**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA**

LILIANE CRISTINA DE ALÉM-MAR E SILVA

**Predição lateralizatória da avaliação neuropsicológica de memória em
pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal**

**SÃO PAULO
2011**

LILIANE CRISTINA DE ALÉM-MAR E SILVA

**Predição lateralizatória da avaliação neuropsicológica de memória em
pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal**

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

Programa de Neurologia

**Orientador: Dr. Luiz Henrique Martins
Castro**

SÃO PAULO

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Liliâne Cristina de Além-Mar e

Predição lateralizatória da avaliação neuropsicológica de memória em
pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal / Liliâne
Cristina de Além-Mar e Silva. -- São Paulo, 2011.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo.

Programa de Neurologia.

Orientador: Luiz Henrique Martins Castro.

Descritores: 1.Memória 2.Epilepsia do lobo temporal 3.Neuropsicologia
4.Transtornos da memória

USP/FM/DBD-147/11

Nome: Liliane Cristina de Além-Mar e Silva

Título: Predição lateralizatória da avaliação neuropsicológica de memória em pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal

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

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Que por toda minha vida eu saiba ser grata e dedicar minhas realizações
à Anali, minha companheira cooperativa e incondicional pela vida e pela construção
deste estudo;

ao Pablo, que, com seu amor, se propõe a ceder aos meus sonhos,
me acompanhando durante os momentos cruciais para sua realização;

aos meus pais Wilson e Luciene, modelos maiores, que assumem minhas
facilidades e dificuldades como suas;

aos irmãos e compadres William e Lenine, exemplos sábios de leveza,
companheirismo, juventude e astúcia;

à Fátima, que, com sua luz e doçura, complementa o meu bem maior – minha
família;

à amada Tia Cida, que me proporcionou porto seguro durante a duradoura trajetória
paulistana;

aos padrinhos e pais Dulce e José Renato, Rosana e Jacaré, depositários de
orgulho e confiança;

à vizinha Elza e vizinho Geraldo, inspiradores, protetores e investidores inabaláveis
de toda minha formação pessoal e profissional;

a Deus: primeiro, constante e último a ser lembrado durante o planejamento e
execução de qualquer percurso.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Luiz Henrique Martins Castro, pela dedicação, apoio, colaborações, paciência e intensas compreensão e concessão às minhas necessidades pessoais emergentes em cada momento destes anos.

Aos Drs. Carmen Lisa Jorge, Rosa Maria Figueiredo Valério, Lécio Figueira Pinto, Valmir Passarelli, e demais médicos do ambulatório de epilepsia e do setor de vídeo-EEG da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP pelo seguimento de pacientes e ajuda na coleta de dados clínicos.

À Márcia Aparecida Benini Silva, pelo apoio oferecido.

À Miriam Tsunemi e Gilson Vieira pelos estudos e treinamentos estatísticos.

À Carla Adda, pelo modelo, ensinamentos, carinho, amizade e colaboração durante todo o trabalho.

À Bettina Pinto e Silva M. Castro, pela cooperação, disponibilidade e riqueza de informações transmitidas.

Às amigas Natalie Banaskiwitz e Alana Xavier, pelo auxílio nas atividades, e, acima de tudo, por compartilharem e compreenderem este ideal.

À querida Heloísa dal Rovere, pela escuta e companhia amiga.

Ao Vicente, por transcender ao profissionalismo e me ajudar a me vestir de mim mesma na crença da possibilidade desta realização.

Aos pacientes e voluntários que se dispuseram a participar dessa trabalho, pela oportunidade de crescimento pessoal e profissional.

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

RESUMO

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.

A avaliação neuropsicológica é instrumento auxiliar para lateralização em epilepsia temporal (ET). Desempenho comprometido em memória verbal (MV) e não verbal (MNV) sugeririam, respectivamente, disfunção no sistema de memória do hemisfério dominante e não dominante. Não há consenso sobre a capacidade lateralizatória da avaliação de memória em pacientes com epilepsia. Estudou-se o poder lateralizatório da avaliação neuropsicológica em testes de memória verbal e não verbal em ET secundária a esclerose mesial temporal (EMT) unilateral. Comparamos o desempenho em memória verbal (RAVLT e o Memória Lógica) e não verbal (RVDLT e a figura complexa de Rey) em 87 pacientes destros com EMT (44 direita, 43 esquerda) e 42 controles. Pacientes e controles tinham escolaridade >8 anos, QI >70, sem comorbidades. Pacientes com EMTE tiveram desempenho rebaixado comparado a controles e EMTD em evocação livre e tardia do RAVLT. EMTE e EMTD tiveram desempenho rebaixado em relação a controles em evocação livre e tardia em Memória Lógica. EMTD tiveram desempenho rebaixado em relação a controles em evocação tardia da figura complexa de Rey. Observou-se baixa prevalência de dificuldade em ambos tipos de memória em ambos os grupos. Quando considerado acometimento de específico de MV observou-se associação com EMTE, com baixa sensibilidade, médio valor preditivo positivo (VPP) e alta especificidade. Quando considerado acometimento específico de MNV observou-se associação com EMTD, com baixa sensibilidade e altos valor preditivo positivo (VPP) e especificidade. O poder lateralizatório da testagem neuropsicológica de memória em EMT é observado, em apenas uma parcela de pacientes com EMT unilateral.

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

ABSTRACT

Silva LCAM. Lateralizing prediction of neuropsychological memory testing in patients with epilepsy associated with mesial temporal sclerosis. [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

Neuropsychological testing is a standard tool in the evaluation of patients with epilepsy. It allows assessment of performance in various cognitive domains, and is used as a lateralizing tool for seizure focus localization. Poor performance in verbal memory (VM) test is believed to indicate a dominant hemisphere focus. Poor performance in nonverbal memory (NVM) tests would localize the focus to the nondominant hemisphere. There still is a paucity of evidence of the ability of neuropsychological testing to predict seizure focus lateralization. We studied the lateralizing ability of neuropsychological testing of VM and NVM in a sample of 87 right handed patients with epilepsy secondary to unilateral mesial sclerosis (MTS) (44 right – R, 43 left - L) and 42 controls (C), with an IQ>70, eight or more years of schooling, without comorbidities. LMTS patients performed significantly worse than controls in free and delayed recall of RAVLT items. L and RMTS performed worse than controls in immediate and delayed recall of the Logical Memory stories. RMTS performed worse than controls in delayed recall of the Complex Rey Figure. Our findings showed a low prevalence of VM and NVM impairment in both groups, an association between specific VM deficit and LMTS, with fair PPV and good specificity, and low sensibility. Selective NVM impairment was associated with RMTS, with good PPV and specificity for RMTS, and low sensibility. The lateralizing power of neuropsychological testing is noted only in a minority of patients with specific selective patterns of VM and NVM impairment.

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

LISTA DE FIGURAS

Gráfico 1. Curvas ROC para os oito subtestes de avaliação de memória ...66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Dados demográficos da casuística	60
Tabela 2.	Dados relativos à epilepsia e ao tratamento com DAEs dos grupos EMTE e EMTD	61
Tabela 3.	Dados relativos à quantidade de diferentes DAEs e DAEs sedativas sedativas utilizadas pelos grupos EMTE e EMTD.....	61
Tabela 4.	Comparação do desempenho entre os grupos em testes neuropsicológicos de eficiência cognitiva global, atenção, funções executivas, linguagem e habilidades visuoespaciais.....	63
Tabela 5.	Comparação do desempenho entre os grupos em testes neuropsicológicos que avaliam memória verbal	64
Tabela 6.	Comparação do desempenho entre os grupos em testes neuropsicológicos que avaliam memória não-verbal	65
Tabela 7.	Desempenho dos grupos nos testes neuropsicológicos de memória verbal	68
Tabela 8.	Desempenho dos grupos nos testes neuropsicológicos de memória não verbal	69
Tabela 9.	Desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal segundo a classificação em grupos 1 a 4.....	70
Tabela 10.	Desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal segundo o tipo de memória com comprometimento, verbal ou não verbal.....	71
Tabela 11.	Comprometimento de memória verbal entre os grupos EMTD e EMTE	72
Tabela 12.	Dificuldade em memória não verbal entre os grupos EMTD e EMTE	73
Tabela 13.	Grupo 1 – acometimento de memória verbal com memória não verbal intacta – entre os grupos EMTD e EMTE.....	74
Tabela 14.	Grupos 1 e 4a – acometimento predominante de memória não verbal entre os grupos EMTD e EMTE.....	74
Tabela 15.	Grupo 2 – acometimento de memória não verbal com memória	

verbal intacta – entre os grupos EMTD e EMTE.....75

Tabela 16. Grupos 2 e 4b – acometimento predominante de memória não verbal – entre os grupos EMTD e EMTE.....75

LISTA DE SIGLAS

BNT	<i>Boston Naming Test, ou Teste de Nomeação de Boston</i>
CBZ	Carbamazepina
CLB	Clobazam
CVLT-II	<i>Califórnia Verbal Learning Test, ou Teste de aprendizagem verbal da Califórnia</i>
DAE	Droga antiepiléptica
EEG	Eletrencefalograma
ELT	Epilepsia do lobo temporal
EMTD	esclerose mesial temporal direita
EMTE	esclerose mesial temporal esquerda
GBP	Gabapentina
HVLT-R	<i>Hopkins Verbal Learning Test – Revised, ou, Teste de aprendizagem verbal de Hopkins</i>
Hz	Hertz
LTG	Lamotrigina
OCBZ	Oxcarbazepina
MV	Memória verbal
MNV	Memória não verbal
PB	Fenobarbital
PET	<i>Positron emission tomography, ou, Tomografia por emissão de pósitrons</i>
PPV	<i>Poder preditivo positivo</i>
PHT	Fenitoína
QI	Quociente Intelectual
RAVLT	<i>Rey Auditory Verbal Learning Test, ou, Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey</i>
RVDLT	<i>Rey Visual Design Learning Test, ou, Teste de aprendizagem visual-gráfico de Rey</i>
RM	Ressonância Magnética
RMf	Ressonância Magnética Funcional

SPECT	<i>Single photon emission computed tomography</i> , ou, tomografia computadorizada por emissão de fóton único
TPM	Topiramato
VídeoEEG	Vídeo-eletrencefalograma
WAIS-III	Escala de Inteligência Wechsler para adultos – Terceira edição
WISC-III	Escala de Inteligência Wechsler para crianças – Terceira edição
WISC-R	Escala de Inteligência Wechsler para crianças – edição revisada
WMS-R	<i>Wechsler Memory Scale Revised</i> , ou Escala Wechsler de Memória – edição revisada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Epilepsia	16
1.2	Avaliação Neuropsicológica: Perspectiva Histórica	20
1.3	Disfunção cognitiva e avaliação neuropsicológica em epilepsia e em esclerose mesial temporal	30
1.4	Défices cognitivos específicos em pacientes com epilepsia associada à esclerose de hipocampo.....	35
2	OBJETIVOS	39
2.1	Objetivo geral	39
2.1	Objetivos específicos.....	39
3	MÉTODOS	40
3.1	População.....	40
	Critérios de inclusão	40
	Critérios de exclusão	39
	Grupo Controle	39
	Termo de consentimento livre e esclarecido	39
3.2	Coleta de dados	40
	Uso de drogas antiepilépticas.....	40
3.3	Procedimentos.....	44
	Aplicação dos testes neuropsicológicos de memória verbal e não verbal.....	46
	Pontuação dos testes de memória	50
	Análise do desempenho de memória	51
	Análise estatística.....	58
4	RESULTADOS	60
4.1	Avaliação dos testes de memória verbal e não-verbal pelo método comparativo por notas de corte estabelecidas pela curva ROC	67
	Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes nos testes de memória verbal (avaliados isoladamente) com o desempenho dos controles	67

Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes nos testes de memória não verbal (avaliados isoladamente) com o desempenho dos controles.....	68
4.2 Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes levando-se em conta o desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal com o desempenho dos controles.....	69
Análise do desempenho combinado em testes de memória verbal e não verbal.....	69
Análise da sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo para EMTE pelo desempenho em testes de memória verbal. Comparação dos grupos EMTE e EMTD para desempenho comprometido em testes de memória verbal	72
Análise da sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo para EMTD pelo desempenho em testes de memória não verbal. Comparação dos grupos EMTE e EMTD para desempenho comprometido em testes de memória não verbal	73
Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes levando-se em conta o desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal com o desempenho dos controles, considerando-se comprometimento de memória verbal e não verbal	74
5 DISCUSSÃO	77
6 CONCLUSÕES	87
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88
ANEXO A.....	98
ANEXO B.....	99
ANEXO C	102
ANEXO D	103
ANEXO E.....	104
ANEXO F.....	105
ANEXO G	106
ANEXO H	112

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epilepsia

A palavra “epilepsia”, de origem grega, possui a mesma raiz dos verbos “pegar”, “atacar”. Esse termo implica em, ser “atacado” de surpresa, afetado por um “evento inesperado”. Sua configuração, ao longo da história, é marcada por diversas definições, diagnósticos e formas de tratamento. Inicialmente interpretada como possessão por deuses e demônios, esta condição, por volta de 400 a.C., passa a ser vista como entidade clínica e, apenas no séc.XIX, surgem os conceitos atuais sobre epilepsia (O'Donohoe, 1982).

Desde a concepção mágica às concepções da neurociência moderna, o conceito de epilepsia se modificou, e pode ser definido como uma alteração episódica de comportamento ou de percepção resultante da atividade neuronal excessiva, hipsincrônica de neurônios localizados predominantemente no córtex cerebral (Howieson et al., 2004).

Em 2005, em consenso entre representantes da Internacional *League Against Epilepsy* (ILAE) e do *Internacional Bureau for Epilepsy* (IBE), a epilepsia passa a ser definida como: “distúrbio cerebral causado por predisposição persistente do cérebro a gerar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicossociais e sociais da condição, com a ocorrência de pelo menos uma crise epilética.” (Fisher, 2005).

A epilepsia acarreta grande impacto econômico sobre a sociedade. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou a epilepsia como responsável por 1% dos dias perdidos com doenças em todo o mundo (WHO, 2007).

É uma condição neurológica crônica grave, de causas multifatoriais, que, segundo estimativas da OMS, configura o transtorno neurológico grave mais frequente, que atinge cerca de 1 a 2% da população mundial (aproximadamente

60 milhões de pessoas) (Li; Sander, 2003). A maior incidência dá-se em crianças abaixo de dois anos de idade e em idosos acima de 65 anos (Hesdorffer et al., 2011; Guerreiro et al., 1999).

A prevalência de epilepsia é maior nos países em desenvolvimento, onde se concentram 85% das pessoas com epilepsia (Kale, 2002). Na África estima-se uma taxa de prevalência de 11,3 por 1.000 habitantes; na Europa esse índice é de aproximadamente 8,23 por mil habitantes (ILAE/IBE/WHO, 2007).

No Brasil, os poucos estudos epidemiológicos existentes revelam prevalência de epilepsia similar à dos países em desenvolvimento. Estima-se que existam aproximadamente três milhões de pessoas com epilepsia no Brasil, o que constitui um problema de saúde pública (Barros et al., 2002)

O impacto da epilepsia dá-se não somente pela ocorrência de crises, mas também na esfera cognitiva e comportamental. Os demais impactos psicossociais desta condição, incluem, entre outros, menor empregabilidade, escolaridade, baixa autoestima e estigma, associados ainda a efeitos colaterais das drogas antiepilépticas (DAEs), que contribuem negativamente para o baixo desempenho cognitivo de pessoas com epilepsia. Medicamentos sedativos, a exemplo de barbitúricos e benzodiazepínicos, têm pior perfil cognitivo, com impacto negativo em processos atencionais e funções executivas, e de memória (Meador et al., 1999).

Neste complexo contexto, a avaliação neuropsicológica tem papel fundamental no atendimento à pessoa com epilepsia, pois contribui para melhor compreensão das dificuldades nas diferentes esferas cognitivas e o impacto destas dificuldades na vida cotidiana.

Epilepsia associada à esclerose mesial temporal

Em 1953, um paciente acometido com epilepsia do lobo temporal, tornou-se símbolo histórico da neuropsicologia por contribuir de modo decisivo para a melhor compreensão dos mecanismos cerebrais envolvidos no armazenamento de informações de curto e longo prazo. Trata-se do paciente conhecido por suas

iniciais H.M., de 23 anos de idade, destro, com inteligência normal (QI acima de 100), que foi submetido a ressecção bilateral das porções antero-mesiais de ambos lobos temporais em 1953. Em contraste à alta frequência pré-operatória de crises epiléticas, observou-se drástica redução na frequência de crises após a intervenção cirúrgica (Scoville; Milner, 1957)

Imediatamente após o procedimento, HM perdeu a habilidade de formar novas memórias. Contudo, continuou a demonstrar habilidades sociais preservadas, e expressava-se verbalmente melhor que muitas pessoas. O tempo, contudo, parecia ter parado para ele. Ele não mais sabia em que dia ou ano vivia, ou que eventos aconteciam no mundo ou em sua vida. Conseguia refletir sobre sua condição, mantinha seu nível intelectual, demonstrado pelo QI intacto após a cirurgia, e não apresentava alterações emocionais ou comportamentais. Sua memória de curto prazo e amplitude atencional também se mantiveram intactos, bem como as habilidades de leitura, escrita e cálculo. HM podia contar a maioria dos episódios autobiográficos de seu passado, com exceção daqueles ocorridas no primeiro ano antes da intervenção. Contudo, sua habilidade de formar novos aprendizados foi afetada de modo grave e persistente. Esse caso foi de suma importância para a compreensão das bases neurobiológicas dos sistemas cerebrais de memória, e evidenciou o papel fundamental das estruturas temporais mediais, notadamente o hipocampo, na aquisição de novas informações, além de promover o desenvolvimento conceitual de dissociações de memória de curta e longa duração e de sistemas específicos nos processos de memória longa duração (Mader, 2001; Magila, 2004).

HM sofria de epilepsia do lobo temporal (ELT), a forma de epilepsia de difícil controle mais frequente em adultos (Bronen, 1992 apud Rogacheski et al., 1998). O subgrupo mais numeroso de pacientes com ELT apresenta a síndrome da ELT mesial, como no caso de HM, com crises originadas na formação hipocampal, amígdala e tecidos adjacentes. O achado mais frequente de ELT mesial é a esclerose mesial temporal (EMT), também denominada esclerose de hipocampo (Rogacheski et al., 1998).

A EMT corresponde a aproximadamente 60% dos casos de epilepsia do lobo temporal. Esta síndrome possui características clínicas, eletrográficas, de

neuroimagem e anátomo-patológicas bem definidas e pode cursar com disfunções cognitivas específicas, especialmente na esfera de memória episódica, mas também em aspectos de linguagem, memória semântica e funções executivas (Engel; Pedley, 1998).

Pacientes com EMT frequentemente relatam história de 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 dessa crise febril, outros insultos cerebrais precoces, como meningite, meningoencefalite ou traumatismo craniano grave podem agir como evento precipitante inicial. Em seguida ao evento ocorre um período sem crises e, após alguns anos, há o aparecimento de crises epiléticas parciais simples e complexas, muitas vezes de difícil controle com medicação antiepilética. As crises parciais simples caracterizam-se por fenômenos autonômicos, dismnésicos ou experienciais. As crises parciais complexas caracterizam-se por prejuízo de contato com o meio, associado a automatismos oromastigatórios e manuais. Crises epiléticas tônico-clônico generalizadas ocorrem com pouca frequência nesta síndrome epilética (Engel; Pedley, 1998)

Histologicamente, a EMT caracteriza-se por graus variáveis de perda neuronal e substituição gliótica em setores específicos do hipocampo (CA1, CA3 e hilo do giro denteado). Trata-se de lesão esclerótica, cicatricial ou atrófica que acomete as porções mesiais do lobo temporal, principalmente o hipocampo, mas também outras estruturas, como a amígdala e o giro parahipocampal (Falconer; Taylor, 1968).

A ELT é a epilepsia focal mais importante em termos de recorrência de crises tanto pela sua alta prevalência, alto potencial de resistência a drogas, quanto pelo seu efeito incapacitante na cognição – com déficits proeminentes em memória episódica declarativa (Baños et al., 2004; Mameniskiene et al., 2006).

1.2 Avaliação Neuropsicológica: Perspectiva Histórica

Nas décadas de 50 e 60, a avaliação neuropsicológica deveria responder às perguntas sobre "sinais de organicidade" acerca dos sintomas apresentados pelo indivíduo (Lezak, 1995; Rao, 1996). A partir da década de 60, com a proliferação de procedimentos mais especializados, os clínicos começam a expandir seu papel para localizar lesões nos hemisférios cerebrais. Com o advento de técnicas de imagem mais sofisticadas (tomografia computadorizada, no final dos anos 70, e imagens por ressonância magnética, na metade dos 80), a localização das lesões por meio da avaliação neuropsicológica tornou-se menos importante. Esta última década presenciou a mudança de ênfase da avaliação neuropsicológica, voltando-se para uma caracterização mais global do estado cognitivo do paciente e de seu impacto no cotidiano do indivíduo.

Portanto, a questão deixou de ser "Onde está a lesão?", e passou a contemplar a natureza e a gravidade dos sintomas cognitivos e emocionais dos pacientes com diagnósticos mais precisos (Rao, 1996; Spreen; Strauss, 1998).

Os testes neuropsicológicos como instrumentos de localização e lateralização da lesão (ou disfunção)

A organização funcional do cérebro humano é caracterizada por diversas assimetrias hemisféricas, o que envolve diferentes formas de especialização neural em regiões específicas. (Mesulam, 2000).

A hipótese mais aceita sobre a lateralização funcional de algumas funções cognitivas é a de que seria biologicamente mais vantajoso manter os componentes de uma rede neural concentrados em apenas um hemisfério, evitando possíveis demoras e atrasos derivados das conduções transcalosas (Mesulam, 2000).

Uma demonstração dessa lateralização, observada concretamente no dia-a-dia, é a dominância motora, que diferencia 90% de destros em oposição a

aproximadamente 10% de canhotos na população. A maioria das pessoas que demonstra maior habilidade manual nos membros à direita, possui maior especialização de redes neurais para praxias, ou habilidades motoras finas no hemisfério cerebral esquerdo (Mesulam, 2000).

A conclusão de que o hemisfério esquerdo também é o comumente mais especializado para linguagem na população foi alcançada a partir de observações clínicas que demonstraram que 90% dos destros e 60% dos canhotos desenvolvem quadros afásicos após lesões no hemisfério esquerdo. Em complemento a essas observações, pouquíssimos destros se tornaram afásicos após lesões no hemisfério direito. Além disso, observou-se clinicamente que canhotos têm melhores prognósticos para afasias causadas por lesões no hemisfério esquerdo, possivelmente por que seu hemisfério direito, que permaneceu intacto, tem melhor potencial na mediação de funções linguísticas (Mesulam, 2000).

As especializações do hemisfério direito não são tão conhecidas como as do esquerdo, denominado, então, hemisfério “menor” ou “silencioso”. No entanto, muitas evidências clínicas e experimentais indicam que o hemisfério cerebral direito apresenta numerosas especializações comportamentais, que podem ser divididas em, pelo menos, quatro linhas funcionais: percepções complexas e não verbais (incluindo reconhecimento de faces); distribuição espacial da atenção; emoções e afeto; aspectos não verbais da comunicação (Mesulam, 2000).

A contribuição do exame neuropsicológico para a lateralização das lesões dá-se através de: medidas de força, velocidade e coordenação das extremidades superiores (como uma forma de comparar as habilidades motoras de cada hemicorpo); avaliação de assimetrias visual, auditiva e tátil; e monitoramento dos processos perceptuais e de memória (Gazzaniga et.al., 1998).

No entanto, é conhecida a limitação clínica da localização funcional realizada pela avaliação neuropsicológica. “Sintomas devem ser vistos como expressões de distúrbios em um sistema, não como expressões diretas de uma perda focal de um tecido neuronal” (Benton, 1981).

Esta limitação dá-se, principalmente porque existe grande variabilidade interindividual do padrão funcional entre os hemisférios cerebrais, o que é

demonstrado por técnicas de estimulação transcortical e exames de neuroimagem funcional, como a ressonância magnética funcional (RMf) e o PET scan.

A relação incerta entre a lateralização hemisférica da atividade cerebral e o comportamento humano obriga o clínico a ser cuidadoso na observação e predição da localização da origem anatômica do distúrbio, já que não há garantia da aplicação dos princípios das localizações funcionais para um diagnóstico localizador de lesões ou disfunções (Lezak, 2004).

Sistemas funcionais cerebrais de memória

A memória é um dos processos centrais da cognição, definida como o conjunto de atividades mentais que envolvem aquisição, armazenamento, retenção e uso do conhecimento (Caffarra et al., 2002).

Compreende-se a memória como um conjunto de habilidades mediadas por diferentes sistemas anatômicos e funcionais do sistema nervoso central que funcionam de forma independente, porém cooperativa. O processamento de informações dá-se de forma paralela e distribuída, permitindo que grande número de unidades de processamento influencie outras a qualquer momento, concomitantemente.

Os processos de memória compreendem:

- Entrada de informação (recepção e codificação), através do qual são registradas informações;
- Armazenamento, manutenção da informação por intervalos de tempo variáveis;
- Evocação, que se refere ao novo acesso à informação (Baddeley, 1990).

Divide-se, pelo intervalo de tempo de retenção da informação, em memória de curto e longo prazo.

A memória de longo prazo compreende a memória declarativa (memória explícita), relacionada a fatos e eventos conscientes e a memória não- declarativa (memória implícita), de conteúdo inconsciente.

A memória declarativa compreende dois sistemas (Tulvin, 1989):

- Memória episódica refere-se à capacidade da recordação de eventos autobiográficos;
- Memória semântica refere-se ao conhecimento do mundo, dos significados e conhecimentos acadêmicos.

A memória não declarativa compreende (Squire, 1992):

- Memória procedimento (ou de procedural), ou memória para procedimentos e hábitos;
- Condicionamento clássico simples, relacionada ao aprendizado condicionado, não-reflexivo;
- Pré-ativação (*priming*), ou aprendizado a partir do reconhecimento de eventos facilitado por exposições perceptivas prévias.

