memory tasks. *Eur J Cognit Psychol*. 2004; 16: 511- 33.

Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale*. 3^a ed. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.

Wilson BA, Cockburn J, Baddeley A . *Rivermead Behavioral Memory Test*. Bury St Edmunds: Thames Valey Test Company; 1985.

Wilson BA, Emslie H, Foley J, Shiel A, Watson P, Hawkins K, Groot I, Evans JJ. *Cambridge Test of Prospective Memory*. London: Harcourt Assessment; 2005.

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psych.Scand.* 1983; 67:361-70.

Apêndices

Apêndice 1

Quadro 2: Drogas antiepilépticas e dosagens utilizadas (miligramas/dia) pelos grupos EMTD e EMTE

[illegible]

Apêndice 2

TESTE DE MEMÓRIA PROSPECTIVA – folha de aplicação

Nome:

RGHC:

Idade:

Data de nascimento:

Escolaridade:

Data da avaliação:

Horário de início:

Término:

Pontuação máxima = 21 acertos, sem dicas

Pontos: Tarefas baseadas em tempo: ___/ 9 pontos Tarefas baseadas em eventos: ___/ 12 pontos

Erros: Tarefas baseadas em tempo: Uso de dicas ⇒ Dica 1: ___/6 pontos Dica 2: ___/ 3 pontos

Tarefas baseadas em eventos : Uso de dicas ⇒ Dica 1: ___/ 8 pontos Dica 2: ___/ 4 pontos

“Eu vou avaliar a sua memória e atenção. Para isso, vou pedir que você faça várias coisas em um momento certo. Cada vez que eu pedir uma delas, vou deixar um bilhete em cima da mesa para que você não esqueça o que deve fazer. Mas, é você quem deve lembrar sozinho o momento certo para fazer as coisas que lhe pedi ”.

⇒ **1 – Início da testagem.** “Quero que você deixe comigo um objeto seu (chave, óculos...). Vou guardá-lo nesta gaveta e quando eu lhe disser que esta consulta acabou, peça seu objeto de volta”.

⇒ **Aplicar o teste de Stroop**

⇒ **2 - Após 5 minutos do início da testagem, dar a segunda instrução.** “Às..... horas (marcar 30 minutos após esta instrução) diga-me que você deve pagar sua conta de luz ainda hoje”.

⇒ **Aplicar Subteste Dígitos e Fluência verbal**

⇒ **3 –Após 15 minutos do início da testagem, dar a terceira instrução.** “Daqui a pouco eu vou sair da sala para pegar outra caneta. Quando eu voltar, pergunte-me que horas são”. Sair da sala somente após 5 minutos.

⇒ **Aplicar o Teste das Trilhas e Lista de Aprendizagem verbal de Rey**

⇒ **4 e 5 - Após 40 minutos do início da testagem, dar a quarta e quinta instruções.**

“Às ehoras (10’e 45’ após esta instrução) quero que você me peça um copo d’água. Lembre –se de pedir o copo d’água nos dois horários.”

⇒ **Aplicar o Teste Hayling, a Figura Complexa de Rey e o Subteste Vocabulário**

⇒ **6 – Após 60 minutos do início da testagem, dar a sexta instrução.**

“Quando eu lhe perguntar: quando você vai conversar novamente com o seu médico?, responda-me: logo, porque o meu remédio vai acabar”. Perguntar após 15 minutos.

⇒ **Aplicar o Teste de Classificação de Wisconsin, Raciocínio Matricial e Questionário de**

Memória⇒ 7 –Ao final da testagem, após a evocação do item 1, dar a sétima instrução. Pedir que o paciente traga preenchido o questionário auto-aplicável de humor, após uma semana. Avisar que deverá entregá-lo assim que entrar na sala de avaliação.

Teste de memória prospectiva – folha de respostas

Horário de evocação	Ordem de evocação	Conteúdo
	1) item 3 Evento 5'	() SIM Conteúdo () correto: perguntar que horas são. () incorreto: Qual? () NÃO⇒ Dica 1: Trocar a caneta em uso pela que foi pega. Lembrou () Não lembrou () Dica 2: Tocar o timer. Lembrou () Não lembrou ()
	2) item 2 Tempo 30'	() SIM Conteúdo () correto: Dizer que deve pagar a conta de luz. () incorreto: Qual? () NÃO⇒ Dica 1: Olhar com ênfase para o relógio. Lembrou () Não lembrou () Dica 2: Colocar conta de luz à mesa. Lembrou () Não lembrou ()
	3) item 4 Tempo 10'	() SIM Conteúdo () correto: pedir copo de água. () incorreto: Qual? () NÃO⇒ Dica 1: Olhar com ênfase o relógio. Lembrou () Não lembrou () Dica 2: Colocar copo à mesa. Lembrou () Não lembrou ()
	4) item 6 Evento 15'	() SIM Conteúdo () correto: avisar que o remédio vai acabar. () incorreto: Qual? () NÃO⇒ Dica 1: Perguntar o nome do médico. Lembrou () Não lembrou () Dica 2: Cartela de remédios à mesa. Lembrou () Não lembrou ()
	5) item 5 Tempo 45'	() SIM Conteúdo () correto: pedir copo de água. () incorreto: Qual? () NÃO⇒ Dica 1: Olhar com ênfase o relógio. Lembrou () Não lembrou () Dica 2: Colocar garrafa à mesa. Lembrou () Não lembrou ()
	6) item 1 Evento 90'	() SIM Conteúdo () correto: pedir objeto de volta. () incorreto: Qual? () NÃO⇒ Dica 1: Tocar o timer. Lembrou () Não lembrou () Dica 2: Mexer no local onde está o objeto. Lembrou () Não lembrou ()
	7) item 7 Evento 1 semana	() SIM Conteúdo () correto: entregar quest. preenchido () incorreto: Qual? () NÃO⇒ Dica 1: Perguntar sobre o que fez na semana. Lembrou () Não lembrou () Dica 2: Perguntar se quer fazer alguma pergunta sobre os testes aplicados. Lembrou () Não lembrou ()

