Carla Cristina Adda

Memória prospectiva após ressecção mesial temporal

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

Programa: Neurologia

Orientador: Dr. Luiz Henrique Martins Castro

São Paulo

2013

Carla Cristina Adda

Memória prospectiva após ressecção mesial temporal

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

Programa: Neurologia

Orientador: Dr. Luiz Henrique Martins Castro

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Adda, Carla Cristina

Memória prospectiva após ressecção mesial temporal / Carla Cristina Adda.--
São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.

Orientador: Luiz Henrique Martins Castro.

Descritores: 1.Memória prospectiva 2.Memória episódica 3.Epilepsia do lobo
temporal 4.Neuropsicologia 5.Ressecção mesial temporal

USP/FM/DBD-261/13

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Luiz Henrique Martins Castro, pelo apoio e sugestões constantes, em todas as etapas deste trabalho. Nove anos passaram entre o início do meu mestrado e conclusão do doutorado, e sua participação foi muito importante neste período da minha vida profissional.

Às Dras Carmen Lisa Jorge e Rosa Maria Figueiredo Valério, pelo encaminhamento de pacientes.

À Ana Paula Preturlon dos Santos, Amanda Porto Destro, Mariana Barros Andrade, Natalie H.C.Banaskiwitz e Ana Flavia M. Carletti, pelo auxílio nas atividades de assistência e pesquisa.

Aos pacientes e voluntários que participaram da pesquisa, pela aprendizagem proporcionada.

À minha família e amigos, pelo apoio constante.

Ao final de mais um ciclo. E que venham os novos...

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. Divisão 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. 3ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

SUMÁRIO

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Memória Prospectiva	1
1.2 Mecanismos envolvidos na Memória Prospectiva	3
1.3 Epilepsia associada à esclerose hipocampal e Memória Prospectiva	7
1.4 Funções cognitivas e reavaliação neuropsicológica pós-operatória	14
1.4.1. Atenção e funções executivas	15
1.4.2 Memória Episódica	19
1.4.3 Reavaliação neuropsicológica e efeito de aprendizagem	22
2 OBJETIVOS	25
2 Objetivo geral	25
2.2 Objetivos específicos	25
3 MÉTODOS	27
3.1 Seleção dos sujeitos da pesquisa	27
3.2 Termo de consentimento livre e esclarecido	29
3.3 Procedimentos	30
3.3.1 Avaliação de Memória Prospectiva	30
3.3.2 Avaliação neuropsicológica das demais funções e escalas	33
3.3.3 Análise dos resultados	35
3.3.4 Análise estatística	38
4 RESULTADOS	40
4.1 Dados da avaliação neuropsicológica pré-operatória: Memória Prospectiva, questionários de memória e outras funções	43

4.2 Diferença de desempenho entre as avaliações neuropsicológicas	52
4.2.1 Teste de Memória Prospectiva: diferença de desempenho entre avaliações	54
4.2.2 Diferença de desempenho entre as avaliações neuropsicológicas: demais instrumentos	58
5 DISCUSSÃO	78
5.1 Memória Prospectiva e Epilepsia – efeitos pré e pós-operatórios	78
5.2 Memória Prospectiva e Episódica (Retrospectiva) Pós-operatória: Correlato anátomo-funcional	82
5.3 Memória Prospectiva Pós-operatória: relação com queixas de memória	84
5.4 Memória Prospectiva pós-operatória: Relação com atenção, funções executivas, drogas antiepiléticas, ansiedade e depressão	85
5.5 Desenho do estudo: Pontos fortes e limitações	88
6 CONCLUSÕES	93
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95
Apêndices	

Resumo

Adda CC. Memória prospectiva após ressecção mesial temporal [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: A memória prospectiva (MP) refere-se a um conjunto de habilidades cognitivas que permitem lembrar-se de uma intenção a desempenhar no futuro, no momento adequado. Essa função é pouco avaliada em baterias neuropsicológicas que avaliam pessoas com epilepsia. **Objetivo:** Estudamos o impacto da cirurgia para epilepsia sobre a MP, componente prospectivo, em pessoas submetidas a lobectomia temporal unilateral para controle de epilepsia refratária ao tratamento clínico. **Métodos:** Comparamos o desempenho de MP em pessoas com epilepsia associada à esclerose mesial temporal à esquerda (EMTE) ou direita (EMTD) com dois grupos controles. Um grupo foi composto por indivíduos sem epilepsia (controles normais), e o outro por pessoas com epilepsia secundária à EMT, submetidos a avaliação e reavaliação neuropsicológica, sem intervenção cirúrgica (grupo clínico para controle teste/reteste). **Resultados:** Avaliamos 42 indivíduos sem epilepsia, 20 do grupo clínico (controle teste/reteste) e 39 do grupo cirúrgico (pré e pós-operatório). Comparamos o desempenho entre grupos e também a variação de desempenho individual, pelo índice de mudança confiável. Os grupos não diferiram em idade, escolaridade e quociente de inteligência. Na avaliação inicial, observou-se rebaixamento no desempenho em MP nos grupos clínico e cirúrgico ($p < 0,01$) (efeito lesão), sem diferença entre os grupos EMTE ou EMTD (efeito lateralidade). Para o grupo cirúrgico, observamos acentuada ($p < 0,01$) redução de crises e leve, porém significativa, redução de carga de drogas antiepilépticas pós-operatória. Observamos estabilidade em reteste de MP, declínio de memória verbal para o grupo EMTE e estabilidade de memória verbal e visual para o grupo EMTD. **Conclusão:** Embora exista um sistema de evocação compartilhado entre a MP e a memória episódica, a ressecção de estruturas temporais mesiais acometidas patologicamente não provoca declínio adicional em MP, mesmo quando se observou declínio de memória verbal no grupo EMTE. O comportamento dissociado de declínio de memória verbal para o grupo EMTE e preservação de MP após cirurgia de epilepsia sugere diferentes papéis das estruturas temporais mesiais nestes sistemas de memória. O papel do acometimento de estruturas extratemporais e de estruturas temporais não mesiais na MP em pacientes com EMT deverá ser melhor elucidado em estudos futuros.

Descritores: memória prospectiva, memória episódica, epilepsia do lobo temporal, neuropsicologia, ressecção mesial temporal.

Summary

Adda CC. Prospective memory after mesial temporal resection. [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introduction: Prospective memory (PM) refers to a set of cognitive abilities that allow recall of a previous intention to perform in the future, in the appropriate setting. This function is not usually evaluated in neuropsychological batteries used to evaluate people with epilepsy. **Objective:** We evaluated the impact of epilepsy surgery on the prospective component of PM, in people undergoing unilateral temporal lobectomy to treat medically refractory epilepsy. **Methods:** We compared performance in PM in people with left or right mesial temporal sclerosis (MTS) in the pre and postoperative periods with that of two control groups. One group was composed of people without epilepsy (normal controls), and another group was composed of people with epilepsy associated with mesial temporal sclerosis that underwent neuropsychological testing and retesting without undergoing surgery (clinical test/retest control group). **Results:** We studied 42 people without epilepsy, 20 clinical controls (test/retest group), and 39 patients that underwent epilepsy surgery (pre and postoperative testing). We compared groups performances and changes in individual performances with the reliable change index. Groups did not differ in age, education, and intelligence quotient. We found decreased preoperative PM performance for the clinical and surgical groups ($p < 0.01$) (lesion effect), without a difference between right and left groups (laterality effect). Postoperatively, there was a significant ($p < 0.01$) decrease in number of seizures, a small, but significant reduction in antiepileptic drug load, stable prospective memory, verbal and visual memory for right mesial temporal sclerosis, and decreased verbal memory in the left mesial temporal sclerosis group. **Conclusion:** In spite of a shared evocation system for episodic and prospective memory, resection of pathologically involved mesial temporal structures does not impact on prospective memory performance, even in the setting verbal memory decline in the left MTS group. The finding of dissociated verbal memory decline and PM stability after epilepsy surgery suggests a different role of mesial temporal lobe structures in these memory systems. The role of extratemporal and nonmesial temporal lobe structures in prospective memory in MTS patients should be evaluated in future studies.

Descriptors: prospective memory, episodic memory, temporal lobe epilepsy, neuropsychology, mesial temporal resection.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Memória Prospectiva

Memória Prospectiva (MP) é a capacidade de lembrar-se de uma intenção a desempenhar em certo momento futuro, em resposta a dicas de evocação - baseadas em tempo ou eventos - que desencadeiam a ação no momento adequado (Graf; Uttil, 2001).

É uma função bastante utilizada no cotidiano, requisitada tanto em tarefas de curto prazo, como lembrar-se de 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 (Graf; Uttil, 2001).

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 a funções executivas e o componente retrospectivo (lembrar o que devemos fazer), associado à memória retrospectiva (Burgess; Shallice, 1997).

A recordação de intenções em atividades de curto prazo está relacionada ao componente prospectivo da MP, anatomicamente associado a estruturas frontais, especialmente a área 10 de Brodmann. O componente

retrospectivo está relacionado às estruturas temporais mesiais e límbicas (Burgess et al., 2001; Burgess et al., 2003).

A evocação de eventos passados ou a imaginação dos futuros (prospecção), em experimentos com ressonância magnética funcional, mostram ativação de uma rede de memória episódica comum, límbico hipocampal, e de redes executivas específicas para a construção de eventos futuros, que inclui a área 10 de Brodmann (Poppenk et al., 2010).

A rede episódica comum para a consolidação e evocação da MP inclui o lobo temporal e o hipocampo, no hemisfério cerebral direito (Poppenk et al., 2010), como também para reconhecimento de eventos passados (Viard et al., 2011).

A MP relaciona-se à capacidade de reconhecer sinais ou eventos-alvo (ou ainda, dicas), e é requisitada para se iniciarem as operações de evocação do plano. Desta forma, ao planejar-se, pela manhã, a compra de certos produtos no supermercado, no caminho do trabalho para casa, no final da tarde, 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 ocupa-se da evocação dos itens da lista de compras (Graf; Uttl, 2001).

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; Kliegel et al., 2008; Bisiachi et al., 2009).

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; Shallice, 1997).

1.2 Mecanismos envolvidos na Memória Prospectiva

A evidência do uso de recursos cognitivos para atividades de MP, baseadas em eventos não é unânime. A divisão da atenção, entre a atividade em execução e a monitoração por eventos-alvo, leva a piora no desempenho em atividades em andamento, ao realizar uma atividade MP (Cohen et al., 2001).

Enquanto alguns estudos mostraram que atenção dividida pode piorar o desempenho em MP (McDaniel et al., 1998), outros estudos não observam pior desempenho em MP por manipulação na demanda atencional (Stone et al., 2001).

O sistema central executivo parece ser responsável pelo processamento de estímulos em estágios iniciais da recordação e realização de intenção. A intenção deve ser mantida na memória operacional, a tarefa em execução precisa ser interrompida e o comportamento pretendido deve ser executado (Cockburn, 1995; Smith, 2003).

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; Uttl, 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. 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. Seu foco principal é a MP, com ênfase na associação entre a ação pretendida e o evento alvo, 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. 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 ideia de que a evocação possa ocorrer sem a busca executiva, o que não implica em 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), a qual propõe a formação de associação entre a dica alvo e a ação pretendida, durante o planejamento. Mais tarde, frente ao evento alvo, um sistema associativo automático entrega a ação pretendida à consciência (McDaniel e Einstein, 2000; McDaniel et al, 2004; Einstein et al, 2005).

Tem se observado associação entre MP e construção mental de eventos futuros, pois a formação da MP envolve a imaginação de um gatilho para a intenção, que ocorre quando esse gatilho é encontrado posteriormente (Poppenk et al, 2010).

- 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 que se disponha de um sistema flexível de recordação. O tipo de tarefa de MP, as tarefas em andamento e características individuais

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, o que pode indicar o papel da teoria dos múltiplos processos nas atividades cotidianas (Einstein; McDaniel, 1996; McDaniel; Einstein, 2000; McGann et al., 2002; Einstein et al., 2005; Kliegel et al., 2007).

Quanto às tarefas baseadas em tempo, a evocação relaciona-se à capacidade de estimar e monitorar ativamente o tempo (Henry et al., 2004). Nos intervalos de tempo que excedem a capacidade da memória imediata e operacional há envolvimento da memória de longo prazo (Mimura et al., 2000; Anderson; Schmitter-Edgecombe, 2011).

1.3 Epilepsia associada à esclerose hipocampal e Memória Prospectiva

A epilepsia do lobo temporal representa até 40% dos casos de epilepsia em adultos. A epilepsia temporal secundária à esclerose do hipocampo (EMT) é uma constelação eletroclínica com características clínicas, eletrográficas, de neuroimagem e anatomopatológicas bem definidas. Corresponde a aproximadamente 60% dos casos de epilepsia do lobo temporal (Engel; Pedley, 2008).

Pessoas com EMT frequentemente apresentam um evento precipitante inicial, mais comumente uma crise epiléptica febril complicada (duração maior que 30 minutos ou crises febris focais) antes dos dois anos de idade. Além da crise febril, outros insultos cerebrais precoces como meningite, meningoencefalite ou traumatismo craniano grave podem agir como evento precipitante inicial (Engel; Pedley, 2008).

Em seguida ao evento ocorre período sem crises e, após alguns anos observa-se o aparecimento de crises epiléticas focais com fenômenos psíquicos, autonômicos ou motores, mais comumente automatismos orais e manuais, com ou sem perda de consciência. Crises tônico-clônico generalizadas ocorrem infrequentemente nesta constelação eletroclínica (Engel; Pedley, 2008).

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; Pedley, 2008).

Adicionalmente à lesão hipocampal, estudos de neuroimagem estrutural-volumétrica e tractografia têm observado lesões em outras regiões encefálicas, como tálamo, córtex e tratos de substância branca (Bell et al, 2011)

A epilepsia secundária à EMT interfere na maturação cerebral e desenvolvimento da cognição. Associa-se a transtornos cognitivos desde fases iniciais da vida, como a infância e adolescência (Helmstaedter; Elger, 2009; Kaaden; Helmstaedter, 2009).

São descritas alterações em testes que avaliam o quociente de inteligência, assim como a memória episódica, funcionamento atencional e executivo, linguagem e humor (Helmstaedter et al, 2003; Engel; Pedley, 2008).

Devido à localização da lesão em estruturas cerebrais relevantes para a memória, problemas de memória episódica representam a principal comorbidade cognitiva da EMT (Helmstaedter; Elger, 2009).

A alteração da integridade morfológica das estruturas do lobo temporal, ou mesmo as descargas, clínicas ou subclínicas, podem ser determinantes no desenvolvimento desses transtornos.

A lesão unilateral, associada ao envolvimento eletrencefalográfico contralateral (discordância), traz impacto negativo adicional em testes de memória. Observou-se impacto em funções cognitivas nos pacientes com EMT, com envolvimento eletrográfico contralateral à EMT (Pinto, 2013).

O efeito das drogas antiepilépticas pode também causar alterações sobre o funcionamento cognitivo (Alessio et al., 2006; Fliessbach et al, 2011; McDonald et al, 2011; Witt; Helmstaedter, 2013).