A memória declarativa e não declarativa utilizam processos cognitivos diferentes; a recordação consciente ou desempenho inconsciente, respectivamente, além de diferentes sistemas anatômicos (Squire; Kandel, 2003).

A formação hipocampal (hipocampo, giro denteado, subículo e pré-subículo), o córtex parahipocampal e áreas conectadas ao hipocampo (amígdala, córtex entorrinal, córtex perirrinal, giro do cíngulo, área pré-frontal e córtex de associação parietal) são essenciais para a consolidação e evocação da memória declarativa, sem constituir o local onde as informações são estocadas (Squire; Kandel, 2003).

O hipocampo é um depósito temporário das novas informações e facilitador essencial para a transferência destas para áreas do córtex cerebral, onde se dá o armazenamento permanente. O hipocampo participa das memórias de índole contextual e espacial, enquanto a amígdala e o septo participam das memórias de ordem emocional. A ação dessas três estruturas na consolidação das memórias ocorre nos primeiros minutos após sua aquisição. A memória não é fixada no momento do aprendizado, mas necessita de tempo para adquirir sua forma

permanente. Até o processo ser completados os conteúdos permanecem vulneráveis a interferências (Squire; Kandel, 2003).

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

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

Especialização hemisférica da função de memória: uma teoria posta em dúvida

Avaliações pós-operatórias de pacientes com epilepsia do lobo temporal submetidos ao tratamento cirúrgico deram origem ao modelo de funcionamento de memória específico para material. O conceito de memória específica para materiais – verbais e não verbais, pressupõe lateralização de função hemisférica para processos mnésicos estes tipos de material (Milner, 1966; Jones-Gotman, 1986; Jones-Gotman et al., 1993). As estruturas relacionadas a funções de memória no hemisfério cerebral dominante para linguagem estariam relacionadas

a aspectos verbais da memória, enquanto as estruturas relacionadas à memória no hemisfério não dominante para linguagem estariam relacionados a aspectos não verbais da memória.

Antes do advento da ressonância magnética de crânio, o perfil de desempenho em testes neuropsicológicos de memória tinha um papel importante na lateralização do foco epilético e consequente conduta cirúrgica em pacientes com epilepsia de difícil controle medicamentoso. Embora este modelo de funcionamento de memória já estivesse “estabelecido” na literatura em 1966, muitos dos estudos que davam sustentação ao modelo sofrem de limitações metodológicas, muitas relacionadas a condições para estudo na época, como por exemplo, ausência de exames de imagem não invasivos. Outro fator limitante era a dificuldade em se estimar a extensão da ressecção, que se reduzia a avaliações intra-operatórias de estimativa da extensão da ressecção pelo neurocirurgião durante o ato operatório. Não se podia levar em conta, por exemplo, a diminuição volumétrica tardia, pós-ressecção, das estruturas temporais mesiais (Baxendale e Thompson, 2010).

O emprego em larga escala da ressonância magnética de crânio em pacientes com epilepsia refratária ao tratamento clínico permitiu não apenas identificar a lesão em muitos casos, mas também pôs em evidência limitações metodológicas de estudos prévios. O uso da ressonância magnética de crânio permitiu também a avaliação pré-operatória das estruturas temporais, e melhor correlação anátomo-funcional. Na década dos anos 90, diversos estudos, que utilizaram contagem de células e avaliação volumétrica demonstraram correlação entre perda volumétrica e neuronal em estruturas mesiais temporais e pior desempenho em testes de memória (Hermann et al., 1992; Lencz et al., 1992; Sass et al., 1992, 1994; Rausch & Babb, 1993; Trenerry et al., 1993, 1995; Baxendale, 1995; Baxendale et al., 1998). Enquanto medidas quantitativas de integridade estrutural do hipocampo esquerdo correlacionam-se com dificuldade em memória verbal, a correlação entre déficit de memória visual e acometimento do hipocampo direito não mostraram achados consistentes (Glikmann-Johnston et al., 2008). Embora se observe evidência robusta para algum grau de especialização em função de memória verbal e estruturas temporais esquerdas, a evidência para especialização de memória visual e estruturas temporais direitas é

equivoca em pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, e mostra apenas uma tendência em pacientes com foco temporal à direita (Baxendale e Thompson, 2010).

Mesmo os estudos mais recentes são limitados por casuísticas heterogêneas, pois incluíram indivíduos com rebaixamento cognitivo global e pacientes com epilepsia temporal sem lesão ao exame de ressonância magnética, ou mesmo lesões de diferentes etiologias, além da esclerose de hipocampo, como tumores de linhagem neural mista, malformações vasculares, de localização temporal mesial e neocortical (Kim et al., 2004; Keary et al., 2007; Raspall et al., 2005).

Outra limitação para a avaliação da teoria do déficit de memória específico para material é que todos os testes utilizados para avaliação de função do lobo temporal direito teriam algum grau de limitação intrínseca para a testagem deste aspecto específico de memória. Muitos dos estímulos apresentados para testagem de memória visual são contaminados por componentes verbais, e muitos não poderiam ser considerados testes puros de memória (Kennepohl et al., 2007; Glikmann-Johnston et al., 2008).

Em uma extensa e crítica revisão da literatura, Saling (2009) sugeriu que os processos de memória verbal e não verbal não possam ser considerados unitários e independentes. O papel exclusivo de lateralização independente de funções de memória verbal e visual não encontra apoio em dados de estudos clínicos, da experiência clínica cotidiana, e, mais recentemente, em estudos de ressonância magnética funcional. Estudos recentes de ressonância magnética funcional que utilizaram paradigmas de ativação de memória demonstraram interação dinâmica bilateral entre as estruturas temporais, que variaram dependendo do tipo de demanda exigida pelo teste (Hermann et al., 1997; Burgess et al., 2002; Sommer et al., 2005; Kennepohl et al., 2007).

Testes neuropsicológicos para avaliação de memória

Testes para avaliação de memória episódica também diferenciam-se de acordo com o tipo de estímulo que será exposto, o grau de organização própria do material a ser memorizado, e a forma de sua reprodução (Spreen & Strauss, 1998).

Avaliação de memória verbal

Dentre os diversos formatos de instrumentos desenvolvidos para a avaliação dos aspectos da memória, aqueles que requerem evocação de material sem relação semântica possivelmente são mais difíceis, a exemplo do RAVLT (*Rey Auditory Verbal Learning Test*), ou teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey e do Buschke SRT, *Selective Reminding Test*, ou Teste de recordação seletiva, pois requerem maior esforço para estabelecimento de estratégias para sua codificação e recuperação que testes de evocação de histórias (como o Memória Lógica da WMS-R ou Escala Wechsler de Memória – edição revisada) ou de evocação de listas de palavras semanticamente relacionadas (como as listas do *Califórnia Verbal Learning Test* - CVLT-II - ou Teste de aprendizagem verbal Califórnia, ou do Hopkins Verbal Learning Test-revised - HVLRT - ou Teste de aprendizagem verbal de Hopkins). A maioria destes instrumentos inclui etapas de evocações livres após repetições, evocação tardia e reconhecimento, com o fim de acessar diversos déficits e potenciais mnemônicos. Alguns deles incluem, ainda, lista de interferências, para acessar efeitos de esquecimento a partir da suscetibilidade à interferência proativa e retroativa (Spreen & Strauss, 1998).

Primeira de um ranking de dez testes mais utilizados no mundo para avaliação de memória até 2005 (Spreen & Strauss, 1998), a WMS-R, ou Escala Wechsler de Memória – revisada, foi traduzida e adaptada para o português no ano de 1993 pela Livraria e Editora Casa do Psicólogo. No subteste de Memória Lógica (WMS-R) são contadas duas histórias cotidianas são expostas à pessoa, e

se requer evocação imediata e tardia das histórias com a maior quantidade possível de detalhes (Casa do Psicólogo, 1993).

No mesmo ranking, o RAVLT é classificado como segundo teste de listas mais utilizado, após o CVLT. O RAVLT, instrumento menos complexo que o CVLT, foi desenvolvido originalmente em francês por André Rey (1958), psicólogo e pedagogo suíço, professor na Universidade de Genebra, com objetivo de mensurar aspectos de memória verbal e aprendizagem verbal, avaliando também o grau de susceptibilidade a interferência, além de reconhecimento verbal. O teste foi posteriormente modificado para o inglês por Taylor (1959) e Lezak (1976, 1983), dando origem a muitas versões do instrumento. Tem sido extensamente utilizado em diversos países, reconhecido por sua eficiência na mensuração das capacidades cognitivas de memória. É sensível a deficiências de memória observada em diversos grupos de pessoas, e útil para o diagnóstico diferencial dos distúrbios da memória (Spreen & Strauss, 1998).

Em países de língua inglesa, diversos estudos oferecem parâmetros para interpretação dos resultados do RAVLT. No Brasil, a interpretação dos resultados são limitados pela ausência de estudos de adaptação e padronização para a língua portuguesa e realidade cultural do país (Diniz, 2000). Ainda assim, este instrumento, em versões adaptadas para brasileiros, é amplamente utilizado na avaliação neuropsicológica de pessoas com epilepsia (Diniz, 2000, Noffs et al., 2002).

Com pequenas adaptações da versão inglesa, de Lezak (1983), Diniz (2000) publicou uma tradução, aplicada em 218 sujeitos brasileiros saudáveis de ambos os sexos e entre as idades de 15 a 93 anos. Atualmente, os mesmos autores investem na normatização do teste para crianças e adolescentes brasileiros.

Avaliação de memória não verbal

Testes que avaliam memória visual frequentemente requerem uma resposta visuomotora, tipicamente através do desenho. Este fato pode dificultar a interpretação de desempenhos inferiores, uma vez que o desempenho neste tipo

de tarefa depende não apenas de memória, mas também de habilidades visuo-espaciais e visuo-motoras (Lezak, 2004).

O emprego de desenhos abstratos ou figuras sem nexos em testes de memória tem por objetivo minimizar a utilização de recursos verbais na estratégia de memorização. Contudo, muitos dos instrumentos utilizados para a avaliação de memória não verbal, como os desenhos de família da Escala Wechsler de Memória (WMS-III) contêm estímulos codificáveis também de modo verbal. Nestes casos, não é possível avaliar funções de memória específicas para material. Portanto, na avaliação neuropsicológica da memória, é preciso estar atento para a criação e aplicação de testes não verbais puros, utilizando estímulos complexos ou não familiares, embora isto não elimine completamente a possibilidade de associações verbais. Este fato contribui para o baixo poder lateralizatório da maioria dos instrumentos não verbais em comparação com aos instrumentos verbais.

Como seu correlato verbal, o RAVLT, o RVDLT é um dos instrumentos de investigação de memória não verbal através de figuras abstratas. Foi estudado em diversos países de língua inglesa, com parâmetros culturais próprios para interpretação. No Brasil, estudos com tal objetivo ainda estão em fase de desenvolvimento.

O RVDLT é um teste de rápida e fácil administração, que avalia memória imediata, aprendizado e memória de reconhecimento de informações não verbais. Foi desenvolvido por Rey (1964), mesmo autor do RAVLT, e traduzido para o inglês por Graves e Sarazin (1985) no Laboratório da Universidade de Victoria, Canadá.

Evocações de figuras complexas tipicamente são compostas por cópia, evocação imediata, tardia ou ambos. A cópia de figuras é uma técnica psicológica muito utilizada e apresenta vantagens pelo baixo custo (é realizada apenas com o uso de lápis e papel) e pela fácil aceitação por parte dos indivíduos (Lezak, 2004).

Seguindo formato semelhante, o Teste da Figura Complexa de Rey é o mais comumente utilizado na prática clínica para avaliar a memória visual e algumas funções de planejamento e execução de ações (Cafarra et al., 2002).

O instrumento foi desenvolvido por André Rey em 1942, e consiste em copiar e depois reproduzir de memória um traçado geométrico complexo. A figura

escolhida é desprovida de significados evidentes, permite realização gráfica fácil e possui uma estrutura do conjunto suficientemente complicada para solicitar uma atividade perceptiva analítica e organizadora. O Teste da Figura Complexa de Rey possibilita avaliar as funções neuropsicológicas de percepção visual e memória imediata, por intermédio de suas duas fases, de cópia e de reprodução de memória (Rey, 1942).

No Brasil, em 1999, foi publicado o material decorrente de uma replicação do estudo de Rey com tabelas normativas brasileiras através de amostras de populações do Rio Grande do Sul e de São Paulo dos sexos femininos e masculino com idades entre 4 e 15 anos, incluindo a faixa etária de adultos. Em 2007, conforme normas do Conselho Federal de Psicologia, surgiu a necessidade de ampliação do manual de 1999, com capítulos sobre as bases teóricas que sustentam o instrumento e as evidências de validação das figuras para o Brasil. O trabalho foi realizado por Margareth da Silva Oliveira e Maisa dos Santos Rigoni, com amostras de populações do Rio Grande do Sul e de São Paulo, com participantes dos sexos masculino e feminino, com idades entre 4 e 88 anos (Casa do Psicólogo, 2010).

1.3 Disfunção cognitiva e avaliação neuropsicológica em epilepsia e em esclerose mesial temporal

O acometimento cognitivo em epilepsia mostra grande variação individual, é habitualmente multifatorial e pode relacionar-se a:

- presença ou não de lesão estrutural parenquimatosa cerebral, e, em caso positivo, na idade por ocasião da lesão;
- aspectos funcionais que levam a disfunção do tecido cerebral, como por exemplo, por ocorrência de crises; Crises mal controladas podem associar-se a declínio cognitivo, embora não muito acentuado. Em um grupo de pacientes com epilepsia do lobo temporal, submetidos ou não ao tratamento cirúrgico, observou-se que a manutenção de crises associou-se a declínio em funções de memória e, por outro lado, a obtenção de um estado livre de crises (seja pelo tratamento

clínico ou cirúrgico) associou-se a melhor funcionamento cognitivo. (Helmstaedter et al., 2003).

- possível efeito tóxico-medicamentoso (especialmente nas epilepsias de difícil controle e em pacientes que recebam politerapia com drogas antiepilépticas); Embora o controle adequado de crises com drogas antiepilépticas esteja associado a melhora cognitiva, estas mesmas drogas podem influenciar negativamente as funções cognitivas. O manejo mais adequado das drogas antiepilépticas envolve titulação lenta de dose, preferencialmente em monoterapia, evitando-se, quando possível a politerapia, e pode minimizar os efeitos colaterais na esfera cognitiva. Controle adequado de crises pode melhorar o estado cognitivo dos pacientes e pode compensar possíveis efeitos deletérios das drogas antiepilépticas sobre a cognição. O esquema terapêutico mais adequado deve ser personalizado para cada paciente.

- fatores psicossociais e adaptativos, decorrentes, por exemplo de menor grau de escolaridade e socialização, não necessariamente decorrente de disfunção ou lesão cerebral.

Os distúrbios cognitivos e comportamentais em epilepsia apresentam ainda uma característica peculiar quando comparados a distúrbios cognitivos observados em outras afecções neurológicas (Perrine, 1999). A disfunção cognitiva em epilepsia é influenciada pela ocorrência de crises epiléticas. Dependendo da relação com a ocorrência das crises, os distúrbios podem ser classificados em:

- manifestações ictais: que ocorrem apenas durante a crise epilética;
- manifestações peri-ictais, que ocorrem em período posterior à(s) crise(s) e em decorrência dela(s). Estas manifestações têm caráter transitório e flutuante e podem ocorrer imediatamente após a crise ou após um intervalo de um ou dois dias, e tendem a ser completamente reversíveis;
- distúrbios interictais, que são estabelecidos e fixos e representam comorbidades relacionadas à epilepsia, que podem se acentuar ao longo do tempo.

Os aspectos cognitivos são particularmente evidentes nas epilepsias de difícil controle, especialmente na epilepsia do lobo temporal, e envolvem principalmente as esferas de memória episódica e semântica, linguagem e funções executivas. Ainda não está completamente elucidado se estas alterações têm caráter progressivo.

Acometimento na esfera psiquiátrica, com distúrbios de ansiedade, depressão e psicoses, além de alterações orgânicas da personalidade são também complicações reconhecidas da epilepsia, principalmente das epilepsias de difícil controle medicamentoso, especialmente nas epilepsias que acometem estruturas límbicas dos lobos temporal e frontal (Marchetti et al., 2005; Marchetti, 2004).

Na avaliação neuropsicológica em epilepsia, os pacientes são submetidos a extensa bateria de exames neuropsicológicos, com o objetivo de se correlacionar sítio lesional com déficit funcional (medido a partir de exames específicos para aquela função) (Jones-Gotman, 1993). As baterias utilizadas para este fim incluem numerosos testes que avaliam eficiência cognitiva global, atenção e funções executivas, capacidade de abstração, memória episódica verbal e não-verbal, linguagem e habilidades visuo-espaciais e visuo-construtivas.

O déficit funcional poderia então decorrer de efeito direto da lesão (Rosenow, 2001) visualizada através de exames estruturais, como a ressonância magnética ou através de avaliação funcional direta, através do teste de Wada (Jones-Gotman, 1993). Contudo, algumas vezes, o prejuízo funcional pode decorrer de aspectos funcionais, que se manifestam à distância da lesão. As anormalidades observadas (Rosenow, 2001; Jones-Gotman, 1993) aos exames de SPECT, PET, EEG e vídeo-EEG podem refletir aspectos de caráter funcional, e não somente anatômico.

Na clínica, a avaliação neuropsicológica em epilepsia, ao lado de avaliações fisiológicas de neuroimagem, visam ao diagnóstico, à caracterização da disfunção cognitiva, ao registro das alterações mentais no decorrer do tempo e a avaliação da eficácia do tratamento.

No contexto pré-operatório para cirurgia, a avaliação neuropsicológica tem como objetivo não apenas determinar do nível de funcionamento global e nas

diferentes esferas cognitivas, mas também contribuir para a localização e lateralização das disfunções, e tentar contribuir para o prognóstico pós-operatório nas esferas de memória, linguagem e funções executivas. (Mader, 2001).

Em trabalho que avaliou a dificuldade em memória de longo prazo no prejuízo do funcionamento cotidiano de pessoas com epilepsia, quando testes padronizados de evocações livre e tardia não indicam dificuldades significativas, foram avaliados, prospectivamente, pessoas com EMT unilateral (70) e controles (59), com o intuito de se identificar os determinantes da disfunção da memória de longo prazo. Os sujeitos foram submetidos a testes de memória verbal (lista de palavras e memória lógica) e não verbal (Figura Complexa de Rey), atenção e funcionamento executivo. Os participantes encontraram-se com os pesquisadores por duas vezes, com intervalo de quatro semanas entre o primeiro e o segundo encontro. A perda de memória foi considerada pela diminuição de volume de informações recordadas no segundo encontro em relação ao primeiro. A frequência maior que quatro crises mensais relacionou-se a maior perda de informações para a segunda evocação, mesmo que a pessoa tivesse se saído relativamente bem na primeira evocação. Em todas as avaliações de memória de longo prazo, pessoas com ambos tipos de crises, parciais complexas e com generalização secundária, tiveram desempenho significativamente pior que pacientes com crises parciais simples. A presença de atividade epileptiforme focal temporal associou-se com maior perda de informações na lista de palavras e na figura complexa. Análise de regressão múltipla confirmou que o número de crises parciais complexas, idade do paciente, e comprometimento interictal no EEG são preditores significativos de perda de memória (Mameniskiene, 2005).

Estudo comparativo de pessoas com EMT unilateral com controles saudáveis mostrou relação entre medidas cognitivas e duração da epilepsia com volume hipocampal, além do impacto do nível educacional da pessoa sobre o declínio cognitivo. Sessenta e um pacientes, dentre eles 40 com oito ou menos anos de educação formal e 21 com mais de oito anos de educação formal, e 61 controles passaram por avaliação neuropsicológica. Todos os pacientes e 10 controles também foram submetidos a estudo de ressonância magnética para

verificação do volume hipocampal. Pacientes demonstraram pior desempenhos que controles na avaliação neuropsicológica geral, com correlação entre a dificuldade encontrada nos instrumentos com a duração da epilepsia. Altos índices de educação formal não protegeram pacientes de declínio cognitivo. Encontrou-se significativa correlação entre medidas de volume hipocampal e duração da epilepsia apenas em pessoas com EMT esquerda. Este estudo também discutiu o fato de as morbidades cognitivas de pessoas com EMT irem além de deficiências de memória, e que o declínio cognitivo nestas pessoas associa-se à duração da epilepsia. Em pessoas com EMT esquerda, a duração da epilepsia também se correlaciona com o volume hipocampal (Marques et al., 2007).

Embora amplamente empregado na prática clínica como instrumento lateralizatório do sítio lesional em epilepsia, relativamente poucos estudos avaliaram o poder lateralizatório da avaliação neuropsicológica em epilepsia.

Um estudo sul-coreano que avaliou o valor lateralizatório da avaliação neuropsicológica em exame pré-operatório de EMT estudou 92 pacientes, 47 com lesão direita e 45 com lesão esquerda. Este estudo incluiu uma população heterogênea de doentes, incluindo indivíduos com QI rebaixado e de QI e indivíduos com dominância hemisférica para linguagem tanto à esquerda quanto à direita. Objetivou-se estabelecer nota de corte de instrumentos neuropsicológicos de memória com valores que tornassem a avaliação da memória sensível e boa preditora de lado da lesão. Em uma nota de corte mais exigente, foi obtida sensibilidade de 15% e valor preditivo positivo (PPV) de 93%. Em um critério menos exigente, obteve-se nota de corte com sensibilidade de 37% e PPV de 83% (Kim et al., 2004).

Outro estudo avaliou 217 pacientes norte-americanos com epilepsia submetidos a bateria neuropsicológica ampla com investigação de memória, eficiência cognitiva, linguagem, funções executivas e habilidades manuais. Os autores sugerem que a inclusão de uma bateria ampla de testes neuropsicológicos, que avaliam diversos domínios cognitivos, melhoram a lateralização de casos de EMT (Keary et al, 2007).

Outro estudo, realizado na Itália, que incluiu 73 pacientes, 47 com EMT e 26 com ELT secundária avaliou o poder lateralizatório da avaliação neuropsicológica por testes de memória. Ambas as etapas de evocação imediata e tardia demonstraram valor lateralizatório significativo em pacientes com EMT, o que não foi observado nos casos de ELT secundária a outras lesões. Os autores deste estudo concluíram que a avaliação neuropsicológica é um instrumento não invasivo, que, utilizando uma bateria de testes relativamente pequena e de baixo custo, pode complementar procedimentos clínicos reconhecidos como o vídeo-EEG e a ressonância magnética de crânio na lateralização da memória, e, conseqüentemente, da lesão em pessoas com EMT. (Grammaldo et al, 2006).

1.4 Défices cognitivos específicos em pacientes com epilepsia associada à esclerose de hipocampo

Funções executivas

Disfunções executivas são observadas em pacientes com epilepsia secundária à esclerose de hipocampo (Hermann & Seidenberg, 1995). Pacientes com esclerose hipocampal à esquerda podem ter desempenho alterado na capacidade de desenvolver estratégias e inibição de comportamentos, avaliada por testes de geração de palavras, atenção alternada e inibição de estímulos distratores.

Alterações em atenção sustentada, memória operacional e flexibilidade mental também têm sido observadas em lesões em hemisfério cerebral direito. O poder lateralizatório destes achados ainda é controverso. Foram descritas alterações nestas habilidades em pacientes com lesão mesial à esquerda, associadas a alterações no registro de novas informações (Hermann et al., 1988).

As alterações em funções executivas em pacientes com epilepsia secundária à esclerose hipocampal são interpretadas como um fenômeno à distância. Hipóteses para explicar este tipo de acometimento incluem efeito da propagação de crises para o lobo frontal ou substância branca, levando a disfunção tecidual, evidenciada por hipometabolismo nessas regiões ou efeito colateral das drogas antiepiléticas (Hermann; Seidenberg, 1995).

Linguagem e Memória Semântica

Adultos com epilepsia do lobo temporal, especialmente epilepsia temporal esquerda, frequentemente apresentam distúrbios de nomeação e alterações semântico-lexicais (Köylü et al., 2008; Messas et al., 2007).

A memória semântica relaciona-se a informações referentes ao conhecimento dos fatos, do significado das palavras e regras gramaticais. A fluência verbal, tomada de decisões semânticas, reconhecimento de faces e objetos também dependem do sistema semântico. Pacientes com epilepsia do lobo temporal apresentam dificuldade em testes que medem fluência verbal (fonêmica e semântica), nomeação por confrontação visual, e também em provas mais relacionadas ao sistema semântico como definição de palavras e nomeação responsiva (Messas et al., 2007).

Testes de nomeação por confrontação visual são sensíveis à disfunção do lobo temporal esquerdo e há indicação de que sejam melhores preditores para lateralização de funções hemisféricas que testes de memória (Köylü et al, 2008).

Entretanto, alterações da nomeação, mesmo que menos expressivas, têm sido observadas em pacientes com lesões à direita por erros visuo-semânticos (Köylü et al, 2008; Messas et al., 2007).

Memória episódica

Pessoas com ELT frequentemente apresentam queixa de dificuldade de memória, principalmente para fatos recentes. Instrumentos tradicionalmente utilizados na avaliação de pacientes com esclerose hipocampal observam alterações no registro de informações após minutos ou horas de sua apresentação. Pacientes com EMT também podem apresentar alterações na memória retrógrada para períodos de meses ou alguns anos.

Estes pacientes apresentam amnésia de longo prazo ou esquecimento acelerado. Como descrito anteriormente, até que o processo de memória se complete, os conteúdos permanecem vulneráveis a interferências, tais como as crises epiléticas, que interfeririam no processo de consolidação.

Evidências de estudos de efeitos de procedimentos cirúrgicos de regiões temporais esquerda e direita em pessoas com epilepsia (Milner, 1975), bem como da investigação da memória em hemisférios cerebrais isolados, com a anestesia hemisférica pela injeção intracarotídea de amobarbital (Glosser et al., 1995), e, mais recentemente, por estudos de ressonância magnética funcional (RMf) (Golby et al., 2001) deram sustentação à teoria da lateralização da memória. Estudos de grupos de pacientes com ELT unilateral, também diferenciam, habitualmente, pacientes com lesão à direita e à esquerda com comprometimento seletivo de diferentes tipos de memória (Delaney et al., 1980; Kim et al., 2003).