Apêndice 3 - Testes neuropsicológicos e escalas

Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - versão modificada:

sua proposta é avaliar a habilidade de formar conceitos abstratos e a flexibilidade mental (mudança de uma linha de pensamento para outra e sua manutenção, enquanto necessária), sendo sensível à memória operacional. O teste é composto por cartões-estímulo e cartões-resposta, nos quais estão impressas figuras que variam na forma, cor e número. Os cartões-estímulo são colocados à frente do paciente, o qual é instruído a combinar cada um dos cartões-resposta, de acordo com um princípio deduzido por ele, dentre cor, forma ou número. O examinador informa se a resposta está certa ou errada e após uma seqüência de seis respostas corretas é solicitado ao paciente que mude o critério de resposta.

Teste das Trilhas (“Comprehensive Trail Making”): Avalia inibição de respostas, alternância e seletividade, mas contribuem para o sucesso na tarefa a memória operacional, agilidade grafomotora e escaneamento visual. É composto por cinco etapas em que o indivíduo deve conectar seqüencialmente estímulos, sejam números em ordem crescente (trilha 1), números arábicos alternados com números em forma escrita (ex: 7 → oito), ou ainda números alternados com seqüência de letras (trilha 5). Além dos estímulos-alvo, existem estímulos distraidores (círculos com ou sem símbolos gráficos), que não podem ser tocados durante a conexão dos estímulos corretos.

Teste de Stroop: avalia atenção seletiva, sendo sensível à rapidez para nomeação de cores. No primeiro cartão o indivíduo vê retângulos coloridos e deve falar rapidamente o nome das cores. A dificuldade da tarefa é progressiva e no terceiro cartão deve falar a cor da tinta com que uma palavra (o nome de uma cor) fora escrita, inibindo a leitura da palavra.

Repetição de dígitos: avalia atenção, memória imediata e memória operacional. O paciente primeiramente deve repetir seqüências de dígitos na mesma ordem falada pelo examinador e depois repetir seqüências na ordem inversa da apresentada.

Figura Complexa de Rey (RCFT): avalia a organização visual-construtiva e memória visual-gráfica. O paciente deve copiar uma figura geométrica e após a cópia são requisitadas as etapas de recordação livre.

Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT): Avalia a evocação imediata, curva de aprendizagem, recordação tardia livre e por reconhecimento. São lidas 15 palavras para o paciente e, imediatamente após, ele deve recordar a maior quantidade possível. Este procedimento é realizado por cinco vezes consecutivas. É lida a segunda lista, com função distraidora, e então iniciam-se as etapas de recordação livre tardia e por reconhecimento.

Teste de nomeação de Boston: avalia a nomeação por confronto visual, de figuras com dificuldade progressiva. Caso o paciente não saiba a resposta ou erre, são fornecidas pistas semânticas e fonêmicas, pré-determinadas.

Escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral: Avalia queixas de ansiedade e depressão. Escala auto-aplicável, possui subescala de ansiedade e subescala de depressão, pontuadas separadamente. Cada questão tem quatro possibilidades de resposta, com graduações de gravidade das queixas.

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias: Avalia, por meio de subescalas separadas e auto-aplicáveis, queixas de memória e uso de estratégias para auxiliar a recordação. Para cada pergunta há quatro possibilidades de resposta, conforme frequência dos eventos.

Teste de fluência verbal para categorias fonêmicas (FAS): avalia planejamento para gerar palavras a partir de regras pré-estabelecidas. O sujeito deve falar a maior quantidade de palavras que iniciem com cada uma das letras fornecidas (F,A,S), tendo um minuto para cada letra, excluindo nomes próprios, números e a mesma palavra com sufixos diferentes.

Subteste Raciocínio Matricial: Investiga o raciocínio abstrato por meio de informações visuais e organização perceptual. O paciente deve completar

uma série de padrões incompletos, escolhendo a resposta correta dentre cinco alternativas.

Subteste Vocabulário: avalia o raciocínio abstrato por meio do conhecimento das palavras. Oportunidades culturais e aprendizado escolar contribuem para o bom desempenho. O paciente deve explicar o significado de cada uma das palavras apresentadas.

Teste de Finalização de Sentenças de Hayling: avalia controle inibitório, flexibilidade mental e rapidez de resposta verbal. O paciente deve completar sentenças inacabadas, com rapidez, em duas diferentes etapas. Na primeira, o sujeito deve finalizá-las com palavras que tenham significado correto na sentença, enquanto na segunda etapa deve completá-las com palavras que não façam sentido com o restante da frase.