Queixas mnésicas também podem associar-se a depressão, transtornos de nomeação ou de planejamento. Outra possibilidade é que a natureza das falhas mnésicas nem sempre seja detectada nas baterias tradicionalmente utilizadas (Baños et al., 2004; Butler; Zeman, 2008; Silva, 2011; McAndrews; Cohn, 2012).

Este fato sugere a necessidade da ampliação da avaliação para além da dicotomia entre memória verbal / não verbal (Baxendale; Thompson, 2005; Bell; Giovagnoli, 2007; McAndrews; Cohn, 2012), como o estudo da MP.

A MP em pessoas com epilepsia é alvo de apenas três estudos até o momento.

Um estudo realizado em pessoas com epilepsia mioclônica juvenil (Wandschneider et al, 2010) relaciona-se à disfunção frontal observada nesta forma de epilepsia, que contribui para o desempenho rebaixado em MP.

Neste estudo, o desempenho durante a tarefa de MP mostra correlação com alteração do planejamento e flexibilidade mental, cruciais na formação e execução da intenção.

O segundo estudo discute o desempenho prospectivo da MP, em pessoas com epilepsia associada à esclerose hipocampal (EMT), em atividades de longo prazo, no período pré operatório (Adda, 2007; Adda et al, 2008). Observa-se relação entre a esclerose hipocampal e o

comprometimento no desempenho em MP, com efeito de lateralidade da lesão. Pessoas com EMTE obtiveram comprometimento mais acentuado de MP que pessoas com EMTD e controles saudáveis.

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

O desempenho no teste de MP, nos pacientes com EMTE, correlacionou-se com o desempenho em testes de evocação tardia de material verbal e com a autopercepção de desempenho de memória, o que pode sugerir substrato neurobiológico comum para as funções avaliadas por esses instrumentos.

O terceiro estudo (Vasques, 2012), que utiliza o mesmo teste do estudo anterior (Adda, 2007; Adda et al., 2008), analisa a interferência da lesão, lateralidade e localização do foco epileptogênico no desempenho da MP, em 27 pessoas com epilepsia frontal. Deste grupo, 16 pessoas apresentam lesão em região frontal e 11 não apresentam lesão. Um grupo de 16 adultos sem epilepsia constitui o grupo controle.

Observa-se associação entre a epilepsia frontal e pior desempenho em MP, quando comparados a pessoas sem epilepsia. O grupo de pacientes com lesão e o grupo sem lesão apresenta desempenho semelhante em MP, sem diferença entre lateralidade (direita ou esquerda) do foco epileptogênico. As alterações são mais acentuadas no grupo com foco bilateral, confirmando que o envolvimento do lobo frontal na memória parece

ser mediado por redes bilaterais. Isto permite que a função seja mantida mesmo quando as lesões são circunscritas a um hemisfério.

A bateria de MP utilizada neste terceiro estudo é composta por atividades de longo prazo, com tempos de retardo que ultrapassam a capacidade da memória operacional. Esta bateria mostrou-se útil na avaliação de pacientes com epilepsia do lobo frontal.

A autora discute o fato que os processos de memória operacional e de MP não se baseiam no mesmo sistema, embora a MP possa exigir muitos recursos da memória operacional.

Neste estudo, observou-se correlação entre MP, atenção e memória visual tardia, sugerindo que a relação entre memória visual e MP não decorra de alteração da memória, mas do papel dos lobos frontais sobre a representação mental de alternativas. A autora refere que capacidade visuoespacial preservada prediz melhor capacidade de representação mental, necessária para a MP (Vasques, 2012).

Estes estudos avaliam pessoas com epilepsia, mas não abordam o impacto cirúrgico da ressecção mesial temporal sobre a MP.

Estima-se que até 90% dos pacientes com EMT apresentem refratariedade ao tratamento clínico com drogas antiepiléticas (Engel; Pedley, 2008). O tratamento cirúrgico, que habitualmente envolve ressecção das estruturas mesiais temporais (amígdala, porções anteriores do hipocampo, giro parahipocampal), e porção variável do neocórtex temporal,

propicia controle de crises em cerca de 80% dos casos (Engel; Pedley, 2008).

Com o controle das crises no pós-operatório, a recuperação funcional parece seguir uma hierarquia. Inicia-se com funções relacionadas a áreas mais distantes do local da ressecção, como funções relacionadas a estruturas frontais e subcorticais (melhora da atenção e funções executivas), seguida de funções desempenhadas por áreas próximas ao local de ressecção, isto é, a memória (Helmstaedter; Kockelmann, 2006).

O declínio de memória episódica, especialmente em pacientes com lesão esquerda, é reconhecido em decorrência da cirurgia de epilepsia (Helmstaedter; Kockelmann, 2006; Fliessbach et al, 2011). Apesar do risco de declínio em memória episódica, há possibilidade de melhora do funcionamento executivo.

Os dois sistemas funcionais, o executivo e a memória episódica, atuam no planejamento e recordação das intenções na MP.

Mudanças nestes dois sistemas, decorrentes da ressecção de estruturas mesiais temporais, são relatadas na literatura (Bonelli et al, 2010). Entretanto, não há estudos específicos sobre possíveis mudanças na MP em pacientes submetidos à ressecção de estruturas temporais mesiais para tratamento de epilepsia de difícil controle.

As baterias de avaliação neuropsicológica utilizadas para avaliar pessoas com epilepsia não incluem o estudo da memória prospectiva, tanto pela tradicional busca de correlação das funções cognitivas com o sítio lesional, como pela relativa novidade do conceito da MP.

A partir dos resultados do estudo anterior (Adda, 2007; Adda et al, 2008), que relacionou a EMT e alteração no componente prospectivo da MP, em atividades de longo prazo, sugerimos a necessidade de avaliar o impacto da cirurgia para epilepsia sobre a memória prospectiva.

1.4 Funções cognitivas e reavaliação neuropsicológica pós-operatória

Melhora da atenção e funções executivas, além do declínio de memória episódica, especialmente em pacientes com lesão temporal esquerda, são observadas após cirurgia para controle da epilepsia (Fliessbach et al, 2011).

A reavaliação neuropsicológica pós-operatória, e a comparação com os resultados obtidos no período pré-operatório, são úteis para avaliar o impacto da ressecção de estruturas cerebrais sobre os diversos domínios cognitivos.

1.4.1. Atenção e funções executivas

Funções executivas referem-se a um conjunto de funções complexas, frequentemente associadas a regiões frontais-subcorticais, como iniciação, planejamento, levantamento de hipóteses, flexibilidade do pensamento, tomada de decisões, autoconsciência, julgamento, utilização de retroalimentação (“feedback”) e memória operacional, responsável pela manipulação mental de uma quantidade limitada de informações em curto período de tempo (Lezak 2004; Strauss et al., 2006).

Disfunções em atenção sustentada, memória operacional e flexibilidade mental são descritas em pacientes com esclerose hipocampal, principalmente em esclerose de hipocampo direita (Giovagnoli, 2001; McDonald et al., 2005; Alessio et al., 2006), porém não há unanimidade nestes achados. Pacientes com esclerose de hipocampo à esquerda não operados, podem apresentar comprometimento no desenvolvimento de estratégias e na inibição de comportamentos, quando avaliados por testes de geração de palavras, atenção alternada e inibição de estímulos distraidores (Alessio et al., 2006).

Alterações em funções executivas em pacientes com epilepsia secundária à esclerose hipocampal podem resultar da propagação de crises para o lobo frontal ou substância branca, causando hipometabolismo nessas regiões (Martin et al., 2000; McDonald et al., 2005). Além da lesão, o efeito

colateral das drogas antiepilépticas (DAE) e a frequência de crises, podem impactar negativamente o funcionamento cognitivo (Hessen et al., 2006; Kim et al, 2007; Michael et al., 2007).

Se as estruturas mesiais do lobo temporal são fundamentais para o funcionamento executivo, então alterações pré-operatórias poderiam ser agravadas pela cirurgia. Caso a atividade epileptogênica, e sua propagação para regiões frontais, causassem a disfunção executiva, a remoção da zona epileptogênica primária poderia resultar em melhora de função com a resolução das crises. Entretanto, não é unânime a observação de diferença no desempenho, entre os períodos pré e pós-operatório, nestes pacientes (Streton; Thompson, 2012).

Pessoas com lesão esquerda ou direita apresentam comprometimento na extensão de informações recordadas (“span” atencional). O grupo com lesão esquerda teve mais erros na tarefa de extensão verbal que na tarefa visual-espacial, comparado a controles e a pacientes com lesão à direita (Streton; Thompson, 2012).

O funcionamento executivo, avaliado pelo teste de Wisconsin e das Trilhas, mostrou-se estável no período pós-operatório, concomitantemente a melhora em fluência verbal (Streton; Thompson, 2012). Os resultados não diferenciaram pacientes livres de crises no período pós-operatório, daqueles com crises persistentes. Os resultados não indicam papel das

anormalidades estruturais do lobo temporal ou da propagação de crises nas habilidades executivas avaliadas (Streton; Thompson, 2012).

Diferentemente de estudos que não observam mudanças nesse período, quando comparado ao período pré-operatório, outros estudos observam que indivíduos com EMT, e que obtiveram maiores escores pré-operatórios no teste de Wisconsin, deterioraram mais do que aqueles com escores pré-operatórios mais reduzidos (Kim et al, 2007).

Outros estudos observaram melhora significativa em testes de função executiva, atenção e velocidade psicomotora em pessoas com epilepsia do lobo temporal esquerda ou direita (Shin et al., 2009).

Observa-se comprometimento no funcionamento executivo, aprendizagem e memória em decorrência do uso de longo prazo de politerapia com DAEs, que afetam funções cognitivas por supressão da excitabilidade neuronal ou aumento na neurotransmissão inibitória. Os principais efeitos neuropsicológicos das DAE envolvem atenção e vigilância, velocidade psicomotora e de processamento de informações, além da memória (Park; Kwon, 2008).

Os efeitos sobre a cognição são mais intensos para as DAEs de primeira geração (como o fenobarbital) que para a condição sem DAE ou com o uso de DAEs mais recentes (como a lamotrigina e o oxcarbazepina). O topiramato, uma DAE de nova geração, associa-se a maior risco de

disfunção cognitiva, independentemente do grupo de comparação (Park; Snow, 2008).

A redução de drogas no período pós-operatório nem sempre se correlaciona a melhora no funcionamento executivo. A melhora pode dever-se à eliminação do "ruído neural", originado no lobo temporal e propagado para lobos frontais (Kim et al, 2007).

Alterações da atenção e funcionamento executivo também podem relacionar-se a transtornos do humor, como a depressão. Comorbidades psiquiátricas são frequentemente observadas em epilepsia, especialmente em epilepsia do lobo temporal. Os distúrbios de humor, especificamente a depressão, ansiedade e psicose, são mais frequentemente observados em pacientes com epilepsia que em indivíduos saudáveis (Kandratavicius et al, 2007).

A fisiopatogênese dos transtornos mentais em epilepsia envolve a doença de base do sistema nervoso central. Estudos de imagem funcional indicam hipoperfusão frontal em pacientes epiléticos com depressão, e também hiperperfusão temporal esquerda (Kandratavicius et al; 2007).

1.4.2 Memória Episódica

Define-se memória episódica como a capacidade de adquirir e recuperar novas informações, relacionadas ao tempo e espaço (Squire; Kandel, 2003; Helmstaedter; Elger, 2009).

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. O hipocampo é um depósito temporário das novas informações e facilitador essencial da transferência destas informações para áreas do córtex cerebral, onde se dá o armazenamento permanente (Squire; Kandel, 2003).

Os processos envolvidos na memória foram extensamente estudados pela observação de pacientes submetidos a cirurgias ressectivas para controle de crises epiléticas refratárias ao tratamento medicamentoso. A partir disso originou-se o modelo de funcionamento de memória específico para material, verbal e não verbal, que pressupõe a lateralização de função hemisférica para estes tipos de informações.

O comprometimento de memória após lobectomia temporal pode ocorrer tanto nas fases de codificação, que envolvem processos de curto prazo e memória operacional, quanto nas fases de recordação livre e por reconhecimento, que envolvem a consolidação e recuperação de informações (Fliessbach et al, 2011).

O grau de perda cognitiva pós-operatória associa-se à capacidade funcional prévia do tecido ressecado e à reserva funcional contralateral. Quanto maior a capacidade funcional de memória antes da cirurgia, mais grave poderá ser o declínio. Menor idade por ocasião da cirurgia e sucesso no controle das crises podem resultar em impacto positivo sobre a memória após a cirurgia (Helmstaedter; Kockelmann, 2006).

Os dados sobre alterações de memória após lobectomia temporal anterior unilateral mostram diferentes resultados, com descrições tanto de piora quanto de melhora pós-operatória, apesar de se observar consistência para o declínio de memória verbal em pessoas com esclerose hipocampal à esquerda. Até um terço dos pacientes podem sofrer declínio de memória após ressecção anterior do lobo temporal para controle da epilepsia; 10 a 20% dos pacientes apresentam melhora pós-operatória (Bell et al, 2011).

Em pacientes com lobectomia temporal direita pode ocorrer melhora em memória verbal, quando comparados a pacientes submetidos a

lobectomia temporal esquerda. em relação a memória visual, os resultados são variáveis (Baxendale; Thompson, 2005; Baxendale et al, 2008; Alpherts et al, 2008; Tanriverdi et al, 2010 ; Bell et al, 2011).

A ausência de crises no pós-operatório nem sempre resulta em melhor desempenho em testes de memória de longo prazo. Após a cirurgia, pacientes com lesão temporal não mesial e EMT podem apresentar declínio contínuo da memória verbal por até um ou dois anos (Gleissner et al, 2004). Observa-se maior grau de declínio para pacientes com EMT, principalmente à esquerda (Alpherts et al, 2008).

A avaliação seis anos após a cirurgia sugere que os preditores de desempenho pós-operatório, em memória verbal, são o lado da lesão, desempenho pré-operatório em testes de memória e a idade no início das crises (Alpherts et al, 2008). Menor duração da doença e capacidade cognitiva para desenvolver estratégias compensatórias associam-se a melhora no desempenho de memória, no período pós-operatório (Baxendale et al, 2008).

Em estudo com 105 pacientes, a avaliação neuropsicológica dois anos após a cirurgia mostrou estabilidade ou melhora no desempenho da memória de longo prazo, em relação à linha de base, na maioria dos pacientes. Pacientes com lesão à direita obtiveram melhores resultados, enquanto o grupo com lesão à esquerda não apresentou piora no desempenho. Este estudo é limitado pela inclusão de diferentes etiologias

da epilepsia temporal, como EMT (52%), cavernomas e displasias (Grammaldo et al, 2009)

1.4.3 Reavaliação neuropsicológica e efeito de aprendizagem

Reavaliações são procedimentos relativamente comuns na prática neuropsicológica, usadas para obter dados sobre mudanças em uma condição. Podem ser realizadas, por exemplo, para avaliar a progressão de declínios cognitivos (como nas demências), para avaliar a recuperação após um insulto, ou ainda para avaliar o impacto de uma intervenção, como a lobectomia temporal ou a reabilitação cognitiva (Duff, 2012).