Testes de memória empregados nas avaliações de pacientes com epilepsia secundária à esclerose de hipocampo costumam analisar a capacidade de aprendizagem e retenção de material novo, verbal e não verbal. Acredita-se que o rebaixamento em tarefas de memória verbal sugira disfunção no sistema de memória do hemisfério dominante para a linguagem. O rebaixamento em testes de memória para material não verbal sugeriria alteração no sistema de memória do hemisfério não dominante para a linguagem, embora não haja consenso nesses achados (Rausch et al. 1998).

Pacientes com EMT no hemisfério cerebral dominante para linguagem podem apresentar dificuldade em tarefas de retenção a longo prazo de material verbal (estórias, listas de palavras).

Embora tradicionalmente se aceite que lesões no hipocampo do hemisfério não dominante para linguagem levem a distúrbios em aspectos de memória não verbal, especialmente visual gráfica, diversos estudos não demonstraram a mesma especificidade deste déficit de memória para lesões do hipocampo não dominante. Déficit na retenção tardia para material não verbal (retenção de figuras, formas geométricas, faces e cenas) pode ser observado tanto em lesões hipocámpais no hemisfério dominante quanto no hemisfério não dominante para linguagem.

Em testes visuais, pacientes com lesão à direita ou esquerda podem estar igualmente alterados quando comparados aos controles. A diferença visual / verbal, propiciada tanto por instrumentos de memória quanto por diferentes perfis de desempenho entre pacientes com esclerose à direita ou esquerda, é questionável. A pouca especificidade dos testes de memória visual pode ser associada ao tipo de instrumento selecionado ou a representação cerebral bilateral desta memória.

Pacientes com EMT são peculiares por apresentarem lesão relativamente circunscrita a uma estrutura crucial para função de memória. Estes pacientes proporcionam uma condição única para avaliação os aspectos lateralizatórios da função de memória.

Neste presente estudo, empregamos um grupo relativamente homogêneo de pacientes, com lesão circunscrita ao hipocampo, com critérios restritivos de idade, escolaridade e eficiência cognitiva global, para investigar os aspectos lateralizatórios de memória.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o poder lateralizatório da avaliação neuropsicológica das funções cognitivas de memória verbal e não verbal em pacientes com epilepsia associada à esclerose de hipocampo unilateral.

2.1 Objetivos específicos

Avaliar a prevalência de déficit de memória específico para material em uma população de pessoas com epilepsia de difícil controle, associada à esclerose de hipocampo unilateral (direita ou esquerda)

Verificar a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo dos testes de memória verbal e não-verbal para lateralização da lesão em pacientes com EMT unilateral

3 MÉTODOS

3.1 População

Foram avaliados, de modo retrospectivo, todos os pacientes com ELT secundária a esclerose de hipocampo unilateral acompanhados no ambulatório de epilepsia da Divisão de Neurologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, submetidos a avaliação neuropsicológica no período entre janeiro de 1999 e maio de 2009, diagnosticados segundo o quadro clínico (descrição clínica de crises características do lobo temporal), corroborado por dados eletrencefalográficos (presença de atividade epileptiforme na região temporal ântero-inferior), e de evidência por exame ressonância magnética de crânio de redução volumétrica unilateral das estruturas amígdalo-hipocampais nas imagens pesadas em T1 e/ou aumento de sinal unilateral nas mesmas estruturas nas imagens pesadas em T2 ou FLAIR. Na ressonância magnética de crânio não poderiam ser observadas outras lesões encefálicas focais, exceto discretas áreas de hipersinal na substância branca subcortical nas imagens pesadas em T2 ou FLAIR, ou pequenas calcificações sugestivas de cisticercose inativa, em número menor que cinco, situadas fora do lobo temporal.

Foram incluídos no estudo os pacientes que preencheram, os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão

- Idade entre 17 e 55 anos;
- Escolaridade igual ou superior à 8ª série do ensino fundamental;
- QI maior ou igual a 70;
- Dominância manual à direita.

Crterios de excluso

- Outras doenas clnicas que acometessem o Sistema Nervoso Central ou cujo tratamento pudesse interferir nas habilidades cognitivas;
- Abuso atual ou pregresso de lcool ou drogas ilcitas;
- Psicose ou outro quadro psiquitrico ativo, que pudesse interferir na avaliao neuropsicolgica;
- Pacientes com registro ao vdeo-EEG ou com eventos clnicos observados sugestivos de crises no epilpticas psicognicas;
- Pacientes que no tenham sido submetidos a qualquer uma das avaliaes de memria investigadas neste trabalho.

Grupo Controle

Foram selecionados acompanhantes de pacientes do Ambulatrio de Neurologia do ICHC – FMUSP ou funcionrios desta Instituio, respeitando-se os mesmos critrios de incluso e excluso dos pacientes do estudo, submetidos mesma bateria de testes neuropsicolgicos.

Termo de consentimento livre e esclarecido

Todos os indivduos (pacientes e controles) assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pela Comisso de tica para Anlise de Projetos de Pesquisa (CAPPESQ) da Diretoria Clnica do Hospital das Clnicas da Faculdade de medicina da Universidade de So Paulo (Protocolo de pesquisa n 977/03) (Anexo A).

Os pacientes submetidos à avaliação neuropsicológica antes de 2003, como parte do protocolo institucional de avaliação pré-cirúrgica para epilepsia, assinaram o termo de modo retrospectivo.

3.2 Coleta de dados

As informações sobre os participantes do estudo foram obtidas através de análise de prontuário e entrevista. Foram anotados os seguintes dados demográficos e clínicos:

- idade (em anos) por ocasião da realização da testagem neuropsicológica;
- sexo;
- escolaridade (grau mais elevado alcançado, em anos de estudos completos);
- idade de início da epilepsia;
- duração da epilepsia;
- medicação antiepiléptica - número de drogas (e doses) em uso por ocasião da avaliação neuropsicológica.

Uso de drogas antiepilépticas

Para análise da quantidade de drogas antiepilépticas utilizadas por cada paciente foram utilizadas quatro medidas:

1 - A quantidade total de drogas refere-se a quantas drogas distintas estavam sendo utilizadas pelos pacientes por ocasião da testagem neuropsicológica

2 - A quantidade total de drogas sedativas refere-se a quantas drogas distintas com maior potencial sedativo ou de interferência com funções cognitivas

estavam sendo utilizadas pelos pacientes. Foram consideradas como drogas sedativas: barbitúricos (fenobarbital e primidona), benzodiazepínicos (clonazepam, clobazam, nitrazepam) e topiramato.

3 - Para uma avaliação quantitativa das medicações administradas para cada paciente foi utilizado o conceito de carga de drogas antiepilépticas, que demonstram melhor correlação com efeitos adversos (Deckers et al., 1997). A carga de DAEs é calculada pela soma das razões entre a dose diária de cada medicação utilizada e a dose média terapêutica de cada droga, (Deckers et al., 1997), conforme fórmula abaixo:

$$\frac{dDAE1}{dpDAE1} + \frac{dDAE2}{dpDAE2} + \frac{dDAE3}{dpDAE3} + \dots + \frac{dDAEn}{dpDAEn} = cDAE$$

Na fórmula, dDAE1 refere-se à dose da primeira droga antiepiléptica em uso pelo paciente, dpDAE1 à dose padrão da primeira droga antiepiléptica de uso do paciente, dDAE2 à dose da segunda droga antiepiléptica em uso pelo paciente, dpDAE2 à dose padrão da segunda droga antiepiléptica em uso pelo paciente, dDAE3 à dose da terceira droga antiepiléptica em uso pelo paciente, dpDAE3 à dose padrão da terceira droga antiepiléptica em uso pelo paciente, dDAEn à dose da enésima droga antiepiléptica em uso pelo paciente, dpDAEn à dose padrão da enésima droga antiepiléptica em uso pelo paciente, compreendendo n como o número de drogas distintas administradas para o tratamento da pessoa. cDAE, refere-se à carga total de droga antiepiléptica administrada para o paciente.

As doses médias terapêuticas utilizadas neste estudo foram PB=100, PHT=300, CBZ=600, OCBZ=900, VPA=750, CLB=15, CZP=2, TPM=200, PRM=250, LTG=200, GBP=900.

4 - O mesmo cálculo foi feito separadamente para medicações sedativas, conforme especificado anteriormente, gerando a carga total de medicação sedativa.

3.3 Procedimentos

Todos os sujeitos envolvidos neste estudo foram submetidos à avaliação neuropsicológica com investigação de diversos domínios cognitivos através da aplicação dos testes:

Eficiência Intelectual :

- Subteste Vocabulário (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)
- Subteste Cubos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)
- Subteste Raciocínio Matricial (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)
- Subteste Aritmética (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)
- Subteste Semelhanças (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)
- Subteste Compreensão (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)

A eficiência intelectual foi mensurada de duas formas, diferenciadas pela temporalidade da avaliação do paciente:

1. Aqueles avaliados antes de 2004, quando foi publicada a versão padronizada para a amostra brasileira do WAIS-III, foram submetidos tanto à aplicação quanto à correção, pontuação, estabelecimento de notas ponderadas e obtenção de índice de QI total conforme orientações da adaptação brasileira do WAIS-R publicada em 1987 (Brandão, 1987). Tal adaptação foi baseada na versão original do instrumento, realizada com amostra de adultos americanos entre 16 a 74 anos (Wechsler, 1981).

2. As demais pessoas que passaram pela avaliação a partir de 2004, contaram com a aplicação, correção, pontuação e estabelecimento de notas ponderadas conforme a nova versão do WAIS, o WAIS-III (Wechsler, 1997), adaptada e padronizada para amostra brasileira de 16 a 89 anos (Nascimento, 2004). Como em alguns casos os sujeitos se abstiveram de alguns atendimentos, com prejuízo na aplicação da totalidade dos instrumentos do WAIS-III, foi considerado, para fins de inclusão ou exclusão dos sujeitos, o cálculo do QI estimado através do somatório das notas ponderadas dos subtestes vocabulário e raciocínio matricial, obtidas a partir de tabelas próprias para a amostra brasileira fornecidas pelas tabelas do Manual do WAIS-III (Nascimento, 2004). Com a soma das notas ponderadas obtidas nos dois subtestes citados, foi consultada tabela própria para obtenção de índices de QI através da aplicação resumida do WAIS-III (Ringe et al., 2002).

Atenção e Funções Executivas:

- Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin -Versão Modificada (Nelson, 1976)
- Teste de Stroop (Stroop, 1935) – Versão Vitória
- Subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)
- Teste de Fluência verbal (associação oral controlada de palavras - FAS) (Spreen & Strauss, 1998)

Linguagem:

- Teste de Nomeação de Boston (Kaplan, Goodglass & Weintraub, 1983; Mansur et al, 2006)

Habilidade visuo-espacial:

- Figura Complexa de Rey (Rey, 1999; Lezak, 1995B) (Anexo F)

Memória Verbal:

- Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey – RAVLT (Lezak, 1995) (Anexos B e C)
- Teste de Memória Lógica (WMS-R) (Wechsler, 1987 In: Spreen & Strauss, 1998) (Anexo D)

Memória Não-Verbal:

- Teste de Aprendizagem Visual de Rey – RVDLT (Rey, 1958 In: Lezak, 1995) (Anexo E)
- Teste da Figura Complexa de Rey – Evocação Imediata E Tardia (30') (Rey, 1999; Lezak, 1995B) (Anexo F)

Aplicação dos testes neuropsicológicos de memória verbal e não verbal

Os quatro instrumentos selecionados para este protocolo são reconhecidamente utilizados em instituições brasileiras que realizam acompanhamentos de pessoas com epilepsia (Noffs, 2002).

Memória verbal**A - RAVLT**

A forma de administração deste teste encontra-se explicitada no anexo x

Importante componente da bateria de investigação neuropsicológica do ambulatório de epilepsia da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, o RAVLT é utilizado na Instituição com os mesmos objetivos para o qual foi desenvolvido. A adaptação empregada na Instituição está exposta nos anexos B e C, e é reconhecidamente aplicada em avaliações neuropsicológicas em pessoas com epilepsia (Noffs, 2002).

Forma de administração

O teste é aplicado com a apresentação de 15 substantivos (lista A) que são lidos em voz alta para o examinando, com um intervalo de 1 segundo entre as palavras, por cinco vezes consecutivas. A cada leitura, segue uma evocação livre do conteúdo exposto. A ordem de apresentação das palavras é fixa em todas as cinco repetições. As instruções são repetidas antes de cada tentativa a fim de minimizar efeitos de esquecimento. Depois da quinta leitura, uma lista de interferência, também com 15 palavras (lista B), é apresentada e seguida de uma evocação livre exclusivamente do conteúdo da mesma. Imediatamente após, pede-se ao paciente que recorde as palavras da lista A, sem que ela seja, neste momento, reapresentada. Depois de um intervalo de 30 minutos, o sujeito é, novamente, convidado a se lembrar das palavras da lista A. Finalmente, investiga-se a memória de reconhecimento, apresentando-se oralmente ou por escrito (dependendo da capacidade de leitura do examinando), uma lista de 30 palavras (Anexo C) que contém todos os itens da lista A outras palavras que são fonética ou semanticamente semelhantes àquelas da mesma lista.

Para a primeira tentativa dá-se a seguinte instrução: *“vou ler uma lista de palavras. Preste bastante atenção, pois quando eu terminar você deverá repetir tantas palavras quanto puder se lembrar. Não tem importância a ordem em que você irá repeti-las. Procure apenas se lembrar do máximo número de palavras que puder.”*

Lê-se a lista A, guardando um intervalo de um segundo entre cada uma das 15 palavras. Anotam-se as palavras lembradas, usando números para registrar a ordem em que elas são ditas. Não se dá qualquer pista em relação ao número de respostas corretas, repetições ou erros.

Quando o sujeito informa que não consegue se lembrar de mais palavras, o examinador relê a lista, precedida de uma segunda rodada de instruções: *“Agora vou ler as mesmas palavras novamente. De novo, quando eu terminar, quero que você repita para mim todas as palavras que puder se lembrar, inclusive as que já*

foram ditas da vez passada. Não tem importância a ordem das palavras que você se lembrar, incluindo aquelas que foram lembradas na vez anterior.”

A lista é lida novamente, até a quinta vez, usando-se as instruções da segunda tentativa nas vezes subseqüentes. O examinador pode estimular o sujeito, à medida que ele vai conseguindo lembrar de mais e mais palavras.

Depois da quinta tentativa, o examinados lê a lista B, precedida das instruções como na primeira leitura da lista A.

Em seguida o examinador pede que o sujeito se lembre de quantas palavras da lista A ele puder, sendo que, desta vez, a lista A não é apresentada (sexta evocação).

Após um intervalo de 20 a 30 minutos, que deve ser preenchido com outras atividades, pede-se que o sujeito se lembre das palavras da lista A (sétima evocação).

Finalmente, o teste de reconhecimento pode ser aplicado. Nesse teste, o sujeito deve identificar quantas palavras ele puder dentre uma folha com diversas palavras (Anexo C) e, se possível, a lista de origem. Se o sujeito tem boa capacidade de leitura, pode-se pedir que ele leia a lista e faça um círculo ao redor das palavras corretas. Caso tenha dificuldades de leitura a lista deve ser lida para ele.

B - Teste de Memória lógica

A partir de tradução brasileira adaptada das histórias do subteste memória lógica da WMS-R, ou Escala Wechsler de Memória Revisada (Casa do Psicólogo, 1993), o instrumento passou a ser utilizado no ambulatório de epilepsia da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Forma de administração

Nesta variante, duas histórias (Anexo D) cotidianas são lidas para o participante, uma de cada vez, contendo vinte e cinco itens de recordação (cada

história), sendo atribuído um ponto para cada item recordado no total de zero a 25 para cada história. Após a leitura de cada história, o sujeito é instruído a dizer imediatamente todos os detalhes da história que recorda (primeira evocação).

É dado um período de meia hora de intervalo, durante a qual são executadas outras tarefas (não concorrentes), e após o que o sujeito é novamente requisitado a falar os detalhes que ainda recorda de ambas as histórias (segunda evocação).

Memória não verbal

A testagem da memória não-verbal ocorreu de forma semelhante à da memória verbal.

A - RVDLT

A versão adotada no serviço, utilizada neste estudo, segue o formato original (Rey, 1958 In: Lezak, 1995), com estímulos, forma de administração e interpretação semelhantes aos desenvolvidos pelo autor original (Anexo E), com a inserção de três novas etapas, para efeito de comparação qualitativa com seu correlato verbal, o RAVLT. São estas etapas:

1. Desenho do relógio como fator de interferência após as 5 evocações livres;
2. Sexta evocação logo após o desenho de interferência;
3. Sétima evocação, decorridos 30 minutos.

Forma de administração

Com formato semelhante ao do RAVLT, esta versão não verbal consta da apresentação de 15 figuras geométricas simples que são mostradas uma a uma ao examinando, com intervalo de 2 segundos na exposição de cada figura para que o sujeito possa observá-la individualmente. A cada exposição, segue uma

evocação livre do conteúdo exposto, através do desenho gráfico, por parte do examinando, das figuras que ele se lembra. A ordem de apresentação das figuras é fixa em todas as cinco repetições. As instruções são repetidas antes de cada tentativa a fim de minimizar efeitos de esquecimento. Depois da quinta exposição, atividade de interferência não concorrente é proposta, e em seguida é requisitada uma nova evocação livre dos desenhos apresentados, sem que eles seja, neste momento, reapresentados. Depois de um intervalo de 30 minutos, o sujeito é, novamente, convidado a se lembrar das figuras. Finalmente, investiga-se a memória de reconhecimento, apresentando-se em uma folha 30 figuras (Anexo E) que contém todos os desenhos apresentados além de outros que possuem algumas semelhanças com aqueles expostos.

Para a primeira tentativa dá-se a seguinte instrução: *“vou mostrar algumas figuras geométricas simples. Preste bastante atenção, pois quando eu terminar você deverá desenhar quantas figuras quanto puder se lembrar. Não tem importância a ordem em que você irá desenhá-las. Procure apenas se lembrar do máximo número de desenhos corretos que puder.”*

Apresenta-se as figuras uma a uma, guardando um intervalo de dois segundos entre cada uma das 15 figuras, para que o sujeito possa observá-las individualmente. Não se dá qualquer pista em relação ao número de respostas corretas, repetições ou erros.

Quando o sujeito informa que não consegue se lembrar de mais figuras, o examinador reapresenta as mesmas, precedidas de uma segunda rodada de instruções: *“Agora vou mostrar as mesmas figuras novamente. De novo, quando eu terminar, quero que você desenhe para mim todas as figuras que puder se lembrar, inclusive as que já foram desenhadas da vez passada. Não tem importância a ordem das figuras que você se lembrar, incluindo aquelas que foram lembradas na vez anterior.”*

As figuras são expostas novamente, até a quinta vez, usando-se as instruções da segunda tentativa nas vezes subseqüentes. O examinador pode estimular o sujeito, à medida que ele vai conseguindo lembrar de mais e mais figuras.

Depois da quinta tentativa, o examinador propõe uma atividade não concorrente, em que é solicitado ao indivíduo que coloque os números dentro círculo do mesmo modo com estariam dispostos em um mostrador de relógio, para, em seguida desenhar os ponteiros como se estes indicassem dez para as quatro horas.

Em seguida o examinador pede que o sujeito se lembre de quantas figuras ele puder, sem nova apresentação das figuras (sexta evocação).

Após um intervalo de 20 a 30 minutos, preenchido com outras atividades, pede-se ao sujeito que recorde novamente as figuras novamente (sétima evocação).

Finalmente, aplica-se o teste de reconhecimento. O sujeito deve identificar quantas figuras ele puder dentre uma folha com 30 figuras (Anexo E). É pedido que o examinando faça um círculo ao redor dos números que representam as figuras corretas. Caso tenha dificuldades de acompanhamento ou identificação dos números, ele pode apenas apontar as figuras corretas, e o examinador circula os números para ele.

B - Figura Complexa de Rey

Instrumento tradicional para avaliação de memória, possui adaptação brasileira recente com normas de aplicação idênticas às utilizadas no serviço desde o início deste estudo (Oliveira e Rigoni, 2010). Como no RVDLT, para efeito comparativo qualitativo com o correlato verbal Memória Lógica, foi acrescentada a evocação 2, 30 minutos após a evocação imediata, que não consta no manual de aplicação original.

Forma de administração

É apresentado ao sujeito o cartão com o desenho na horizontal (Anexo F) e uma folha de papel branco e sem pautas. São disponibilizados cinco ou seis lápis de cores diferentes, e é dada a instrução: *“Aqui tenho este desenho e quero que você o copie nesta folha; não é necessário fazer uma cópia exata; no entanto, é preciso prestar atenção às proporções e, sobretudo, não esquecer nada. Não é necessário ter pressa. Comece com este lápis colorido, daqui a pouco vou trocar a cor do seu lápis, e você continua copiando; ao final, a cópia desta figura ficará colorida.”*

Em seguida, começa-se com uma cor, e, à medida que a pessoa vai desenhando alguns elementos, as cores vão sendo trocadas pelo examinador, evitando-se que a pessoa desenhe muitos elementos com a mesma cor; poderão ser usadas, no máximo, seis cores diferentes. A troca de lápis deve ser feita para que, posteriormente, o examinador consiga identificar o tipo de cópia utilizado pelo sujeito. Assim que se inicia com o primeiro lápis, o cronômetro deverá ser ligado, e o tempo marcado até que o sujeito conclua a cópia.

Após uma pausa de, no máximo, três minutos, passa-se para o segundo tempo da prova, que consiste em reproduzir de memória a figura copiada. Em outra folha, o sujeito será estimulado a desenhar de memória tudo o que se lembrar da figura que copiou anteriormente. Deixam-se à disposição as seis cores de lápis e um lápis preto, sendo o sujeito livre para desenhar com o lápis que quiser. Não há limite de tempo para a reprodução; o próprio sujeito indica quando considera ter terminado, mas, mesmo assim, deve-se marcar quanto tempo ele dispensou para realizar esta segunda etapa, de evocação imediata incidental.

O examinador conta a passagem de 30 minutos e, em seguida, pede que o examinando desenhe novamente o que se recorda da figura copiada 30 minutos antes (segunda evocação).

Pontuação dos testes de memória

Os testes RAVLT e RVDLT foram corrigidos e pontuados de forma idêntica, em que o sujeito obtém a pontuação máxima de 15 em cada etapa da aplicação (evocações livres, evocações tardias e reconhecimento).

O teste de Memória Lógica foi pontuado com a soma de 50 pontos em cada evocação, enquanto o teste da Figura de Rey gera a pontuação máxima de 36 pontos para cada uma das duas evocações.

Para o fim de análise do desempenho em testes de memória episódica foram considerados os escores nos seguintes testes, que refletem a retenção tardia por meio de evocação espontânea de material verbal ou não verbal :

RAVLT e RVDLT

- evocação 6 – após interferência
- evocação 7 – 30 minutos após a evocação 6

Teste de Memória Lógica e da Figura de Rey

- evocação 1 – evocação imediata
- evocação 2 – 30 minutos após a evocação imediata

Análise do desempenho de memória

O desempenho nos testes de memória verbal e não verbal foi avaliado por notas de corte estabelecidos pela análise da curva ROC pelo valor correspondente ao mínimo de 0,8 de sensibilidade com o máximo possível de especificidade.

A avaliação dos testes de memória verbal e não-verbal foi feita de dois modos:

1 - Avaliação comparativa do desempenhos dos pacientes nos testes de memória verbal e não verbal (avaliados isoladamente)

A partir do desempenho de pacientes e controles, foi realizado estudo estatístico através da curva ROC para determinar a nota de corte para cada um dos 8 instrumentos analisados neste trabalho, listados abaixo.

Com a nota de corte, o desempenho dos pacientes nos diversos testes foi pontuado conforme tabela abaixo, em que NB refere-se à nota bruta na etapa do teste – evocações seis e sete dos testes RAVLT e RVDLT e evocações um e dois dos testes de Memória Lógica e Figura de Rey:

Fórmula determinada pelo estudo	Pontuação atribuída
NB paciente > nota de corte	1
NB paciente $\leq$ nota de corte	0

A pontuação final de cada participante foi obtida do modo exposto abaixo:

Etapa de testagem verbal	Pontuação	Etapa de testagem não verbal	Pontuação
Evocação 6 RAVLT	0 a 1 ponto	Evocação 6 RVDLT	0 a 1 ponto
Evocação 7 RAVLT	0 a 1 ponto	Evocação 7 RVDLT	0 a 1 ponto
Evocação Imediata Memória Lógica	0 a 1 ponto	Evocação Imediata Figura de Rey	0 a 1 ponto
Evocação Tardia Memória Lógica	0 a 1 ponto	Evocação Tardia Figura de Rey	0 a 1 ponto
Total	0 a 4 pontos	Total	0 a 4 pontos

Individualmente, cada paciente foi qualificado em relação ao desempenho em testes de Memória verbal e não verbal em:

Pontuação	Classificação
3 a 4 pontos	Preservado
0 a 2 pontos	Comprometido

Com as pontuações dos testes de memória analisados foram calculados os valores preditivos positivo e negativo para o desempenho em memória verbal e não verbal, conforme tabela abaixo (n = total de indivíduos).

Foi calculado o valor preditivo positivo e negativo nos testes de memória verbal em relação à lateralização de lesão para o hemisfério esquerdo (EMTE).

Para o desempenho em memória não verbal, foram calculados os valores preditivos positivo e negativo em relação à lateralização de lesão para o hemisfério direito (EMTD).

Dificuldade na memória verbal	EMTE	EMTD	Totais
Presente	A	B	A + B
Ausente	C	D	C + D
Totais	A + C	B + D	N

Dificuldade em memória não-verbal	EMTD	EMTE	Totais
Presente	A	B	A + B
Ausente	C	D	C + D
Totais	A + C	B + D	N

$$\text{Valor preditivo positivo} = 100 \times [A / (A + B)]$$

$$\text{Valor preditivo negativo} = 100 \times [D / (C + D)]$$

Foram também calculadas a sensibilidade e especificidade dos testes para dificuldades de memória verbal e não verbal através das fórmulas:

$$\text{Sensibilidade} = 100 \times [A / (A + C)]$$

$$\text{Especificidade} = 100 \times [D / (B + D)]$$

2 - Avaliação comparativa do desempenhos dos pacientes levando-se em conta o desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal com o desempenho dos controles

Para efeito de análise combinada do desempenho nos quatro testes de memória verbal e não verbal foram comparados os resultados referentes ao desempenho nos testes de memória verbal e não verbal para cada paciente.