A reavaliação neuropsicológica pode ser influenciada pela aprendizagem da tarefa. O aumento na pontuação decorre da exposição prévia ao material, relacionado tanto à memória declarativa (lembrar os itens do teste) quanto à memória de procedimentos (lembrar-se de como fazer o teste) (Duff, 2012).

Alguns testes neuropsicológicos oferecem formas alternativas de reavaliação, utilizando estímulos similares. Contudo, o efeito de aprendizagem ocorre mesmo com uso de formas alternativas de estímulos para um mesmo instrumento, em função de apresentarem o mesmo formato do teste (Duff, 2012).

Assim, melhor pontuação nos testes não representaria melhora cognitiva, e estabilidade no desempenho em retestagem poderia refletir decréscimo da função. Para auxiliar essa interpretação, foram desenvolvidos métodos de análise da diferença de desempenho.

Pesquisas têm mostrado que o efeito de prática não é uniforme nas diferentes medidas neuropsicológicas. Por exemplo, testes como Vocabulário e Compreensão, das escalas Wechsler de inteligência, mostram efeito mínimo de aprendizagem. Já o subteste Completar Figuras apresenta maior efeito reteste (Duff, 2012).

Menores efeitos de prática ocorrem em testes baseados nas capacidades cristalizadas, em que as respostas são conhecidas ou previamente aprendidas (por exemplo, em contextos escolares). Os maiores efeitos de prática parecem ocorrer em testes “novos” (respostas que não tenham sido encontradas anteriormente) e baseados em habilidades fluidas, em que as respostas podem ser adquiridas no ambiente (Duff, 2012).

A aprendizagem pode ocorrer mesmo se o intervalo de reteste é maior que 6 meses, mas não há dados empíricos suficientes para desenvolver orientações sobre intervalos mínimos (ou máximos) de reteste (Duff, 2012).

A literatura é escassa a respeito de avaliações cognitivas seriais e quanto ao fornecimento de dados sobre efeito de aprendizagem.

Índices de mudança confiável, como o “Reliable Change Index (RCI), são utilizados para o estabelecimento de mudança “normal” e mudança “real”, ajustado para controle dos efeitos de aprendizagem (RCI_{PE}) (Duff, 2012).

O cálculo da mudança “normal” e “real” auxilia a análise do desempenho individual, com base nas mudanças que ocorrem no grupo controle, não exposto a intervenção, submetido a reavaliação. O RCI_{PE} utiliza o escore de discrepância simples (Avaliação 2 – Avaliação 1) e a média dos efeitos da prática do grupo controle (Duff, 2012).

O método de análise de mudança confiável tem sido utilizado em vários estudos, que envolvem avaliação e reavaliação de pessoas com epilepsia (Martin et al, 2002; Martin et al, 2006), para analisar o impacto da cirurgia de epilepsia ou do uso de drogas antiepilépticas sobre a cognição, comparando os períodos pré e pós intervenção .

A utilização do RCI_{PE} é recomendada, portanto, para avaliação do real impacto da cirurgia de epilepsia sobre a MP.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a MP no período pós-operatório tardio de pessoas submetidas a lobectomia temporal unilateral para controle de crises epiléticas refratárias ao tratamento clínico.

2.2 Objetivos específicos

1- Comparar o desempenho de MP pré-operatório de pessoas com epilepsia secundária à esclerose de hipocampo à esquerda (EMTE) ou à direita (EMTD), com o desempenho de MP de indivíduos sem epilepsia (controles normais).

Hipótese: indivíduos com epilepsia têm rebaixamento em MP, quando comparados aos controles normais, com pior desempenho no grupo EMTE.

2- Comparar o desempenho de MP pré e pós cirúrgico de pessoas submetidas a ressecção de estruturas temporais mesiais, em tarefas que envolvem o componente prospectivo da MP.

Hipótese: Não se observa declínio no componente prospectivo da MP em pacientes submetidos à ressecção de estruturas temporais mesiais para tratamento de epilepsia refratária ao tratamento clínico.

3- Verificar a influência da lateralidade da ressecção de estruturas temporais mesiais (direita ou esquerda), em tarefas que envolvem o componente prospectivo da MP.

Hipótese: Não se observa piora no desempenho em MP, componente prospectivo, mantendo-se o efeito de lateralidade observado na condição pré-operatória (pessoas com EMTE obtiveram pior desempenho em MP). O grupo EMTD poderá apresentar estabilidade ou melhora em MP.

3 MÉTODOS

3.1 Seleção dos sujeitos da pesquisa

Selecionados três grupos. O grupo de estudo, denominado cirúrgico, e dois grupos controles, o grupo sem epilepsia e o grupo clínico. O grupo sem epilepsia auxilia a comparação do desempenho na avaliação inicial. O grupo clínico, composto por pessoas com epilepsia, sem a condição cirúrgica, possibilita a comparação da condição de reavaliação teste/reteste, e a análise de possíveis efeitos de aprendizagem, pela repetição de avaliações neuropsicológicas.

A- Grupo Cirúrgico:

Pessoas submetidas à ressecção de estruturas mesiais temporais para controle de crises epiléticas refratárias ao tratamento medicamentoso, atendidos no Programa de Cirurgia de Epilepsia da Divisão de Clínica Neurológica do HC-FMUSP.

B- Grupos controle:

1- Sem epilepsia: Indivíduos saudáveis, selecionados entre acompanhantes de pacientes do Ambulatório de Neurologia do ICHC – FMUSP ou funcionários da instituição, semelhantes ao grupo de pacientes em 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.

2- Grupo clínico: Pessoas com epilepsia secundária à esclerose mesial unilateral, diagnosticada por exame clínico, eletrencefalograma e ressonância magnética. Estas pessoas teriam indicação de ressecção mesial temporal para controle de crises e realizaram a avaliação e a reavaliação neuropsicológica, sem a intervenção cirúrgica, mas optaram por não submeter-se à cirurgia no momento da pesquisa.

Os pacientes e controles com epilepsia (grupos cirúrgico e clínico, respectivamente) foram encaminhados pelos médicos do Ambulatório de Epilepsia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a pesquisadora executante, neste mesmo ambulatório, selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão listados a seguir.

Critérios de inclusão:

- Ter sido submetido a avaliação neuropsicológica específica para o estudo da MP em período pré-operatório;
- Intervalo de pelo menos seis meses entre a avaliação e reavaliação neuropsicológica.
- Idade entre 18 e 55 anos;
- Escolaridade igual ou superior à 8ª série do ensino fundamental;

- Quociente de Inteligência ≥ 70
- Dominância manual à direita.

Critérios de exclusão:

- Doenças clínicas que acometam o Sistema Nervoso Central ou cujo tratamento possa interferir nas habilidades cognitivas;
- Abuso atual ou pregresso de álcool ou drogas ilícitas;
- Psicose ou outro quadro psiquiátrico ativo, que interfira na avaliação neuropsicológica;

Na data da avaliação e reavaliação foram anotadas as informações sobre medicações/doses e número de crises no período pré ou pós-operatório (para o grupo de estudo) ou para a avaliação e reavaliação (para o grupo controle não operado), nos três meses que antecederam a avaliação neuropsicológica.

Caso tivessem ocorrido crises nas 24 horas que antecedem a avaliação, esta seria reagendada.

3.2 Termo de consentimento livre e esclarecido

Todos os indivíduos 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 (nº 0234/09)

3.3 Procedimentos

3.3.1 Avaliação de Memória Prospectiva

O teste de MP aplicado nesta pesquisa foi desenvolvido em estudo anterior (Adda, 2007; Adda et al, 2008).

As tarefas visam o estudo do componente prospectivo da MP, baseiam-se em tempo ou evento, conforme a instrução para recordação, e contemplam períodos distintos de evocação (5, 10, 15, 30, 45, 105 minutos e 7 dias, após o início da sessão), com diferentes fatores de influência no desempenho.

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) (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

A descrição completa do teste de MP e a sequência de aplicação dos instrumentos encontram-se no Apêndice.

A resolução do Conselho Federal de Psicologia, N.º 002/2003, que define e regulamenta o uso, a elaboração e a comercialização de testes psicológicos, autoriza o uso de testes psicológicos não validados para a finalidade de pesquisa.

3.3.2 Avaliação neuropsicológica das demais funções e escalas

A avaliação neuropsicológica foi realizada em duas sessões, nas quais foram aplicados outros testes neuropsicológicos. Avaliou-se memória episódica, autopercepção sobre memória e ansiedade / depressão, atenção e funções executivas, habilidades visuais-construtivas e eficiência intelectual. Os instrumentos utilizados estão listados a seguir.

Parte destes, aplicados na 1ª sessão, foram intercalados com o teste de MP, tanto para preencher um dos critérios da MP, que é a interrupção de atividades em andamento para o cumprimento de uma nova tarefa, quanto para otimizar o tempo da avaliação. Os demais instrumentos foram aplicados na 2ª sessão.

Instrumentos da avaliação neuropsicológica:

Memória episódica:

Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey – RAVLT (Diniz et al, 2000; Lezak, 2004)

Teste da Figura Complexa de Rey (RCFT) – evocação imediata e tardia (30 minutos) (Strauss et al., 2006; Oliveira e Rigoni, 2010)

Atenção e funções executivas:

Teste de Stroop – versão Vitória (Strauss et al., 2006)

Subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2000)

Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - versão modificada (Nelson, 1976)

Teste de Fluência Verbal (associação oral controlada de palavras - FAS) (Strauss et al., 2006)

Habilidade visual-construtiva:

Teste da Figura Complexa de Rey (RCFT) - cópia (Strauss et al., 2006; Oliveira; Rigoni, 2010)

Eficiência intelectual:

Subteste Vocabulário (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2000)

Subteste Raciocínio Matricial (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2000)

Questionários de Memória e Ansiedade/ Depressão:

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

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

3.3.3 Análise dos resultados**- Testes cognitivos: MP**

A pontuação do teste de MP foi feita de duas formas:

I) Número de acertos:

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; insucesso em recordar a tarefa após ambos os lembretes = zero.

Pontuação máxima: tarefas um a seis = dezoito pontos; tarefa sete = três pontos. O item 7 foi analisado separadamente por possuir características diferentes dos demais itens, tanto no tempo de retardo ampliado quanto pelo menor controle das estratégias de recordação (Adda, 2007; Adda et al, 2008)

II) Agrupamento das atividades em “baseadas em tempo” e “baseadas em evento”:

Análise dos itens 1 a 6, divididos em atividades baseadas em tempo (2,4 e 5) e atividades baseadas em evento (1,3 e 6). O item 7 não foi incluído nas atividades de evento, por suas características distintas dos demais itens deste grupo, tanto no tempo de retardo ampliado quanto pelo menor controle das estratégias de recordação (Adda, 2007; Adda et al, 2008).

-Testes cognitivos: demais instrumentos

Os demais testes da avaliação e escalas foram corrigidos segundo seus respectivos manuais, utilizando-se notas brutas ou tempo de execução em segundos, dependendo do instrumento.

Nos testes de memória episódica, foi inserida 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 pessoas com epilepsia, na recordação de estímulos (Butler; Zeman, 2008; Mameniskiene et al., 2006; Blake et al., 2000; Mesulam, 2000).

Quanto à eficiência intelectual, utilizamos o cálculo do quociente estimado de inteligência (QI), obtido pela soma das notas ponderadas dos subtestes Vocabulário e Raciocínio Matricial (Nascimento, 2000) na aplicação resumida do WAIS-III (Ringe et al., 2002). Além da medida de

eficiência intelectual, o subteste Raciocínio Matricial foi analisado separadamente do subteste Vocabulário, como medida de abstração / funcionamento executivo.

No teste de Stroop, analisamos os resultados dos cartões 1 e 3, que fornecem informações sobre a velocidade de processamento de informações e inibição de estímulos distraidores (Lezak, 2004; Strauss et al., 2006).

Em todos os instrumentos da pesquisa foram analisadas as diferenças entre a pontuação na primeira e na segunda avaliação (diferença teste - reteste), subtraindo os resultados brutos da segunda avaliação do resultado da primeira.

- Drogas antiepilépticas (DAE)

Obtidos o número total de drogas utilizadas, o número total de drogas sedativas (DAE com maior potencial sedativo ou de interferência com funções cognitivas, consideradas drogas sedativas barbitúricos, benzodiazepínicos e topiramato) e a carga de cada medicamento, que permite comparação de diferentes doses e DAE. Utilizamos tanto a carga total de DAE quanto a carga total de DAE sedativas.

O valor da carga representa a dose diária utilizada pelo paciente, para cada DAE, dividida pela dose média terapêutica de cada medicamento (Deckers et al., 1997).

As doses médias terapêuticas utilizadas neste estudo foram: fenobarbital= 100 mg, fenitoína= 300 mg, carbamazepina= 600 mg, oxcarbazepina= 900 mg, valproato de sódio= 750 mg, clobazam= 15 mg, clonazepam= 2 mg, topiramato= 200 mg, primidona= 250 mg, lamotrigina= 200 mg e gabapentina= 900 mg (Deckers et al., 1997).

Obtivemos o resultado de variação da carga de DAE pela subtração do valor da segunda avaliação em relação à primeira.

- Número de crises epilêpticas

A variação foi obtida pela subtração do número de crises nos últimos três meses que antecederam a segunda avaliação neuropsicológica, em relação à primeira.

3.3.4 Análise estatística

Para avaliar as variáveis categóricas, socioeconômicas e clínicas, utilizou-se o teste do Qui-Quadrado ou, quando apropriado, o teste exato de Fisher. Para as variáveis quantitativas utilizou-se o Teste T-Student, nas

comparações entre o grupo clínico e cirúrgico, após teste de normalidade da amostra (Teste Anderson-Darling).

Os resultados brutos dos testes neuropsicológicos e questionários, grupo clínico e cirúrgico, foram convertidos em Z-escores (média = 0 e desvio padrão = 1) utilizando como referência o grupo de controles normais.

Os grupos clínico e cirúrgico (EMT esquerda e direita) foram comparados com o teste de análise de variância (ANOVA) com um fator, sem e com covariáveis (DAE carga geral e carga sedativa). O desempenho de cada grupo (separado em EMTE e EMTD) nas condições teste e reteste, foi comparado com o Teste t-student pareado unilateral.

As associações entre a variação de z-escores do testes neuropsicológicos e a carga de DAE, geral e sedativa, foram analisadas pela correlação de Pearson.

A análise do desempenho individual para o grupo cirúrgico foi realizada pelo índice de mudança confiável, corrigido para efeito de prática (reliable chance index – RCI_{PE}) (Jacobson et al, 1986). A faixa de mudança não significativa foi estabelecida pelo desempenho do grupo clínico.

O nível de significância foi estabelecido em $p \leq 0,05$. Utilizados os programas SPSS 14.0 e Statistica 7.

4 RESULTADOS

A amostra foi composta por 42 indivíduos sem epilepsia (controles saudáveis) e 59 pacientes do Ambulatório de Epilepsia do ICHC, divididos em 20 pacientes do grupo clínico (controle teste/ reteste) e 39 pacientes do grupo cirúrgico (pré e pós-operatório).

Caracterização da amostra: Dados clínicos

Avaliados 39 pacientes submetidos à ressecção de estruturas mesiais temporais para controle de crises epiléticas refratárias ao tratamento medicamentoso, atendidos no Programa de Cirurgia de Epilepsia da Divisão de Clínica Neurológica do HC-FMUSP.

No grupo cirúrgico, a esclerose mesial temporal, com perda neuronal no hipocampo e gliose predominante em CA4 e CA1, foi confirmada por exame anatomopatológico do tecido ressecado, em 31/31 pacientes (100%) nos quais estavam disponíveis os laudos anatomopatológicos dos espécimes cirúrgicos. Nos demais 8 pacientes (20%), o tamanho da peça ressecada não possibilitou a análise histológica.

No grupo clínico, 11 dos 20 pacientes (55%) apresentaram esclerose à direita. No grupo cirúrgico, 20 pacientes (51%) apresentaram EMT à direita.

No grupo clínico, 15/20 pacientes (75%) são mulheres e, no grupo cirúrgico, 16/39 pacientes são mulheres (53%).

O grupo sem epilepsia e os grupos clínico e cirúrgico não diferiram quanto a idade, escolaridade e QI (Tabela 1).

Tabela 1- Dados demográficos e clínicos dos grupos sem epilepsia, grupos clínicos e grupos cirúrgicos

Grupos	Sem epilepsia	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
		E	D	E	D	
N	42	9	11	19	20	
Idade						
Média	39,4	39,9	39,5	33,6	33,2	NS
(DP)	(10,5)	(8,0)	(7,3)	(8,4)	(11,4)	
Escolaridade						
Média	11,1	10,7	10,5	11,7	11,1	NS
(DP)	(2,1)	(1,0)	(2,5)	(2,5)	(2,0)	
QI						
Média	87,8	92,4	88,4	89,3	94,5	NS
(DP)	(12,1)	(12,0)	(8,5)	(10,1)	(8,0)	

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda , N= número de sujeitos da amostra; DP= desvio padrão; QI= quociente de inteligência; NS = valores de p não significativos

Não se observou diferença entre os grupos clínico e cirúrgico, EMTE e EMTD, quanto a idade de início da doença, tempo de doença e número/ cargas de DAE. O grupo cirúrgico EMTD, teve maior número de crises por ocasião da 1ª avaliação neuropsicológica (teste pré- operatório) (Tabela 2).

Tabela 2:-Médias na primeira avaliação neuropsicológica para os grupos clínicos e cirúrgicos, quanto a idade de início e tempo de doença, número de crises epilépticas na primeira avaliação e DAE

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
	E	D	E	D	
N	9	11	19	20	
Idade início doença					
Média	13,3	9,5	9,8	8,7	NS
(DP)	(7,7)	(7,4)	(7,6)	(6,7)	
Tempo de doença					
Média	28,1	30,0	23,7	24,4	NS
(DP)	(13,7)	(7,0)	(9,9)	(13,5)	
Número de crises					
Média	8,2	6,2	13,2	16,5	0,02 Clin D x Cir D
(DP)	(6,0)	(7,8)	(10,3)	(12,8)	
Número DAE					
Média	2,8	2,4	2,8	2,5	NS
(DP)	(1,0)	(1,1)	(0,5)	(0,7)	
DAE Carga Geral					
Média	3,8	3,4	3,7	3,3	NS
(DP)	(1,7)	(1,7)	(1,1)	(1,2)	
DAE Carga Sedativas					
Média	1,5	1,3	1,8	1,4	NS
(DP)	(1,5)	(0,9)	(1,0)	(1,0)	

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; DP= desvio padrão; DAE= drogas antiepilépticas; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia.

4.1 Dados da avaliação neuropsicológica pré-operatória: Memória Prospectiva, questionários de memória e outras funções

- **Memória Prospectiva:**

Obtivemos a pontuação no teste de MP na avaliação neuropsicológica inicial, para a soma total dos itens 1 a 6, e, separadamente, para a soma nas tarefas de evocação baseada em tempo e evento. O item 7, de recordação após intervalo de 7 dias, foi considerado separadamente (Tabela 3).

Comparamos o desempenho entre os grupos controle sem epilepsia, clínico e cirúrgico (divididos em EMTD e EMTE).

Na soma dos itens 1 a 6, o desempenho em tarefas de MP de pessoas com epilepsia foi inferior ao de pessoas sem epilepsia (pontuação total ou subdividida em tarefas baseadas em tempo ou eventos).

Quando comparamos os grupos direitos com os esquerdos (clínico ou cirúrgico), não observamos diferença no desempenho inicial em MP.

Quando comparamos os grupos EMTE clínico e cirúrgico observamos que na soma das tarefas 1 a 6, e das tarefas baseada em tempo, o grupo EMTE clínico apresentou desempenho inferior ao grupo EMTE cirúrgico. Nas tarefas baseadas em eventos, também se observou pior desempenho do grupo EMTE clínico em relação ao grupo EMTE cirúrgico, sem atingir significância estatística.

Não observamos diferença no desempenho entre os grupos EMTD clínico e cirúrgico.

O item 7 não diferenciou pessoas sem epilepsia e pacientes, grupo clínico ou cirúrgico.

Tabela 3- Média de resultados na avaliação inicial em atividades de MP: soma dos itens 1 a 6, item 7, e soma das atividades baseadas em tempo e em evento

Grupos	Sem epilepsia	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
		E	D	E	D	
N	42	9	11	19	20	
MP – itens 1 a 6 Min/ Max: 0 / 18 Média (DP)	16,9 (1,9)	9,2 (4,1)	12,5 (5,8)	14,0 (4,1)	14,4 (3,4)	<0,01 Clin E/D x Contr <0,01 Cir E/D X Contr <0,01 Clin E x Cir E
MP 1 a 6 - tempo Min/ Max: 0 / 9 Média (DP)	8,4 (1,2)	4,6 (2,6)	5,6 (3,5)	7,3 (2,3)	7,3 (2,0)	<0,01 Clin E/D x Contr <0,01 Cir D X Contr 0,01 Clin E x Cir E 0,06 Cir E X C
MP 1 a 6 - evento Min/ Max: 0 / 9 Média (DP)	8,5 (1,2)	4,7 (3,1)	6,8 (2,9)	6,7 (2,3)	7,1 (2,0)	<0,01 Clin E x Contr <0,01 Cir E/D X Contr 0,06 Clin E x Cir E
MP – item 7 Min/ Max: 0 / 3 Média (DP)	2,7 (0,9)	2,7 (0,9)	2,7 (0,9)	2,7 (0,9)	2,7 (0,9)	NS

MP= memória prospectiva; D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia

- **Memória Episódica:**

Memória Verbal - Teste RAVLT:

A avaliação de memória episódica, avaliada com o teste de aprendizagem e recordação de palavras (RAVLT), mostrou que os grupos EMTE, clínico e cirúrgico, obtiveram pior desempenho em evocação tardia de informações verbais, comparados a pessoas sem epilepsia e aos grupos EMTD (Tabela 4).

O grupo EMTE clínico já apresentou pior desempenho que os grupos controle, EMTD e também grupo EMTE cirúrgico nas etapas RAVLT-total, RAVLT6 (pós-interferência) e nas testagens com reconhecimento.

O grupo EMTE cirúrgico apresentou queda desempenho no RAVLT em relação ao grupo controle (clínico e cirúrgico) nas etapas de evocação tardia (RAVLT7) e tardia 7 dias.

Comparativamente, o grupo EMTE clínico obteve pior desempenho em memória verbal que o grupo EMTE cirúrgico, nas fases de testagem inicial e por reconhecimento. Nas fases tardias, o desempenho do grupo EMTE clínico foi inferior ao grupo EMTE cirúrgico, sem atingir significância.

Tabela 4 – Média dos resultados no teste de memória episódica verbal (RAVLT), nos grupos controle e cirúrgico, subdivididos em EMTD e EMTE

Grupos	Sem epilepsia	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
N	42	E 9	D 11	E 19	D 20	
RAVLT total Min/ Máx: 0 / 75						
Média (DP)	46,8 (6,8)	38,1 (6,8)	47,3 (10,1)	45,4 (7,0)	44,0 (10,0)	<0,01 Clin E x Contr 0,03 Clin E x Clin D 0,02 Clin E x Cir E
RAVLT 6 Min/ Máx: 0 /15						
Média (DP)	9,2 (3,0)	5,3 (1,3)	8,6 (3,3)	8,1 (2,8)	8,3 (3,3)	<0,01 Clin E x Contr <0,01 Clin E x Clín D <0,01 Clin E x Cir E
RAVLT etapa 7 Min/ Máx: 0 /15						
Média (DP)	9,3 (3,0)	4,4 (2,3)	8,7 (3,3)	6,8 (2,7)	8,6 (3,1)	<0,01 Clin E x Contr 0,01 Clin E x Clin D 0,03 Clin E x Cir E <0,01 Cir E x Contr
RAVLT recon Min/ Máx: 0 /15						
Média (DP)	13,9 (1,4)	12,8 (1,3)	13,1 (2,0)	13,3 (1,9)	13,5 (2,5)	0,03 Clin E x Contr
RAVLT 7 dias Min/ Máx: 0 /15						
Média (DP)	6,1 (2,9)	1,8 (4,5)	5,1 (4,0)	3,4 (2,8)	4,7 (2,9)	<0,01 Clin E x Contr <0,01 Clin E x Clin D <0,01 Cir E x Contr
RAVLT recon 7dias Min/ Máx: 0 /15						
Média (DP)	12,8 (2,0)	9,4 (1,8)	11,6 (3,2)	11,7 (3,0)	12,2 (2,9)	<0,01 Clin E x Contr

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia

Memória Visual - Figura Complexa de Rey:

Na memória visual (Tabela 5), a evocação dos pacientes EMTD, grupo clínico e cirúrgico, está rebaixada quando comparada as pessoas sem epilepsia, em todas as etapas imediata, tardia e tardia 7 dias.

Também o grupo EMTE clínico apresentou desempenho inferior ao controle, na etapa de evocação de 7 dias, da figura complexa de Rey.

Tabela 5– Média dos resultados brutos no teste de memória episódica visual, Figura Complexa de Rey (RCFT)

Grupos	Sem epilepsia	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
		E	D	E	D	
N	42	9	11	19	20	
RCFT cópia						
Min/ Máx: 0 / 36						
Média	31,8	32,3	29,5	32,4	32,5	NS
(DP)	(4,6)	(3,7)	(5,5)	(4,5)	(4,1)	
RCFT evoc imediata						
Min/ Máx: 0 /36						
Média	16,8	11,8	11,5	14,7	12,5	0,04 Clin D x Contr
(DP)	(7,4)	(6,2)	(6,9)	(6,5)	(7,0)	0,03 Cir D x Contr
RCFT evoc tardia						
Média	15,9	12,8	10,5	14,0	11,8	0,02 Clin D x Contr
(DP)	(6,8)	(4,6)	(6,6)	(6,7)	(7,1)	0,03 Cir D x Contr
RCFT evoc tardia 7d						
Min/ Máx: 0 /36						
Média	12,9	7,6	7,3	11,1	8,9	0,01 Clin D x Contr
(DP)	(6,5)	(5,0)	(5,2)	(6,0)	(6,3)	0,03 Cir D x Contr
						0,03 Clin E x Contr

D= EMTD, E=EMTE, N= número de sujeitos da amostra; DP= desvio padrão; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; RCFT evoc imediata= etapa de evocação imediata; RCFT evoc tardia= etapa de evocação tardia; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia; NS= valores de p não significativos

▪ Questionário de memória

Quanto à autopercepção do desempenho mnésico, na primeira avaliação neuropsicológica, observamos maior quantidade de queixas de pacientes, grupos clínico e cirúrgico, quando comparados a pessoas sem epilepsia (Tabela 6).

Observamos, ainda, que o grupo EMTE clínico apresentou maior quantidade de queixas de memória que o grupo EMTD clínico.

Tabela 6- Média dos resultados em escala de autopercepção do desempenho mnésico na avaliação inicial

Grupos	Sem epilepsia	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
		E	D	E	D	
N	42	9	11	19	20	
Questionário Memória						
Min/ Máx: 0/ 96						
Média (DP)	30,1 (14,2)	55,9 (10,1)	35,8 (21,7)	43,8 (22,0)	41,9 (12,7)	<0,01 Clin E x Contr <0,01 Clin D x Contr <0,01 Cir E X Contr <0,01 Cir D X Contr 0,03 Clin E x Clín D
Questionário estratégias						
Min/ Máx: 0/ 20						
Média (DP)	7,9 (5,3)	14,4 (4,1)	10,0 (4,7)	9,8 (5,3)	10,1 (3,8)	NS

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia

- **Atenção e funcionamento executivo**

Observamos pior desempenho dos grupos EMTD (clínico e cirúrgico) e do grupo EMTE clínico comparados aos controles nos testes de Fluência verbal e Stroop 1. O grupo EMTE cirúrgico também apresentou desempenho rebaixado nestas provas comparado aos controles, sem significância estatística (Tabela 7).

Os grupos EMTD e EMTE clínicos apresentaram menor desempenho que os controles, na etapa de atenção seletiva, no teste de Stroop (Stroop 3).

Ainda, o grupo EMTD clínico obteve menor desempenho que os controles no teste de seleção de cartas de Wisconsin, e que o grupo EMTD cirúrgico no teste de raciocínio matricial.

Observamos, portanto, que o grupo EMTD clínico, de modo geral, apresentou maior dificuldade que os outros grupos de estudo nos testes de funções executivas, que requerem maior flexibilidade mental.

Tabela 7– Média dos resultados nos testes de atenção e função executiva

Grupos	Sem epilepsia	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
N	42	E 9	D 11	E 19	D 20	
Stroop cartão 1						
Média	14,2	18,7	19,2	16,0	18,0	0,01 Clin E x Contr <0,01 Clin D x Contr <0,01 Cir D x Contr
(DP)	(3,50)	(8,9)	(4,8)	(3,5)	(5,7)	
Stroop cartão 3						
Média	26,0	35,2	36,7	28,4	28,8	0,02 Clin E x Contr <0,01 Clin D x Contr
(DP)	(8,6)	(17,1)	(12,3)	(9,8)	(8,6)	
Dígitos OD						
Min/ Máx: 0 / 9						
Média	5,6	4,8	4,8	5,2	5,0	NS
(DP)	(1,4)	(1,1)	(0,9)	(1,1)	(1,2)	
Dígitos OI						
Min/ Máx: 0 / 8						
Média	3,8	3,7	3,5	3,9	3,9	NS
(DP)	(1,3)	(1,4)	(0,5)	(0,9)	(1,1)	
Fluência Verbal						
Média	35,4	25,6	24,5	30,6	27,5	<0,01 Clin E x Contr <0,01 Clin D x Contr 0,05 Cir E x Contr <0,01 Cir D x Contr
(DP)	(8,6)	(9,5)	(9,6)	(9,0)	(10,6)	
Wisconsin						
Min/ Máx: 0 / 6						
Média	4,8	3,9	3,5	4,6	4,3	0,01 Clin D x Contr
(DP)	(1,4)	(1,6)	(1,5)	(1,3)	(1,7)	
Raciocínio						
Matricial						
Min/ Máx: 0 / 26						
Média	12,0	10,8	9,3	12,3	14,9	<0,01 Clin D x Cir D
(DP)	(5,7)	(4,5)	(3,5)	(4,5)	(4,3)	

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia

▪ Ansiedade e depressão

Na escala de ansiedade, os pacientes do grupo EMTE clínico, apresentaram maior quantidade de queixas relacionadas a ansiedade que os grupos controle, clínico direito e cirúrgico esquerdo. O grupo cirúrgico direito apresentou maior quantidade de queixas de ansiedade que o grupo controle. Na avaliação individual, a pontuação da escala de ansiedade acima de 8 pontos sugere quadro clinicamente relevante.