De acordo com o desempenho nos testes de memória verbal e não verbal, cada paciente foi classificado em:

Grupo 1 – Memória verbal comprometida (MVC) e memória não verbal intacta (MNVI) – quando o desempenho do paciente em memória verbal tivesse recebido pontuação de 3 a 4 e o desempenho em memória não verbal fosse de 2 a 8:

$$\boxed{G1 = MVC \text{ e } MNVI}$$

Grupo 2 – Memória não-verbal comprometida (MNVC) e memória verbal intacta (MVI) – quando o desempenho do paciente em memória não verbal tivesse recebido pontuação de 0 a 1 e o desempenho em memória verbal fosse de 2 a 8:

$$\boxed{G2 = MVI \text{ e } MNVC}$$

Grupo 3 – Memória não-verbal e verbal intactas – quando o desempenho do paciente em memória não verbal e verbal tivessem recebido pontuação de 0 a 1:

$$\boxed{G3 = MVI \text{ e } MNVI}$$

Grupo 4 – Memória verbal e não-verbal comprometidas– quando o desempenho do paciente em memória verbal e não verbal tivessem ambos recebido pontuação de 0 a 2..

$$\boxed{G4 = MVC \text{ e } MNVC}$$

Este último grupo foi subdividido em:

Grupo 4a – Desempenho em memória verbal (DMV) pior que o desempenho em memória não verbal (DMNV), quando o desempenho em memória verbal tivesse sido de ao menos dois pontos abaixo do desempenho em memória não verbal (pela pontuação definida no item anterior):

$$G4a = DMV - DMNV > 2$$

Grupo 4b – Desempenho em memória não verbal pior que o desempenho em memória verbal, quando o desempenho em memória não verbal tivesse sido de ao menos dois pontos abaixo do desempenho em memória verbal:

$$G4b = DMNV - DMV > 2$$

Grupo 4c – Desempenho em memória verbal e não verbal diferiu em dois ou menos pontos.

$$G4c = 2 \leq DMV - DMNV \leq -2$$

Foram avaliados os poderes preditivo positivo e negativos, sensibilidade e especificidade dos grupos 1 e 4a para esclerose de hipocampo esquerda e dos grupos 2 e 4b para esclerose de hipocampo direita.

Análise estatística

As pontuações nos testes neuropsicológicos foram tabuladas, e foram calculadas as médias e desvios-padrão dos grupos controle e de pacientes com o software SPSS 13.0 for Windows.

Compararam-se os desempenhos dos grupos controle, EMT direita e EMT esquerda através do teste de análise de variância (Anova) quando as suposições

de normalidade ou de igualdade de variâncias foram atendidas (pelo teste de Shapiro-Wilk) e por testes não paramétricos de Kruskal-Wallis(KW) quando estas suposições não foram atendidas, seguidas de comparações múltiplas entre os grupos por método paramétricos (Bonferroni), quando utilizada a ANOVA, ou não paramétricos (Dunn) (Neter et al., 1996), considerando-se o nível de significância $p < 0,05$.

Para avaliar associações entre variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher (quando um dos valores esperado fosse menor que cinco), com nível de significância $p < 0,05$. Foi utilizado o modelo linear geral com distribuição de poisson para testar se existe diferença na média do número de crises entre os grupos com doença do lado direito e esquerdo.

Nos testes de memória, a nota de corte de cada uma das 8 etapas avaliadas foi estabelecida através da análise da curva ROC, pelo valor correspondente ao mínimo de 0,8 de sensibilidade com o máximo possível de especificidade (Swets, 1988; Monsch et al., 1992).

4 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 87 pacientes: 44 com EMT direita e 43 com EMT esquerda e 42 sujeitos normais que compuseram o grupo controle.

Não houve diferença entre os grupos EMTD, EMTE e controle quanto a gênero, idade e escolaridade (tabela 1):

Tabela 1 - Dados demográficos da casuística

Grupos	EMTE	EMTD	Controle	p
N	43	44	42	
Gênero				
Feminino (%)	21 (55,8)	20 (45,5)	24 (57,1)	=0,8 (NS)
Idade				
Média (DP)	37,6 (10,5)	37,5 (9,3)	38,8 (10,8)	=0,8 (NS)
Mediana	38	38,5	39	
Escolaridade				
Média (DP)	11,0 (3,4)	11,2 (2,6)	11,2 (2,1)	=0,9 (NS)
Mediana	11	11	11	

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão; NS = não significativo

Os dados relativos à epilepsia e ao tratamento com DAEs encontram-se resumidos na tabela 2. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos EMTD e EMTE nos diversos parâmetros.

Tabela 2 - Dados relativos à epilepsia e ao tratamento com DAEs dos grupos EMTE e EMTD

Grupos	EMTE N=43	EMTD N=44	p
Dados	Média (DP)	Média (DP)	
Idade de Início	9,4 (7,4)	9,5 (8,6)	=0,9 (NS)
Duração Epilepsia	29,2 (10,4)	29,4 (13,0)	=0,9 (NS)
Número DAEs	2,5 (0,9)	2,3 (0,8)	=0,4 (NS)
Número DAEs sedativas	1,1 (0,7)	0,9 (0,6)	= 0,42 (NS)
Carga Total DAEs	3,7 (1,6)	3,6 (1,6)	=0,7 (NS)
Carga Total DAEs sedativas	1,6 (1,1)	1,3 (1,0)	=0,2 (NS)

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão; DAE = drogas antiepilépticas; NS = não significativo

A distribuição do número de drogas antiepilépticas utilizadas pelos pacientes pesquisados está exposta na Tabela 3. Não se observou diferença estatisticamente significativa no número de drogas antiepilépticas e drogas antiepilépticas sedativas entre os grupos EMTE e EMTD.

Tabela 3 - Dados relativos à quantidade de diferentes DAEs e DAEs sedativas utilizadas pelos grupos EMTE e EMTD

Grupos	Número DAEs					Número DAEs sedativas			
	1	2	3	4	5	0	1	2	3
EMTE N=43	4	21	15	2	2	5	29	8	2
EMTD N=44	7	16	18	2	0	8	28	7	0
P	=0,44 (NS)					=0,42 (NS)			

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; DAE = drogas antiepilépticas; NS = não significativo

Os dados relativos ao desempenho dos grupos EMTD, EMTE e controles nos testes neuropsicológicos que avaliaram eficiência cognitiva global, atenção, funções executivas, linguagem e habilidades visuoespaciais encontram-se na tabela 4.

Observou-se desempenho rebaixado de modo estatisticamente significativo entre os grupos EMTE e EMTD comparados aos controles em QIE, Stroop 3 e fluência verbal fonêmica. Não se observou diferença estatisticamente significativa nos desempenhos nestes testes entre os grupos EMTD e EMTE.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos C, EMTD e EMTE nos testes de cópia da figura complexa de Rey, extensão de dígitos em ordem inversa, cartas de Wisconsin, raciocínio matricial e vocabulário.

No teste Stroop 1, os grupos EMTE e EMTD diferiram significativamente no desempenho em relação aos controles. O grupo EMTD também teve desempenho inferior ao grupo EMTE ($p=0,035$).

No teste Stroop 2, os grupos EMTD e EMTE apresentaram desempenho rebaixado em relação aos controles (Controles: $17,1 \pm 4,2$, EMTD: $21,9 \pm 7,7$ e EMTE: $19,7 \pm 5,7$), porém esta diferença atingiu significância estatística apenas na comparação entre os grupos EMTD e controles. A comparação entre os grupos controle e EMTE não mostrou diferença significativa ($p=0.10$).

Em relação ao teste de extensão de dígitos ordem direta, o desempenho dos grupos EMTD e EMTE foi ligeiramente inferior ao desempenho dos controles, porém esta diferença não atingiu significância estatística ($p=0.08$).

Tabela 4 - Comparação do desempenho entre os grupos em testes neuropsicológicos de eficiência cognitiva global, atenção, funções executivas, linguagem e habilidades visuoespaciais

Grupos	EMTE N=43	EMTD N=44	Controles N=42	P
Instrumentos aplicados N	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
QI Total N=30	86,7 (12,6)	88,9 (8,6)	-	NS
QI Estimado N=57	89,9 (9,9)	91,2 (8,5)	96,4 (11,7)	=0,04 C vs. EMTE
Stroop 1 N=86	16,4 (3,5)	19,2 (7,8)	13,8 (3,8)	=0,03 C vs. EMTE, EMTD vs. EMTE =0,0001 C vs EMTD
Stroop 2 N=86	19,7 (5,7)	21,9 (7,7)	17,1 (4,2)	=0,001 C vs. EMTD = 0,1 C vs. EMTE, EMTD VS. EMTE
Stroop 3 N=86	31,8 (9,9)	33,4 (13,8)	25,9 (8,5)	=0,007 C vs. EMTD =0,03 C vs. EMTE
Dígitos OD N=86	5,1 (1,1)	5,1 (1,1)	5,7 (1,5)	NS
Dígitos OI N=86	3,8 (1,1)	3,8 (0,9)	3,9 (1,4)	NS
Fluência Verbal N=83	26,0 (8,6)	28,7 (11,7)	35,1 (8,8)	<0,001 C vs. EMTE =0,004 C vs. EMTD
Nomeação de Boston N=81	36,1 (8,1)	41,2 (7,2)	46,6 (7,7)	<0,001 C vs. EMTE =0,008 C vs. EMTD, EMTD vs. EMTE
Cópia Figura de Rey N=87	32,4 (5,1)	31,7 (4,6)	32,2 (4,4)	NS
Cartas de Wisconsin N=85	4,5 (1,5)	4,2 (1,6)	4,6 (1,5)	NS
Vocabulário N=87	32,2 (11,2)	31,3 (10,7)	35,5 (10,5)	NS
Raciocínio Matricial N=57	10,8 (4,6)	11,6 (4,5)	12,1 (6,1)	NS

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão; QIT = QI Total; QIE = QI Estimado; OD = Ordem direta; OI = Ordem Inversa; NS = não significativo

Os dados relativos ao desempenho dos grupos EMTD, EMTE e controles nos testes neuropsicológicos que avaliaram memória verbal encontram-se na tabela 5.

Observou-se desempenho rebaixado de modo estatisticamente significativo entre o grupo EMTE comparado a controles e EMTD tanto nas evocações imediata (RAVLT 6) quanto tardia (RAVLT 7) do RAVLT. Nestas duas etapas do teste não se observou diferença estatisticamente significativa no desempenho entre EMTD e controles. Apesar de a etapa de reconhecimento do RAVLT ter mostrado diferença estatisticamente significativa entre o grupo EMTE e controles, não se observou diferença estatisticamente significativa entre EMTE e EMTD nesta etapa do teste.

Em relação aos testes de memória lógica, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos EMTD e EMTE em comparação com controles, sem diferença entre os grupos de pacientes.

Tabela 5 - Comparação do desempenho entre os grupos em testes neuropsicológicos que avaliam memória verbal

Grupos	EMTE N=43	EMTD N=44	Controles N=42	P
Instrumentos aplicados	Média (DP) N			
RAVLT_6 Evocação Imediata	7,2 (3,1)	8,7 (3,1)	9,0 (3,1)	=0,02 C vs. EMTE =0,03 EMTD vs. EMTE
RAVLT_7 Evocação Tardia	6,2 (3,3)	8,6 (3,2)	9,2 (3,2)	<0,001 C vs. EMTE =0,002 EMTD vs. EMTE
Reconhecimento RAVLT	12,9 (1,6)	13,4 (1,7)	13,8 (1,6)	=0,02 C vs. EMTE
Memória Lógica I Imediata	18,6 (6,5)	19,2 (6,6)	26,4 (11,2) N=34	<0,001 C vs. EMTD, C vs. EMTE
Memória Lógica II Tardia	12,5 (6,3)	13,8 (7,3)	19,1 (8,2) N=34	=0,001 C vs. EMTE =0,007 C vs. EMTD

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão; RAVLT = Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey.

Os dados relativos ao desempenho dos grupos EMTD, EMTE e controles nos testes neuropsicológicos que avaliaram memória não-verbal encontram-se na tabela 6.

Observou-se desempenho rebaixado de modo estatisticamente significativo entre os grupos EMTE e EMTD comparados aos controles na evocação tardia da Figura Complexa de Rey. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos EMTD e EMTE na testagem do RDVLT.

Na evocação imediata da Figura Complexa de Rey, observou-se desempenho inferior do grupo EMTD em relação ao grupo EMTE e controles, porém esta diferença não atingiu significância estatística ($p=0,057$).

Tabela 6 - Comparação do desempenho entre os grupos em testes neuropsicológicos que avaliam memória não-verbal

Grupos	EMTE N=43	EMTD N=44	Controles N=42	P
Instrumentos aplicados	Média (DP) N			
RVDLT_6 Evocação Imediata	8,2 (3,1)	7,5 (3,3)	8,5 (3,8) N=35	NS
RVDLT_7 Evocação Tardia	8,1 (3,3)	7,2 (3,4)	8,1 (4,1) N=35	NS
Reconhecimento RVDLT	13,2 (1,9)	12,9 (1,7)	13,5 (2,3) N=35	NS
Figura de Rey Imediata	14,8 (6,4)	13,6 (6,7)	17,5 (7,7)	NS
Figura de Rey Tardia	13,1 (5,6)	12,7 (6,5)	16,5 (7,3)	=0,02 C vs. EMTD

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão; RVDLT = Teste de aprendizagem visual-gráfica de Rey; NS = não significativo

As curvas ROC utilizadas para determinação das notas de corte que melhor diferenciam os pacientes de controles para os oito testes de memória utilizados neste estudo estão expostas no Gráfico 1 abaixo.

Gráfico 1 – Curvas ROC para os oito subtestes de avaliação de memória

RAVLT_6 = Evocação Imediata do RAVLT; RAVLT_7 = Evocação Tardia do RAVLT; RVDLT_6 = Evocação Imediata do RVDLT; RVDLT_7 = Evocação Tardia do RVDLT; ML_I = Memória Lógica I; ML_II = Memória Lógica II; Rey_Imed = Figura de Rey Imediata; Rey_Tard = Figura de Rey Tardia

Tabelas com as diferentes sensibilidades e especificidade para as notas de corte obtidas da curva ROC estão expostas no Anexo G.

As notas de corte adotadas para cada um dos subtestes de memória utilizados neste estudo foram:

Etapas de testagem verbal	Nota de corte	Etapas de testagem não verbal	Nota de corte
Evocação 6 RAVLT	5 pontos	Evocação 6 RVDLT	5 pontos
Evocação 7 RAVLT	4 pontos	Evocação 7 RVDLT	5 pontos
Evocação 1 Memória Lógica	13 pontos	Evocação 1 Figura de Rey	6 pontos
Evocação 2 Memória Lógica	7 pontos	Evocação 2 Figura de Rey	8 pontos

4.1 Avaliação dos testes de memória verbal e não-verbal pelo método comparativo por notas de corte estabelecidas pela curva ROC

Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes nos testes de memória verbal (avaliados isoladamente) com o desempenho dos controles

O desempenho dos três grupos nos testes neuropsicológicos de memória verbal, por comparação ao desempenho dos controles é apresentado na tabela 7.

Tabela 7 – Desempenho dos grupos nos testes neuropsicológicos de memória verbal

Classificação	Testes verbais		
	Controles N=34	EMTE N=43	EMTD N=44
Normal	30 (88,2%)	25 (58,1%)	34 (77,3%)
Comprometido	4 (11,8%)	18 (41,9%)	10 (22,7%)

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; $p=0,03$ controles vs. EMTE

No desempenho global de memória verbal observou-se, com diferença estatisticamente significativa, maior proporção de pacientes com comprometimento de memória verbal no grupo EMTE (18/43 ou 41,9%), comparado a controles (4/34 ou 11,8%) ($p=0,03$). Apesar de se observar maior proporção de pacientes do grupo EMTE com comprometimento em memória verbal que os do grupo EMTD (18/43 ou 41,9% contra 10/44 ou 22,7%), esta diferença não atingiu significância estatística ($p=0,17$ NS), assim como a diferença de desempenho entre as pessoas do grupo EMTD e controles (10/44 ou 22,7% contra 4/34 ou 11,8%; $p=0,29$; NS).

Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes nos testes de memória não verbal (avaliados isoladamente) com o desempenho dos controles

O desempenho dos três grupos nos testes neuropsicológicos de memória não verbal é apresentado na tabela 8.

Tabela 8 – Desempenho dos grupos nos testes neuropsicológicos de memória não verbal

Classificação	Testes não verbais		
	Controles N=34	EMTE N=43	EMTD N=44
Normal	24 (70,6%)	34 (79,1%)	28 (63,6%)
Comprometido	10 (29,4%)	9 (20,9%)	16 (36,4%)

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra, p=NS

No desempenho global de memória não verbal observou-se maior proporção de pacientes com comprometimento de memória não-verbal no grupo EMTD (16/44 ou 36,4%), comparado a controles (10/34 ou 29,4%) Esta diferença não atingiu significância estatística ($p=0.6$). Também não se observou diferença estatisticamente significativa na proporção de pacientes com comprometimento de memória não verbal entre os grupos EMTE e EMTD (9/43 ou 20,9% contra 16/44 ou 36,4%, $p=0.23$ NS) ou entre EMTE e controles (9/43 ou 20,9% contra 10/34 ou 29,4%. $p=0.51$ NS).

4.2 Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes levando-se em conta o desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal com o desempenho dos controles

Análise do desempenho combinado em testes de memória verbal e não verbal

Os dados relativos ao desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal segundo a classificação em grupos 1-4 encontra-se na tabela 9.

Tabela 9 - Desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal segundo a classificação em grupos 1 a 4

Grupos	G1	G4a	G2	G4b	G3	G4c
	MV- MNV+	MV-- MNV-	MV+ MNV-	MV- MNV--	MV+ MNV+	MV-- MNV--
	N=16	N=2	N=13	N=3	N=46	N=7
EMTE N=43	11	1	2	2	23	4
EMTD N=44	5	1	11	1	23	3
P	=0,15	=1	=0,02	=0,5	=0,9	=0,7

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; MV = memória verbal; MNV = memória não verbal; + = intacta; - = comprometida; G1 = memória verbal comprometida e memória não verbal intacta; G2 = memória verbal intacta e memória não verbal comprometida; G3 = ambos os tipos de memória intactas; G4a = ambos tipos de memória comprometidos com memória verbal pior que memória não verbal; G4b = ambos tipos de memória comprometidos com memória não verbal pior que memória verbal; G4c = ambos tipos de memória igualmente comprometidos

Observou-se diferença estatisticamente significativa na proporção entre EMTD e EMTE para o perfil 2 – desempenho comprometido em memória não verbal e preservado em memória verbal (EMTD 11/44 ou 25% contra EMTE 2/43 ou 4,6%. $P=0,02$). O perfil 4b – comprometimento de ambos os tipos de memória, com comprometimento mais acentuado de memória não verbal foi visto apenas em um caso no grupo EMTD ($p=0,5$ NS).

Não se observou diferença estatisticamente significativa na proporção de EMTE e EMTD quando se analisou o perfil 1 – desempenho comprometido em memória verbal e preservado em memória não verbal – (EMTE 11/43 ou 25,6% contra EMTD 5/44 ou 11,4%, $p=0,15$ NS). O perfil 4a – comprometimento de

ambos os tipos de memória, com comprometimento mais acentuado de memória verbal foi visto em dois casos, um de EMTE e um de EMTD ($p=1$ NS).

O grupo 3 – função preservada de ambos os tipos de memória, ocorreu em 23/43 ou 53,5% dos casos de EMTE e em 23/44 ou 52,3% dos casos de EMTD ($p=0,94$ NS).

O grupo 4c – acometimento de ambos os tipos de memória, sem assimetria – ocorreu em 4/43 ou 9,3% dos casos de EMTE e em 3/44 ou 6,8% dos casos de EMTD ($p=0,69$).

Quando comparamos a frequência relativa de pacientes que apresentavam os perfis 1 e 2 – , no perfil 1 foram encontrados 11 pacientes EMTE e 5 EMTD, e no perfil 2, 2 pacientes EMTE e 11 EMTD. Esta diferença atingiu significância estatística ($p=0,004$).

Para analisar todos os perfis que sugerem dificuldade maior em memória verbal (perfis 1 e 4a) ou dificuldade predominante em memória não verbal (perfis 2 e 4b) nos pacientes estudados, uniram-se aqueles classificados no perfil 1 com os que formaram o perfil 4a, e os classificados no perfil 2 com os que compuseram o perfil 4b, o que é exposto na tabela 10.

Tabela 10 - Desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal segundo o tipo de memória com comprometimento, verbal ou não verbal

Grupos	G1 + G4a ↓MV	G2 + G4b ↓MNV	G3 ↑MV = ↑MNV	G4c ↓MV = ↓MNV
	N=18	N=16	N=46	N=7
EMTE N=43	12	4	23	4
EMTD N=44	6	12	23	3
P	=0,2 (NS)	=0,07 (NS)	=0,94 (NS)	=0,7 (NS)

EMTD = Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE = Esclerose Mesial Temporal Esquerda; N = número de sujeitos da amostra; MV = memória verbal; MNV= memória não verbal; + = intacta; - = comprometida; G1 = memória verbal comprometida e memória não verbal intacta; G2 = memória verbal intacta e memória não verbal comprometida; G3 = ambos os tipos de memória intactos; G4a = ambos tipos de memória comprometidos, com memória verbal pior que memória não verbal; G4b = ambos tipos de memória

comprometidos com memória não verbal pior que memória verbal; G4c = ambos tipos de memória igualmente comprometidos

Comparando a frequência de pacientes de ambos os grupos EMTE e EMTD nos perfis com dificuldade predominante de memória verbal (perfis 1 e 4a) com aqueles com dificuldade predominante de memória não verbal (perfis 2 e 4b), foram encontrados 12 pacientes EMTE e 6 EMTD com dificuldade predominante em memória verbal, enquanto outros 4 pacientes EMTE e 12 EMTD, indicaram dificuldade predominante em memória não verbal, diferença que atingiu significância estatística ($p=0,015$).

Análise da sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo para EMTE pelo desempenho em testes de memória verbal. Comparação dos grupos EMTE e EMTD para desempenho comprometido em testes de memória verbal

Com os dados obtidos, foram calculados os valores preditivos, sensibilidade e especificidade do desempenho nos testes utilizados neuropsicológicos de memória verbal. Observaram-se baixas sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo para a lateralização de lesão à esquerda, quando comparados os grupos EMTD e EMTE, considerando-se comprometimento de memória verbal. Os dados estão expostos na tabela 11.

Tabela 11 - Comprometimento de memória verbal entre os grupos EMTD e EMTE

Comprometimento de memória verbal	EMTE	EMTD	Totais
Presente	18	10	28
Ausente	25	34	59
Totais	43	44	87

Valor preditivo positivo para EMTE = $100 \times [18 / (28)] = 64,3\%$

Valor preditivo negativo para EMTE = $100 \times [34 / (59)] = 57,6\%$

Sensibilidade para EMTE = $100 \times [18 / (43)] = 41,9\%$

Especificidade para EMTE = $100 \times [34 / (44)] = 77,3\%$

Análise da sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo para EMTD pelo desempenho em testes de memória não verbal. Comparação dos grupos EMTE e EMTD para desempenho comprometido em testes de memória não verbal

Com os dados obtidos, foram calculados os valores preditivos, sensibilidade e especificidade do desempenho nos testes neuropsicológicos de memória não verbal. Observaram-se baixas sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo para a lateralização de lesão à direita, quando comparados os grupos EMTD e EMTE, considerando-se comprometimento de memória não verbal. Estes dados se encontram na tabela 12.

Tabela 12 – Dificuldade em memória não verbal entre os grupos EMTD e EMTE

Dificuldade em memória			
não verbal leve	EMTD	EMTE	Totais
moderado ou grave			
Presente	16	9	25
Ausente	28	34	62
Totais	44	43	87

Valor preditivo positivo para EMTD = $100 \times [16 / (25)] = 64\%$

Valor preditivo negativo para EMTD = $100 \times [34 / (62)] = 54,8\%$

Sensibilidade memória para EMTD = $100 \times [16 / (44)] = 36,4 \%$

Especificidade memória para EMTD = $100 \times [34 / (43)] = 79,1\%$

Avaliação comparativa do desempenho dos pacientes levando-se em conta o desempenho combinado nos testes de memória verbal e não verbal com o desempenho dos controles, considerando-se comprometimento de memória verbal e não verbal

Avaliamos a sensibilidade, especificidade, e valores preditivos positivo e negativo para os perfis indicativos de predominância de dificuldades em memória verbal e EMTE e para os perfis indicativos de predominância de dificuldades em memória não verbal e EMTD. Os dados relativos ao grupo 1 para comprometimento de memória verbal estão apresentados na tabela 13, e os relativos à junção dos grupos 1 e 4a estão na tabela 14. Os dados relativos ao grupo 2 para comprometimento de memória não verbal estão apresentados na tabela 15, e os relativos à junção dos grupos 2 e 4b estão na tabela 16.

Tabela 13 - Grupo 1 – acometimento de memória verbal com memória não verbal intacta – entre os grupos EMTD e EMTE

Grupo 1	EMTE	EMTD	Totais
Presente	11	5	16
Ausente	32	39	71
Totais	43	44	87

Valor preditivo positivo para EMTE = $100 \times [11 / (16)] = 68,8\%$

Valor preditivo negativo para EMTE = $100 \times [39 / (71)] = 54,9\%$

Sensibilidade para EMTE = $100 \times [11 / (43)] = 25,6\%$

Especificidade para EMTE = $100 \times [39 / (44)] = 88,6\%$

Tabela 14 - Grupo 1 + 4a – Acometimento predominante de memória verbal – entre os grupos EMTD e EMTE

Grupo 1 + 4^a	EMTE	EMTD	Totais
Presente	12	6	18
Ausente	31	38	69
Totais	43	44	87

Valor preditivo positivo para EMTE = $100 \times [12 / (18)] = 66,7\%$

Valor preditivo negativo para EMTE = $100 \times [38 / (69)] = 55,1\%$

Sensibilidade para EMTE = $100 \times [12 / (43)] = 27,9\%$

Especificidade para EMTE = $100 \times [38 / (44)] = 86,4\%$

Observa-se leve diminuição do valor preditivo positivo para EMTE quando se consideram casos do perfil 1 associados aos do perfil 4a, que também apresentam acometimento não verbal, mantendo boa especificidade.