Na escala de depressão, o grupo EMTE clínico apresentou pontuação significativamente superior ao grupo controle (Tabela 8).

Tabela 8- Média dos resultados na escala de ansiedade e depressão

Grupos	Sem epilepsia	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
N	42	E 9	D 11	E 19	D 20	
HAD – A Min/ Máx: 0 / 21						
Média	5,6	12,0	7,5	6,4	7,9	<0,01 Clin E x Contr 0,02 Clin E x Clin D <0,01 Clin E x Cir E 0,04 Cir D x Contr
(DP)	(4,0)	(2,9)	(4,9)	(4,5)	(3,8)	
HAD – D Min/ Máx: 0 / 21						
Média	4,1	7,7	5,5	6,1	5,6	<0,01 Clin E x Contr
(DP)	(3,6)	(2,9)	(4,4)	(4,5)	(3,7)	

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia

4.2 Diferença de desempenho entre as avaliações neuropsicológicas

Serão apresentados os dados de comparação entre as avaliações neuropsicológicas. .

- Dados clínicos na reavaliação neuropsicológica

Nos grupos EMTD e EMTE cirúrgico, observou-se significativa redução no número de crises após a cirurgia e significativa redução na carga (geral e sedativa) de drogas antiepiléticas, em relação aos grupos clínicos e em relação à avaliação pre-operatória (Tabela 9).

Apenas três pacientes operados (3/39) relataram crises no período pós-operatório, dois no grupo EMTE (uma crise cada) e um do grupo EMTD (8 crises).

Tabela 9- Médias da diferença entre as avaliações neuropsicológicas quanto ao intervalo de tempo entre as avaliações, número de crises epiléticas, número e carga de DAE

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
N	E	D	E	D	
	9	11	19	20	
Meses entre avaliações					
Média	14,7	10,6	18,4	19,0	NS
(DP)	(7,5)	(4,5)	(6,9)	(7,0)	
Número de crises					
Média aval 1	8,2	6,2	13,2	16,5	
Média dif aval 2 – 1	2,9	3,1	-13,0	-16,1	<0,01 Clin E x Cir E
(DP)	(9,2)	(8,6)	(10,3)	(12,8)	<0,01 Clin D x Cir D
					<0,01 Cir E (2-1)
					<0,01 Cir D (2-1)
Número DAE					
Média aval 1	2,8	2,4	2,8	2,5	
Média dif aval 2 –1	0,1	0,0	-0,3	-0,2	NS
(DP)	(0,6)	(1,1)	(0,5)	(0,7)	
DAE Carga Geral					
Média aval 1	3,8	3,4	3,7	3,3	
Média dif aval 2 –1	-0,4	0,0	-0,6	-0,7	<0,01 Cir E (2-1)
(DP)	(1,2)	(0,9)	(0,8)	(0,8)	<0,01 Cir D (2-1)
DAE Carga Sedativas					
Média aval 1	1,5	1,3	1,8	1,4	
Média dif aval 2 –1	0,1	0,0	-0,4	-0,3	<0,01 Cir E (2-1)
(DP)	(1,2)	(0,7)	(0,6)	(0,5)	<0,01 Cir D (2-1)

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Aval 1= primeira avaliação; Dif aval 2-1= diferença de desempenho entre a 2ª avaliação neuropsicológica e a 1ª

4.2.1 Teste de Memória Prospectiva: diferença de desempenho entre avaliações

- **Comparação entre grupos**

Na reavaliação de atividades de MP, itens 1 a 6, todos os grupos tiveram pequeno aumento de resultado, especialmente no grupo clínico., onde se observou melhora significativa na pontuação em atividades baseadas em evento.

O grupo clínico EMTD apresentou melhor desempenho em atividades baseadas em tempo, sem atingir significância.

Quanto à atividade de MP com retardo de 7 dias, observamos pequena redução, sem significância estatística, de desempenho (item 7, baseado em evento), nos grupos clínicos e cirúrgicos. Esse item pode sofrer influência de variáveis não controladas, como o auxílio de familiares na recordação (Tabela 10).

Tabela 10- Atividades de MP, diferença entre avaliações relativa a soma dos itens 1 a 6, atividades baseadas em tempo / evento e item 7

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
	E	D	E	D	
N	9	11	19	20	
MP – itens 1 a 6					
Média aval 1	9,2	12,5	14,0	14,4	
Média Dif aval 2- 1	3,8	2,0	0,6	0,7	NS
(DP)	(7,1)	(6,3)	(4,7)	(3,2)	
MP 1 a 6 - tempo					
Média aval 1	4,6	5,6	7,3	7,3	
Média Dif aval 2- 1	1,2	2,0	0,0	0,3	NS
(DP)	(4,2)	(4,5)	(3,0)	(2,8)	
MP 1 a 6 – evento					
Média aval 1	4,7	6,8	6,7	7,1	
Média Dif aval 2- 1	3,3	0,5	0,7	0,7	<0,01 Clin E (2-1)
(DP)	(4,2)	(3,3)	(3,3)	(2,6)	
MP – item 7					
Média aval 1	2,7	2,7	2,7	2,7	
Média Dif aval 2- 1	-0,5	0,2	-0,4	-0,3	NS
DP	(1,2)	(0,7)	(1,0)	(1,2)	

MP= memória prospectiva; D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; NS= valores de p não significativos; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Aval 1= primeira avaliação; Dif aval 2-1= diferença de desempenho entre a 2ª avaliação neuropsicológica e a 1ª

- **Comparação entre grupos covariando para drogas e carga de drogas**

Ao compararmos a diferença no desempenho entre as avaliações 2 e 1, covariando-se para as cargas geral e sedativa das DAE, (removendo o efeito de drogas):

Observamos melhora marginal ($p=0.05$) no desempenho em tarefas relacionadas a evento MP para o grupo EMTE cirúrgico.

Não observamos diferença no desempenho nas atividades baseadas em tempo, para todos os grupos.

- **Variação do desempenho individual – RCI**

Ao compararmos a diferença de desempenho individual nas avaliações neuropsicológicas (aval 2 - 1), com o RCI observamos que os grupos EMTE e EMTD assemelham-se ($p=0,7$) no desempenho de MP após a cirurgia.

Não se observou, para nenhum paciente EMTE ou EMTD, melhora significativa no desempenho, medido pela soma dos itens 1 a 6, e tampouco quando avaliadas as tarefas por tempo ou evento.

Assim, 73,7% (14) dos pacientes do grupo EMTE e 70,0% (14) dos EMTD não obtiveram mudança entre as avaliações, no teste MP (Figura 1). Apenas um paciente, do grupo EMTE, apresentou piora no desempenho em MP, medida pela soma dos itens 1-6, que também apresentou também piora

quando considerado, isoladamente, o desempenho nas tarefas baseadas em tempo

Figura 1- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho MP, tarefas 1 a 6, grupo cirúrgico.

Figuras 2 e 3- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho MP, grupo cirúrgico, em tarefas baseadas em tempo e em eventos

Ao excluirmos os 3 pacientes com crises no período pós-operatório (2 EMTE e 1 EMTD), observamos que permanece a semelhança entre EMTE e EMTD (excluídos os 3 pacientes: $p=0,6$; sem excluir: $p=0,9$), assim como se mantém a semelhança de desempenho entre a 1ª e 2ª avaliação.

4.2.2 Diferença de desempenho entre as avaliações neuropsicológicas: demais instrumentos

A) Teste de Memória Verbal: diferença de desempenho entre avaliações

▪ Comparação entre grupos

O grupo EMTE cirúrgico obteve pior desempenho em evocação tardia de informações verbais no período pós-operatório nas etapas RAVLT total, evocação livre após interferência (RAVLT6) e reconhecimento, em relação ao grupo EMTE clínico e ao desempenho pré-operatório, configurando declínio em memória verbal para o grupo cirúrgico. Nas etapas de evocação e reconhecimento tardio, observou-se queda significativa do desempenho para o grupo EMTE cirúrgico em relação ao desempenho pré-operatório, porém não em relação ao grupo EMTE clínico.

Se levarmos em conta que na avaliação inicial, o grupo EMTE clínico apresentava desempenho inferior ao grupo EMTE cirúrgico e, que após a

cirurgia, se tenha observado desaparecimento desta diferença, podemos concluir que houve declínio de memória verbal para o grupo cirúrgico EMTE também nesta etapa.

Nas etapas mais tardias RAVLT 7 dias e reconhecimento, não houve declínio do grupo EMTE cirúrgico em relação ao desempenho pré-operatório, enquanto se observou melhora no desempenho para os outros grupos, para a evocação livre – RAVLT 7 dias (efeito aprendido), o que sugere declínio para o grupo EMTE cirúrgico também nesta etapa.

Os demais grupos apresentaram melhora no desempenho em algumas etapas da testagem, em relação ao desempenho na avaliação inicial (grupo EMTD clínico – RAVLT6, reconhecimento, 7 dias e reconhecimento 7 dias; EMTD cirúrgico – RAVLT total, RAVLT6 e 7 dias e o grupo EMTE clínico RAVLT 6 e 7 dias), sem diferenças entre os grupos, sugerindo efeito reteste e não melhora na função.

De modo geral, observou-se, de modo consistente, declínio no desempenho em memória verbal nas diversas etapas do RAVLT para o grupo EMTE submetido ao tratamento cirúrgico (Tabela 11).

Tabela 11– Média da avaliação e das diferenças entre as avaliações, no teste de memória episódica verbal (RAVLT)

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
N	E 9	D 11	E 19	D 20	
RAVLT total					
Média - Aval 1	38,1	47,3	45,4	44,0	
Média Dif aval 2- 1 (DP)	-1,1 (5,7)	-0,5 (6,8)	-6,0 (6,4)	2,4 (6,5)	<0,01 Cir E x Cir D 0,02 Clin E x Cir E <0,01 Cir E (2-1) 0,05 Cir D (2-1)
RAVLT etapa 6					
Média - Aval 1	5,3	8,6	8,1	8,3	
Média Dif aval 2 – 1 (DP)	1,2 (1,5)	1,3 (1,8)	-1,9 (3,1)	1,3 (2,4)	<0,01 Cir E x Cir D <0,01 Clin E x Cir E <0,01 Cir E (2-1) 0,01 Cir D (2-1) 0,02 Clin E (2-1) 0,02 Clin D (2-1)
RAVLT etapa 7					
Média - Aval 1	4,4	8,7	6,8	8,6	
Média Dif aval 2 – 1 (DP)	1,3 (2,5)	0,5 (2,3)	-0,5 (2,8)	0,8 (3,1)	0,05 Clin E x Cir E
RAVLT recon					
Média - Aval 1	12,8	13,1	13,3	13,5	
Média Dif aval 2 – 1 (DP)	0,3 (1,6)	1,2 (1,3)	-1,3 (2,7)	-0,1 (2,4)	0,02 Clin D (2-1) 0,04 Cir E (2-1)
RAVLT 7 dias					
Média - Aval 1	1,8	5,1	3,4	4,7	
Média Dif aval 2 – 1 (DP)	1,1 (2,0)	2,2 (4,1)	0,1 (2,2)	1,0 (2,6)	0,05 Cir D (2-1) 0,06 Clin D (2-1) 0,06 Clin E (2-1)
RAVLT recon 7dias					
Média Dif aval 2 – 1 (DP)	-0,2 (3,1)	1,6 (1,9)	-0,7 (2,9)	0,3 (2,4)	0,02 Clin D (2-1)

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Aval 1= primeira avaliação; Dif aval 2-1= diferença de desempenho entre a 2ª avaliação neuropsicológica e a 1ª

▪ **Comparação entre grupos covariando para drogas e carga de drogas**

Ao comparar a mudança no desempenho entre os grupos (avaliação 2-1), covariando-se para DAEs, não observamos mudanças significativas nos resultados.

Variação de desempenho individual - RCI

A análise da variação do desempenho individual no teste RAVLT com o cálculo do RCI (aval 2 - 1), mostrou que:

- RAVLT Total: 31,6% (6) dos pacientes do grupo EMTE cirúrgico apresentaram queda significativa no desempenho, contra apenas um paciente (5%) do grupo EMTD cirúrgico ($p=0.03$). Dois pacientes do grupo EMTD (10%) e nenhum do grupo EMTE cirúrgico apresentaram melhora no desempenho (Figura 4)

Figura 4- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho total no teste RAVLT, grupo cirúrgico

- RAVLT 6: Nove pacientes (47,4%) do grupo EMTE cirúrgico apresentaram queda no desempenho nesta etapa do teste, contra nenhum do grupo EMTD cirúrgico ($p,0.01$). Dois pacientes do grupo EMTE (10,5%) e três do EMTD (15%) apresentaram melhora no desempenho nesta etapa (Figura 5);

Figura 5- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho no teste RAVLT, item 6, grupo cirúrgico

- RAVLT 7: 10,5% (2) pacientes EMTE e nenhum EMTD pioraram o desempenho, enquanto 5,3% de pacientes EMTE (1) e 20% (4) dos EMTD melhoraram os resultados na reavaliação.
- Reconhecimento: 15,8% (3) dos EMTE e 5% (1) dos EMTD mostrou piora no desempenho. Observamos melhora em 26,3% (5) dos EMTE contra 55,0% (11) dos EMTD ($p=0,2$)

Figura 6- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho no teste RAVLT, item reconhecimento, grupo cirúrgico

- RAVLT 7 dias: 10,5% (2) dos EMTE piorou o desempenho, com melhora em 5,3% (1) dos pacientes EMTE. Não houve mudança em 100% dos EMTD ($p=0,2$);
- Reconhecimento 7 dias: 15,8% (3) dos EMTE e 5,9% (1) dos EMTD apresentaram piora. Observamos melhora em 0,0% (0) dos EMTE contra 29,4% (5) dos EMTD, o que diferencia esses grupos ($p=0,02$);

Excluídos os três pacientes com crises no período pós-operatório (2 EMTE e 1 EMTD), observamos que nesse grupo, no teste RAVLT total, permanece a diferença entre EMTE e EMTD ($p < 0,01$), assim como a queda entre a 1ª e 2ª avaliação, no grupo EMTE. Na etapa 6, além desse mesmo desempenho, mantém-se a queda entre a 1ª e 2ª avaliação no grupo EMTD.

Na etapa reconhecimento do grupo EMTE, manteve-se a média de redução de pontos entre a 1ª e 2ª avaliação, com aumento no DP, o que modificou o valor de p (excluídos: $p=0,06$, sem excluir: $p=0,03$).

B) Teste de Memória Visual: diferença de desempenho entre avaliações

▪ Comparação entre grupos

Nas etapas de memória imediata e tardias (30' e 7 dias) do teste RCFT, observamos pequeno aumento de resultado, no grupo clínico e, em menor escala, no grupo cirúrgico. Este aumento não representa significância estatística, o que não caracteriza mudança de resultado entre as avaliações neuropsicológicas (teste/ reteste), seja melhora ou declínio da memória visual nos grupos clínicos e cirúrgicos (EMTE e EMTD) (Tabela 12).

Tabela 12– Média da avaliação e das diferenças entre as avaliações, no teste de memória episódica visual, Figura Complexa de Rey

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
	E	D	E	D	
N	9	11	19	20	
RCFT cópia					
Média - Aval 1	32,3	29,5	32,4	32,5	
Média Dif aval 2- 1	0,2	2,3	-0,1	0,0	0,03 Clin E x Cir E
(DP)	(4,1)	(7,2)	(3,3)	(4,3)	
RCFT evoc imediata					
Média - Aval 1					
Média Dif aval 2- 1	11,8	11,5	14,7	12,5	NS
(DP)	1,3	0,7	0,3	1,3	
	(4,8)	(9,0)	(5,8)	(6,0)	
RCFT evoc tardia					
Média - Aval 1	12,8	10,5	14,0	11,8	
Média Dif aval 2- 1	0,2	2,3	0,9	0,7	NS
(DP)	(4,1)	(7,2)	(6,8)	(4,9)	
RCFT evoc tardia 7d					
Média - Aval 1	7,6	7,3	11,1	8,9	
Média Dif aval 2- 1	2,2	0,1	0,9	1,0	NS
(DP)	(6,6)	(4,4)	(5,5)	(5,4)	

D= EMTD, E=EMTE, N= número de sujeitos da amostra; DP= desvio padrão; RCFT evoc imediata= etapa de evocação imediata; RCFT evoc tardia= etapa de evocação tardia; Dif aval 2-1= diferença de desempenho entre a 2ª avaliação neuropsicológica e a 1ª ; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Contr= grupo controle sem epilepsia; NS= valor de p não significativo

▪ **Comparação entre grupos covariando para drogas e carga de drogas:**

A análise de covariância com as DAE não revelou informações adicionais sobre a variação de desempenho (avaliação 2-1) entre grupos clínicos e cirúrgicos.

▪ Variação de desempenho individual – RCI

O cálculo do RCI para a comparação entre a primeira e segunda avaliação neuropsicológica (aval 2 - 1) mostrou melhora na recordação tardia visual, grupo EMTE, em 15,8% (3) de pacientes, o que o diferencia dos EMTD (0,0%, $p=0,05$). Na recordação tardia, houve piora no desempenho em 10,5% (2) dos pacientes EMTE, sendo que não houve piora em nenhum paciente EMTD.

Para a maior parte dos pacientes, não houve mudança no desempenho, entre as avaliações teste e reteste (Rey imediato: EMTE = 84,2% (16); EMTD= 100,0% (19); tardio: EMTE = 73,7% (14); EMTD= 100,0% (19); tardio 7 dias: EMTE = 94,7% (18); EMTD= 89,5% (17). Assim, diferentemente da memória verbal para os pacientes EMTE, não observamos declínio da função relacionada ao material visual (EMTD e declínio visual), inclusive com melhora para a parcela já citada (15,8%) de pacientes EMTE.

C) Questionário de Memória: diferença de desempenho entre avaliações

- **Comparação entre grupos:**

Comparou-se as queixas de memória para os grupos EMTE clínico e cirúrgico e EMTD clínico e cirúrgico, assim como para cada grupo em ambas as testagens.

Observou-se significativa redução nas queixas de memória na reavaliação, para os grupos cirúrgicos, direito e esquerdo, em relação às queixas pré-operatórias. Observou-se aumento das queixas de memória para os grupos clínicos, direito e esquerdo, em relação à testagem inicial.

Em relação ao uso de estratégias, observou-se redução no número de estratégias para os grupos cirúrgicos, e aumento no número de estratégias para o grupo clínico esquerdo (Tabela 13).

Tabela 13- Média da primeira avaliação e das diferenças entre as avaliações no Questionário de Memória

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
	E	D	E	D	
N	9	11	19	20	
QM					
Média – Aval 1	55,9	35,8	43,8	41,9	
Média Dif aval 2- 1	7,4	11,0	-7,8	-13,7	0,01 Clin E x Cir E
(DP)	(9,2)	(19,7)	(16,7)	(11,7)	<0,01 Clin D x Cir D 0,03 Clin E (2-1) 0,05 Clin D (2-1) 0,03 Cir E (2-1) <0,01 Cir D (2-1))
Quest.estrat - aval 1	14,4	10,0	9,8	10,1	
Média Dif aval 2- 1	5,9	2,3	0,0	-0,5	<0,01 Clin E x Cir E
(DP)	(3,0)	(4,5)	(0,8)	(0,9)	<0,01 Clin E (2-1) 0,03 Cir D (2-1) 0,06 Clin D x Cir D

QM= questionário autoaplicável de memória; Quest. Estrat= questionário de estratégias de memória; D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Aval 1= primeira avaliação; Dif aval 2-1= diferença de desempenho entre a 2ª avaliação neuropsicológica e a 1ª

▪ Comparação entre grupos covariando para drogas e carga de drogas

Ao compararmos a diferença no desempenho entre as avaliações 2 e 1, covariando-se para as cargas geral e sedativa das DAE (removendo o efeito de drogas), não obtivemos informações adicionais já observadas sem a covariância.

▪ Variação de desempenho individual - RCI

O cálculo do RCI, para comparação entre a primeira e segunda avaliação neuropsicológica (aval 2 - 1), mostra que 5,3% (1) dos pacientes do grupo EMTE e nenhum do grupo EMTD obteve piora entre as avaliações, nas queixas sobre a memória. Houve redução de queixas (melhora) em 15,8% (3) pacientes do grupo EMTE e em 5,6% do grupo EMTD (Figura 7).

Figura 7- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho em Escala de Memória, grupo cirúrgico

D) Testes de atenção e função executiva: diferença de desempenho entre avaliações

- **Comparação entre grupos:**

No teste de Stroop, cartão 1, que avalia velocidade de processamento de informações, os grupos clínicos e cirúrgicos reduziram o tempo de execução, com significância no grupo cirúrgico EMTD. O grupo cirúrgico EMTD reduziu significativamente seu tempo de execução.

Redução de tempo (demonstrada por sinal negativo na tabela) demonstra a maior rapidez do processamento de informações.

Ambos os grupos cirúrgicos, EMTE e EMTD, mostraram melhora na extensão (span) atencional. Diferentemente dos grupos cirúrgicos, o grupo clínico EMTD apresentou leve queda no resultado na 2ª avaliação (Tabela 14).

Tabela 14– Média dos resultados brutos e das diferenças entre as avaliações, nos testes de atenção e função executiva

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
	E	D	E	D	
N	9	11	19	20	
Stroop cartão 1					
Média aval 1	18,7	19,2	16,0	18,0	
Média Dif aval 2- 1	-0,2	-1,1	-0,1	-2,7	0,02 Cir D (2-1)
(DP)	(10,0)	(6,1)	(5,9)	(5,6)	
Stroop cartão 3					
Média aval 1	35,2	36,7	28,4	28,8	
Média Dif aval 2- 1	-1,0	0,1	-0,9	-2,8	NS
(DP)	(14,0)	(10,4)	(11,7)	(9,5)	
Dígitos OD					
Média aval 1	4,8	4,8	5,2	5,0	
Média Dif aval 2- 1	0,6	-0,3	0,6	0,5	0,04 Clin D x Cir D
(DP)	(1,2)	(0,8)	(1,3)	(1,2)	0,02 Cir E (2-1) 0,05 Cir D (2-1)
Dígitos OI					
Média aval 1	3,7	3,5	3,9	3,9	
Média Dif aval 2- 1	0,4	-0,2	0,1	0,2	NS
(DP)	(1,2)	(0,6)	(0,9)	(1,4)	
Fluência Verbal					
Média aval 1	25,6	24,5	30,6	27,5	
Média Dif aval 2- 1	4,0	-1,6	-0,2	2,6	NS
(DP)	(11,4)	(8,8)	(9,9)	(8,0)	
Wisconsin					
Média aval 1	3,9	3,5	4,6	4,3	
Média Dif aval 2- 1	-0,4	0,4	-0,1	0,1	NS
(DP)	(1,9)	(1,5)	(1,1)	(2,2)	
Raciocínio Matricial					
Média aval 1	10,8	9,3	12,3	14,9	
Média Dif aval 2- 1	3,0	0,2	4,4	-2,2	0,02 Cir E (2-1)
(DP)	(5,4)	(3,4)	(10,6)	(14,5)	

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Aval 1= primeira avaliação; Dif aval 2-1= diferença de desempenho entre a 2ª avaliação neuropsicológica e a 1ª

- **Comparação entre grupos covariando para drogas e carga de drogas**

Ao compararmos a diferença no desempenho entre as avaliações 2 e 1, covariando-se para as cargas geral e sedativa das DAEs, observamos:

- Dígitos OD e OI, Stroop 1 e 3, Fluência Verbal, Wisconsin e Raciocínio Matricial: a análise de covariância com as DAEs não revelou informações adicionais sobre a variação de desempenho (avaliação 2-1) entre os grupos clínico e cirúrgico.

- **Variação de desempenho individual – RCI**

Nos testes de atenção e função executiva, com o cálculo do RCI para a comparação entre a primeira e segunda avaliação neuropsicológica (aval 2 - 1), observamos que:

- Teste de Stroop:

cartão 1= 5,3% (1) paciente do grupo EMTE e nenhum do grupo EMTD apresentou piora entre as avaliações. Nenhum paciente, grupo EMTE ou EMTD, obteve melhora.

cartão 3= Semelhante ao cartão 1, 5,3% (1) paciente do grupo EMTE e nenhum do grupo EMTD apresentou piora entre as avaliações. Nenhum paciente, grupo EMTE ou EMTD, obteve melhora.

- Dígitos OD: 5,3% (1) de pacientes do grupo EMTE e 5,3% (1) de pacientes do grupo EMTD apresentaram piora entre as avaliações. Observou-se melhora em 31,6% (6) do grupo EMTE e 26,35 (5) do grupo EMTD.
- Dígitos OI: Houve piora em 26,3% (5) do grupo EMTD e melhora em 36,8% (7) do grupo EMTD, o que o diferencia do grupo EMTE, com 100,0% (19) de pacientes sem mudança nos resultados ($p < 0,01$) (Figura 8);

Figura 8- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho no teste Dígitos – ordem inversa, grupo cirúrgico

- Fluência verbal, Wisconsin e Raciocínio Matricial:

Em atividade de fluência verbal, 10,5% (2) de pacientes do grupo EMTE e nenhum dos pacientes do grupo EMTD apresentaram piora entre as

avaliações. Nenhum paciente, do grupo EMTE ou do grupo EMTD, mostrou melhora.

- No teste de Cartões de Wisconsin, nenhum paciente dos grupos cirúrgicos obteve piora no desempenho. Melhora foi observada em 31,6 % (6) do grupo EMTE e 29,4% (5) do EMTD.
- No subteste Raciocínio Matricial, nenhum paciente EMTE piorou ou melhorou seu desempenho, havendo melhora em 5,3% (1) do grupo EMTD.

Excluídos os 3 pacientes com crises no período pós-operatório (2 EMTE e 1 EMTD), não observamos modificação significativa nas médias de desempenho na maior parte dos testes.

Contrariamente, no teste de fluência verbal, grupo EMTD, houve pequeno aumento na média de pontos entre a 1ª e 2ª avaliação (2,6 para 3,3, ao excluir os pacientes sem crises). Também foi modificado o valor de significância entre as avaliações teste e reteste (excluídos: $p=0,04$; sem excluir: $p= 0,09$), significando aumento do resultado ao excluir estes pacientes.

E) Escala de ansiedade e depressão: diferença de desempenho entre avaliações

▪ Comparação entre grupos

Na reavaliação, para os grupos clínico e cirúrgico, houve diminuição de queixas na escala de ansiedade, no grupo EMTE e EMTD. Essa diminuição atingiu significância no grupo clínico EMTE e cirúrgico EMTD. No grupo cirúrgico também houve redução nas queixas relacionadas à depressão (Tabela 15).

Tabela 15- Média da avaliação e das diferenças entre as avaliações na escala de ansiedade e depressão

Grupos	Clínico		Cirúrgico		Valores de p
	E	D	E	D	
N	9	11	19	20	
HAD – A					
Média aval 1	12,0	7,5	6,4	7,9	
Média Dif aval 2- 1	-1,7	-1,1	-1,6	-1,9	0,03 Clin E (2-1)
(DP)	(2,1)	(3,9)	(5,0)	(5,2)	0,01 Cir D (2-1)
HAD – D					
Média aval 1	7,7	5,5	6,1	5,6	
Média Dif aval 2- 1	2,7	1,0	-2,1	-1,0	<0,01Clin E x Cir E
(DP)	(4,3)	(3,4)	(4,2)	(5,3)	0,02 Cir E (2-1)
					0,06 Clin E (2-1)

D= Esclerose mesial temporal direita, E= Esclerose mesial temporal esquerda, N= número de sujeitos da amostra; Min/ Max = pontuação mínima e máxima; DP= desvio padrão; Clin= grupo clínico; Cir= grupo cirúrgico, Aval 1= primeira avaliação; Dif aval 2-1= diferença de desempenho entre a 2ª avaliação neuropsicológica e a 1ª

▪ **Comparação entre grupos covariando para drogas e carga de drogas**

Com as DAE, carga geral e sedativa, como covariáveis para comparação da variação de desempenho (avaliação 2-1) entre os grupos clínico e cirúrgico, observamos:

- HAD-A: Não observamos mudanças relacionadas à covariância com DAEs. No grupo EMTE, houve pequena mudança no valor de p, de $p=0,5$ para $p=0,1$. Para EMTD, mudou o valor de $p=0,3$ para $p=0,4$, para o ajuste de carga sedativa.
- HAD-D: para EMTE, a variação de desempenho (avaliação 2-1) entre os grupos clínico e cirúrgico se manteve significativa. Para EMTD, houve pequena mudança do valor de p, que mudou de 0,1 para 0,4 e 0,3, carga geral e sedativa, respectivamente.

▪ **Variação do desempenho individual – RCI**

Na subescala de ansiedade, o cálculo do RCI para a comparação entre a primeira e segunda avaliação neuropsicológica (aval 2 - 1) mostrou que 10,5% (2) do grupo EMTE e nenhum do grupo EMTD apresentou piora nas queixas. Observamos melhora, isto é, redução das queixas, em 42,1% (8) de pacientes do grupo EMTE, o que o diferencia dos EMTD (5,6% (1), $p < 0,01$) (Figura 9).