Tabela 15 - Grupo 2 – Acometimento de memória não verbal com memória verbal intacta – entre os grupos EMTD e EMTE

Grupo 2	EMTD	EMTE	Totais
Presente	11	2	13
Ausente	33	41	74
Totais	44	43	87

Valor preditivo positivo para EMTD = $100 \times [11 / (13)] = 84,6\%$

Valor preditivo negativo para EMTD = $100 \times [41 / (74)] = 55,4\%$

Sensibilidade para EMTD = $100 \times [11 / (44)] = 25 \%$

Especificidade para EMTD = $100 \times [41 / (43)] = 95,3\%$

Tabela 16 - Grupo 2 + 4b – Acometimento predominante de memória não verbal – entre os grupos EMTD e EMTE

Grupo 2	EMTD	EMTE	Totais
Presente	12	4	16
Ausente	32	39	71
Totais	44	43	87

Valor preditivo positivo para EMTD = $100 \times [12 / (16)] = 75\%$

Valor preditivo negativo para EMTD = $100 \times [39 / (71)] = 54,9 \%$

Sensibilidade para EMTD = $100 \times [12 / (44)] = 27,3 \%$

Especificidade para EMTD = $100 \times [39 / (43)] = 90,7\%$

Embora seja encontrada diminuição do valor preditivo positivo quando é feita a análise combinada dos perfis 2 e 4b, ambas as análises mostraram altos valores preditivos positivos e especificidade para EMTD, com baixa sensibilidade, refletindo a baixa prevalências deste padrão de comprometimento de memória nesta população.

5 DISCUSSÃO

A habilidade de memória, ou aquisição e registro de novas informações é fundamental para atividades da vida cotidiana, e pode estar comprometida em pessoas com epilepsia do lobo temporal.

O poder lateralizatório dos testes de memória em pacientes com EMT tem sido estudado desde a clássica descrição do caso H.M. (Scoville; Milner, 1957), que estabeleceu o papel fundamental das estruturas mesiais temporais e de outras estruturas límbicas nos processos de memória episódica. A partir de observações em pacientes com epilepsia do lobo temporal submetidos a tratamento cirúrgico, com ressecções de estruturas temporais, foi proposto o modelo de funcionamento de memória específico para material, pressupondo lateralização hemisférica da memória para materiais verbais e não verbais (Jones-Gotman, 1986; Jones-Gotman et al., 1993).

Apesar de este modelo de especialização hemisférica de memória venha sendo amplamente utilizado na literatura desde 1966, muitos dos estudos que o sustentavam sofrem de limitações metodológicas, muitas relacionadas a condições para estudo na época, como por exemplo, ausência de exames de imagem não invasivos para a avaliação de estruturas cerebrais (Baxendale e Thompson, 2010).

O advento da ressonância magnética de crânio permitiu a avaliação “in vivo” de pacientes com epilepsia refratária ao tratamento clínico.

Dezoito artigos, publicados entre 1988 e 2009, avaliaram aspectos de memória em pessoas com epilepsia do lobo temporal. Muitos destes estudos investigaram o poder lateralizatório de testes neuropsicológicos de memória. As características destes estudos são comparados com as do presente trabalho.

5.1 Características da amostra

Uma das dificuldades na interpretação dos resultados nos estudos publicados sobre memória em pacientes com epilepsia do lobo temporal relaciona-se à heterogeneidade das casuísticas estudadas

Os tamanhos das amostras estudadas variaram de 29 (Raspall et al, 2005) a 217 pessoas com ELT (Keary et al., 2007), em sua maioria, com amostra de 70 a 90 pacientes, semelhantes à do presente estudo. Estes estudos investigaram habilidades de memória em grupos heterogêneos de pacientes com epilepsia do lobo temporal. Enquanto dois dos trabalhos envolveram pessoas com idade maior de 55 anos (Keary et al., 2007; Araújo et al., 2009), três incluíram pacientes com idades inferiores a 17 anos (Hermann et al., 1995; Kneebone et al., 1997; Grammaldo et al., 2006) e outros dois sequer mencionaram a idade dos sujeitos de sua amostra (Loring et al., 1989; Naugle et al., 1994). Os demais estudos indicaram apenas a média de idade dos pacientes mas não utilizaram esta variável como critério de inclusão ou exclusão do estudo (Barr et al., 1997; Baxendale et al.; 1998, Loring et al, 2000; Sawrie et al., 2001; Kim et al., 2004).

Em relação a escolaridade, nenhum dos estudos utilizou esta variável como critério de inclusão no estudo. Diversos apresentam os dados de escolaridade média, que se situou entre 11 e 12 anos, como no presente estudo (Hermann et al., 1995; Barr et al.; 1997, Kneebone et al.; Loring et al, 2000; Sawrie et al., 2001; Wilde et al., 2001; Kim et al., 2004; Grammaldo et al., 2006; Keary et al., 2007). Seis estudos não fizeram referência à média educacional de sua casuística (Loring et al, 1989; Naugle et al., 1994; Baxendale et al., 1998; Raspall et al., 2005; Araújo et al., 2009).

Possivelmente tais autores preferiram utilizar a variável da eficiência cognitiva (QI) para seleção da amostra. Embora dois estudos não tenham feito referência à eficiência cognitiva (Loring et al., 1989; Naugle et al., 1994), a maioria deles utilizaram o QI como critério de inclusão e exclusão, optando por incluírem apenas pessoas com QI maior ou igual a 70 (Hermann et al., 1995; Barr et al., 1997; Sawrie et al., 2001; Grammaldo et al., 2006; Araújo et al., 2009) ou maior que 80 (Raspall et al., 2005). Os demais estudos fizeram referência à média de QI de sua amostra, sempre maior que 80 (Kneboone et al., 1997; Baxendale et al.,

1998; Loring et al., 2000; Wilde et al., 2001; Keary et al., 2007), com exceção de um estudo, que, além de descrever sua população com QI médio de 83, incluiu 16 sujeitos com QI menor que 70 (Kim et al., 2004).

Embora apenas três estudos não tenham se referido à lateralidade manual de seus sujeitos (Naugle et al., 1994; Kneboone et al., 1997; Loring et al., 2000), grande maioria incluiu apenas destros em sua população de estudo (Loring et al., 1989; Hermann et al., 1995; Barr et al., 1997; Baxendale et al., 1998; Sawrie et al., 2001; Wilde et al., 2001; Kim et al., 2004; Raspall et al., 2005; Grammaldo et al., 2006; Keary et al., 2007). Apenas um estudo incluiu um sujeito canhoto em sua amostra (Araújo et al., 2009).

Apenas um estudo possui amostra pareada para a variável gênero (Hermann et al., 1995), embora todos os demais possuam quantidades de pessoas de cada gênero sem diferença estatisticamente significativa.

Com o objetivo de estudar uma amostra homogênea com adequada qualidade que possibilitasse a obtenção de resultados de memória fiéis ao perfil da epilepsia dos sujeitos, o presente trabalho determinou critérios de inclusão e exclusão que permitiram a inclusão apenas de sujeitos em idade adulta até 55 anos, para evitar influências de processos degenerativos relacionados ao envelhecimento sobre processos de memória. Não foram incluídos deficientes mentais, canhotos ou pessoas com escolaridade menor que oito anos. Obteve-se assim grupos de estudo com eficiência cognitiva, medida pelo QI, em torno de 80, dentro da faixa normal, com escolaridade média de onze anos, comparável aos demais estudos da literatura, com distribuição equilibrada entre os gêneros. Os grupos de pacientes não mostraram diferenças nas variáveis demográficas.

Em relação às características relacionadas à doença (epilepsia), todos os estudos avaliaram idade de início e tempo de duração da doença. Apenas um estudo fez referência ao controle de quantidade de crises, e se ocorreram nas 24 horas anteriores à avaliação neuropsicológica (Keary et al., 2007). Quatro estudos incluíram apenas pacientes operados e livres de crises na época do exame neuropsicológico (Naugle et al., 1994; Kneebone et al., 1997; Kim et al., 2004; Grammaldo et al., 2006). Os demais estudos não fizeram referência ao controle de crises dos sujeitos.

Neste estudo, os pacientes foram submetidos a testagem neuropsicológica apenas se não houvessem apresentado crise clínicas nas 24 horas precedentes. Neste trabalho controlou-se também o número e tipo de drogas utilizadas por cada sujeito, o que foi feito em apenas um dos estudos (Barr et al., 1997) que mencionava apenas que a quantidade de drogas em uso estava estável. Neste estudo, avaliamos não apenas a quantidade de drogas utilizadas, avaliando-se separadamente as drogas com maior potencial sedativo, mas também o conceito de carga de drogas, empregado pela Organização Mundial da Saúde, também utilizado para drogas sedativas. A análise do padrão de utilização de drogas antiepilépticas em nossa casuística mostrou parâmetros comparáveis da utilização de drogas nos grupos EMT direita e esquerda.

5.2 Comparação da metodologia utilizada

Uma das principais diferenças entre o estudo atual e os diversos estudos publicados, foi que o atual incluiu exclusivamente pessoas com esclerose de hipocampo unilateral. A inclusão de pacientes com um tipo único de lesão, que envolve a principal estrutura relacionada a processos de memória permite maior homogeneidade do grupo de estudo, pois o tipo de acometimento de funções de memória pode ser distinto em acometimento de outras estruturas do lobo temporal, ou mesmo por processos patológicos de diferentes etiologias. Apenas um outro estudo incluiu apenas pacientes com EMT (Kim et al., 2004) e dois incluíram pessoas com ELT com ou sem esclerose de hipocampo (Hermann et al., 1995; Baxendale et al., 1998), enquanto a maioria incluiu também ELT unilateral sem lesões visualizáveis ao exame de imagem (Loring et al., 1989; Naugle et al., 1994; Kneebone et al., 1997; Loring et al., 2000; Wilde et al., 2001; Keary et al., 2007), ou incluiu pessoas com diferentes tipos de lesões temporais, como displasias (Sawrie et al., 2001; Raspall et al., 2005) e tumores (Raspall et al., 2005; Grammaldo et al., 2006). Em um dos trabalhos, foram incluídas pessoas com ELT com ou sem esclerose de hipocampo, bem como sujeitos com outros tipos de lesões temporais uni ou bilaterais, além de lesões extratemporais como

cistos, encefalomalácia, esclerose tuberosa, atrofia generalizadas, tumores, dentre outros (Araújo et al., 2009).

Uma grande dificuldade para a interpretação do poder lateralizatório da avaliação neuropsicológica de memória é que os estudos utilizaram critérios distintos para definir a lateralidade da lesão. Antes da utilização ampla de exames de ressonância magnética de crânio, o sítio lesional era inferido por dados eletrofisiológicos, interictais e ictais, obtidos através de registro do escalpe ou por eletrodos profundos. Outros estudos definiram a lateralização através de uma combinação de diversos dados, que determinaram o lado da ressecção cirúrgica, fortemente influenciados pelos dados dos registros neurofisiológicos. Outros estudos ainda definiram a lateralização da lesão por cura cirúrgica. Dentre os estudos avaliados três referiram efetuar o diagnóstico a partir de monitoramento de vídeo-EEG e Ressonância Magnética de Crânio (Raspall et al., 2005; Grammaldo et al., 2006; Araújo et al., 2009). Um trabalho aponta o lado da lesão a partir apenas pelos dados do vídeo-EEG (Wilde et al., 2001) e outro a partir da Ressonância Magnética de Crânio (Kneebone et al., 1997). Os demais estudos utilizam diferentes formas para a lateralização de diferentes pacientes, de acordo com o caso. Reportam-se a implante de eletrodos subdurais (Hermann et al., 1995; Barr et al., 1997; Loring et al., 2000; Sawrie et al., 2001; Kim et al., 2004), eletrodos de superfície (Hermann et al., 1995; Barr et al., 1997; Loring et al., 2000; Kim et al., 2004), tomografia de crânio (Kim et al., 2004), teste de WADA (Loring et al., 2000; Kim et al., 2004), SPECT (Loring et al., 2000), e exame neuropsicológico (Barr et al., 1997; Kim et al., 2004).

Com o intuito de homogeneizar-se a casuística foi utilizado como padrão ouro, neste estudo, a identificação de esclerose de hipocampo ao exame de ressonância magnética de crânio, excluindo-se pacientes com lesões hipocâmpais bilaterais e pacientes com dupla patologia. Os dados neurofisiológicos não foram levados em consideração para lateralização da lesão, pois é bem documentada a falsa lateralização da lesão quando se procura avaliar dados eletrofisiológicos. Como a síndrome epilética associada à esclerose de hipocampo é uma entidade bem definida por parâmetros clínicos, neurofisiológicos e de neuroimagem, optamos por estudar esta população de pacientes, nas quais o diagnóstico foi estabelecido com base nos dados clínicos e

eletrofisiológicos e cuja lateralidade foi definida pelo exame de imagem (Castro et al., 2008).

5.3 Instrumentos neuropsicológicos utilizados

Na bibliografia estudada, os índices de memória verbal e visuoespacial da escala Wechsler de Memória Revisada (WMS-R) foram os mais utilizados para avaliação de memória, empregados em sete estudos (Loring et al., 1989, Barr et al., 1997; Kneebone et al., 1997; Sawrie et al., 2011; Wilde et al., 2001; Raspall et al., 2005; Keary et al., 2007). Apenas um dos estudos utilizou dois instrumentos para avaliação de memória verbal e dois instrumentos para avaliação de aspectos de memória não verbal para a comparação do desempenho dos pacientes e lateralização da função (Grammaldo et al., 2006), como em nosso estudo. Todos os demais realizaram a investigação com apenas um instrumento para cada tipo de material – verbal e visuoespacial. Em cinco trabalhos, foi estudado apenas um tipo específico de memória, não tendo sido efetuadas comparações de desempenhos de instrumentos diferentes (Loring et al., 1989; Piguet et al., 1994; Baxendale et al., 1998; Sawrie et al., 2001; Araújo et al., 2009).

Em nosso trabalho, quatro instrumentos elencados como reconhecidamente inseridos em protocolos neuropsicológicos para pessoas com epilepsia (Noffs, 2002) foram aplicados, e, em cada instrumento, foram analisados dois escores. A definição de distúrbio de memória verbal e não verbal dependia do desempenho rebaixado em dois ou mais testes (em quatro estudados).

Outro diferencial deste estudo foi a utilização de grupo controle. O desempenho rebaixado em testes de memória foi definido a partir da comparação do desempenho dos pacientes com aquele dos indivíduos do grupo controle, que apresentavam-se características muito semelhantes de idade, escolaridade e gênero, em relação aos grupos de pacientes. Apenas um dos trabalhos encontrados contou com a participação de 36 sujeitos normais (Baxendale et al., 1998). Como parâmetro de comparação do desempenho dos pacientes, a maioria dos estudos utilizou manuais ou padronizações de instrumentos para sua cultura. Excepcionalmente, em dois estudos, foram realizadas análises qualitativas (Piguet et al., 1994; Loring et al., 1988). Além da comparação através de manuais

e padronizações específicas, quatro trabalhos utilizaram pontuação de corte estabelecida pelas curvas ROC (Hermann et al., 1995; Barr et al., 1997; Wilde et al., 2001; Grammaldo et al., 2006), como no presente estudo.

A utilização de notas de corte estabelecidas pelas curvas ROC no presente estudo, comparando-se o desempenho dos grupos de estudo com controles sadios, com idade, escolaridade e gênero comparáveis, é outra vantagem metodológica deste estudo.

5.4 Achados sobre a lateralização da memória

Embora os índices completos da WMS-R sejam os instrumentos mais amplamente utilizados na literatura, muitos autores sugerem que tal ferramenta não é adequada para inferência de lateralidade da lesão em pacientes com ELT (Loring et al., 1989; Barr et al., 1997), da mesma forma que o Teste de aprendizado de trilhas de Ruff-Light (*Ruff-Light Trail Learning Test*) (Araújo et al., 2009), o Teste de reconhecimento de memória de Warrington (*Warrington Recognition Memory Test*). (Hermann et al., 1995) e as Escalas de Avaliação de Memória (MAS – *Memory Assessment Scales*), ou (Loring et al., 2000).

Um estudo sugeriu que o uso isolado do teste memória lógica permite lateralização de pacientes com ELTE em relação aos ELTD (Sawrie et al., 2001).

Utilizando instrumentos que avaliam tanto memória quanto linguagem, um estudo concluiu que medidas de linguagem podem prever melhor a lateralidade do que medidas de memória (Raspall et al., 2005).

Outro trabalho recente conclui, a partir da utilização de índices da WMS-R, que diferentes combinações do desempenho em subtestes da WMS, e, possivelmente de outros instrumentos, através de modelos de análise multivariada podem aumentar o poder lateralizatório do foco epiléptico a partir da avaliação de memória (Keary et al., 2007).

Um estudo que comparou o desempenho de pacientes em um teste de memória verbal numa adaptação coreana do RAVLT – o KAVLT e não verbal, com a adaptação da Figura Complexa de Rey – a KCFT encontrou baixa sensibilidade e alto valor preditivo positivo da avaliação neuropsicológica de memória para lateralização do foco epiléptico (Kim et al., 2004).

Combinando dois instrumentos para investigação de memória verbal, dentre eles o RAVLT, e dois de investigação de memória não verbal, dentre eles a Figura Complexa de Rey, outros autores descrevem que uma bateria neuropsicológica relativamente pequena e não invasiva baseada em instrumentos para investigação de memória pode ser importante auxiliar diagnóstica de lado de lesão de pessoas com ELT, (Grammaldo et al., 2006).

Excluindo-se os estudos relatados que realizaram investigações qualitativas ou o que utilizou sujeitos sadios como grupo controle, todos os demais trabalhos tiraram suas conclusões sobre a lateralização da memória a partir da comparação de grupos de pacientes com lesões à esquerda com pacientes com lesão à direita.

Nosso estudo utilizou grupo controle de sujeitos normais, em tamanho de amostra semelhante aos grupos experimentais e baseou as notas de corte no desempenho de indivíduos sadios avaliados concomitantemente aos pacientes, e não apenas com padronizações que poderiam não constituir o melhor parâmetro para comparação do desempenho dos grupos de pacientes.

Outro aspecto inovador deste estudo, foi o fato de que, ao invés de analisarmos e compararmos o desempenhos dos diferentes grupos, foi feita uma análise comparativa do desempenho individual, levando-se ainda em conta o desempenho individual combinado nos testes de memória verbal e não verbal, o que permitiu que se discernissem diversos padrões de desempenho nos testes, evidenciando que os grupos de EMT esquerda e direita não constituem um grupo homogêneo no desempenho nos testes de memória, e que uma parcela não desprezível destes grupo tem desempenho normal nos testes de memória, enquanto uma outra minoria apresenta desempenho rebaixado em ambas as modalidades de memória, também com um padrão de acometimento “não-lateralizatório” nos testes de memória.

Neste contexto, observou-se que uma parcela dos pacientes apresenta um perfil de desempenho dos testes neuropsicológicos de memória com comprometimento de memória verbal, com memória não verbal preservada, com alta especificidade e valor preditivo positivo para EMTE, embora com baixa

sensibilidade. Outra parcela de pacientes apresenta comprometimento de memória não verbal, com memória verbal preservada, com alta especificidade e valor preditivo positivo para EMTD, porém baixa sensibilidade.

Os achados deste estudo demonstram que, mais que meramente um instrumento lateralizatório da lesão, a avaliação neuropsicológica de memória permite avaliar o desempenho do paciente em testes de memória, classificando o desempenho em normal, acometimento de ambos os tipos de memória ou em um dos dois perfis lateralizatórios, com acometimento seletivo da memória verbal ou não verbal. Estes dois últimos padrões mostraram alto valor preditivo positivo e especificidade para EMTE (acometimento seletivo de memória verbal) e EMTD (acometimento seletivo de memória não verbal).

Estudos com ressonância magnética funcional que empregaram paradigmas diversos para ativação de estruturas temporais mesiais evidenciaram padrões diferentes de ativação de estruturas temporais de acordo com o tipo de estímulo empregando. Assim, estímulos verbais puros (palavras) ativam bilateralmente as estruturas temporais, com predomínio de estruturas à esquerda, enquanto estímulos visuais de difícil codificação verbal (imagens abstratas) ativam as estruturas temporais bilateralmente, de modo mais intenso à direita. Estímulos que podem ser codificados de maneira mista – como cenas – mostraram ativação bilateral e relativamente simétrica das estruturas temporais (Branco et al., 2006; Golby et al., 2001; Tharin & Golby, 2007).

A demonstração de que pacientes destros com epilepsia associada a esclerose de hipocampo apresentam padrões distintos de desempenho, com especificidade dos padrões de acometimento seletivo de memória verbal (para lesão à esquerda) e de acometimento memória não verbal (para lesão à direita) corrobora os dados de ressonância magnética funcional que mostram subespecialização hemisférica de funções de memória verbal e não verbal. Esta subespecialização não deve ser compreendida como uma dominância hemisférica para função de memória e sim como uma assimetria de função, uma vez que a ressecção cirúrgica das estruturas temporais mesiais unilateralmente não leva a um déficit grave do subtipo específico de memória (verbal ou não verbal).

Um fato intrigante é que a maior parte dos pacientes em nosso estudo apresentou desempenho de memória normal em ambas as modalidades de memória. Uma hipótese para explicar a preservação da função de memória seria a de que haveria bastante redundância de função de ambos os tipos de memória em muitos indivíduos, o que os protegeria do déficit específico de memória, ou ainda, especulativamente, que uma lesão hipocampal de instalação precoce permitiria, através de mecanismos de plasticidade, que o outro hipocampo, são, pudesse assumir funções de ambas as modalidades de memória. Outra possibilidade é que os métodos utilizados não tenham sensibilidade para detectar acometimentos mais sutis de memória.

Uma menor quantidade de pacientes apresentou acometimento intenso das duas modalidades de memória, sugerindo menor reserva funcional do hipocampo contralateral. Uma possibilidade para explicar este acometimento mais acentuado em uma subpopulação de pacientes com esclerose de hipocampo seria a de um acometimento à distância do hipocampo contralateral, associado, por exemplo, a envolvimento do hipocampo contralateral por descargas epileptiformes ictais ou interictais.

Estabelecimento destes perfis de desempenho nos testes neuropsicológicos de memória poderá também trazer contribuições para melhor compreensão de possíveis declínios funcionais nos diferentes subtipos de memória após tratamento cirúrgico para epilepsia.

6 CONCLUSÕES

O estudo do desempenho em testes neuropsicológicos de memória verbal e não verbal nesta série de casos de esclerose de hipocampo unilateral nos permite concluir:

Em relação ao comprometimento de memória verbal:

- Observamos uma prevalência de 42% de dificuldade de memória verbal em nossa amostra de pacientes com esclerose de hipocampo à esquerda.
- Comprometimento de memória verbal associou-se ao achado de esclerose de hipocampo à esquerda, em relação a controles e a esclerose de hipocampo direita.
- O perfil de acometimento seletivo de memória verbal, com memória não verbal preservada teve uma prevalência 25,6% de no grupo de esclerose de hipocampo à esquerda. O perfil de acometimento maior de memória verbal, com memória não verbal preservada teve uma prevalência de 4,5% no grupo de esclerose de hipocampo à esquerda.
- Acometimento de memória verbal, isoladamente, e o perfil de acometimento de memória verbal com memória não verbal preservada, a despeito de baixa sensibilidade, mostraram médio valor preditivo positivo e alta especificidade para esclerose de hipocampo à esquerda.

Em relação ao comprometimento de memória não-verbal:

- Observamos uma prevalência de 36,4% de dificuldade de memória não verbal em pacientes com esclerose de hipocampo à direita.
- Déficit de memória não verbal associou-se ao achado de esclerose de hipocampo à direita, em relação a controles, mas não a esclerose hipocampo esquerda.

- O perfil de acometimento de memória não verbal, com memória verbal preservada teve uma prevalência de 25% no grupo de esclerose de hipocampo à direita.

- Observou-se associação entre o perfil de acometimento seletivo de memória não verbal com memória verbal preservada e esclerose de hipocampo à direita em relação a controles, mas não a esclerose de hipocampo esquerda.

- Acometimento de memória não-verbal, isoladamente, e o perfil de acometimento de memória não-verbal com memória verbal preservada, a despeito de baixa sensibilidade, mostraram altos valores preditivos positivos e especificidade para esclerose de hipocampo à direita.

Em relação ao desempenho preservado em testes de memória:

- Observamos prevalência de 58,1% e 77,3% de memória verbal isoladamente preservada nos pacientes com esclerose de hipocampo esquerda e direita, respectivamente.

- Observamos prevalência de 79,1% e 63,6% de memória não-verbal isoladamente preservada nos pacientes com esclerose de hipocampo esquerda e direita, respectivamente.

- Perfis não lateralizatórios, com memória verbal e não verbal preservadas foram encontrados em 53,5% dos casos de esclerose de hipocampo esquerda e em 52,3% dos casos de esclerose de hipocampo direita.

Rebaixamento associado em testes de memória verbal e não verbal, sem assimetria ocorreu em 22,4% dos casos de esclerose de hipocampo à esquerda e em 21,3% dos casos de esclerose de hipocampo à direita. Este padrão, como esperado, não teve poder lateralizatório.

Rebaixamento associado em testes de memória verbal e não verbal, com assimetria ocorreu em uma minoria de casos, não permitindo análise do poder lateralizatório destes perfis.

O poder lateralizatório da testagem neuropsicológica de memória em EMT é observado apenas em uma minoria dos pacientes que apresentam padrões específicos de comprometimento de memória verbal e não verbal.

Tais diferenças são percebidas apenas quando são comparados os desempenhos dos indivíduos. Analisando-se o grupo como um todo as diferenças se perdem.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barr W B. Receiver operating characteristics curve analysis of Wechsler Memory Scale—Revised scores in epilepsy surgery candidates. *Psychological Assessment*. 1997; 9: 171–176.

Baddeley AD. *Human Memory: theory and practice*. Hillsdale N. J.: Lawrence Erlbaum Associates; 1990.

Baños JH, LaGory J, Sawrie S, et al. Self-report of cognitive abilities in TLE: cognitive, psychosocial, and emotional factors. *Epilepsy Behav*. 2004;5:575-9.

Benton, AL, Hamsher, K, Sivan, AB. *Multilingual Aphasia Examination*. 3ª ed. Iowa City, IA:AJA Associates; 1983.

Barros EP, Zanetta DM, Borges AP. Prevalence of epilepsy in Bakairi Indians from Mato Grosso State, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002 Mar;60(1):80-5.

Baxendale SA. The hippocampus: functional and structural correlations. *Seizure*. 1995; 4: 105-117.

Baxendale SA, Van Oaesschen W, Thompson PJ, Duncan JS, Harkness WF, Shorvon SD. Hippocampal cell loss and gliosis: relationship to preoperative and postoperative memory function. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1998;11:12-21.

Baxendale SA, Thompson PJ. Beyond localization: The role of traditional neuropsychological tests in an age of imaging. *Epilepsia*. 2010; 51(11): 2225-2230.

Baxendale S A, Thompson P J & van Paesschen W. A test of spatial memory and its clinical utility in the pre-surgical investigation of temporal lobe epilepsy patients. *Neuropsychologia*. 1998; 36: 591–602.

Brandão E. *Adaptação brasileira do WAIS-R*. Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Psicologia da PUC – São Paulo, 1987.

Branco DM, Suarez RO, Whalen S, O'Shea JP, Nelson AP, da Costa JC, Golby AJ. Functional MRI of memory in the hippocampus: Laterality indices may be more meaningful if calculated from whole voxel distributions. *Neuroimage*. 2006; Aug 15;32(2):592-602.

Breier JI, Brookshire BL, Fletcher JM, Thomas AB, Plenger PM, Wheless JW, et al. Identification of side of seizure onset in temporal lobe epilepsy using memory tests in the context of reading deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1997; 19:161–171.

Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*. 2002; 35: 625-641.

Caffarra P, Vezzadini G, Dieci F, Zonato F, Venneri A. Rey-Osterrieth complex figure: Normative values in an Italian population sample. *Neurological - Sciences*. 2002; 22: 443-447.

Casa do Psicólogo. Escala Wechsler de Memória – Edição revisada. Casa do Psicólogo, 1993.

Casa do Psicólogo. Figuras Complexas de Rey: teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas. 2010.

Castro LH, Serpa MH, Valério RM, Jorge CL, Ono CR, Arantes PR, Rosemberg S, Wen HT. Good surgical outcome in discordant ictal EEG-MRI unilateral mesial temporal sclerosis patients. *Epilepsia*. 2008 Aug;49(8):1324-32.

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; 38:570-575.

Delaney RC, Rosen AJ, Mattson RH, Novelly RA. Memory function in focal epilepsy: A comparison of non-surgical, unilateral temporal lobe and frontal lobe samples. *Cortex*. 1980; 16: 103-117.

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.

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

Falconer MA, Taylor DC. Surgical treatment of drug-resistant epilepsy due to mesial temporal sclerosis: etiology and significance. Arch Neurol. 1968;19:353-361.

Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P & Engel Jr J. Epileptic seizures and epilepsy: Definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia. 2005; 46: 470-472.

Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind. New York: W W Norton & Company; 1998.

Glikmann-Johnston Y, Saing MM, Chen J, Cooper KA, Beare RJ, Reutens DC. Structural and functional correlates of unilateral mesial temporal lobe spatial memory impairment. Brain. 2008; 131: 3006-3018.

Glosser G, Saykin AJ, Deutsch GK, O'Connor MJ, Sperling MR. Neural Organization of material-specific memory functions in temporal lobe epilepsy patients as assessed by the intracarotid amobarbital test. Neuropsychology. 1995; 9: 449-456.

Golby AJ, Poldrack RA, Brewer JB, Spencer D, Desmond JE, Aron AP, Gabrieli JD. Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. Brain. 2001 Set;124(Pt 9):1841-54.

Grammaldo LG, Giampà T, Quarato PP, Picardi A, Mascia A, Sparano A, Meldolesi GN, Sebastiano F, Esposito V, Di Gennaro G. Lateralizing value of memory tests in drug-resistant temporal lobe epilepsy. Eur J Neurol. 2006 Apr;13(4):371-6.

Guerreiro C, Cendes F, Li LM, Jones-Gotman M, Andermann F, Dubeau F, Piazzini A, Feindel W. Clinical patterns of patients with temporal lobe epilepsy and pure amygdalar atrophy. Epilepsia. 1999 Apr;40(4):453-61.
Guerreiro, C. A. M. & Guerreiro, M. M. (1993). Epilepsia. São Paulo: Lemos-Editorial

Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2003 Oct;54(4):425-32.

Hermann BP, Wyler AR, Somes G, Berry AD, Dohan FC. Pathological status of the mesial temporal lobe predicts memory outcome from left anterior temporal lobectomy. *Neurosurgery*. 1992; 31: 652-656.

Hermann BP, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: Effects of neocortical versus hippocampal pathology. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1995; 17: 809-819.

Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Relationship of age at onset, chronologic age, and adequacy of preoperative performance to verbal memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*. 1995 Feb;36(2):137-45.

Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1997; 54:369-376.

Hermann BP, Wyler AR, Richey ET. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal-lobe origin. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*. 1998; 10:467-476.

Herman BP, Seidenberg M, Shoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*. 1997; 54: 369-376.

Hermann BP, Connell B, Barr WB, & Wyler AR. The utility of the Warrington Recognition Memory Test for temporal lobe epilepsy: Pre- and postoperative results. *Journal of Epilepsy*. 1995; 8: 139–145.

Hesdorffer DC, Logroscino G, Benn EK, Katri N, Cascino G, Hauser WA.. Estimating risk for developing epilepsy: A population-based study in Rochester, Minnesota. *Neurology*. 2011; Jan 4;76(1):23-7.

Howieson, D. B., Loring, D. W. & Hannay, H. J. (2004). Neurobehavioral variables and diagnostic issues. In M. D. Lezak, D. B. Howieson & D. W. Loring (Orgs.), *Neuropsychological Assessment* (pp. 286-336). New York: Oxford University Press.

ILAE/IBE/WHO. Atlas epilepsy care in the world. Retirado em 3/05/2007 de

WHO http://www.who.int/mental_health/neurology/Epilepsy_atlas.

Jones-Gotman M. Right hippocampal excision impairs learning and recall of a list of abstracts designs. *Neuropsychologia*. 1986; 24: 659-670.

Jones-Gotman M, Brulot M, Memackin D, Cendes F, Andermann F, Olivier A, Evans A, Peters T. Word and design list learning deficit related to side of hippocampal atrophy assessed by volumetric MRI measurement. *Epilepsia*. 1993; 34 (6): 71.

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

Kale R. Global campaign against epilepsy: the treatment gap. *Epilepsia*, 2002; 43(6) (suppl.): 31-33.

Keary TA, Frazier TW, Busch RM, Kubu CS, Iampietro M. Multivariate neuropsychological prediction of seizure lateralization in temporal epilepsy surgical cases. *Epilepsia*. 2007 Aug;48(8):1438-46.

Kennepohl S, Sziklas V, Garver KE, Wagner DD, Jones-Gotman M. Memory and the medial temporal lobe: hemispheric specialization reconsidered. *Neuroimage*. 2007; 36: 969-978.

Kim H, Yi S, Son EI, Kim J. Material-specific memory in temporal lobe epilepsy on Wechsler intelligence factors. *Neuropsychology*, 2003: 17, 556-565.

Kim H, Yi S, Son EI, Kim J. Lateralization of epileptic foci by neuropsychological testing in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology*. 2004 Jan;18(1):141-51.

Kneebone AC, Chelune GJ, & Luders HO. Individual patient prediction of seizure lateralization in temporal lobe epilepsy: A comparison between neuropsychological measures and the Intracarotid Amobarbital Procedure. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1997; 3: 159-168.

Köylü B, Walsera G, Ischebecka A, Ortlerb M, Benke T. Functional imaging of semantic memory predicts postoperative episodic memory functions in chronic temporal lobe epilepsy. *Brain Research*. 2008; (1223) 73 – 81.

Lencz T, McCarthy G, Bronen RA, Scott TM, Inserni JA, Sass KJ, Novelly RA, Kim JH, Spencer DD. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol*. 1992; 31: 629-637.

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

Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 4a ed. New York: Oxford University Press; 2004.

Li LM, Sander JW. National demonstration project on epilepsy in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Mar;61(1):153-6. Epub 2003 Apr 16.

Loring DW, Hermann BP, Lee GP, Drane DL, & Meador KJ. The Memory Assessment Scales and lateralized temporal lobe epilepsy. *Journal of Clinical Psychology*. 2000; 56: 563–570.

Loring DW, Lee GP, Martin RC, & Meador KJ. Material-specific learning in patients with partial complex seizures of temporal lobe origin: Convergent validation of memory constructs. *Journal of Epilepsy*. 1988; 1: 53–59.

Loring DW, Lee GP, & Meador KJ. Revising the Rey-Osterrieth: Rating right hemisphere recall. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1988; 3: 239–247.

Loring DW, Lee GP, & Meador KJ. Verbal and visual memory index discrepancies from the Wechsler Memory Scale—Revised: Cautions in interpretation. *Psychological Assessment*. 1989; 1: 198–202.

Mader MJ. Avaliação neuropsicológica nas epilepsias: importância para o conhecimento do cérebro. *Psicologia: Ciência e Profissão*. 2001; 21(1): 1-17.

Magila MC. Epilepsia. Em V. M. Andrade, F. H. dos Santos & O. F. A. Bueno (Orgs.), *Neuropsicologia Hoje*. São Paulo: Artes Médicas. 2004; pp. 282-295.

Mameniskiene R, Jatuzis D, Kaubrys G, Budrys V. The decay of memory between delayed and long-term recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2006; 8: 278-288.

Marchetti RL; Castro APW; Kurcgant D; Cremonese E; Gallucci Neto José . Transtornos mentais associados à epilepsia. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 32, n. 3, p. 170-182, 2005.

Marchetti RL, Cremonese E, Castro APW. Psicoses e Epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2004; 10 (4): 35-40.

Marques CM, Caboclo LO, da Silva TI, Noffs MH, Carrete H Jr, Lin K, Lin J, Sakamoto AC, Yacubian EM. Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav*. 2007 May;10(3):477-85.

Mansur L L, Radanovic M, Araújo G C, Taquemori L Y, & Greco LL. Teste de nomeação de Boston: Desempenho de uma população de São Paulo. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2006; 18: 13–20.

Meador KJ, Loring D. The Wada test: controversies, concerns and insights. *Neurology*. 1999; 52(8): 1535-1536.

Messas CS, Mansur LL, Castro LHM. Semantic memory impairment in temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsy & Behavior*. 2008; (12)311-316.

Mesulam MM. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. 2ª ed, New York: Oxford Press; 2000.

Milner B. Psychological aspects of focal epilepsy and its neurosurgical management. In Purpura DP, Penry JK, Walter RD (Eds), *Advances in neurology*, New York: Raven Press; 1975.

Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Salmon DP, Katzman R, Thai LJ. Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer's type. *Arch Neurol*. 1992; 49: 1253-8.

Naugle R I, Chelune GJ, Schuster J, Luders HO, & Comair Y.. Recognition memory for words and faces before and after temporal lobectomy. *Assessment*. 1994; 1: 373–381.

Nascimento E. Adaptação e validação do teste WAIS III para o contexto brasileiro [tese]. Brasília: Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília; 2004.

Nelson HE. A Modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*. 1976; 12: 313-324.

Noffs MHS, Magila MC, Santos AR, Marques CM. Avaliação Neuropsicológica de Pessoas com Epilepsia. Visão Crítica dos Testes Empregados na População Brasileira. *Rev. Neurociências*. 2002; 10(2): 83-93.

O'Donohoe NV. Epilepsias na Infância. In: N. V. O'Donohoe, editor. *Doenças do sistema nervoso*. 1982; pp.65-71. São Paulo: Roca.

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.

Perrine K, Kiolbasa T. Cognitive deficits in epilepsy and contribution to psychopathology. *Neurology*. 1999; 53(Suppl2): 39-48.

Piguet O, Saling MM, O'Shea MF, Berkovic SF, & Bladin PF. Rey figure distortions reflect nonverbal recall differences between right and left foci in unilateral temporal lobe epilepsy. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1994; 9: 451–460.

Rao SM. Neuropsychological Assessment. In: Fogel BS, Schiffer RB, Rao SM, editors. *Neuropsychiatry*. Oxford: Williams & Wilkins; 1996. p.29-45.

Raspall T, Doñate M, Boget T, Carreño M, Donaire A, Agudo R, Bargalló N, Rumià J, Setoain X, Pintor L, Salamero M. Neuropsychological tests with lateralizing value in patients with temporal lobe epilepsy: reconsidering material-specific theory. *Seizure*. 2005; 14:569-576.

Rausch R, Babb TL. Hippocampal neuron loss and memory scores before and after temporal lobe surgery for epilepsy. *Arch Neurol*. 1993; 50: 812-817.

Raush R, Le MT, Langrith JT. Memory remediation in long-term acquired brain injury: two approaches in diary training. *Brain Inj*. 1999; 13: 605-26.

Rey A. L'Examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. *Arch. De Psychologie*. 1942; 112 (XXVIII).

Rey A. Teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas: Manual. São Paulo, Casa do Psicólogo; 1999.

Riesgo RS & Freire CF. Convulsões. Em N. T. Rotta, L. Ohlweiler &

R. S. Riesgo (Orgs.), Rotinas em Neuropediatria. 2005; (pp. 61-76). Porto Alegre: Artmed.

Ringe WK, Saine KC, Lacritz LH, Hynan LS, Cullum CM. Dyadic short forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. Assessment. 2002; Sep;9(3):254-60.

Rogacheski E, Mazer, S, Rodrigues, D. Análises visual e volumétrica por ressonância magnética das formações hipocâmpais em um grupo de pacientes com diagnóstico clínico de epilepsia do lobo temporal. Arq. Neuro-Psiquiatr. 1998; 56 (3-A):419-428.

Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation in epilepsy. Brain. 2001; 124 (9): 1683-1700.

Sass KJ, Sass A, Westerveld M, Lencz T, Novelly RA, Kim JH, Spencer DD. Specificity in the correlation of verbal memory and hippocampal neuron loss: dissociation of memory, language, and verbal intellectual ability. J Clin Exp Neuropsychol. 1992; 14: 662-672.

Sass KJ, Westerveld M, Buchanan CP, Spencer SS, Kim JH, Spencer DD. Degree of hippocampal neuron loss determines severity of verbal memory decrease after left anteromesiotemporal lobectomy. Epilepsia. 1994; 35: 1179-1186.

Sawrie SM, Martin RC, Gilliam F, Knowlton R, Faught E, & Kuzniecky R. Verbal retention lateralizes patients with temporal lobe epilepsy and bilateral hippocampal atrophy. Epilepsia. 2001; 42: 651–659.

Scoville WB & Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 1957; 20: 11-21.

Sommer T, Rose M, Glascher J, Wolbers T, Buchel C. Dissociable contributions within the medial temporal lobe to encoding of object-location associations. Learn Mem. 2005; 12: 343-351.

Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. 2a ed. New York: Oxford University Press; 1998.

Squire LR. Declarative and non-declarative memory: multiple brain systems supporting learning and memory. Journal of Cognitive Neuroscience. 1992; 4: 232-243.

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

Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science. 1988; 240: 1285-93.

Tharin S, Golby A. Functional brain mapping and its applications to neurosurgery. Neurosurgery. 2007 Abr;60(4 Suppl 2):185-201; discussion 201-2.

Tulving E. Memory: performance, knowledge and experience. European Journal of Cognitive Psychology. 1989; 1: 3-26.

Trener MR, Jack CR, Ivnik RJ, Sharbrough FW, Cascino GD, Hirschorn KA, Marsh WR, Kelly PJ, Meyer FB. MRI hipocampal volumes and memory function before and after temporal lobectomy. Neurology. 1993; 43: 1800-1805.

Wechsler D. Wechsler adult intelligence test – revised manual. San Antonio, The Psychological Corporation, 1981.

Wechsler, D. Wechsler Memory Scale-Revised. San Antônio TX: The Psychological Corporation; 1987.

Wilde N, Strauss E, Chelune GJ, Loring DW, Martin RC, Hermann BP, et al. WMS-III performance in patients with temporal lobe epilepsy: Group differences and individual classification. Journal of the International Neuropsychological Society. 2001; 7: 881–891.

ANEXO A – Carta de aprovação da CAPPesq

CIÊNCIA

O Coordenador da 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, em 31/05/2011, **TOMOU CIÊNCIA das modificações** abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº 0977/03, intitulado: **"Disfunção Cognitiva em Pacientes Portadores de Esclerose Mesial Temporal. Estudo Comparativo do Perfil Neuropsicológico de Pacientes com Lesão à Direita ou a Esquerda, Através da Análise de Aspectos Estruturais e Funcionais"** apresentado pelo Departamento de Neurologia.

Carta datada de 13/05/11:

- Solicitação de inclusão da pesquisadora Liliane Cristina de Além-Mar e Silva.
- Mudança de Título para: "Predição lateralizatória da avaliação neuropsicológica de memória em pacientes em epilepsia associada à esclerose mesial temporal"
- Solicitação de prorrogação do prazo final até dezembro de 2011.
- Relatório parcial

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

CAPPesq, 31 de Maio de 2011

Prof. Dr. Ricardo Nitrini
 Professor Titular
 CRM: 17 011 - Matr. FCMUSP 554.359

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
 Coordenador
 Comissão de Ética para Análise de
 Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO B

RAVLT

Nome: _____ Idade: _____ Data: ____/____/____ Escolaridade: _____

Lista A
TAMBOR
CORTINA
SINO
CAFÉ
ESCOLA
PAI
LUA
JARDIM
CHAPÉU
FAZENDEIRO
NARIZ
PERU
COR
CASA
RIO

Lista B
MESA
POLÍCIA
PÁSARO
SAPATO
FOGÃO
MONTANHA
ÓCULOS
TOALHA
NUVEM
BARCO
CARNEIRO
REVÓLVER
LÁPIS
IGREJA
PEIXE

Lista C
LIVRO
FLOR
TREM
TAPETE
PASTO
VILÃO
SAL
DEDO
MAÇÃ
CHAMINÉ
BOTÃO
TRONCO
CHAVE
CHOCALHO
OURO

	I	II	III	IV	V
01					
02					
03					
04					
05					
06					
07					
08					
09					
10					
11					
12					
13					
14					
15					

	Interferência lista B	Evocação tardia lista A	Evocação tardia 30''	Reconhecimento
01				
02				
03				
04				
05				
06				
07				
08				
09				
10				
11				
12				
13				
14				
15				

ANEXO C - Lista de palavras para reconhecimento de estímulos

COZINHA	SOL	TAMBOR	PORTA	CADEIRA
CORTINA	RUA	SINO	LEITE	ARROZ
FARMÁCIA	ESCOLA	TIA	PAI	LUA
JARDIM	FLOR	CHAPÉU	MAÇÃ	FAZENDEIRO
PASTO	IGLÚ	PERÚ	TINTA	COR
TOCA	PRÉDIO	CASA	MAR	FILHO

ANEXO D

*Memória Lógica***História A**

Ana/   Xavier/   do Sul/   de São Paulo/   empregada/   como cozinheira/
 no restaurante/   da universidade/   deu queixa/   na delegacia/   da cidade/
 que foi assaltada/   na noite anterior/   na rua principal/
 e roubada/   em 5600 cruzeiros reais*/.   Ela tinha quatro/
 crianças pequenas/   o aluguel estava vencido/   e eles não haviam comido/
 por dois dias/.   Os policiais/   emocionados pela história da mulher/
 juntaram algum dinheiro/   para ela/

Máximo= 25**Total=**

História B

Roberto/   dos Santos/   estava dirigindo/   um caminhão/   de dez toneladas/
 descendo a estrada/   à noite/   perto de Foz/   do Iguaçu
 carregando ovos/   para Curitiba/   quando seu eixo/   quebrou/.
 O caminhão derrapou/   saindo da estrada/   caindo em uma vala/.
 Ele foi atirado/   contra o painel/   e fortemente sacudido/.
 Não havia tráfego/   e ele duvidou que ajuda aparecesse/.
 Logo a seguir seu rádio de comunicação/   chamou/.   Ele rapidamente respondeu/
 “Aqui é o gafanhoto/.”

Máximo= 25**Total=**

Máximo= 50**Total Geral=**

ANEXO E

Estímulos do RVDLT apresentados para reconhecimento de 15
anteriormente apresentados para evocações livres e tardias

ANEXO F

Teste da Figura Complexa de Rey

CRITÉRIOS DE PONTUAÇÃO		
PONTOS	PRECISÃO	LOCALIZAÇÃO
2	Boa	Boa
1	Boa	Ruim
1	Ruim	Boa
0,5	Ruim, reconhecível	Ruim
0	Ruim, irreconhecível	Ruim

ELEMENTOS	CÓPIA	MEMÓRIA IMEDIATA	MEMÓRIA TARDIA (30'')	MEMÓRIA TARDIA (7 DIAS)
1. Cruz exterior, ângulo superior esquerdo				
2. Retângulo grande, armação da figura				
3. Cruz de Sto André formada pelas 2 diagonais do retângulo grande				
4. Mediatriz horizontal do retângulo grande 2				
5. Mediatriz vertical do retângulo grande 2				
6. Retângulo pequeno em retângulo grande				
7. Segmento pequeno sobre o retângulo 6				
8. 4 linhas paralelas no triângulo superior esquerdo				
9. Triângulo retângulo sobre retângulo grande (à direita)				
10. Linha pequena perpendicular em quadrante superior direito				
11. Círculo com três pontos em quadrante superior direito				
12. 5 linhas pequenas paralelas em quadrante inferior direito				
13. Dois lados externos do triângulo isósceles da direita				
14. Losango pequeno no vértice extremo do triângulo 13				
15. Segmento vertical no interior do triângulo 13				
16. Prolongamento da mediatriz horizontal, altura do triângulo 13				
17. Cruz no extremo inferior do retângulo 2				
18. Quadrado e diagonal no extremo inferior esquerdo				

(Traduzido de Corwin & Bylsma, 1993)

ANEXO G

Tabelas com detalhamento de testes analisados para estabelecimento de notas de corte via curvas ROC:

Dados para obtenção de nota de corte no RAVLT 6 – Evocação Imediata

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
ravlt_6						
[1,]	15	0,01	1,00	0,33	1,00	0,33
[2,]	14	0,05	0,95	0,34	0,67	0,33
[3,]	13	0,07	0,90	0,34	0,60	0,32
[4,]	12	0,14	0,74	0,33	0,52	0,29
[5,]	11	0,18	0,60	0,32	0,48	0,26
[6,]	10	0,34	0,48	0,39	0,58	0,26
[7,]	9	0,43	0,40	0,42	0,60	0,25
[8,]	8	0,56	0,36	0,50	0,64	0,28
[9,]	7	0,67	0,24	0,53	0,64	0,26
[10,]	6	0,76	0,12	0,55	0,64	0,19
[11,]	5	0,89	0,10	0,63	0,67	0,29
[12,]	4	0,92	0,07	0,64	0,67	0,30
[13,]	3	0,94	0,00	0,64	0,66	0,00
[14,]	2	0,99	0,00	0,67	0,67	0,00

Dados para obtenção de nota de corte no RAVLT 7 – Evocação tardia

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
ravlt_7						
[1,]	15	0,00	0,98	0,32	0,00	0,32
[2,]	14	0,05	0,93	0,33	0,57	0,32
[3,]	13	0,10	0,81	0,33	0,53	0,30
[4,]	12	0,11	0,71	0,31	0,45	0,28
[5,]	11	0,18	0,62	0,33	0,50	0,27
[6,]	10	0,26	0,52	0,35	0,53	0,26
[7,]	9	0,39	0,43	0,40	0,59	0,25
[8,]	8	0,48	0,33	0,43	0,60	0,24
[9,]	7	0,66	0,19	0,50	0,63	0,21
[10,]	6	0,72	0,12	0,53	0,63	0,17
[11,]	5	0,78	0,05	0,54	0,63	0,10
[12,]	4	0,83	0,05	0,57	0,64	0,12
[13,]	3	0,93	0,02	0,64	0,66	0,14
[14,]	2	0,95	0,02	0,65	0,67	0,20
[15,]	1	0,98	0,00	0,66	0,67	0,00

Dados para obtenção de nota de corte no Memória Lógica I – Evocação Imediata

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
ML_1						
[,1]	[,2]	[,3]	[,4]	[,5]	[,7]	
[1,]	58	0,00	0,97	0,27	0,00	0,28
[2,]	47	0,00	0,94	0,26	0,00	0,27
[3,]	42	0,00	0,91	0,26	0,00	0,26
[4,]	40	0,00	0,85	0,24	0,00	0,25
[5,]	39	0,00	0,82	0,23	0,00	0,24
[6,]	38	0,00	0,79	0,22	0,00	0,24
[7,]	35	0,01	0,76	0,22	0,11	0,23
[8,]	33	0,02	0,76	0,23	0,20	0,23
[9,]	32	0,05	0,74	0,24	0,31	0,23
[10,]	30	0,07	0,68	0,24	0,35	0,22
[11,]	29	0,08	0,68	0,25	0,39	0,22
[12,]	28	0,10	0,65	0,26	0,43	0,22
[13,]	27	0,13	0,59	0,26	0,44	0,21
[14,]	26	0,14	0,53	0,25	0,43	0,19
[15,]	25	0,20	0,44	0,26	0,47	0,18
[16,]	24	0,25	0,38	0,29	0,51	0,17
[17,]	23	0,31	0,35	0,32	0,55	0,17
[18,]	22	0,38	0,29	0,36	0,58	0,16
[19,]	21	0,43	0,29	0,39	0,61	0,17
[20,]	20	0,44	0,26	0,39	0,60	0,16
[21,]	19	0,46	0,24	0,40	0,61	0,15
[22,]	18	0,53	0,21	0,44	0,63	0,15
[23,]	17	0,61	0,18	0,49	0,65	0,15
[24,]	16	0,69	0,18	0,55	0,68	0,18
[25,]	15	0,74	0,15	0,57	0,69	0,18
[26,]	14	0,77	0,09	0,58	0,68	0,13
[27,]	13	0,83	0,09	0,62	0,70	0,17
[28,]	12	0,86	0,09	0,64	0,71	0,20
[29,]	11	0,90	0,09	0,67	0,72	0,25
[30,]	10	0,94	0,09	0,70	0,73	0,38
[31,]	9	0,97	0,03	0,70	0,72	0,25
[32,]	8	0,98	0,00	0,70	0,71	0,00