Figura 9- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho em escala de ansiedade, grupo cirúrgico

Na subescala de depressão, o cálculo do RCI mostrou nenhum paciente do grupo EMTE e 5,6% (1) do EMTD não apresentaram piora (= aumento de queixas). Houve melhora (= redução das queixas), em 15,8% (3) de pacientes do grupo EMTE e 27,8% (5) EMTD ($p = 0,3$) (Figura 10).

Figura 10- Índice de mudança confiável (RCI_{PE}) para o desempenho em escala de depressão, grupo cirúrgico

5 DISCUSSÃO

5.1 Memória Prospectiva e Epilepsia – efeitos pré e pós-operatórios

O interesse no estudo do impacto da cirurgia sobre a memória prospectiva surgiu a partir de pesquisa anterior (Adda et al, 2008; Adda, 2007), que avaliou a MP no período pré-operatório de candidatos a cirurgia para controle de crises epiléticas, associadas à esclerose hipocampal. Neste estudo observamos efeito de lesão (pessoas com EMTD e EMTE obtiveram pior desempenho em MP que controles) e efeito lateralidade de lesão (pessoas com EMTE tiveram desempenho pior que pessoas com EMTD).

O objetivo do estudo atual foi avaliar o componente prospectivo da MP, no período pós-operatório tardio, de pessoas submetidas a lobectomia temporal unilateral para controle de crises epiléticas, associadas a esclerose de hipocampo, refratárias ao tratamento clínico. Avaliamos conjuntamente funções possivelmente associadas à MP, como memória episódica (retrospectiva), funções atencionais e executivas, escalas de ansiedade e depressão e autopercepção sobre desempenho em memória.

A bateria de MP utilizada, que enfatizou a memória de longo prazo (associada a estruturas límbicas) na recordação prospectiva, revelou

diferenças de desempenho entre pessoas sem epilepsia e pessoas com epilepsia, para os grupos clínicos e cirúrgicos.

Observou-se o efeito da lesão hipocampal no componente prospectivo da MP, em atividades de longo prazo, baseadas em tempo e eventos.

O efeito da lateralidade da lesão na MP, a ser observado pela diferença de desempenho entre os grupos EMTE e EMTD, não foi observado.

Quanto à memória episódica (retrospectiva), na avaliação inicial notou-se rebaixamento em memória verbal, no grupo EMTE, e rebaixamento da memória visual, no grupo EMTD, em relação aos controles, indicando déficit de memória específico para material.

Não se observou diferença estatística em memória verbal ou visual entre os grupos EMTE e EMTD, grupo cirúrgico. Notou-se efeito de lateralidade da lesão no grupo clínico, para ambos os grupos (EMTE e EMTD).

Após a cirurgia, houve estabilidade dos grupos EMTE e EMTD no desempenho em memória prospectiva, considerando-se a soma total dos itens e o desempenho em tarefas baseadas em tempo e em evento.

O grupo EMTE cirúrgico não demonstrou efeito de aprendizagem, ao contrário do grupo EMTE clínico, em situação reteste. Porém, não houve

diferença estatística entre as variações no desempenho entre os grupos EMTE clínico e cirúrgico.

A estabilidade da MP foi corroborada pela análise do desempenho individual pelo RCI, onde apenas um paciente do grupo EMTE, com bom controle de crises após a cirurgia, apresentou piora no desempenho.

É possível que a grande variabilidade dos resultados no grupo clínico, que resultou em maior intervalo de mudança confiável, tenha reduzido a detecção de melhora no desempenho da MP, no grupo cirúrgico.

Além da estabilidade da MP nos grupos EMTE e EMTD, ocorreu declínio pós-operatório de memória verbal no grupo EMTE. No grupo EMTD, houve estabilidade de memória visual, com estabilidade / melhora da memória verbal, conforme a etapa do teste.

Houve queda consistente no grupo EMTE cirúrgico nas diversas etapas de avaliação de memória verbal pelo RAVLT. Na análise de desempenho individual com o RCI observamos, dependendo da etapa avaliada, 10 a 47% dos pacientes com queda no desempenho.

Estes dados são consistentes com os demais relatos da literatura, que indicam queda no desempenho em memória verbal para os pacientes com EMTE, submetidos ao tratamento cirúrgico.

Em estudo de revisão sistemática de 23 artigos, a média de pessoas com declínio da memória verbal é de 44%, após a realização de lobectomia esquerda, enquanto a média de declínio para pessoas com lobectomia

direita foi de 20%. Em memória visual, a média de declínio é similar para pessoas que realizaram lobectomia direita (23%) ou esquerda (21%) (Sherman et al., 2011).

Nossos achados sobre o impacto diferencial da ressecção de estruturas temporais mesiais sobre a memória, com estabilidade da MP e declínio da memória verbal, indicaram que a ressecção das estruturas, acometidas patologicamente, não provocou declínio adicional em MP no grupo EMTE, mesmo quando associado a declínio de memória verbal.

O papel distinto das estruturas temporais mesiais, nestes tipos de memória, colocou em dúvida o papel da lesão hipocampal sobre a MP.

Os hipocampos são estruturas críticas à formação de memórias associativas e recordação. Apesar de haver um sistema de evocação compartilhado pela memória prospectiva e a memória retrospectiva, a MP requisita estratégias múltiplas e, aparentemente, é menos dependente das estruturas temporais mesiais que a memória episódica (retrospectiva).

Embora pacientes com lesão hipocampal apresentem comprometimento do componente prospectivo de longo prazo da MP, é possível que este acometimento não esteja relacionado à lesão hipocampal. Ele pode ser decorrente de alterações à distância, relacionadas à epilepsia associada à esclerose hipocampal.

5.2 Memória Prospectiva e Episódica (Retrospectiva) Pós-operatória: Correlato anátomo-funcional

A rede anátomo-funcional fronto-temporal poderia explicar a diferença de desempenho em atividades de MP de longo prazo e de memória retrospectiva verbal.

A avaliação da integridade de tratos de substância branca, medindo a anisotropia fracionada e difusibilidade média, pela tratografia por tensor de difusão, indica extenso acometimento de tratos de substância branca temporal e extratemporal. Isto demonstra que a epilepsia associada à EMT pode ser considerada uma doença “de rede”, com alterações que se estendem além do dano hipocampal (Lin et al., 2008, Riley et al., 2010, Bonilha et al., 2012).

Estudos que avaliam conectividade também demonstram alterações na organização estrutural da rede límbica e extralímbica na EMT, no hipocampo contralateral à esclerose, no córtex ento- e perirrinal, nas estruturas perhipocampais (como ínsula, tálamo e região temporal superior), na substância branca ou ainda conexões cortico-sucorticais (Lin et al, 2008, Riley et al, 2010, Bonilha et al, 2012).

A estabilidade da memória visual (e verbal) no grupo EMTD, após lobectomia direita, ao contrário do declínio de memória verbal, observado no grupo EMTE, sugeriu diferenças entre estes grupos.

Estudos de tratografia observam acometimento bilateral de tratos de substância branca, em pessoas com epilepsia do lobo temporal esquerdo. Esta redução ocorre unilateralmente, na maior parte de pacientes com lesão direita (Ahmadi et al, 2009).

Embora sem explicação definitiva de por que pessoas com lesão esquerda possuem alterações cerebrais mais difusas que aqueles com lesão direita, sugere-se que a epilepsia do lobo temporal esquerdo e direito sejam etiológica e patologicamente distintas, caracterizando síndromes diferentes (Ahmadi et al, 2009).

Apesar das diferenças anátomo-funcionais entre lesões esquerdas e direitas, sugeridas pela literatura, e do declínio de memória episódica em nosso grupo EMTE, não foi observado pior desempenho deste nas atividades de MP (efeito lateralidade da lesão).

Como o efeito de lateralidade (EMTE pior que EMTD) foi observado em nossa pesquisa anterior (Adda et al, 2008), com amostra similar quanto aos dados clínicos e demográficos, é possível que diferenças individuais, em redes anátomo-funcionais / cognitivas, tenham propiciado a diferença entre as pesquisas.

5.3 Memória Prospectiva Pós-operatória: relação com queixas de memória

. Quanto à autopercepção sobre o desempenho da memória, os grupos cirúrgicos EMTE e EMTD apresentaram significativa redução de queixas, diferentemente do aumento de queixas nos grupos clínicos.

A análise individual por RCI mostrou diminuição de queixas em três pacientes EMTE e um EMTD. Possivelmente, a grande variabilidade dos resultados no grupo clínico (maior intervalo de mudança confiável) tenha reduzido a detecção de mudanças individuais menos acentuadas, mas que são observáveis na análise por grupos.

A redução de queixas de memória ocorreu a despeito de piora no desempenho em memória verbal, para o grupo de EMTE. É possível que a redução acentuada do número de crises no período pós-operatório, a redução das DAEs e seus efeitos adversos, juntamente com certa melhora no desempenho em testes atencionais, associadas a redução de queixas de ansiedade e depressão, tenham se refletido como redução de queixas de memória no questionário auto-aplicável.

Diferentemente da grande quantidade de pesquisas sobre a memória episódica em pessoas com epilepsia, a autopercepção sobre mudanças cognitivas é pouco abordada. Nestes estudos, discrepâncias entre resultados objetivos em testes neuropsicológicos e avaliações subjetivas

de memória, com descrição de melhora, também são observados (Sherman et al., 2011).

5.4 Memória Prospectiva pós-operatória: Relação com atenção, funções executivas, drogas antiepilépticas, ansiedade e depressão

Em relação ao funcionamento atencional e executivo, observamos que a extensão atencional (“span”) e a memória operacional dos grupos cirúrgicos (na primeira avaliação) não diferiu dos controles sem epilepsia.

No período pós – operatório, no teste de stroop, cartão 1, o grupo cirúrgico EMTD reduziu significativamente seu tempo de execução. Redução de tempo, neste teste, relaciona-se a maior eficiência do processamento de informações. Este efeito, também observado no grupo clínico e corroborado pela análise de RCI, sugere efeito de aprendizagem para o grupo cirúrgico EMTD e não efeito de melhora pós-operatória.

Ambos os grupos cirúrgicos, EMTE e EMTD, mostraram aumento de resultados na extensão (“span”) atencional. Na análise de desempenho individual com o RCI, observou-se melhora do desempenho em uma parcela dos pacientes EMTE e EMTD.

Em teste de memória operacional, os grupos EMTE e EMTD não apresentaram diferença. A análise individual por RCI mostrou estabilidade

em todos os pacientes EMTE, enquanto o grupo EMTD apresentou uma parcela de pessoas com melhora e outra com piora do desempenho.

Houve aumento de resultados, sugestivo de efeito de aprendizagem, para o grupo EMTE cirúrgico, em teste de abstração (Raciocínio Matricial).

Estas observações apontaram diferenças entre o perfil atencional / executivo dos indivíduos do grupo EMTD e EMTE. A melhora atencional dos indivíduos do grupo EMTD se relacionou a extensão (“span”) de informações e a memória operacional. Diferentemente, parte dos indivíduos do grupo EMTE melhorou a extensão atencional, mas os demais aumentos de pontuação associaram-se a efeito de aprendizagem.

. Apesar da acentuada redução de crises, e leve diminuição das cargas de DAEs, foram observadas poucas mudanças de desempenho quanto a funções atencionais e executivas, nos grupos cirúrgicos.

Estes dados sugeriram maior relevância do efeito doença (hipocampal e extrahipocampal), e possivelmente das redes anátomo – funcionais, na disfunção executiva, pouco modificado pela cirurgia.

Outros estudos que avaliam pacientes com epilepsia, após ressecção de estruturas temporais, também sugerem poucas mudanças em atenção e funções executivas. É descrita piora da atenção em aproximadamente 6% no grupo esquerdo e 2% no direito, com melhora em 10% de pessoas no grupo esquerdo e 15% no direito. Diferentemente, em teste de geração de

palavras, 27% das pessoas com ressecção esquerda beneficiaram-se com melhora pós operatória, com redução dessa habilidade em 10% (Sherman et al, 2011). Em nosso grupo, não houve mudança desta habilidade no período pós- operatório, no grupo EMTE ou EMTD.

Quanto às queixas relacionadas à ansiedade e depressão, na avaliação inicial, o grupo clínico EMTE apresentou pontuação média que caracteriza quadro de ansiedade, com escores limítrofes para depressão. O grupo cirúrgico EMTD apresentou maior pontuação de queixas de ansiedade que pessoas sem epilepsia.

Na reavaliação, o grupo EMTE diminuiu as queixas de depressão, assim como o EMTD diminuiu as de ansiedade. A análise individual por RCI mostrou melhora (diminuição de queixas) de indivíduos EMTE quanto a ansiedade, com melhora da depressão em parcela de pacientes EMTE e EMTD.

Ansiedade e depressão podem ter impacto negativo sobre a MP e a memória retrospectiva, decorrentes da redução da habilidade de dirigir voluntariamente a atenção para atividades relevantes (Li et al, 2013). Possivelmente, estes fatores não contribuíram de forma determinante para a estabilidade da MP e declínio da memória verbal, em nosso estudo, já que

a diminuição das queixas pós-operatórias não foi acompanhada pela melhora nos testes de MP ou de memória retrospectiva.

5.5 Desenho do estudo: Pontos fortes e limitações

Em nossa pesquisa foram empregados dois tipos de grupos controle.

Um grupo foi composto de pessoas sem epilepsia, para compararmos o desempenho na avaliação inicial. Nossos controles sem epilepsia foram selecionados de forma a apresentar condições sócio-econômicas e educacionais semelhantes ao grupo de pessoas com epilepsia.

O outro grupo, composto por pessoas com epilepsia, sem a condição cirúrgica, possibilitou a comparação da condição de reavaliação teste/reteste, e a análise de possíveis efeitos de aprendizagem pela repetição de avaliações neuropsicológicas. Para tal, utilizamos o cálculo do intervalo de mudança confiável.

A seleção de pacientes não foi randomizada. Embora os ensaios clínicos randomizados sejam ideais para as pesquisas, sua utilização em nosso estudo interferiria em questões éticas quanto a realização de cirurgia com potencial de resolução completa das crises.

O grupo controle clínico foi composto por pessoas que espontaneamente optaram por não realizar o procedimento cirúrgico, no momento da pesquisa.

Nosso grupo controle sem epilepsia foi selecionado de forma a apresentar condições sócio-econômicas e educacionais semelhantes ao grupo de pessoas com epilepsia.

Foram observadas algumas diferenças entre os grupos clínico e cirúrgico:

Na avaliação inicial, os grupos cirúrgicos apresentaram maior número de crises que os pacientes do grupo clínico, nos três meses que antecederam a testagem. Esta diferença foi significativa para os grupos EMTD.

Os grupos cirúrgicos apresentaram média de idade levemente inferior aos grupos clínicos e menos tempo de doença, embora esta diferença não tenha atingido significância estatística.

É improvável que estas diferenças tenham impactado diferencialmente sobre o desempenho cognitivo destes grupos. Ambos os grupos se assemelharam quanto a eficiência cognitiva global, escolaridade e uso de drogas antiepilépticas (gerais e sedativas).

Na testagem inicial de MP, o grupo EMTE clínico teve desempenho rebaixado em relação ao grupo EMTE cirúrgico, na pontuação total, nas tarefas baseadas em tempo, e marginalmente, em evento.