Dados para obtenção de nota de corte no Memória Lógica II – Evocação Tardia

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
ML_II						
[1,]	38	0,00	0,97	0,27	0,00	0,28
[2,]	32	0,00	0,94	0,26	0,00	0,27
[3,]	30	0,01	0,91	0,26	0,25	0,26
[4,]	29	0,03	0,88	0,27	0,43	0,26
[5,]	27	0,05	0,82	0,26	0,40	0,25
[6,]	26	0,06	0,79	0,26	0,42	0,25
[7,]	25	0,08	0,79	0,28	0,50	0,25
[8,]	24	0,10	0,71	0,27	0,47	0,24
[9,]	23	0,11	0,71	0,28	0,50	0,24
[10,]	22	0,13	0,59	0,26	0,44	0,21
[11,]	21	0,17	0,53	0,27	0,48	0,20
[12,]	20	0,17	0,44	0,25	0,44	0,17
[13,]	19	0,21	0,44	0,27	0,49	0,18
[14,]	18	0,22	0,38	0,26	0,48	0,16
[15,]	17	0,26	0,35	0,29	0,51	0,16
[16,]	16	0,38	0,29	0,36	0,58	0,16
[17,]	15	0,38	0,26	0,35	0,57	0,14
[18,]	14	0,41	0,21	0,36	0,57	0,12
[19,]	13	0,46	0,18	0,38	0,59	0,11
[20,]	12	0,56	0,18	0,45	0,64	0,14
[21,]	11	0,62	0,15	0,49	0,65	0,13
[22,]	10	0,69	0,15	0,54	0,67	0,16
[23,]	9	0,76	0,15	0,59	0,69	0,19
[24,]	8	0,77	0,12	0,59	0,69	0,17
[25,]	7	0,82	0,09	0,61	0,70	0,16
[26,]	6	0,89	0,06	0,65	0,71	0,17
[27,]	5	0,91	0,03	0,66	0,71	0,11
[28,]	4	0,97	0,03	0,70	0,72	0,25
[29,]	3	0,98	0,03	0,71	0,72	0,33

Dados para obtenção de nota de corte no RAVLT 7 – Evocação Imediata

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
rvdlt_6						
[1,]	15	0,01	0,97	0,29	0,50	0,28
[2,]	14	0,09	0,80	0,30	0,53	0,26
[3,]	13	0,11	0,80	0,31	0,59	0,27
[4,]	12	0,17	0,74	0,34	0,63	0,27
[5,]	11	0,20	0,71	0,34	0,63	0,26
[6,]	10	0,30	0,57	0,38	0,63	0,25
[7,]	9	0,34	0,54	0,40	0,65	0,25
[8,]	8	0,47	0,46	0,47	0,68	0,26
[9,]	7	0,64	0,40	0,57	0,73	0,31
[10,]	6	0,74	0,31	0,61	0,73	0,32
[11,]	5	0,85	0,14	0,65	0,71	0,28
[12,]	4	0,95	0,03	0,69	0,71	0,20
[13,]	3	0,97	0,03	0,70	0,71	0,25
[14,]	2	0,99	0,03	0,71	0,72	0,50

Dados para obtenção de nota de corte no RAVLT 7 – Evocação Tardia

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
rvdlt_7						
[1,]	15	0,02	0,97	0,30	0,67	0,29
[2,]	14	0,05	0,86	0,28	0,44	0,27
[3,]	13	0,10	0,77	0,30	0,53	0,26
[4,]	12	0,18	0,69	0,33	0,59	0,25
[5,]	11	0,24	0,69	0,37	0,66	0,27
[6,]	10	0,29	0,60	0,38	0,64	0,25
[7,]	9	0,34	0,54	0,40	0,65	0,25
[8,]	8	0,45	0,54	0,48	0,71	0,28
[9,]	7	0,56	0,43	0,52	0,71	0,28
[10,]	6	0,75	0,29	0,61	0,72	0,31
[11,]	5	0,84	0,23	0,66	0,73	0,36
[12,]	4	0,90	0,11	0,67	0,72	0,31
[13,]	3	0,95	0,06	0,70	0,72	0,33
[14,]	2	0,99	0,06	0,72	0,72	0,67

Dados para obtenção de nota de corte na Figura Complexa de Rey – Evocação Imediata

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
rey_imed						
[1,]	32	0,00	0,98	0,32	0,00	0,32
[2,]	31	0,00	0,95	0,31	0,00	0,31
[3,]	30	0,01	0,93	0,31	0,25	0,31
[4,]	29	0,01	0,88	0,29	0,17	0,30
[5,]	26	0,06	0,88	0,33	0,50	0,31
[6,]	25	0,08	0,83	0,33	0,50	0,30
[7,]	24,5	0,09	0,83	0,33	0,53	0,31
[8,]	24	0,11	0,74	0,32	0,48	0,29
[9,]	23	0,15	0,74	0,34	0,54	0,30
[10,]	22,5	0,16	0,71	0,34	0,54	0,29
[11,]	22	0,18	0,67	0,34	0,53	0,28
[12,]	21,5	0,20	0,62	0,33	0,52	0,27
[13,]	21	0,21	0,60	0,33	0,51	0,27
[14,]	20,5	0,22	0,60	0,34	0,53	0,27
[15,]	20	0,23	0,60	0,35	0,54	0,27
[16,]	19	0,26	0,57	0,36	0,56	0,27
[17,]	18,5	0,26	0,55	0,36	0,55	0,26
[18,]	18	0,28	0,55	0,36	0,56	0,27
[19,]	17,5	0,29	0,52	0,36	0,56	0,26
[20,]	17	0,31	0,48	0,36	0,55	0,25
[21,]	16,5	0,31	0,45	0,36	0,54	0,24
[22,]	16	0,33	0,43	0,36	0,55	0,24
[23,]	15,5	0,36	0,40	0,37	0,55	0,23
[24,]	15	0,39	0,33	0,37	0,55	0,21
[25,]	14,5	0,43	0,33	0,40	0,57	0,22
[26,]	14	0,51	0,31	0,44	0,60	0,23
[27,]	13,5	0,53	0,31	0,46	0,61	0,24
[28,]	13	0,56	0,26	0,47	0,61	0,22
[29,]	12,5	0,57	0,26	0,47	0,62	0,23
[30,]	12	0,59	0,24	0,47	0,61	0,22
[31,]	11,5	0,63	0,24	0,50	0,63	0,24
[32,]	11	0,70	0,21	0,54	0,65	0,26
[33,]	10,5	0,72	0,19	0,55	0,65	0,25
[34,]	10	0,75	0,17	0,56	0,65	0,24
[35,]	9,5	0,76	0,14	0,56	0,65	0,22
[36,]	9	0,79	0,10	0,57	0,64	0,18
[37,]	8,5	0,80	0,10	0,57	0,65	0,19
[38,]	8	0,82	0,10	0,58	0,65	0,20
[39,]	7,5	0,84	0,10	0,60	0,66	0,22
[40,]	7	0,87	0,10	0,62	0,67	0,27
[41,]	6,5	0,89	0,10	0,63	0,67	0,29
[42,]	6	0,91	0,10	0,64	0,68	0,33
[43,]	5,5	0,93	0,07	0,65	0,68	0,33
[44,]	5	0,97	0,07	0,67	0,68	0,50
[45,]	4,5	0,98	0,07	0,68	0,69	0,60
[46,]	3,5	0,98	0,02	0,67	0,67	0,33
[47,]	1,5	0,98	0,00	0,66	0,67	0,00

Dados para obtenção de nota de corte na Figura Complexa de Rey – Evocação Tardia

Variável	Limiar	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
rey_tard						
[1,]	29	0,00	0,95	0,31	0,00	0,31
[2,]	28	0,00	0,93	0,30	0,00	0,31
[3,]	26	0,01	0,90	0,30	0,20	0,31
[4,]	25,5	0,01	0,88	0,29	0,17	0,30
[5,]	25	0,02	0,86	0,29	0,25	0,30
[6,]	24,5	0,02	0,83	0,29	0,22	0,29
[7,]	24	0,03	0,81	0,29	0,27	0,29
[8,]	23	0,08	0,71	0,29	0,37	0,27
[9,]	22	0,09	0,67	0,28	0,36	0,26
[10,]	21,5	0,10	0,67	0,29	0,39	0,26
[11,]	21	0,11	0,64	0,29	0,40	0,26
[12,]	20,5	0,13	0,62	0,29	0,41	0,25
[13,]	20	0,20	0,62	0,33	0,52	0,27
[14,]	19,5	0,20	0,57	0,32	0,49	0,26
[15,]	19	0,22	0,57	0,33	0,51	0,26
[16,]	18,5	0,24	0,57	0,35	0,54	0,27
[17,]	18	0,25	0,57	0,36	0,55	0,27
[18,]	17	0,29	0,52	0,36	0,56	0,26
[19,]	16,5	0,30	0,52	0,37	0,57	0,27
[20,]	16	0,32	0,50	0,38	0,57	0,26
[21,]	15,5	0,32	0,48	0,37	0,56	0,25
[22,]	15	0,37	0,45	0,40	0,58	0,26
[23,]	14,5	0,39	0,43	0,40	0,59	0,25
[24,]	14	0,39	0,40	0,40	0,58	0,24
[25,]	13,5	0,41	0,36	0,40	0,57	0,23
[26,]	13	0,44	0,33	0,40	0,58	0,22
[27,]	12,5	0,47	0,31	0,42	0,59	0,22
[28,]	12	0,55	0,29	0,47	0,62	0,24
[29,]	11,5	0,57	0,29	0,48	0,63	0,24
[30,]	11	0,63	0,21	0,50	0,63	0,22
[31,]	10,5	0,67	0,19	0,51	0,63	0,22
[32,]	10	0,70	0,19	0,53	0,64	0,24
[33,]	9,5	0,72	0,19	0,55	0,65	0,25
[34,]	9	0,75	0,19	0,57	0,66	0,27
[35,]	8,5	0,77	0,17	0,57	0,66	0,26
[36,]	8	0,80	0,12	0,58	0,65	0,23
[37,]	7,5	0,82	0,12	0,59	0,66	0,24
[38,]	7	0,86	0,10	0,61	0,66	0,25
[39,]	6	0,86	0,07	0,60	0,66	0,20
[40,]	5,5	0,87	0,02	0,60	0,65	0,08
[41,]	5	0,91	0,02	0,62	0,66	0,11
[42,]	4	0,94	0,02	0,64	0,67	0,17
[43,]	3,5	0,95	0,02	0,65	0,67	0,20
[44,]	3	0,98	0,02	0,67	0,67	0,33
[45,]	1,5	0,99	0,00	0,67	0,67	0,00

ANEXO H

Dados analisados

sujeito	grupo	emt	genero	idade	domin_manual	escol	idade_in	Tempo_doença	n_drogas	n_sedativas	carga_total	carga_sedativas	QIT	QIE	ravlt_6	ravlt_7
1,00	E	2,00	4,00	49,00	1,00	8,00	2,00	47,00	1,00	0,00	2,00	0,00	88,00	NA	9,00	7,00
2,00	E	2,00	3,00	31,00	1,00	17,00	16,00	15,00	2,00	1,00	1,75	0,75	90,00	NA	12,00	11,00
3,00	E	2,00	3,00	46,00	1,00	10,00	0,00	46,00	2,00	2,00	3,50	3,50	93,00	NA	4,00	3,00
4,00	D	1,00	4,00	22,00	1,00	15,00	1,00	21,00	1,00	0,00	3,33	0,00	90,00	NA	11,00	10,00
5,00	D	1,00	4,00	31,00	1,00	17,00	16,00	15,00	1,00	0,00	2,67	0,00	99,00	NA	12,00	10,00
6,00	D	1,00	4,00	38,00	1,00	11,00	1,00	37,00	5,00	3,00	6,08	3,08	85,00	NA	0,00	5,00
7,00	E	2,00	4,00	54,00	1,00	15,00	0,00	54,00	1,00	0,00	1,00	0,00	99,00	NA	10,00	9,00
8,00	D	1,00	3,00	46,00	1,00	8,00	NA	46,00	2,00	1,00	5,00	3,00	85,00	NA	10,00	9,00
9,00	E	2,00	3,00	34,00	1,00	9,00	7,00	27,00	2,00	1,00	3,67	1,33	79,00	NA	6,00	3,00
10,00	D	1,00	3,00	35,00	1,00	12,00	12,00	23,00	1,00	0,00	1,67	0,00	100,00	NA	14,00	13,00
11,00	E	2,00	3,00	40,00	1,00	14,00	NA	40,00	1,00	0,00	1,33	0,00	120,00	NA	8,00	8,00
12,00	D	1,00	3,00	32,00	1,00	13,00	22,00	10,00	2,00	1,00	2,00	1,00	94,00	NA	11,00	12,00
13,00	E	2,00	3,00	38,00	1,00	10,00	13,00	25,00	2,00	1,00	2,67	1,33	76,00	NA	7,00	3,00
14,00	E	2,00	4,00	44,00	1,00	11,00	3,00	41,00	2,00	1,00	4,00	2,00	74,00	NA	5,00	6,00
15,00	E	2,00	4,00	47,00	1,00	11,00	14,00	33,00	2,00	1,00	1,33	0,33	82,00	NA	7,00	9,00
16,00	D	1,00	4,00	44,00	1,00	10,00	19,00	25,00	2,00	1,00	6,67	4,00	85,00	NA	6,00	3,00
17,00	E	2,00	4,00	44,00	1,00	12,00	19,00	25,00	3,00	2,00	5,33	3,00	89,00	NA	7,00	6,00
18,00	D	1,00	4,00	41,00	1,00	11,00	1,00	40,00	3,00	2,00	3,67	1,67	100,00	NA	7,00	6,00
19,00	E	2,00	3,00	44,00	1,00	11,00	1,00	43,00	2,00	1,00	4,17	1,50	96,00	NA	10,00	7,00
20,00	D	1,00	3,00	30,00	1,00	8,00	5,00	25,00	2,00	1,00	3,00	1,00	76,00	NA	10,00	11,00
21,00	E	2,00	4,00	47,00	1,00	8,00	35,00	12,00	1,00	0,00	2,00	0,00	74,00	NA	2,00	0,00
22,00	E	2,00	3,00	23,00	1,00	12,00	1,00	22,00	4,00	1,00	7,83	2,67	80,00	NA	13,00	13,00
23,00	D	1,00	4,00	24,00	1,00	11,00	16,00	8,00	2,00	1,00	3,33	2,00	95,00	NA	10,00	4,00
24,00	E	2,00	4,00	34,00	1,00	8,00	0,00	34,00	2,00	1,00	7,00	4,00	81,00	NA	10,00	11,00
25,00	D	1,00	3,00	16,00	1,00	10,00	NA	16,00	2,00	1,00	5,00	2,00	78,00	NA	7,00	7,00
26,00	E	2,00	3,00	34,00	1,00	11,00	29,00	5,00	3,00	1,00	5,50	1,00	107,00	NA	10,00	9,00
27,00	E	2,00	4,00	23,00	1,00	10,00	3,00	20,00	2,00	1,00	4,00	2,00	NA	84,00	8,00	7,00
28,00	E	2,00	3,00	36,00	1,00	11,00	9,00	27,00	2,00	1,00	2,67	0,67	NA	89,00	5,00	4,00
29,00	D	1,00	3,00	35,00	1,00	11,00	5,00	30,00	1,00	0,00	1,25	0,00	NA	94,00	12,00	14,00
30,00	D	1,00	3,00	45,00	1,00	11,00	7,00	38,00	3,00	2,00	4,42	2,75	NA	104,00	11,00	11,00
31,00	E	2,00	4,00	36,00	1,00	11,00	11,00	25,00	3,00	2,00	3,42	1,75	NA	84,00	2,00	1,00
32,00	D	1,00	4,00	30,00	1,00	11,00	1,00	29,00	3,00	2,00	2,17	1,17	NA	86,00	8,00	7,00
33,00	E	2,00	4,00	40,00	1,00	11,00	17,00	23,00	3,00	1,00	5,33	1,33	NA	89,00	3,00	1,00
34,00	D	1,00	4,00	47,00	1,00	17,00	2,00	45,00	2,00	1,00	1,67	0,67	NA	102,00	5,00	7,00
35,00	D	1,00	3,00	40,00	1,00	11,00	4,00	36,00	2,00	1,00	3,67	1,33	NA	94,00	8,00	8,00
36,00	E	2,00	4,00	29,00	1,00	12,00	11,00	18,00	3,00	2,00	3,17	2,17	NA	92,00	6,00	7,00
37,00	E	2,00	3,00	51,00	1,00	16,00	13,00	38,00	3,00	1,00	4,33	0,67	NA	89,00	5,00	3,00
38,00	E	2,00	3,00	23,00	1,00	11,00	0,00	23,00	3,00	2,00	4,00	2,00	NA	74,00	2,00	3,00

39,00	D	1,00	3,00	45,00	1,00	11,00	17,00	28,00	4,00	2,00	8,00	3,50	NA	89,00	12,00	9,00
40,00	D	1,00	3,00	45,00	1,00	11,00	2,00	43,00	3,00	1,00	4,00	1,33	NA	97,00	8,00	10,00
41,00	E	2,00	3,00	55,00	1,00	8,00	6,00	49,00	2,00	1,00	2,03	0,70	NA	84,00	4,00	2,00
42,00	E	2,00	4,00	34,00	1,00	11,00	5,00	29,00	3,00	1,00	4,00	1,00	NA	86,00	7,00	7,00
43,00	D	1,00	3,00	52,00	1,00	12,00	31,00	21,00	2,00	1,00	2,50	1,50	NA	89,00	7,00	5,00
44,00	D	1,00	3,00	21,00	1,00	11,00	4,00	17,00	4,00	3,00	5,33	3,33	NA	84,00	10,00	13,00
45,00	E	2,00	3,00	36,00	1,00	11,00	17,00	19,00	3,00	0,00	5,42	0,00	NA	84,00	7,00	6,00
46,00	E	2,00	4,00	35,00	1,00	16,00	6,00	29,00	3,00	1,00	4,67	0,67	NA	89,00	9,00	7,00
47,00	D	1,00	3,00	36,00	1,00	11,00	14,00	22,00	3,00	2,00	2,83	1,50	NA	86,00	8,00	7,00
48,00	E	2,00	3,00	55,00	1,00	11,00	4,00	51,00	2,00	1,00	3,00	1,00	NA	86,00	5,00	3,00
49,00	E	2,00	4,00	21,00	1,00	11,00	5,00	16,00	3,00	1,00	6,00	2,00	NA	92,00	8,00	7,00
50,00	E	2,00	3,00	26,00	1,00	8,00	13,00	13,00	3,00	1,00	4,75	2,00	NA	97,00	5,00	5,00
51,00	D	1,00	3,00	28,00	1,00	11,00	5,00	23,00	2,00	1,00	3,33	1,00	NA	71,00	8,00	9,00
52,00	D	1,00	3,00	24,00	1,00	11,00	10,00	14,00	3,00	1,00	6,00	2,00	NA	94,00	3,00	2,00
53,00	D	1,00	3,00	26,00	1,00	9,00	7,00	19,00	2,00	1,00	2,67	0,67	NA	92,00	6,00	8,00
54,00	E	2,00	3,00	38,00	1,00	11,00	27,00	11,00	3,00	1,00	4,67	1,33	NA	99,00	6,00	5,00
55,00	D	1,00	3,00	32,00	1,00	17,00	14,00	18,00	3,00	1,00	3,67	1,33	NA	89,00	15,00	13,00
56,00	D	1,00	4,00	50,00	1,00	11,00	15,00	35,00	5,00	2,00	7,50	3,00	NA	92,00	6,00	8,00
57,00	D	1,00	4,00	42,00	1,00	11,00	7,00	35,00	2,00	1,00	2,67	0,67	NA	81,00	14,00	14,00
58,00	D	1,00	4,00	36,00	1,00	11,00	2,00	34,00	2,00	1,00	3,00	0,67	NA	79,00	5,00	6,00
59,00	D	1,00	3,00	50,00	1,00	8,00	9,00	41,00	3,00	1,00	2,00	0,67	NA	99,00	10,00	10,00
60,00	D	1,00	4,00	50,00	1,00	11,00	13,00	37,00	3,00	1,00	3,50	1,00	NA	94,00	5,00	5,00
61,00	D	1,00	4,00	39,00	1,00	11,00	5,00	34,00	2,00	1,00	2,67	1,33	NA	97,00	12,00	14,00
62,00	D	1,00	4,00	44,00	1,00	16,00	20,00	24,00	2,00	0,00	2,25	0,00	NA	76,00	10,00	11,00
63,00	D	1,00	4,00	35,00	1,00	8,00	1,00	34,00	2,00	1,00	4,00	2,00	NA	79,00	6,00	8,00
64,00	E	2,00	4,00	18,00	1,00	11,00	1,00	17,00	2,00	1,00	2,67	1,00	NA	104,00	13,00	13,00
65,00	D	1,00	3,00	51,00	1,00	17,00	11,00	40,00	3,00	2,00	6,08	3,42	NA	99,00	6,00	7,00
66,00	D	1,00	3,00	50,00	1,00	9,00	NA	50,00	3,00	2,00	5,33	3,33	NA	86,00	4,00	4,00
67,00	D	1,00	4,00	43,00	1,00	11,00	NA	43,00	2,00	1,00	3,50	2,00	NA	92,00	9,00	9,00
68,00	D	1,00	3,00	24,00	1,00	11,00	0,00	24,00	3,00	1,00	3,83	2,17	NA	102,00	9,00	9,00
69,00	E	2,00	4,00	22,00	1,00	11,00	NA	22,00	2,00	1,00	2,67	0,67	NA	76,00	8,00	8,00
70,00	E	2,00	3,00	25,00	1,00	11,00	NA	25,00	1,00	0,00	1,00	0,00	NA	117,00	10,00	9,00
71,00	D	1,00	4,00	41,00	1,00	11,00	NA	41,00	2,00	1,00	2,33	0,67	NA	97,00	9,00	7,00
72,00	E	2,00	4,00	40,00	1,00	13,00	NA	40,00	2,00	1,00	2,00	1,33	NA	112,00	5,00	3,00
73,00	E	2,00	4,00	50,00	1,00	16,00	NA	50,00	2,00	1,00	3,67	2,00	NA	79,00	14,00	11,00
74,00	E	2,00	3,00	26,00	1,00	11,00	1,00	25,00	3,00	1,00	4,67	2,00	NA	92,00	5,00	6,00
75,00	D	1,00	3,00	34,00	1,00	8,00	14,00	20,00	3,00	1,00	3,50	0,67	NA	92,00	9,00	9,00
76,00	E	2,00	3,00	43,00	1,00	8,00	7,00	36,00	3,00	2,00	2,50	2,00	NA	84,00	2,00	0,00
77,00	E	2,00	3,00	55,00	1,00	11,00	3,00	52,00	4,00	2,00	4,38	2,33	NA	89,00	5,00	4,00
78,00	D	1,00	4,00	48,00	1,00	8,00	8,00	40,00	3,00	1,00	3,33	1,33	NA	89,00	12,00	14,00
79,00	E	2,00	4,00	49,00	1,00	15,00	NA	49,00	3,00	1,00	4,83	2,00	73,00	NA	9,00	8,00
80,00	D	1,00	3,00	31,00	1,00	11,00	1,00	30,00	2,00	1,00	2,33	1,00	NA	99,00	8,00	3,00
81,00	E	2,00	3,00	22,00	1,00	15,00	11,00	11,00	1,00	0,00	1,33	0,00	80,00	NA	10,00	8,00

82,00	E	2,00	4,00	38,00	1,00	16,00	15,00	23,00	1,00	0,00	2,00	0,00	79,00	NA	8,00	9,00
83,00	D	1,00	4,00	35,00	1,00	12,00	13,00	22,00	2,00	1,00	4,33	2,00	80,00	NA	11,00	10,00
84,00	D	1,00	3,00	44,00	1,00	4,00	21,00	23,00	2,00	1,00	3,00	1,00	NA	109,00	8,00	7,00
85,00	E	2,00	3,00	44,00	1,00	1,00	17,00	27,00	3,00	1,00	3,50	2,00	NA	86,00	10,00	10,00
86,00	E	2,00	4,00	40,00	1,00	0,00	11,00	29,00	3,00	1,00	6,00	0,67	NA	92,00	7,00	7,00
87,00	D	1,00	4,00	39,00	1,00	11,00	10,00	29,00	3,00	1,00	5,58	2,67	NA	86,00	10,00	10,00
88,00	C	3,00	3,00	51,00	1,00	16,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	114,00	6,00	7,00
89,00	C	3,00	3,00	46,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	81,00	8,00	8,00
90,00	C	3,00	3,00	52,00	1,00	8,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	94,00	9,00	8,00
91,00	C	3,00	3,00	40,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	102,00	7,00	7,00
92,00	C	3,00	4,00	55,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	94,00	10,00	11,00
93,00	C	3,00	4,00	31,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	81,00	9,00	11,00
94,00	C	3,00	4,00	42,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	99,00	10,00	10,00
95,00	C	3,00	4,00	26,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	104,00	12,00	13,00
96,00	C	3,00	4,00	33,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	94,00	13,00	11,00
97,00	C	3,00	4,00	50,00	1,00	8,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	94,00	8,00	9,00
98,00	C	3,00	4,00	27,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	104,00	6,00	5,00
99,00	C	3,00	4,00	52,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	92,00	7,00	6,00
100,00	C	3,00	4,00	50,00	1,00	16,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	102,00	11,00	14,00
101,00	C	3,00	4,00	28,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	107,00	12,00	11,00
102,00	C	3,00	4,00	25,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	76,00	7,00	8,00
103,00	C	3,00	3,00	56,00	1,00	8,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	84,00	9,00	10,00
104,00	C	3,00	4,00	39,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	89,00	11,00	9,00
105,00	C	3,00	4,00	50,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	107,00	3,00	7,00
106,00	C	3,00	3,00	53,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	112,00	11,00	13,00
107,00	C	3,00	3,00	52,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	86,00	5,00	7,00
108,00	C	3,00	3,00	29,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	86,00	6,00	7,00
109,00	C	3,00	3,00	28,00	1,00	16,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	119,00	12,00	12,00
110,00	C	3,00	3,00	31,00	1,00	15,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	117,00	10,00	9,00
111,00	C	3,00	3,00	38,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	84,00	11,00	10,00
112,00	C	3,00	3,00	23,00	1,00	10,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	104,00	12,00	7,00
113,00	C	3,00	3,00	37,00	1,00	8,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	84,00	6,00	5,00
114,00	C	3,00	4,00	27,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	76,00	3,00	3,00
115,00	C	3,00	3,00	33,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	117,00	13,00	13,00
116,00	C	3,00	3,00	21,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	104,00	12,00	13,00
117,00	C	3,00	4,00	46,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	92,00	3,00	1,00
118,00	C	3,00	3,00	27,00	1,00	12,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	102,00	14,00	14,00
119,00	C	3,00	4,00	44,00	1,00	15,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	104,00	10,00	13,00
120,00	C	3,00	4,00	36,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	94,00	11,00	12,00
121,00	C	3,00	4,00	29,00	1,00	15,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	107,00	12,00	12,00
122,00	C	3,00	3,00	49,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	104,00	10,00	9,00
123,00	C	3,00	4,00	39,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	92,00	7,00	6,00
124,00	C	3,00	4,00	23,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	94,00	14,00	15,00

125,00	C	3,00	4,00	46,00	1,00	8,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	76,00	7,00	6,00
126,00	C	3,00	4,00	55,00	1,00	8,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	81,00	4,00	5,00
127,00	C	3,00	4,00	46,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	94,00	6,00	8,00
128,00	C	3,00	3,00	25,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	107,00	12,00	12,00
129,00	C	3,00	4,00	40,00	1,00	11,00	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	97,00	11,00	10,00

recon	rvdlt_6	rvdlt_7	recon	ML_1	ML_II	rey_cop	rey_imed	rey_tard	stroop_1	stroop_2	stroop_3	dig_od	dig_oi	fl_verb	wiscons	rac_matr	vocab	boston
14,00	7,00	8,00	12,00	21,00	12,00	21,00	13,00	13,50	16,00	18,00	37,00	5,00	3,00	NA	4,00	NA	52,00	NA
15,00	12,00	11,00	15,00	32,00	27,00	36,00	23,00	22,00	15,00	12,00	21,00	3,00	4,00	27,00	5,00	NA	47,00	48,00
8,00	10,00	12,00	15,00	19,00	11,00	35,00	26,00	23,00	19,00	19,00	32,00	5,00	3,00	NA	6,00	NA	46,00	NA
15,00	14,00	15,00	15,00	30,00	29,00	33,00	25,00	26,00	13,00	13,00	19,00	5,00	4,00	38,00	6,00	NA	53,00	55,00
15,00	12,00	12,00	15,00	32,00	29,00	36,00	19,00	19,00	11,00	14,00	17,00	8,00	4,00	NA	5,00	NA	58,00	NA
12,00	6,00	2,00	13,00	17,00	5,00	32,00	8,50	7,00	25,00	39,00	0,00	5,00	5,00	NA	6,00	NA	44,00	NA
14,00	9,00	7,00	10,00	15,00	11,00	35,00	14,00	15,00	19,00	18,00	28,00	4,00	3,00	38,00	6,00	NA	26,00	38,00
15,00	10,00	12,00	14,00	18,00	12,00	28,00	18,00	20,50	29,00	20,00	42,00	6,00	5,00	25,00	4,00	NA	42,00	51,00
13,00	7,00	7,00	10,00	14,00	9,00	36,00	14,00	10,00	21,00	20,00	28,00	6,00	5,00	41,00	6,00	NA	36,00	40,00
15,00	14,00	14,00	13,00	23,00	30,00	36,00	26,00	25,00	11,00	14,00	22,00	6,00	7,00	40,00	6,00	NA	48,00	53,00
15,00	11,00	12,00	14,00	28,00	22,00	35,00	20,50	18,00	16,00	15,00	27,00	7,00	6,00	43,00	6,00	NA	40,00	48,00
15,00	14,00	13,00	14,00	35,00	25,00	36,00	21,50	23,00	26,00	24,00	27,00	6,00	4,00	38,00	6,00	NA	26,00	45,00
15,00	7,00	7,00	15,00	6,00	4,00	35,00	14,50	13,00	16,00	29,00	42,00	5,00	3,00	20,00	3,00	NA	26,00	27,00
11,00	6,00	4,00	13,00	10,00	6,00	33,00	14,00	7,00	18,00	20,00	48,00	6,00	4,00	25,00	2,00	NA	32,00	28,00
13,00	8,00	7,00	13,00	26,00	17,00	34,00	17,50	16,50	14,00	18,00	26,00	5,00	4,00	19,00	1,00	NA	31,00	38,00
10,00	6,00	3,00	10,00	13,00	10,00	21,50	15,00	12,50	14,00	27,00	40,00	5,00	5,00	26,00	4,00	NA	45,00	39,00
11,00	5,00	5,00	15,00	11,00	5,00	32,00	11,50	7,50	16,00	20,00	38,00	5,00	5,00	22,00	3,00	NA	34,00	NA
14,00	6,00	7,00	13,00	25,00	24,00	36,00	11,50	11,50	13,00	17,00	23,00	6,00	4,00	57,00	6,00	NA	64,00	55,00
15,00	8,00	8,00	15,00	24,00	19,00	36,00	26,00	23,00	13,00	17,00	22,00	6,00	5,00	32,00	NA	NA	45,00	44,00
15,00	8,00	9,00	14,00	30,00	26,00	22,00	9,00	9,50	12,00	13,00	19,00	6,00	4,00	22,00	5,00	NA	31,00	35,00
13,00	2,00	3,00	12,00	22,00	9,00	23,00	4,50	4,00	20,00	25,00	43,00	4,00	2,00	21,00	4,00	NA	24,00	30,00
15,00	14,00	14,00	14,00	20,00	16,00	36,00	22,00	20,00	NA	NA	NA	5,00	5,00	28,00	6,00	NA	37,00	30,00
15,00	9,00	6,00	14,00	8,00	6,00	31,00	7,00	4,00	13,00	14,00	18,00	5,00	3,00	32,00	6,00	NA	29,00	31,00
13,00	10,00	11,00	13,00	22,00	16,00	36,00	15,00	16,00	18,00	22,00	26,00	5,00	4,00	22,00	4,00	NA	32,00	25,00
14,00	7,00	7,00	15,00	9,00	6,00	29,00	5,00	11,00	26,00	25,00	39,00	4,00	5,00	19,00	5,00	NA	21,00	42,00
14,00	11,00	12,00	15,00	18,00	12,00	36,00	14,00	11,50	15,00	17,00	23,00	6,00	5,00	31,00	4,00	NA	39,00	36,00
12,00	8,00	7,00	12,00	23,00	13,00	36,00	14,50	12,50	21,00	24,00	33,00	3,00	2,00	19,00	4,00	9,00	27,00	27,00
12,00	13,00	13,00	15,00	22,00	19,00	35,00	11,00	8,50	9,00	12,00	15,00	6,00	4,00	39,00	6,00	18,00	33,00	36,00
15,00	10,00	10,00	15,00	15,00	14,00	35,00	16,00	17,00	15,00	17,00	19,00	7,00	5,00	50,00	6,00	15,00	31,00	46,00
15,00	7,00	6,00	15,00	24,00	13,00	36,00	5,50	5,00	10,00	10,00	15,00	5,00	4,00	16,00	6,00	16,00	32,00	50,00
12,00	7,00	8,00	14,00	27,00	16,00	32,00	11,00	12,00	20,00	19,00	39,00	4,00	3,00	33,00	5,00	10,00	34,00	35,00
13,00	8,00	8,00	13,00	13,00	10,00	30,00	7,50	3,50	17,00	16,00	32,00	5,00	3,00	14,00	2,00	10,00	24,00	33,00
13,00	7,00	9,00	14,00	17,00	10,00	36,00	15,50	15,00	17,00	19,00	30,00	5,00	4,00	17,00	5,00	5,00	32,00	37,00
11,00	4,00	5,00	14,00	23,00	17,00	25,00	12,50	11,00	15,00	22,00	29,00	8,00	5,00	63,00	5,00	14,00	38,00	46,00
12,00	4,00	3,00	14,00	17,00	6,00	33,00	23,00	21,50	21,00	21,00	39,00	6,00	3,00	27,00	4,00	9,00	32,00	38,00
12,00	7,00	6,00	13,00	22,00	16,00	24,00	14,00	13,00	22,00	21,00	33,00	4,00	3,00	12,00	4,00	18,00	21,00	18,00
11,00	7,00	7,00	14,00	16,00	13,00	30,50	14,00	11,00	15,00	22,00	37,00	6,00	5,00	19,00	5,00	7,00	31,00	42,00
13,00	5,00	6,00	11,00	11,00	0,00	30,00	7,00	7,00	16,00	19,00	55,00	7,00	2,00	9,00	2,00	5,00	19,00	33,00

14,00	6,00	6,00	14,00	29,00	21,00	35,00	5,00	3,00	20,00	28,00	56,00	3,00	4,00	34,00	5,00	8,00	30,00	45,00
14,00	5,00	5,00	12,00	25,00	12,00	23,50	7,50	8,00	17,00	42,00	39,00	5,00	3,00	28,00	3,00	11,00	33,00	42,00
11,00	4,00	3,00	14,00	15,00	3,00	23,00	14,00	11,00	20,00	16,00	44,00	4,00	3,00	16,00	1,00	6,00	26,00	42,00
15,00	10,00	11,00	13,00	18,00	14,00	33,00	11,00	10,00	15,00	18,00	28,00	4,00	3,00	32,00	6,00	9,00	31,00	34,00
14,00	8,00	10,00	13,00	24,00	21,00	27,00	24,00	21,00	14,00	18,00	25,00	4,00	3,00	30,00	3,00	5,00	33,00	36,00
15,00	14,00	13,00	NA	21,00	11,00	36,00	25,00	24,00	31,00	25,00	25,00	5,00	4,00	19,00	2,00	12,00	20,00	46,00
14,00	6,00	7,00	15,00	33,00	25,00	35,00	15,50	15,00	12,00	17,00	21,00	6,00	5,00	41,00	4,00	18,00	24,00	41,00
11,00	10,00	9,00	14,00	15,00	9,00	36,00	30,00	20,00	8,00	9,00	12,00	6,00	5,00	39,00	6,00	13,00	25,00	46,00
12,00	4,00	6,00	11,00	16,00	7,00	25,00	1,00	1,50	15,00	23,00	33,00	4,00	3,00	29,00	1,00	8,00	30,00	48,00
13,00	7,00	6,00	11,00	21,00	12,00	32,00	10,50	8,00	20,00	36,00	48,00	3,00	4,00	27,00	6,00	13,00	12,00	28,00
13,00	10,00	12,00	15,00	12,00	9,00	26,00	7,00	5,50	11,00	20,00	19,00	4,00	3,00	26,00	5,00	18,00	21,00	25,00
13,00	6,00	6,00	12,00	14,00	9,00	36,00	5,00	7,00	19,00	26,00	30,00	5,00	3,00	17,00	4,00	12,00	35,00	30,00
13,00	12,00	10,00	14,00	24,00	21,00	35,00	13,00	12,00	20,00	19,00	54,00	5,00	3,00	34,00	3,00	5,00	13,00	36,00
12,00	4,00	2,00	13,00	10,00	4,00	35,00	13,50	9,50	16,00	20,00	34,00	3,00	3,00	28,00	2,00	17,00	27,00	37,00
14,00	2,00	3,00	12,00	22,00	16,00	29,00	6,50	8,50	15,00	18,00	29,00	5,00	5,00	22,00	4,00	7,00	40,00	42,00
13,00	5,00	4,00	10,00	16,00	21,00	29,00	13,00	14,50	20,00	27,00	36,00	6,00	5,00	28,00	2,00	13,00	42,00	36,00
15,00	9,00	9,00	12,00	25,00	18,00	34,00	11,00	9,00	15,00	16,00	20,00	5,00	3,00	42,00	5,00	9,00	35,00	41,00
14,00	8,00	6,00	11,00	16,00	13,00	30,00	11,00	12,00	18,00	19,00	35,00	4,00	3,00	13,00	2,00	8,00	34,00	45,00
14,00	8,00	8,00	13,00	23,00	17,00	23,00	10,00	12,50	15,00	13,00	28,00	5,00	4,00	28,00	1,00	8,00	14,00	40,00
10,00	5,00	6,00	13,00	16,00	7,00	31,00	9,00	9,00	19,00	19,00	30,00	4,00	4,00	15,00	4,00	6,00	23,00	42,00
12,00	10,00	11,00	15,00	21,00	17,00	33,00	20,00	20,00	16,00	29,00	46,00	6,00	4,00	36,00	5,00	16,00	23,00	50,00
13,00	7,00	5,00	NA	17,00	10,00	34,00	21,00	16,00	21,00	26,00	73,00	4,00	2,00	17,00	4,00	11,00	29,00	43,00
14,00	5,00	8,00	10,00	13,00	7,00	36,00	5,50	4,00	12,00	14,00	24,00	5,00	3,00	25,00	1,00	12,00	41,00	47,00
14,00	7,00	8,00	12,00	24,00	23,00	30,00	16,00	15,00	16,00	16,00	37,00	5,00	3,00	35,00	6,00	4,00	16,00	47,00
9,00	3,00	4,00	14,00	10,00	6,00	28,00	6,00	3,00	29,00	25,00	32,00	5,00	3,00	13,00	4,00	16,00	19,00	31,00
15,00	14,00	11,00	15,00	23,00	16,00	35,00	22,50	20,00	13,00	12,00	25,00	4,00	4,00	20,00	6,00	11,00	43,00	48,00
13,00	9,00	8,00	11,00	16,00	4,00	36,00	17,00	14,50	27,00	19,00	33,00	5,00	4,00	11,00	3,00	13,00	32,00	NA
12,00	4,00	2,00	7,00	17,00	12,00	36,00	9,00	10,50	38,00	40,00	60,00	4,00	3,00	24,00	0,00	10,00	22,00	43,00
9,00	8,00	8,00	15,00	17,00	10,00	35,00	24,50	18,50	27,00	28,00	38,00	5,00	4,00	21,00	5,00	14,00	21,00	38,00
15,00	5,00	5,00	12,00	25,00	16,00	36,00	17,00	17,00	15,00	23,00	34,00	5,00	4,00	22,00	6,00	19,00	32,00	32,00
11,00	13,00	9,00	15,00	18,00	16,00	36,00	19,00	12,00	11,00	13,00	40,00	5,00	3,00	13,00	4,00	8,00	14,00	35,00
15,00	10,00	10,00	15,00	9,00	4,00	36,00	23,00	19,00	21,00	19,00	27,00	5,00	3,00	22,00	4,00	19,00	54,00	27,00
13,00	15,00	13,00	15,00	10,00	9,00	33,00	22,00	18,50	14,00	17,00	23,00	6,00	5,00	24,00	4,00	5,00	44,00	43,00
13,00	7,00	6,00	11,00	16,00	4,00	33,00	11,00	11,00	12,00	13,00	18,00	6,00	6,00	35,00	6,00	15,00	47,00	55,00
15,00	12,00	12,00	14,00	19,00	12,00	36,00	26,00	20,00	17,00	22,00	45,00	5,00	3,00	33,00	6,00	6,00	15,00	44,00
12,00	12,00	15,00	15,00	11,00	7,00	36,00	13,50	13,50	15,00	19,00	40,00	6,00	6,00	19,00	5,00	10,00	34,00	26,00
15,00	4,00	5,00	15,00	13,00	8,00	34,00	19,00	17,00	19,00	20,00	28,00	6,00	4,00	28,00	6,00	15,00	27,00	31,00
12,00	7,00	6,00	11,00	25,00	16,00	29,00	12,00	10,00	19,00	23,00	37,00	4,00	4,00	28,00	6,00	13,00	8,00	42,00
11,00	4,00	6,00	13,00	13,00	11,00	34,00	6,00	5,00	16,00	19,00	27,00	NA	NA	29,00	5,00	12,00	28,00	27,00
15,00	5,00	7,00	13,00	12,00	19,00	36,00	14,50	12,00	15,00	30,00	59,00	6,00	4,00	34,00	5,00	3,00	35,00	32,00
14,00	8,00	6,00	12,00	18,00	12,00	35,00	15,00	20,00	17,00	20,00	22,00	5,00	3,00	16,00	NA	NA	27,00	35,00
13,00	5,00	4,00	12,00	17,00	10,00	22,00	8,00	5,00	11,00	15,00	48,00	6,00	3,00	49,00	4,00	16,00	35,00	34,00
12,00	7,00	6,00	14,00	27,00	14,00	33,00	9,50	8,00	14,00	16,00	20,00	5,00	4,00	26,00	6,00	NA	42,00	40,00

13,00	6,00	5,00	14,00	28,00	24,00	13,00	10,00	12,00	15,00	20,00	43,00	5,00	3,00	29,00	5,00	NA	32,00	41,00
14,00	8,00	5,00	11,00	12,00	6,00	34,00	10,50	10,50	22,00	27,00	43,00	4,00	3,00	17,00	4,00	NA	36,00	26,00
12,00	5,00	4,00	11,00	22,00	12,00	34,00	11,50	12,00	30,00	34,00	35,00	4,00	3,00	27,00	5,00	18,00	37,00	44,00
12,00	14,00	13,00	15,00	18,00	16,00	36,00	24,00	23,00	22,00	38,00	39,00	7,00	3,00	22,00	5,00	6,00	28,00	37,00
12,00	1,00	1,00	6,00	6,00	0,00	29,00	1,00	1,00	17,00	18,00	31,00	7,00	4,00	33,00	3,00	15,00	16,00	47,00
15,00	4,00	6,00	12,00	14,00	11,00	36,00	11,50	10,50	47,00	34,00	47,00	4,00	4,00	34,00	6,00	5,00	16,00	30,00
14,00	NA	NA	NA	NA	NA	33,00	16,00	14,00	14,00	17,00	33,00	8,00	5,00	38,00	6,00	17,00	53,00	NA
12,00	NA	NA	NA	NA	NA	35,00	22,00	19,50	15,00	20,00	28,00	5,00	4,00	33,00	2,00	4,00	25,00	NA
12,00	NA	NA	NA	NA	NA	23,00	12,00	12,00	13,00	20,00	28,00	8,00	4,00	39,00	5,00	10,00	33,00	NA
11,00	1,00	1,00	11,00	27,00	21,00	33,00	16,50	15,00	18,00	20,00	34,00	6,00	4,00	26,00	4,00	15,00	31,00	44,00
14,00	5,00	5,00	15,00	22,00	22,00	35,00	24,00	25,50	12,00	18,00	28,00	5,00	5,00	38,00	4,00	9,00	36,00	42,00
15,00	5,00	10,00	14,00	9,00	5,00	34,00	13,00	11,00	12,00	17,00	21,00	5,00	4,00	14,00	4,00	7,00	25,00	44,00
15,00	5,00	4,00	12,00	25,00	20,00	31,00	18,50	13,50	15,00	18,00	24,00	7,00	5,00	42,00	4,00	6,00	49,00	51,00
14,00	NA	NA	NA	NA	NA	36,00	11,00	16,00	12,00	11,00	18,00	4,00	5,00	40,00	4,00	23,00	30,00	NA
15,00	NA	NA	NA	NA	NA	35,00	32,00	23,00	13,00	11,00	16,00	4,00	3,00	43,00	6,00	12,00	36,00	NA
15,00	6,00	7,00	15,00	28,00	17,00	20,00	15,00	13,00	13,00	17,00	25,00	5,00	5,00	48,00	6,00	6,00	43,00	40,00
13,00	10,00	12,00	14,00	15,00	0,00	36,00	24,00	23,00	11,00	18,00	25,00	6,00	3,00	45,00	6,00	17,00	39,00	41,00
13,00	5,00	6,00	13,00	18,00	15,00	33,00	13,00	8,00	13,00	21,00	28,00	5,00	4,00	36,00	6,00	7,00	34,00	45,00
15,00	10,00	9,00	12,00	30,00	29,00	35,00	15,00	11,00	14,00	19,00	36,00	4,00	2,00	33,00	5,00	12,00	41,00	47,00
14,00	NA	NA	NA	NA	NA	35,00	24,00	21,00	10,00	12,00	15,00	7,00	5,00	35,00	4,00	15,00	47,00	33,00
15,00	7,00	7,00	15,00	22,00	18,00	34,00	21,50	17,00	16,00	17,00	19,00	4,00	3,00	24,00	4,00	9,00	15,00	35,00
15,00	5,00	4,00	3,00	19,00	16,00	32,00	21,50	22,00	13,00	16,00	24,00	7,00	5,00	32,00	3,00	6,00	27,00	51,00
15,00	9,00	7,00	15,00	25,00	20,00	33,00	14,00	12,50	18,00	19,00	26,00	5,00	3,00	43,00	6,00	5,00	37,00	44,00
10,00	8,00	1,00	11,00	27,00	21,00	32,00	19,00	11,00	11,00	11,00	15,00	9,00	8,00	54,00	3,00	10,00	55,00	43,00
15,00	14,00	14,00	15,00	23,00	20,00	35,00	17,00	23,00	12,00	15,00	20,00	5,00	3,00	48,00	4,00	12,00	57,00	55,00
14,00	5,00	5,00	14,00	14,00	8,00	24,00	9,00	8,00	27,00	24,00	50,00	3,00	3,00	22,00	4,00	5,00	29,00	29,00
15,00	8,00	9,00	13,00	20,00	16,00	32,00	10,00	10,50	15,00	24,00	22,00	8,00	3,00	38,00	6,00	5,00	36,00	49,00
14,00	14,00	14,00	15,00	24,00	24,00	36,00	22,50	23,00	11,00	13,00	19,00	8,00	8,00	42,00	6,00	21,00	56,00	55,00
12,00	11,00	10,00	15,00	26,00	24,00	36,00	30,00	29,00	11,00	13,00	22,00	7,00	4,00	41,00	5,00	22,00	51,00	54,00
13,00	12,00	12,00	15,00	24,00	22,00	35,00	25,00	20,50	17,00	19,00	24,00	5,00	2,00	31,00	6,00	5,00	30,00	45,00
15,00	14,00	13,00	15,00	9,00	6,00	32,00	21,00	22,00	11,00	13,00	21,00	6,00	3,00	51,00	6,00	15,00	43,00	52,00
15,00	4,00	4,00	12,00	17,00	13,00	33,50	9,50	8,50	13,00	14,00	29,00	5,00	4,00	47,00	4,00	6,00	29,00	45,00
9,00	4,00	3,00	11,00	8,00	7,00	31,00	9,00	7,00	13,00	14,00	33,00	5,00	2,00	25,00	1,00	6,00	20,00	50,00
14,00	12,00	12,00	11,00	14,00	11,00	35,00	29,00	28,00	10,00	12,00	18,00	8,00	7,00	27,00	6,00	24,00	49,00	58,00
15,00	14,00	13,00	14,00	30,00	27,00	36,00	24,00	24,00	13,00	13,00	32,00	6,00	5,00	33,00	6,00	20,00	36,00	59,00
10,00	7,00	6,00	15,00	39,00	18,00	30,00	1,50	1,50	22,00	19,00	23,00	5,00	3,00	24,00	1,00	9,00	29,00	36,00
15,00	10,00	7,00	15,00	58,00	38,00	36,00	31,00	29,00	11,00	17,00	25,00	8,00	4,00	27,00	6,00	21,00	31,00	53,00
15,00	10,00	13,00	15,00	40,00	26,00	33,00	15,50	13,50	12,00	16,00	19,00	4,00	4,00	31,00	6,00	15,00	36,00	55,00
14,00	6,00	6,00	13,00	32,00	22,00	32,00	15,00	14,50	11,00	15,00	30,00	5,00	3,00	36,00	6,00	10,00	37,00	52,00
14,00	15,00	15,00	15,00	47,00	32,00	36,00	25,00	25,00	14,00	16,00	18,00	4,00	4,00	30,00	6,00	21,00	41,00	47,00
15,00	8,00	6,00	14,00	40,00	27,00	35,00	17,50	19,50	16,00	25,00	42,00	5,00	3,00	31,00	4,00	15,00	40,00	55,00
14,00	4,00	6,00	14,00	26,00	14,00	26,00	3,50	5,50	13,00	29,00	19,00	5,00	3,00	29,00	3,00	14,00	25,00	35,00
15,00	14,00	14,00	15,00	38,00	24,00	34,00	29,00	26,00	13,00	13,00	18,00	7,00	3,00	38,00	6,00	13,00	33,00	43,00

14,00	NA	NA	NA	NA	NA	24,50	3,50	5,50	14,00	17,00	18,00	6,00	3,00	30,00	2,00	4,00	16,00	NA
14,00	4,00	3,00	14,00	NA	NA	18,50	5,50	6,00	21,00	25,00	39,00	5,00	3,00	19,00	2,00	6,00	21,00	36,00
13,00	6,00	4,00	13,00	25,00	14,00	36,00	10,50	17,00	11,00	18,00	45,00	4,00	2,00	32,00	5,00	11,00	30,00	NA
15,00	14,00	14,00	15,00	42,00	30,00	32,00	22,00	24,50	14,00	12,00	19,00	7,00	5,00	36,00	5,00	24,00	32,00	52,00
15,00	10,00	10,00	15,00	35,00	22,00	29,50	17,00	15,50	13,00	19,00	41,00	4,00	3,00	42,00	5,00	13,00	30,00	55,00