Em relação à testagem de memória verbal, o grupo EMTE apresentou desempenho inferior ao grupo EMTE nas provas de memória verbal, com maior comprometimento no RAVLT, já evidente nas etapas mais precoces

da testagem. No grupo cirúrgico, o pior desempenho no RAVLT tornou-se mais evidente em etapas mais tardias. O grupo EMTE clínico apresentou mais queixas de memória no questionário autoaplicável.

Estes dados sugerem comprometimento mais acentuado deste grupo em relação aos demais.

Em relação a provas de atenção e funções executivas, observou-se desempenho diferencial em algumas provas (Stroop, Wisconsin e Raciocínio matricial) em detrimento dos grupos clínicos, em relação aos grupos cirúrgicos.

Ainda, o grupo clínico esquerdo apresentou pontuação mais elevada que o grupo clínico direito em escala de ansiedade. O grupo clínico esquerdo, mas não o grupo direito apresentou pontuação significativamente mais elevada que os controles na escala de depressão.

As diferenças observadas entre os grupos clínico e cirúrgico devem-se ao fato de o estudo não ter sido randomizado. É razoável supor que estas diferenças tenham contribuído para a decisão dos pacientes do grupo clínico não se submeterem à cirurgia, ou à propensão do médico em indicar a cirurgia. O pior desempenho cognitivo dos grupos clínicos, em alguns testes, pode resultar em menor efeito aprendido para estes grupos, amplificando a chance de melhora para os grupos cirúrgicos. Este aspecto pode ser avaliado em nosso estudo.

Outra limitação de nosso estudo foi o pequeno tamanho dos grupos controle clínicos, de cerca de dez pacientes, que resultou em maior intervalo de mudança confiável, podendo dificultar a detecção de mudanças de desempenho menos acentuadas.

Quanto ao tempo entre as avaliações neuropsicológicas, houve menor intervalo de reteste (sem significância estatística) para os grupos clínico e cirúrgico, com menor intervalo para os grupos clínicos. Neste caso, esperaríamos maior efeito de aprendizado no grupo clínico, aumentando o intervalo de melhora para o RCI.

Os grupos operados (EMTE e EMTD) apresentaram significativa redução no número de crises, com 92% de pessoas livres de crises após a cirurgia. Este é um efeito esperado da cirurgia. Além disso, foi observada leve redução das cargas de drogas (geral e sedativa) nos grupos cirúrgicos. Embora, idealmente, a retestagem pudesse ser feita sem mudança na quantidade de drogas recebidas, a redução das cargas de drogas após a cirurgia é necessária para controle de sintomas de intoxicação, impedindo a manutenção das drogas nas doses prévias. Além disso, este tipo de intervenção seria pouco justificável sob o ponto de vista ético. Para controlar para o efeito de drogas, utilizou-se análise de covariância para eliminar o componente de melhora atribuível à redução das cargas de drogas.

Em relação ao desempenho dos grupos clínicos, os dados relativos à retestagem indicaram que, a despeito das diferenças apontadas entre estes grupos e os cirúrgicos, não foi observado efeito deletério sobre o reteste no grupo clínico, com efeito de aprendizagem em alguns testes cognitivos (MP baseada em evento, grupo EMTE e evocações tardias do teste RAVLT).

.

6 CONCLUSÕES

Observou-se alteração da MP, na testagem inicial, em pessoas com epilepsia, quando comparadas a pessoas sem epilepsia.

Houve estabilidade da MP, em tarefas de componente prospectivo e de longo prazo, após ressecção de estruturas límbicas. A MP permaneceu estável em ambos os grupos, EMTE e EMTD, após a cirurgia, a despeito de piora do desempenho em memória verbal para o grupo EMTE, leve melhora em funções atencionais e executivas, redução da carga de drogas e do número de crises.

O acometimento diferencial dos sistemas de memória, episódica e prospectiva, indicou papel distinto das estruturas hipocámpais nestes tipos de memória, colocando em dúvida o papel da lesão hipocámpal sobre a MP.

É possível que o acometimento do componente prospectivo da MP, em atividades de longo prazo, esteja relacionado a alterações em uma rede anatomo-funcional mais ampla, que abarca estruturas temporais e extra-temporais.

O papel de estruturas temporais não mesiais e extratemporais no componente prospectivo da MP deve ser melhor avaliado em estudos futuros.

Embora o envolvimento das estruturas límbicas na MP seja questionável, foi comprovado o acometimento da MP em pessoas com epilepsia associada à esclerose hipocampal unilateral, em atividades de longo prazo.

Reforçamos a importância da avaliação da MP neste grupo de pessoas, pois ela fornece dados auxiliares na compreensão de suas disfunções cognitivas.

Nossa pesquisa é inédita e ampliou os conhecimentos sobre cognição em pessoas com epilepsia associada à esclerose mesial temporal unilateral.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

Adda CC, Castro LH, Além-Mar e Silva LC, de Manreza ML, Kashiara R. Prospective memory and mesial temporal epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Neuropsychologia*. 2008; 46:1954-64.

Ahmadi ME, Hagler Jr DJ, McDonald CR, Tecoma ES, Iragui VJ, Dale AM, Halgren E. Side Matters: Diffusion Tensor Imaging Tractography in Left and Right Temporal Lobe.Epilepsy. *Am J Neuroradiol*. 2009; 30:1740–7.

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.

Alpherts WCJ, Rijen PC, Silva FHL; Veelen CWM. Standard versus tailored left temporal lobe resections: differences in cognitive outcome? *Neuropsychologia*. 2008; 46: 455–60.

Anderson JW, Schmitter-Edgecombe M. Recovery of Time Estimation following Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *Neuropsychology*. 2011; 25: 36–44.

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.

Baxendale S, Thompson P. Defining meaningful postoperative change in epilepsy surgery patients: Measuring the unmeasurable? *Epilepsy Behav*. 2005; 6: 207–11.

Baxendale S, Thompson P, Duncan J. Improvements in memory function following anterior temporal lobe resection for epilepsy. *Neurology* 2008; 71: 1319–325.

Bell BD, Giovagnoli AR. Recent innovative studies of memory in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychol Rev* 2007; 17:455–76.

Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7:154-64.

Bisiacchi P, Schiff S, Ciccola A, Kliegel M. The role of dual-task and task-switch in prospective memory: behavioural data and neural correlates. *Neuropsychologia*. 2009; 47: 1362–73.

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

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

Bonelli SB, Powell RHW, Yogarajah M, Samson RS, Symms MR, Thompson PJ, Koepp MJ, Duncan JS. Imaging memory in temporal lobe epilepsy: predicting the effects of temporal lobe resection. *Brain*. 2010; 133: 1186–99.

Bonilha L, Nesland T, Martz GU, Joseph JE, Spampinato MV, Edwards JC, Tabesh A. Medial temporal lobe epilepsy is associated with neuronal fibre loss and paradoxical increase in structural connectivity of limbic structures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 903- 9.

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: Conway 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: 906-18.

Butler CR, Zeman AZ. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain*. 2008; 131: 2243-63.

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

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.

Deckers CL, Hekster YA, Keyser A, Meinardi H, Renier WO. Reappraisal of

polytherapy in epilepsy: a critical review of drug load and adverse effects. *Epilepsia*. 1997; 38: 570-5.

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.

Duff, K. Evidence-based indicators of neuropsychological change in the individual patient: relevant concepts and methods. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2012; 27: 248–61.

Einstein GO, McDaniel MA. *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 MA, 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.

Engel JJ, Pedley TA (Eds). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. vol.1, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008

Fliessbach K, Witt JA, Packheiser J, von Lehe M, Elger CE, Helmstaedter C. Depth-of-processing effects on memory encoding after selective amygdalohippocampectomy. *Behavioural Brain Research*. 2011; 216: 402–07.

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

Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger C. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up. *Epilepsia*. 2004; 45(8):960–62.

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.

Grammaldo LG, Gennaro G, Giampa T, Risi M, Meldolesi GN, Mascia A, Sparano A, Esposito V, Quarato PP, Picardi A. Memory outcome 2 years after anterior temporal lobectomy in patients with drug-resistant epilepsy. *Seizure*. 2009; 18: 139–44.

Helmstaedter C, Elger E. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? *Brain*. 2009; 132: 2822–30.

Helmstaedter C, Kockelmann E. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47:96–98.

Helmstaedter C; Kurthen M; Lux S; Reuber M; Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: A longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2003; 54:425–32.

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.

Jacobson NS, Follette WC, Revenstorf D. Toward a standard definition of clinically significant change. *Behavior Therapy*. 1986; 17: 308-11.

Kaaden S, Helmstaedter C. Age at onset of epilepsy as a determinant of intellectual impairment in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009; 15: 213–17.

Kandratavicius L, Hallak JEC, Leite JP. Psicose e depressão na epilepsia do lobo temporal. *J. Epilepsy Clin. Neurophysiol.* 2007; 13: 163-7.

Kim CH , Lee SA , Yoo HJ , Kang JK , Lee JK. Executive performance on the Wisconsin Card Sorting Test in mesial temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol.* 2007; 57:39-46.

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

Kliegel M, Mackinlay R, Jager T. Complex Prospective Memory: Development Across the Lifespan and the Role of Task Interruption. *Developmental Psychology.* 2008; 44: 612-7.

Kim C, Lee S, Yoo H, Kang J, Lee J. Executive Performance on the Wisconsin Card Sorting Test in Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Eur Neurol.* 2007; 57: 39–46.

Lezak MD. *Neuropsychological assessment.* 3^a ed. New York: Oxford University Press; 2004

Li YR, Weinborn M, Loft S, Maybery M. Individuals with Depression: The Influence of Cue Type and Delay Interval. 2013; *J Int Neuropsychol Soc.* 19: 718-22.

Lin JJ, Riley JD, Juranek J, Cramer SC. Vulnerability of the frontal-temporal connections in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2008; 82:162-70.

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

Martin R, Griffith HR, Sawrie S, Knowlton R, Faught E. Determining empirically based self-reported cognitive change: Development of reliable change indices and standardized regression-based change norms for the multiple abilities self-report questionnaire in an epilepsy sample. *Epilepsy Behav.* 2006; 8: 239–45.

Martin RC, Sawrie SM, Gilliam FG, Mackey M, Faught E, Knowlton R, Kuzniecky RI. Determining reliable cognitive change after epilepsy surgery: development of reliable change indices and standardized regression-based change norms for the WMS-III and WAIS-III. *Epilepsia.* 2002; 43:1551–558.

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.

McAndrews MP, Cohn M. Neuropsychology in Temporal Lobe Epilepsy: Influences from Cognitive Neuroscience and Functional Neuroimaging. *Epilepsy Res Treat*. 2012: 925.238

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

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

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

McDonald CR, Taylor J, Hamberger M, Helmstaedter C, . Hermann BP, Schefft B. Future directions in the neuropsychology of epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2011; 22: 69-76.

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.

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 intarget processing efficiency, and shifts in perceptual discrimination and response bias. *J Psychopharmacol.* 2007; 21: 691-99.

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.

Oliveira MS, Rigoni MS. Figuras complexas de Rey: teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2010.

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

Park SP, Kwon SH. Cognitive effects of antiepileptic drugs. *J Clin Neurol*. 2008; 4: 99-106.

Pinto. LF. Disfunção cognitiva em pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal. Estudo comparativo do perfil neuropsicológico de pacientes com lesão à direita ou à esquerda e análise de aspectos eletrencefalográficos. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Poppenk J, Moscovitch M, McIntosh AR, Ozcelik E, Craik FIM. Encoding the future: successful processing of intentions engages predictive brain networks. *NeuroImage*. 2010; 49: 905–13.

Riley JD, Franklin DL, Choi V, Kim RC, Binder DK, Cramer SC, Lin JJ. Altered white matter integrity in temporal lobe epilepsy: association with cognitive and clinical profiles. *Epilepsia*. 2010; 51: 536–45.

Ringe WK, Saine KC, Lacritz LH, Hynan LS, Cullum CM. Dyadic short forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. *Assessment*. 2002; 9: 254-60.

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

Sherman EMS, Wiebe S, Fay-McClymont TB, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, Hader WJ, Jette N. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*, 2011; 52: 857–69.

Shin MS, Lee S, Seol SH, Lim YJ, Park EH, Sergeant JA, Chung C. Changes in neuropsychological functioning following temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurol Res*. 2009 ; 31: 692-701.

Silva, LCAM. *Predição lateralizatória da avaliação neuropsicológica de memória em pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

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.

Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. 3^a ed. New York: Oxford University Press; 2006.

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.

Stretton J, Thompson PJ. Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2012; 98:1-13.

Tanriverdi T, Dudley RWR, Hasan A, Al Jishi A, Al Hinai Q, Poulin N, Colnat-Coulbois S, Olivier A. Memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery: corticoamygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg.* 2010; 113:1164–75.

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.

Vasques, AM. Memória prospectiva em pacientes com epilepsia no lobo frontal [dissertação]. Porto Alegre: PUCRS; 2012.

Viard A, Chételat G, Lebreton K, Desgranges B, Landeau B, La Sayette V, Eustache F, Piolino P. Mental time travel into the past and the future in healthy aged adults: an fMRI study. *Brain and Cognition.* 2011; 75: 1–9.

Wandschneider B, Kopp UA, Kliegel M, Stephani U, Kurlermann G, Janz D, Schmitz B. Prospective memory in patients with juvenile myoclonic epilepsy and their healthy siblings. *Neurology.* 2010; 14: 2161- 67.

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

Witt JA, Helmstaedter C. Monitoring the cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy — approaching the individual patient. *Epilepsy Behav* 2013; 26: 450-6.

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

Apêndices

Apêndice 1

TESTE DE MEMÓRIA PROSPECTIVA – folha de aplicação

Nome:

RGHC:

Idade:

Data de nascimento:

Escolaridade:

Data da avaliação:

Horário de início:

Término:

Lateralidade: escrita= D E demais atividades manuais (escova, tesoura...) = D E

“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 você deverá lembrar sozinho o momento certo para fazer essas coisas”.

⇒ **1 – Início da testagem.** “Quero que você deixe comigo um objeto seu (chave, óculos...). Vou guardá-lo nesta gaveta (ou bolso) e quando eu lhe disser que esta consulta acabou, peça seu objeto de volta”. – Recordação após 1h 45’ do início da testagem.

⇒ **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 vou sair da sala para pegar outra caneta. Quando eu voltar, pergunte-me que horas são”. Sair após 5 minutos.

⇒ **Aplicar o Subteste Semelhanças e a Lista de Aprendizagem Verbal de Rey**

⇒ **4 e 5 - Após 45 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 que você deve pedir o copo d’água nos dois horários.”

⇒ **Aplicar a Figura Complexa de Rey e Subteste Vocabulário**

⇒ **6 – Após 65 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 Cartões 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 2 - 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 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.

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.

Apêndice 3

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 01/04/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0234/09**, intitulado: "**MEMÓRIA PROSPECTIVA APÓS RESSECÇÃO MESIAL TEMPORAL** " apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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").

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Luiz Henrique Martins Castro**

Pesquisador (a) Executante: **Carla Cristina Adda**

CAPPesq, 02 de Abril de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa