Lécio Figueira Pinto

Disfunção cognitiva em pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal. Estudo comparativo do perfil neuropsicológico de pacientes com lesão à direita ou à esquerda pela análise de aspectos eletrencefalográficos

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

Programa de Neurologia
Orientador: Dr. Luiz Henrique Martins Castro

SÃO PAULO

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Pinto, Lécio Figueira

Disfunção cognitiva em pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal. Estudo comparativo do perfil neuropsicológico de pacientes com lesão à direita ou à esquerda pela análise de aspectos eletrencefalográficos / Lécio Figueira Pinto. -- São Paulo, 2013.

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

Orientador: Luiz Henrique Martins Castro.

Descritores: 1.Epilepsia do lobo temporal 2.Hipocampo 3.Esclerose mesial temporal 4.Eletroencefalografia 5.Cognição 6.Neuropsicologia 7.Memória 8.Testes de linguagem 9.Função executiva

USP/FM/DBD-073/13

À minha esposa, Patrícia Vieira Guedes Figueira, pela dedicação,
paciência, amor, apoio e ajuda durante o trabalho.

Aos meus pais, pelo amor, exemplo e apoio que sempre me deram.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Luiz Henrique Martins Castro pelo apoio, colaboração e paciência durante a realização da tese.

Aos Drs. Carmen Lisa Jorge, Rosa Maria Figueiredo Valério, Valmir Passarelli, Juliana Passos de Almeida, Letícia Pereira de Brito Sampaio, Maurício Lima Lobato, Marcília Lima Martyn, Hélio Vanderlinden, Harley Palhares Mundim, Denise Harumi Nakanishi, Tiago Pinho Feijó, Humberto Castro Lima Filho, Camila Hobi Moreira, Carla Guimarães Bastos e demais médicos do setor de vídeo-EEG da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP pela ajuda na coleta de dados clínicos.

Às Dras. Joaquina Cavalcante de Queiroz e Ferreira de Andrade e Rosi Mary Grossmann pelos ensinamentos na eletroencefalografia.

Às neuropsicólogas Carla Adda, Liliane Cristina de Além-Mar e Silva, Natalie Banaskiwitz e Alana Batista Xavier pela ajuda na coleta dos dados neuropsicológicos.

À Márcia Benini pela ajuda prestada na coleta dos dados.

Ao Lucas Massaroppe pela ajuda na análise estatística para a fase de qualificação.

Ao Gilson Vieira pela ajuda na análise estatística.

Ao Drs. Renato Anghinah, Carla Cristina Guariglia, Rafael Watanabe Sato e Mateus Mistieri Simabukuro pelo apoio durante o período de realização do trabalho.

Às secretárias da neurologia, Sueli, Reiko, Maria Cecília, Elisabete e Thaís pela ajuda prestada.

Aos pacientes, familiares e voluntários que propiciaram os dados para que todo o trabalho pudesse ser realizado.

Normalização Adotada

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Aspectos gerais	1
1.2 Epilepsia relacionada à esclerose mesial temporal	2
1.2.1 Anatomia e fisiopatologia.....	3
1.2.2 Manifestações clínicas.....	7
1.2.3 Manifestações eletrencefalográficas.....	8
1.2.4 Achados de neuroimagem.....	11
1.2.5 Lesão bilateral e dupla patologia.....	12
1.3 Alterações cognitivas na epilepsia do lobo temporal.....	13
1.3.1 Memória.....	15
1.3.2 Funções executivas.....	18
1.3.3 Linguagem e memória semântica.....	19
1.3.4 Transtornos mentais.....	20
1.3.5 Papel das alterações eletrográficas.....	21
2 OBJETIVOS.....	25
2.1 Objetivo geral.....	25
2.2 Objetivos específicos.....	25
3 MÉTODOS.....	26
3.1 População.....	26
3.2 Coleta de dados.....	28
3.3 Avaliação neuropsicológica.....	32
3.4 Avaliação estatística.....	35
4 RESULTADOS.....	37
4.1 Memória verbal.....	39
4.2 Memória não verbal.....	45
4.3 Queixas de memória e estratégias.....	52

4.4 Funções executivas.....	53
4.5 Linguagem.....	57
4.6 Escala de ansiedade e depressão.....	61
5 DISCUSSÃO.....	63
5.1 Relevância.....	63
5.2 Amostra.....	64
5.3 Avaliação neuropsicológica - Bateria de testes.....	66
5.4 Análise dos dados.....	67
5.5 Memória.....	68
5.5.1 Memória verbal.....	68
5.5.2 Memória não verbal.....	71
5.5.3 Percepção dos pacientes em relação a queixas de memória.....	72
5.5.4 Esquematização dos resultados de memória.....	73
5.6 Atenção, atenção sustentada, memória operacional e funções executivas.....	74
5.7 - Linguagem.....	75
5.8 - Aspectos psiquiátricos.....	76
5.9 - Considerações finais.....	78
6 CONCLUSÃO.....	80
7 ANEXOS.....	81
7.1 Documentos de aprovação no comitê de ética.....	81
7.1.1 Carta de aprovação.....	81
7.1.2 Carta de prorrogação do prazo e transferência de titularidade.....	82
7.1.3 Termo de consentimento informado.....	83
7.2 Testes neuropsicológicos utilizados.....	84
7.2.1 Testes de memória verbal.....	84
7.2.2 Testes de memória não verbal.....	87
7.2.3 Testes de funções executivas.....	92
7.2.4 Testes de linguagem.....	93
7.2.5 Questionário de memória e escala de ansiedade e depressão.....	94
7.3 Dados coletados dos pacientes e controles.....	102
7.3.1 Classificação dos pacientes por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI dos pacientes e controles.....	102

7.3.2 Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento.....	109
7.3.3 Dados da avaliação neuropsicológica.....	115
7.3.3.1 Memória Verbal (RAVLT).....	115
7.3.3.2 Memória não verbal (RVDLT e Figura Complexa de Rey).....	122
7.3.3.3 Testes de funções executivas e linguagem.....	129
7.3.3.4 Questionário de queixas de memória e escala de ansiedade e depressão.....	136
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	143

LISTA DE ABREVIATURAS

DAE	Droga antiepiléptica
EEG	Eletrencefalograma
ELT	Epilepsia do lobo temporal
EMT	Esclerose mesial temporal
EMT D	Esclerose mesial temporal direita
EMT E	Esclerose mesial temporal esquerda
QI	Quociente intelectual
RAVLT	<i>Rey Auditory Verbal Learning Test</i> , ou, Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey
RVDLT	<i>Rey Visual Design Learning Test</i> , ou, Teste de aprendizagem visual-gráfico de Rey
RM	Ressonância magnética
vídeo-EEG	Vídeo Eletrencefalograma
WAIS-III	Escala de Inteligência Wechsler para adultos – Terceira edição
DP	Desvio padrão
cDAE	Carga de drogas antiepilépticas
DC	Grupo direito concordante
DPC	Grupo direito parcialmente concordante
DD	Grupo direito discordante
EC	Grupo esquerdo concordante
EPC	Grupo esquerdo parcialmente concordante
ED	Grupo esquerdo discordante

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia do hipocampo normal à esquerda e de um paciente com esclerose hipocampal à direita.....	5
Figura 2 - Proposta de modelo para lateralização hemisférica de função de memória verbal e não verbal de acordo com envolvimento eletrencefalográfico.....	73
Figura 3 - Listas de palavras do Rey Auditory and Verbal Learning Test (RAVLT).....	85
Figura 4 - Lista de palavras para reconhecimento de estímulos do Rey Auditory and Verbal Learning Test (RAVLT).....	86
Figura 5 - Estímulos do Rey Visual and Design Learning Test (RVDLT) apresentados para reconhecimento.....	88
Figura 6 - Figura Complexa de Rey.....	90
Figura 7 - Critérios de pontuação para Figura Complexa de Rey.....	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 - Dados demográficos.....	37
Tabela 4.2 - Dados clínicos.....	38
Tabela 4.3 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória verbal (RAVLT), segundo maior discordância.....	40
Tabela 4.4 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória verbal (RAVLT), segundo menor discordância.....	42
Tabela 4.5 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo RVDLT segundo maior discordância.....	46
Tabela 4.6 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo RVDLT segundo menor discordância.....	47
Tabela 4.7 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo teste da figura complexa de Rey segundo maior discordância.....	49
Tabela 4.8 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo teste da figura complexa de Rey segundo a menor discordância.....	50
Tabela 4.9 - Comparação do desempenho entre os grupos em questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias - maior discordância.....	52
Tabela 4.10 - Comparação do desempenho entre os grupos em questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias - menor discordância.....	52
Tabela 4.11 - Comparação do desempenho entre os grupos em testagem de funções executivas - Stroop - segundo maior discordância.....	53
Tabela 4.12 - Comparação do desempenho entre os grupos em testagem de funções executivas - Stroop - segundo menor discordância.....	54
Tabela 4.13 - Comparação do desempenho entre os grupos no teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - maior discordância.....	55
Tabela 4.14 - Comparação do desempenho entre os grupos no teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - menor discordância.....	55
Tabela 4.15 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) - maior discordância.....	56

Tabela 4.16 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) - menor discordância.....	56
Tabela 4.17 - Comparação do desempenho entre os grupos em teste de fluência verbal - FAS - maior discordância.....	57
Tabela 4.18 - Comparação do desempenho entre os grupos em teste de fluência verbal - FAS - menor discordância.....	57
Tabela 4.19 - Comparação do desempenho entre os grupos no Teste de Nomeação de Boston - maior discordância.....	58
Tabela 4.20 - Comparação do desempenho entre os grupos no Teste de Nomeação de Boston - menor discordância.....	59
Tabela 4.21 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste vocabulário (WAIS III) - maior discordância.....	60
Tabela 4.22 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste vocabulário (WAIS III) - menor discordância.....	60
Tabela 4.23 - Comparação do desempenho entre os grupos em escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral - maior discordância.....	61
Tabela 4.24 - Comparação do desempenho entre os grupos em escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral - menor discordância.....	61

RESUMO

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

INTRODUÇÃO: Acometimento em diversos domínios cognitivos (funções executivas, linguagem, memória episódica e semântica) são complicações reconhecidas da epilepsia associada à esclerose mesial temporal (EMT). Também é reconhecido déficit de memória específico para material verbal e não verbal, segundo a lateralidade da lesão. Atividade epileptiforme (ictal e interictal) pode comprometer funções cognitivas. O impacto do envolvimento eletrográfico contralateral nas funções cognitivas em pacientes com EMT unilateral não foi estudado. **MÉTODOS:** Avaliamos o impacto da atividade epileptiforme contralateral em funções cognitivas em 121 pacientes com EMT unilateral (69 EMT esquerda), destros, com $QI > 70$, oito ou mais anos de escolaridade, sem comorbidades, e 39 controles pareados por sexo, idade e escolaridade. Todos os pacientes foram submetidos a monitorização por vídeo-EEG e avaliação neuropsicológica, que incluiu: memória verbal (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT), não verbal (Rey Visual Design Learning Test, RVDLT, figura complexa de Rey) funções executivas (Stroop, teste classificação cartões de Wisconsin, repetição de dígitos e fluência verbal - FAS), linguagem (teste nomeação de Boston), escalas de ansiedade e depressão e questionário de queixas de memória. Segundo os achados eletrográficos, classificamos os pacientes com EMT unilateral em direito e esquerdo concordantes (DC, EC), parcialmente concordantes (DPC, EPC) e discordantes (DD, ED), reagrupados, em seguida, por dois critérios: maior discordância (parcialmente concordantes + concordantes) e menor discordância (parcialmente concordantes + discordantes). **RESULTADOS:** Dados demográficos, características da doença e tratamento não diferiram entre grupos. EC e ED tiveram pior desempenho que controles em memória verbal tardia. Após sete dias, ED tiveram pior desempenho que controles e DC+DPC em evocação livre, em reconhecimento e erros de reconhecimento que os demais grupos. DD apresentaram mais erros no aprendizado no RVDLT que controles. DPC+DD apresentaram rendimento inferior a controles em recordação tardia e após 7 dias da figura complexa de Rey. Ambos os grupos EMT esquerda desempenharam abaixo dos controles em evocação tardia da figura complexa Rey. ED e DPC+DD apresentaram maior quantidade de queixas de memória que controles. Não se observou impacto da discordância sobre funções executivas. DD apresentaram tendência de pior desempenho que controles e DC+DPC nos testes de linguagem. EPC+ED apresentaram maior pontuação que controles em escala de depressão. **CONCLUSÃO:** Envolvimento eletrográfico contralateral associa-se a comprometimento mais acentuado de memória verbal no grupo ED, e, menos intensamente, a alteração de memória não verbal para grupo DD+DPC. Observou-se maior quantidade de queixas de memória nos grupos ED e DD+DPC, e tendência de pior desempenho em linguagem no grupo DD. Estes achados contrariam o conceito de dominância hemisférica para memória verbal e não verbal. Propomos um modelo de predominância da memória verbal para o hemisfério dominante e, menos pronunciadamente, predominância de memória não verbal no hemisfério não dominante de linguagem. Especulamos que a cirurgia bem sucedida para epilepsia possa trazer melhora cognitiva nos casos com achados eletrográficos discordantes.

Descritores: Epilepsia do lobo temporal; Hipocampo; Esclerose mesial temporal; Eletroencefalograma; Cognição; Neuropsicologia; Memória; Testes de linguagem; Função executiva.

ABSTRACT

Pinto LF. Cognitive dysfunction in mesial temporal sclerosis associated epilepsy. A comparative study of patients' neuropsychological profiles, according to electrographic involvement, in right and left lesions. [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

INTRODUCTION: Mesial temporal sclerosis (MTS) associated epilepsy leads to cognitive changes in various cognitive domains, including episodic and semantic memory, executive functions, and language. A material-specific model for memory impairment has been proposed. Ictal and interictal epileptiform activity may negatively impact on cognitive functions. The impact of contralateral electrographic involvement on cognitive functions in unilateral MTS has not been studied. **METHODS:** We retrospectively studied the impact of contralateral interictal and ictal epileptiform activity on cognitive functions in 121 (69 left) right-handed unilateral MTS patients, with an IQ>70, eight or more education years, without comorbidities, and 39 age, gender and education-matched controls. All patients underwent video-EEG monitoring and neuropsychological testing, including verbal (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) and nonverbal memory (Rey Visual Design Learning Test, RVDLT, and Complex-Rey-Osterrieth-Figure), executive functions (Stroop, Wisconsin Card Sorting Task, digit span and verbal fluency - FAS), language (Boston Naming Test) and self-report scales for anxiety, depression, and memory complaints. According to MTS side and EEG findings groups were classified as right or left concordant (RC,LC), partially concordant (RPC, LPC), discordant (RD, LD). Groups were regrouped by two criteria: major discordance (merging partially concordant and concordant groups) and minor discordance (merging partially concordant and discordant groups). **RESULTS:** Demographic, disease and treatment features did not differ among groups. On verbal memory, LD and LC performed worse than controls on delayed recall. On 7-day recall, LD scored significantly worse than controls and RC+RPC, recognized fewer words and had more recognition errors than all groups. On nonverbal memory, RD had more errors in RVDLT learning than controls, and showed a trend towards worse performance compared to RC+RPC in immediate and delayed recall. For the Complex-Rey-Osterrieth-Figure, RPC+RD performed significantly worse than controls on delayed and 7-day recall. Both left MTS groups attained lower scores than controls on the Complex-Rey-Osterrieth-Figure delayed recall. LD and RPC+RD had higher scores of memory complaints than controls. No impact of discordance was observed on executive functioning. On language tests, there was a trend towards worse performance for RD compared to controls and RC+-RPC. LPC+LD scored more than controls in depression scale. **CONCLUSION:** Contralateral EEG involvement was associated with impaired verbal memory for LD group, and, to a lesser extent, with impaired nonverbal memory for the RD+RPC group. These findings were associated with increased memory complaints for LD and RD+RPC groups. We also found a trend towards worse performance on language tests for RD. These findings suggest that verbal and nonverbal memory are not completely lateralized to the dominant and non-dominant hemispheres. We propose a model of language-dominant hemisphere predominance for verbal memory and a less pronounced non-language dominant hemisphere predominance for nonverbal memory. We speculate that memory impairment in patients with discordant EEG data may be partially reversed with successful epilepsy surgery and removal of the at-distance focus. This hypothesis should be tested with appropriately designed studies.

Keywords: Epilepsy, temporal lobe; Hippocampus; Mesial temporal sclerosis; Electroencephalography; Cognition; Neuropsychology; Memory, Language tests; Executive functions.

1 Introdução

1.1 Aspectos gerais

A epilepsia é uma doença crônica caracterizada por crises epiléticas recorrentes não provocadas. O paciente deve apresentar ao menos duas crises espontâneas, sem evidência de desencadeantes agudos. Segundo a International League Against Epilepsy (ILAE) a epilepsia seria melhor definida como uma desordem cerebral caracterizada pela predisposição à geração de crises epiléticas e suas consequências neurobiológicas, cognitivas e psicossociais. Este conceito requer a ocorrência de ao menos uma crise epilética (Fisher et al., 2005).

Crises epiléticas ocorrem por distúrbios do funcionamento do tecido neural caracterizadas por atividade elétrica anormal, excessiva e síncrona de grupos de neurônios levando a manifestações neurológicas variadas a depender do local em que ocorrem e seu espraio. Baseado nesta definição as crises podem manifestar-se por vários sinais e sintomas como alterações sensitivas (parestésias, visuais, auditivas, gustativas, etc.), autonômicas, sintomas motores (abalos, mioclonias), cognitivos (experenciais, dismnésicas) e do nível de consciência.

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais frequentes (OMS, 2005). Representa 1% da carga global das doenças, semelhante ao representado pelo câncer de mama em mulheres e de pulmão nos homens (Murray, 1994). Estima-se que 5% da população de países desenvolvidos apresente ao menos uma crise durante a vida. Este valor pode ser maior em países em desenvolvimento. Cerca de 1 a 2% da população mundial, aproximadamente 60 milhões de pessoas, (Li; Sander, 2003) tem diagnóstico de epilepsia. No Brasil estudos apontam prevalência de 16,5/1.000 em Porto Alegre (Fernandes et al., 1992) e 11,9/1.000 em São Paulo (Marino Jr et al., 1986). Acomete homens e mulheres, e pode iniciar em qualquer idade. A maior incidência dá-se em crianças abaixo de dois anos de idade e em idosos acima de 65 anos (Guerreiro et al., 1999; Hesdorffer et al., 2011).

O impacto da epilepsia não se limita as crises epiléticas. Pacientes com epilepsia têm menor independência, menor probabilidade de casar e ter filhos, menor escolaridade (Aldenkamp et al., 2005), e maior probabilidade de estarem desempregados ou subempregados, além da perda do privilégio de dirigir (Palmini; Costa, 1998). Ocorrem ainda alterações cognitivas relacionadas à epilepsia, em diferentes domínios, que podem estar relacionadas as crises, medicações anti epiléticas e à doença de base entre outros fatores.

As síndromes epiléticas podem ser classificadas em focais ou generalizadas, de acordo com suas manifestações clínicas, eletrográficas e achados de neuroimagem (Berg et al., 2010). As crises focais são as mais frequentes e correspondem a 60% do total, destas até 80% originam-se no lobo temporal (Lüders et al., 1998; Rosenow; Lüders, 2001).

A epilepsia do lobo temporal (ELT) é a causa mais frequente de epilepsia em adultos, e representa cerca de 40% dos casos (Engel; Wieser, 1997). A esclerose de hipocampo e outras alterações estruturais nas estruturas mesiais temporais, representam a causa de epilepsia em 60% dos pacientes com epilepsia temporal (Jokeit; Schacher, 2004). A epilepsia do lobo temporal associada à esclerose de hipocampo constitui uma síndrome caracterizada não apenas pela alteração estrutural encontrada na neuroimagem, mas também por suas manifestações clínicas, alterações eletrográficas e neuropsicológicas.

1.2 Epilepsia relacionada à esclerose mesial temporal

Estudos dos pacientes com epilepsia submetidos a cirurgia ou a autópsia, dos achados eletrencefalográficos e de neuroimagem, permitiu o melhor conhecimento do papel das alterações patológicas nas estruturas mesiais temporais, particularmente no complexo hipocampal e amígdala na gênese das crises.

Em 1825, Bouchet e Cazauvieilh, em estudo de autópsias, descreveram os aspectos macroscópicos das alterações nas estruturas mesiais temporais em pacientes epiléticos (Falconer, 1974). Sommer em 1880, descreveu algumas alterações patológicas no hipocampo em estudos de microscopia,

cunhou o termo esclerose hipocampal, e sugeriu seu possível papel causal na epilepsia (McNamara, 1994).

Inicialmente estas alterações foram denominadas esclerose incisural (Earle et al., 1953), esclerose pararrinal (Gastaut et al., 1975), atrofia temporal esclerótica (Mathieson, 1975) e, como é denominada até hoje, esclerose mesial temporal (EMT) ou esclerose hipocampal (Falconer, 1974). Pode-se definir a EMT como uma síndrome epiléptica com características clínicas, eletrográficas, de neuroimagem e anátomo-patológicas bem definidas.

1.2.1 Anatomia e fisiopatologia

A formação hipocampal é composta de três estruturas: o hipocampo propriamente dito, o giro denteado e o subículo, em contiguidade com o córtex entorrinal (CE). Relaciona-se intimamente à amígdala e à outras áreas límbicas (Brodal, 1984).

O hipocampo, também denominado corno de Ammon mede cerca de cinco centímetros de extensão e faz saliência no interior da parede interna do corno temporal. O hipocampo é formado pelo arquicórtex e devido a diferenças citoarquitetônicas regionais, esta estrutura é dividida em CA1, CA2, CA3 e CA4 (Lorente de Nó, 1934). Com o avanço do conhecimento anatômico e embriológico, CA4 foi incluído no giro denteado, constituindo a zona polimorfa, hilo ou fólio terminal (Amaral, 1978; Altman; Bayer, 1990a; Altman; Bayer, 1990b).

O giro denteado, uma estreita faixa de córtex que acompanha o hipocampo, recebe o maior número de fibras da via perfurante, a principal via de entrada da formação hipocampal, constituída pelas projeções do córtex entorrinal, que integra informações de várias regiões neocorticais.

O giro denteado, assim como o hipocampo, é dividido em três camadas: molecular, granular e polimorfa. A camada granular é a principal, composta principalmente de células granulares, cujos axônios, denominados fibras musgosas, estabelecem contato sináptico com os dendritos apicais das células

piramidais de CA3 e com a camada polimorfa. Na camada polimorfa fazem sinapses com vários tipos de células, dentre as quais as células musgosas que se incluem entre as mais vulneráveis à morte neuronal no complexo hipocampal (De Lanerolle et al., 1988).

O subículo forma a parte superior do giro parahipocampal e margeia a parte inferior da fissura hipocampal. Representa a transição gradual do córtex de três camadas do hipocampo e giro denteado (arquicórtex) para o córtex de seis camadas da área entorrinal do giro parahipocampal. Diferenças citoarquitetônicas permitiram dividir esta estrutura, da superfície para a profundidade, em para-subículo, pré-subículo e subículo propriamente dito. Lorente de Nó (1934) considerou ainda a existência de uma zona suplementar, situada entre o subículo e CA1, o pró-subículo. O campo composto por CA1 e o pró-subículo é denominado setor de Sommer, região mais intensamente acometida na EMT (Babb; Brown, 1987).

Em resumo, o córtex entorrinal projeta-se pela via perfurante, para as células ganglionares do giro denteado, que se conectam pelas fibras musgosas com as células musgosas do fólio terminal e também com as células piramidais de CA3, que fornecem as fibras colaterais de Schaffer para CA1. Este projeta-se para o complexo subicular, o qual retorna ao córtex entorrinal. Constitui-se assim uma via trissináptica (córtex entorrinal-giro denteado, giro denteado-CA3 e CA3-CA1) modulada por neurotransmissores excitatórios (Andersen et al., 1971; Amaral; Witter, 1989; Malmgren; Thom, 2012).

As vias de conexão do hipocampo são moduladas por diversos sistemas de fibras extrínsecas e intrínsecas, como fibras comissurais do hipocampo contralateral (Blackstad, 1956; Swanson et al., 1978; Amaral et al., 1984), fibras colinérgicas do septo e vias aferentes ascendentes catecolaminérgicas do tronco encefálico (Bland et al., 1994; Wyss et al., 1979). Os elementos intrínsecos que controlam a via trissináptica são os interneurônios inibitórios que liberam ácido gama-aminobutírico (GABA) (Somogyi; Klausberger, 2005), entre os quais se destacam as células em cesto. Estas estabelecem contato sináptico com dendritos e corpos celulares das células piramidais e granulares (Amaral, 1978; Ribak; Peterson, 1991). As células em cesto podem representar

um fator de proteção do hipocampo à superexcitação da via trissináptica (Sloviter, 1987).

O fórnix representa a maioria das fibras eferentes da formação hipocampal. Cada componente das fibras do fórnix origina-se de uma subdivisão específica; são numerosas e dirigem-se para estruturas subcorticais e corticais (Swanson; Cowan, 1977)..

O complexo amigdalóide situa-se rostralmente ao hipocampo e imediatamente abaixo do úncus. Conecta-se por sua região dorsal com o estriado, e faz parte da circuitaria dos núcleos da base. Caudalmente conecta-se ao hipocampo e faz parte do sistema límbico (Russchen et al., 1985).

Figura 1 - Anatomia do hipocampo normal à esquerda e de um paciente com esclerose hipocampal à direita. Destaque para a atrofia do setor CA1 com a relativa preservação do *subiculum* (Malmgren; Thom, 2012).

O papel da lesão destas estruturas na gênese das crises epilépticas foi obtido a partir de estudos de autópsia, análise de material extraído em cirurgias (Sano; Malamud, 1953; Falconer et al., 1964; Margerison; Corsellis, 1966; Babb; Brown, 1987), registro por eletrodos profundos (Gloor et al., 1982; Babb et al., 1984; Maldonado et al., 1988) e resultados clínicos após a ressecção cirúrgica destas estruturas (Engel, 1993; Yasargil et al., 1993).

Bouchet e Cazauvielh (Babb; Brown, 1987) foram os primeiros a descrever atrofia e endurecimento hipocampal em pacientes epilépticos. Em

1880, Sommer provavelmente descreveu o primeiro estudo microscópico que evidenciou perda neuronal predominante no campo que coincide com o setor CA1 e pró-subículo (Meencke; Veith, 1991). Bratz, em 1899 (Gloor, 1991) ressaltou o acometimento de regiões adjacentes ao hipocampo e, neste, a existência de uma região indene, a qual denominou setor resistente, que corresponde ao campo CA2.

Inicialmente, estas alterações não foram correlacionadas a um tipo particular de epilepsia, o que ocorreu apenas em 1936 (Liu et al., 1995). O termo EMT foi introduzido por Falconer e colaboradores em 1964 (Falconer et al., 1964), que indicaram que a perda neuronal e gliose não se restringiam à formação hipocampal, mas se estendiam também a estruturas adjacentes. Dois anos depois, Margerison e Corsellis (1966), verificaram a existência de dois tipos distintos de EMT: a clássica, atingindo o setor de Sommer e o hilo do giro denteado e a esclerose do fólio terminal, confinada a este. Observaram ainda acometimento de estruturas, como a amígdala, o tálamo e o neocórtex.

A intensidade da perda neuronal na EMT clássica é diferente nos vários subcampos, atingindo em ordem decrescente o CA1 e pró-subículo (setor de Sommer), o hilo do giro denteado e CA3 e, finalmente, a camada granular do giro denteado, e o CA2 (Mouritzen-Dam, 1980; Gloor et al., 1982; Babb; Pretorius, 1993). Na esclerose do fólio terminal, o dano hipocampal restringe-se ao hilo do giro denteado, e inclui perda das células granulares.

Modelos animais com uso de substâncias excitatórias como ácido caínico (Ben-Ari et al., 1980; Cavalheiro et al., 1982), pilocarpina (Cavalheiro, 1994) e o abrasamento pela estimulação elétrica da via perfurante (Sloviter, 1983; Cavazos; Sutula, 1990) permitem a indução de esclerose hipocampal. Estes modelos levam a alterações anatomopatológicas típicas de EMT e desenvolvimento de epilepsia com características da epilepsia temporal em humanos. Aceita-se que o glutamato tenha papel importante na lesão hipocampal por efeito excitatório (Olney, 1985).

As alterações na EMT não decorrem apenas da perda neuronal, mas também de consequente reorganização sináptica (Tauck; Nadler, 1985; Babb et al., 1988; Sutula et al., 1988; Sutula et al., 1989). Demonstrou-se, em modelos experimentais e em tecido de pacientes epiléticos, brotamento

aberrante das fibras musgosas, que projetam para a camada molecular interna ou supragranular do giro dentado (Tauck; Nadler, 1985; Sutula et al., 1988). Tauck e Nadler (1985), em modelo experimental com ácido caínico demonstraram a existência de projeção aberrante de fibras musgosas para a camada molecular interna do giro dentado, e sugeriram que a reorganização anatômica levaria a um circuito excitatório recorrente que comprometeria a função hipocampal e originaria atividade epileptiforme.

1.2.2 Manifestações clínicas

A presença de um evento precipitante inicial, mais comumente uma crise epiléptica febril complicada (duração maior que 30 minutos, crises repetidas ou focais), habitualmente antes de dois anos de idade, é frequente em pacientes com epilepsia associada à esclerose de hipocampo (Falconer, 1971; French et al., 1993; Holthausen, 1994). Outros insultos cerebrais precoces, como estado de mal epiléptico (DeGiorgio et al., 1992; Nohria et al., 1994), meningite, meningoencefalite, traumatismo craniano grave (Lowenstein et al., 1992; Schuh et al., 1998) e sofrimento perinatal (Earle et al., 1953) poderiam agir como evento precipitante inicial (Engel; Wieser, 1997).

Após este evento inicial pode seguir-se período de anos sem alterações clínicas, até que o paciente apresente crises epilépticas. Este período é conhecido como intervalo livre. (Engel, 1992; French et al., 1993).

Estudos recentes têm demonstrado a importância de fatores genéticos, pelo menos em uma parcela dos casos. Observa-se prevalência aumentada de crises epilépticas e epilepsia entre os familiares de pessoas com epilepsia que na população geral, com manifestações epilépticas diversas, que variam de crises febris a epilepsia pós-traumática, o que indica predisposição genética para epilepsia (Falconer, 1971; Jensen, 1975). Descreve-se ainda epilepsia mesial temporal associada à esclerose de hipocampo familiar, uma das quais com padrão de herança autossômica dominante (Berkovic et al., 1994; Kobayashi et al., 2001; Andrade-Valença et al., 2006).

As manifestações clínicas habituais da epilepsia associada à esclerose de hipocampo são a presença de crises focais caracterizadas por fenômenos autonômicos, dismnésticos ou experienciais. É frequente a manifestação de sintomas viscerais, principalmente a sensação epigástrica ascendente (King; Ajmone-Marsan, 1977; Palmini; Gloor, 1992; So, 1993).

Os pacientes podem evoluir com prejuízo de contato com o meio, reação de parada, automatismos oromastigatórios e manuais. Postura distônica ou paresia crítica contralateral ao início ictal também podem ocorrer e têm valor lateralizatório (Kotagal et al., 1989). As crises podem durar de poucos segundos a um a dois minutos (King; Ajmone-Marsan, 1977; Delgado-Escueta et al., 1982). Após o término da crise pode ocorrer estado confusional, distúrbios de memória e linguagem (Gabr et al., 1989; Morrel et al., 1991). Observa-se exacerbação de crises com estresse emocional, privação de sono e período menstrual (Guerreiro, 1988; French et al., 1993; Jorge et al., 1996). Crises epilépticas tônico-clônico generalizadas ocorrem com pouca frequência nesta síndrome epiléptica (Engel; Wieser, 1997) e são habitualmente controladas com medicações antiepilépticas.

Apesar da existência de casos benignos, com boa resposta à terapia medicamentosa (Labate et al., 2011), a maioria dos pacientes apresenta refratariedade ao tratamento medicamentoso, o que ocorre em até 90% dos casos (Wieser et al., 1993; Aicardi; Shorvon, 1997; Semah et al., 1998; Kim et al., 1999).

1.2.3 Manifestações eletrencefalográficas

O eletroencefalograma (EEG) avalia a atividade elétrica cerebral pelo registro de sinais captados por eletrodos colocados no couro cabeludo. O sinal resultante representa a soma do sinal elétrico de um grande número de neurônios. O EEG mostra as diferenças de potenciais existentes entre as diferentes partes do cérebro, com resolução temporal muito elevada, na ordem de milissegundos, com limitação espacial. Nos pacientes com epilepsia do lobo temporal por EMT, o EEG mostra atividade epileptiforme focal nas regiões

temporais, com ondas agudas e lentas em um dos lobos temporais ou ambos, de maneira independente ou não (Sakamoto et al., 2000). Em geral, a sonolência e o sono, e em menor proporção, a hiperpneia, podem ativar a atividade epileptiforme.

O registro de crises epiléticas durante EEG de rotina é incomum. Para melhor avaliação dos pacientes, principalmente no contexto de epilepsia refratária com indicação cirúrgica, utiliza-se a monitorização prolongada por vídeo-eletrencefalograma (vídeo-EEG). Consiste no registro simultâneo e sincronizado do eletrencefalograma e das manifestações clínicas concomitantes por gravação de longos períodos de vídeo e áudio, até o registro de crises epiléticas. (Guerreiro et al., 2000)

A análise das alterações encontradas no EEG divide-se em interictal e ictal. O período interictal é aquele fora das crises, em que podem se observar descargas, com frequência variável, em um ou ambos os lobos temporais, mesmo com lesão estrutural unilateral (Brazier; Crandall, 1978). Alterações bilaterais ao EEG interictal foram observadas em até 61% dos pacientes (Ebner; Hoppe, 1995; Williamson et al., 1993; Janszky et al., 2003). O envolvimento contralateral, pode ser explicado, entre outras teorias, por rápida propagação da descarga para o lobo temporal contralateral, por vias que interligam estas estruturas, como a comissura anterior, corpo caloso e comissura hipocampal (Lieb et al., 1987).

O abrasamento ou *kindling* consiste na propriedade do cérebro em gerar atividade epileptiforme em resposta a estímulos elétricos repetidos. Em modelos experimentais, a estimulação repetitiva de estruturas límbicas leva a alterações estruturais e funcionais, ao aparecimento de descargas e geração de crises espontâneas após o processo inicial (Goddard, 1967; Luciani, 1878). Baseado nestes estudos surgiu a teoria de que poderia surgir um foco epilético secundário por atividade de um foco primário (Fisher, 1989; Tlmofoeva, 1991).

As alterações eletrográficas ictais consistem no padrão de alterações encontradas durante as crises. Não existe um único padrão eletrográfico para crises originadas nas estruturas mesiais temporais. Para um determinado paciente, as crises podem apresentar-se de modo distinto em relação a

localização, frequência, amplitude e a propagação de descargas para regiões adjacentes. Quanto a localização, o mais habitual é o registro da atividade ictal nas regiões temporais anteriores, que pode ser melhor visualizado com uso de eletrodos esfenoidais (Kissani et al., 2001; Sperling; Guina, 2003) e eletrodos adicionais ao sistema 10-20, como os eletrodos temporais anteriores (Homan et al., 1988).

As alterações eletrográficas ictais podem preceder ou suceder as manifestações clínicas. Em um estudo de Pataria e colaboradores (1998) estas ocorreram em média três segundos após início clínico, variando de 41 segundos antes a 39 segundos após o início clínico.

Os achados eletrográficos ictais podem ser concordantes com os achados estruturais em até 92% das crises. Isto pode ser evidenciado apenas na evolução da crise, como observado por Pataria e colaboradores (1998), que descreveram até 33,9% lateralização inicial das crises, que, após em média 12,6 a 13,3 segundos, passam a se apresentar com um padrão rítmico que permite melhor definição. Início ictal contralateral à lesão estrutural (EEG ictal falsamente localizatório) pode ocorrer em até 13% dos casos (Williamson et al., 1993).

São descritos vários padrões eletrográficos ictais (Dericioglu; Saygi, 2008). O padrão de atividade teta ritmada é o mais frequente, com bom poder localizatório (mais de 50% pacientes), de alto valor preditivo e concordância entre observadores (Sadler; Desbiens, 2000). A atividade ritmada pode também ser observada nas faixas alfa e delta (Dericioglu; Saygi, 2008).

Propagação da atividade eletrográfica ictal para regiões adjacentes e áreas homólogas do hemisfério contralateral pode ser observada, e ocorre de modo variável, entre diferentes pacientes e crises de um mesmo paciente. Generalização secundária pode ser observada, mais frequentemente com redução ou suspensão da medicação antiepiléptica.

1.2.4 Achados de neuroimagem

A avaliação estrutural com exames de neuroimagem é de grande importância no diagnóstico da EMT. A tomografia computadorizada é limitada nesse contexto. A ressonância magnética é o exame de escolha para o diagnóstico. O exame mostra redução de volume do hipocampo associado ou não a aumento do sinal em T2, além de perda da configuração normal da estrutura interna das estruturas temporais mesiais. (Jackson et al., 1990, Woermann et al., 1998). Estas alterações podem ser bilaterais, simétricas ou assimétricas em alguns casos.

Alguns pacientes não apresentam alterações identificadas pelos métodos convencionais de ressonância magnética. O estudo deve ser feito com sequências dirigidas para avaliar dimensões e aspectos morfológicos (sequência T1), assim como sequências com alta sensibilidade para anormalidades de sinal (T2 e FLAIR). Devem ser obtidos cortes no plano coronal perpendicular ao eixo maior do hipocampo.

Também podem ser encontradas alterações em outras estruturas do sistema límbico, como a amígdala, giro parahipocampal, o fórnice, corpos mamilares, núcleos anteriores do tálamo e nas porções anteriores dos lobos temporais (polos temporais). Atrofia de todo lobo temporal, dilatação do corno temporal do ventrículo lateral e alteração da diferenciação substância branca-substância cinzenta no polo do lobo temporal também podem ser observados (Meiners et al., 1994; Moran et al., 2001). Estudos de volumetria e relaxometria podem fornecer dados adicionais. (Cendes; Bastos, 2000).

Alterações mais amplas podem ser evidenciadas, com redução volumétrica de outras estruturas temporais (córtex entorrinal, fórnix, giro parahipocampal, amígdala), gânglios da base, tálamo, cerebelo e áreas corticais, em especial do lobo frontal (Hermann et al., 2009).

1.2.5 Lesão bilateral e dupla patologia

Acometimento estrutural bilateral em pacientes com EMT pode ser verificado em estudos de autópsia (Margerison; Corsellis, 1966; Meencke; Veith, 1991). Na maioria dos casos a lesão é assimétrica (Sano; Malamud, 1953). Estudos de imagem também demonstram a presença de patologia bilateral, em estudos de volumetria das estruturas temporais (Gambardella et al., 1995), relaxometria e espectroscopia (Connelly et al., 1994; Van Paesschen et al., 1995; Kuzniecky, 1997). Isto pode ser observado em até 40% casos nestes estudos. Estudos de necropsia em algumas casuísticas mostraram esclerose hipocampal bilateral em 48 a 56% dos casos (Thom, 2009).

Dupla patologia é definida como coexistência de lesão macroscópica extrahipocampal potencialmente epileptogênica em paciente com documentada esclerose hipocampal (Babb; Brown, 1987). Isto pode ser verificado em 13% da série de casos descrita originalmente, e pode chegar a 30% se incluídas lesões microscópicas, como microdisgenesias (Lévesque et al., 1991). Em outras casuísticas, até 15% dos casos apresentavam patologia dupla, com as etiologias mais comuns sendo os cistos porencefálicos (31%), distúrbios do desenvolvimento cortical (25%) e gliose reativa (23,5%). Devido a maior incidência de EMT em pacientes com lesões específicas os autores sugeriram que um mecanismo patogênico comum durante o desenvolvimento poderia explicar a sua ocorrência (Cendes et al., 1995). Também podem ser observadas lesões isquêmicas precoces, hemiatrofia, tumores de baixo grau, malformações vasculares (Hofman et al., 2011).

Na dupla patologia, associada a lesões tumorais, hamartomatosa (Lévesque et al., 1991) ou lesões estruturais temporais laterais (Mathern et al., 1997) o padrão de perda neuronal na formação hipocampal parece ser diferente do encontrado na EMT clássica.

A despeito destas evidências, a fisiopatologia da esclerose mesial temporal no contexto de dupla patologia não é totalmente conhecida (Spielmeyer, 1930; Scholz, 1959; Torvik, 1956; Olney, 1985; Ho et al., 1998). O grau de contribuição de cada uma das lesões para a epileptogênese não está esclarecido, e, provavelmente difere nas diferentes patologias. A

documentação clínica e neurofisiológica da epileptogenicidade das duas lesões é fundamental para a programação da estratégia de tratamento cirúrgico (Li et al., 1997).

1.3 Alterações cognitivas na epilepsia do lobo temporal

A cognição é a capacidade de adquirir, processar, armazenar e agir baseado em informações adquiridas do ambiente (Pickens; Holland, 2004). Pode ser definida como conjunto de capacidades relacionadas ao comportamento adaptativo. O impacto da epilepsia sobre cognição e comportamento ainda não está completamente elucidado (Stafstrom, 2006).

Embora muitos pacientes com epilepsia não apresentem déficits cognitivos que causem algum comprometimento em sua vida social, testes neuropsicológicos podem evidenciar alterações cognitivas mais sutis (Elger et al., 2004).

No século XIX, baseado nas idéias de Morel e outros pesquisadores, aceitava-se que a deterioração intelectual e moral era parte inevitável da epilepsia. Em 1901, Gowers descreveu que o estado mental de pacientes epiléticos frequentemente apresentava deterioração, e que isto constituía uma das mais temidas e sérias consequências da doença.

A maior prevalência de alterações da eficiência cognitiva, medida por testes de QI nos pacientes com epilepsia é reconhecida, e parece ser influenciada pela duração da epilepsia. Estudo em corte transversal realizado por Jokeit e Ebner (1999) mostrou que, em pacientes com epilepsia do lobo temporal, maior tempo de evolução (mais de 30 anos) associou-se a menor QI. Maior escolaridade foi fator protetor: pacientes com maior escolaridade provavelmente apresentam uma maior reserva e, mecanismos compensatórios, como observado na doença de Alzheimer.

Estes autores observaram que pacientes livres de crise após cirurgia para epilepsia, tiveram melhora do QI em relação ao basal. Isto foi mais acentuado se comparado àqueles que permaneceram com crises. Dados semelhantes foram descritos por Oyegbile e colaboradores (2004).

As alterações na esfera cognitiva apresentam grandes variações entre os indivíduos, o que provavelmente ocorre por causas multifatoriais, como:

- Fatores neurobiológicos: estudos demonstram que, mesmo antes da primeira crise, alguns pacientes apresentavam alterações comportamentais, psiquiátricas e dificuldades de aprendizado, o que sugere que fatores neurobiológicos e insultos precipitantes, entre outros mecanismos podem ter papel importante nas alterações cognitivas (Hermann; Seidenberg, 2007);
- fatores relacionados à epilepsia que influenciam o desenvolvimento cerebral e cognitivo após diagnóstico e tratamento (Helmstaedter; Elger, 2009);
- características próprias e estáveis da doença (etiologia, tipo de síndrome epiléptica, tipo de crise, idade de início (Elger et al., 2004), presença e localização de lesão estrutural (Rosenow; Luders, 2001);
- aspectos funcionais, como atividade epileptiforme interictal, ictal, frequência de crises. Estudos descrevem que controle inadequado de crises pode associar-se a declínio cognitivo, embora não muito acentuado e que a obtenção de um estado livre de crises, pelo tratamento clínico ou cirúrgico, associa-se a melhora no funcionamento cognitivo (Helmstaedter et al., 2003);
- efeito das medicações (Hermann; Seidenberg, 2007), especialmente nas epilepsias de difícil controle, quando os pacientes recebem politerapia com drogas antiepilépticas;
- fatores psicossociais e adaptativos, como a escolaridade e socialização (Oyegbile et al., 2004);

Desde 1950, estudos com metodologia mais adequada, com uso de grupos controles, permitiram melhor conhecimento dos fatores envolvidos no declínio cognitivo de pacientes com epilepsia (Trimble, 1987). Pacientes com epilepsia associada à EMT podem cursar com disfunções cognitivas em

esferas específicas, especialmente, memória, em particular, a memória episódica, mas também em outras esferas cognitivas, como funções executivas, linguagem e memória semântica (Engel; Wieser, 1997; Messas et al., 2008).

1.3.1 Memória

A memória é definida como o conjunto de atividades mentais que envolvem aquisição, armazenamento, retenção e uso do conhecimento (Caffarra et al., 2002). Trata-se de um dos processos centrais da cognição. Ela é possível a partir de diferentes sistemas anatômicos e funcionais do sistema nervoso central que funcionam de forma independente, porém cooperativa. Os processos de memória compreendem a entrada de informação (recepção e codificação), armazenamento e evocação (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 divide-se em memória episódica (capacidade da recordação de eventos autobiográficos) e memória semântica (conhecimento do mundo, significados e conhecimentos acadêmicos). (Tulving, 1989). A memória declarativa baseia-se na recordação consciente e a não declarativa tem um desempenho inconsciente, e, portanto utilizam processos cognitivos e sistemas anatômicos diferentes (Squire; Kandel, 2003).

A formação hipocampal, 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 no entanto o local onde são armazenadas essas informações (Squire; Kandel, 2003). O hipocampo é um depósito temporário de novas informações e facilitador essencial para a transferência destas para áreas do córtex cerebral, onde se dá o armazenamento de forma permanente. O hipocampo tem papel na

memorização de fatos contextuais e espaciais, enquanto a amígdala e o septo participam da memorização de fatos relacionados as emoções. A ação dessas estruturas na consolidação das memórias ocorre nos primeiros minutos após sua aquisição. Contudo a memória não é armazenada no momento do aprendizado e necessita de tempo para adquirir sua forma permanente. Até que isto ocorra, estes conteúdos permanecem vulneráveis a interferências (Squire; Kandel, 2003).

Para a evocação da memória, estas informações 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. Em seguida serão retransmitidas por canais multissinápticos para o complexo hipocampal, que integrará as informações de maneira coerente. O córtex pré-frontal participa tanto na aquisição quanto na evocação das memórias declarativas, assim como de outras funções relacionadas à memória. Desta maneira, lesões frontais interferem nos processos citados, mas não levam a amnésias graves (Mesulam, 2000).

Ainda, é proposto um modelo de funcionamento de memória material específico, com lateralização de função hemisférica para processos mnésicos (Milner, 1975; Jones-Gotman, 1986; Jones-Gotman et al., 1993). Assim, 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.

Com o uso da ressonância e outras técnicas, a partir da década de 90, estudos confirmaram a correlação entre perda volumétrica e neuronal em estruturas mesiais temporais e desempenho rebaixado em testes de memória (Hermann et al., 1992; Lencz et al., 1992; Sass et al., 1992; Trenerry et al., 1993; Rausch; Babb, 1993; Baxendale, 1995; Baxendale et al., 1998). Contudo, enquanto as alterações no hipocampo esquerdo correlacionam-se com dificuldade em memória verbal, a correlação entre déficit de memória visual e

acometimento do hipocampo direito não mostrou achados consistentes (Glikmann-Johnston et al., 2008).

Pacientes com epilepsia por EMT apresentam de maneira muito frequente queixas de memória, principalmente para fatos recentes (memória episódica) (Jokeit; Schacher, 2004), o que pode ser confirmado por meio de testes neuropsicológicos. Testes de memória utilizados nas avaliações analisam a capacidade de aprendizagem e retenção de material novo, verbal e não verbal. Acredita-se que o rebaixamento em tarefas de memória verbal (listas de palavras, histórias) sugira disfunção no sistema de memória do hemisfério dominante para a linguagem e que o rebaixamento em testes de memória para material não verbal sugeriria alteração no sistema de memória do hemisfério não dominante para a linguagem, embora, como discutido anteriormente, estes achado não tenham sido evidenciados de modo consistente em estudos prévios (Rausch; Babb, 1993).

Apesar de tradicionalmente aceito 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 especificidade deste déficit de memória para lesões do hipocampo não dominante. Alterações na recordação tardia para material não verbal (figuras, formas geométricas, faces e cenas) pode ser observado tanto em lesões hipocámpais no hemisfério dominante quanto no hemisfério não dominante para linguagem.

Recente estudo que avaliou o poder lateralizatório do déficit de memória específico para material em pacientes com epilepsia associada à esclerose de hipocampo, evidenciou déficit de memória seletivo para material verbal em 25,6% dos casos de EMT E com especificidade de 84,6% e déficit de memória seletivo para material não verbal em 26,2% dos casos de EMT D, com especificidade de 95,3%. Padrões não lateralizatórios foram observados em 66,7% dos pacientes; em 55,9% observou-se desempenho preservado de memória nos testes avaliados e em 13,8% dos pacientes observou-se comprometimento global de memória, igualmente distribuídos entre casos de EMT E e EMT D. Os autores concluíram que padrões lateralizatórios de déficits seletivos de memória verbal e não verbal são altamente específicos para EMT

E e EMT D, porém infreqüentemente encontrados naquela amostra de pacientes com EMT unilateral. (Castro et al., 2013).

Em trabalho que avaliou a dificuldade em memória de longo prazo no prejuízo do funcionamento cotidiano de pessoas com epilepsia por esclerose de hipocampo, a frequência maior que quatro crises mensais foi relacionada 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 crises associadas a perda de consciência tiveram desempenho significativamente pior que pacientes com crises sem perda de consciência. Ainda, a presença de atividade epileptiforme focal temporal associou-se com maior perda de informações. Análise de regressão múltipla confirmou que o número de crises parciais complexas, idade do paciente e comprometimento interictal no EEG são preditores de perda de memória (Mameniskiene et al., 2006).

Existem amplas evidências que a epilepsia do lobo temporal relaciona-se a declínio progressivo de memória (Helmstaedter et al., 2003)

1.3.2 Funções executivas

Funções executivas descrevem uma série de comportamentos que incluem solução de problemas, elaboração de metas, geração de hipóteses, abstração, auto-consciência, inibição de respostas e flexibilidade cognitiva (Lezak, 1995). Alterações em funções executivas são observadas em pacientes com epilepsia secundária à esclerose de hipocampo (Hermann; Seidenberg, 1995; Oyegbile et al., 2004).

Em indivíduos com esclerose hipocampal à esquerda pode ocorrer alteração 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 é controverso.

Essas alterações em pacientes com epilepsia secundária à esclerose hipocampal são interpretadas como um fenômeno à distância (Jokeit, et al., 1997). Dentre as hipóteses para explicar este acometimento, as principais seriam:

- propagação de crises para o lobo frontal, levando a disfunção (Hermann et al., 1997), evidenciada por hipometabolismo nessas regiões por estudos com PET, principalmente na região pré-frontal. Pode ocorrer normalização do hipometabolismo e a melhora cognitiva após cirurgia bem sucedida para epilepsia do lobo temporal, nos pacientes com controle das crises (Spanaki et al., 2000);
- efeito das drogas antiepilépticas (Hermann; Seidenberg, 1995);
- alterações estruturais (Keller; Roberts, 2008; Bernasconi et al., 2004; Takaya et al., 2006).

1.3.3 Linguagem e memória semântica

Alterações de linguagem também são verificadas em pacientes com esclerose hipocampal. Déficit de nomeação à confrontação visual, especialmente em pacientes com EMT esquerda é o quadro mais tipicamente observado (Jokeit; Schacher, 2004; Koylua et al., 2008; Messas et al., 2008).

Observa-se maior frequência de representação atípica de linguagem em pacientes com epilepsia, o que parece estar relacionado com a idade de início (pacientes com eventos precipitantes iniciais precoces e idade de início de crises menor têm maior chance de representação atípica) (McIntosh et al., 2001) assim como a intensidade da atividade epileptiforme (que predisporia a reorganização por perturbação funcional na região). A interação entre idade de início de crises e declínio de linguagem no período pós-operatório da cirurgia para epilepsia em pacientes com esclerose de hipocampo também foi observada. Pacientes com início precoce das crises teriam um léxico mais

limitado e maior reorganização, o que o tornaria mais consolidado, menos propenso a declínio pós-operatório. Por outro lado, pacientes com início tardio da epilepsia teriam vocabulário mais complexo, menor reorganização funcional, e, portanto, menor risco de declínio com a cirurgia.

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

Contudo, as alterações da nomeação mesmo que menos expressivas por vezes são observadas em pacientes com lesões à direita por erros visuo-semânticos (Koylua et al., 2008; Messas et al., 2008).

A memória semântica, função que permeia as funções de linguagem e de memória, também se encontra alterada em pacientes com EMT. Messas e colaboradores (2008), demonstraram alterações em definição de palavras, geração de listas de palavras, nomeação responsiva por confrontação visual e emparelhamento palavras-figuras em indivíduos com EMT, principalmente em lesão à esquerda.

1.3.4 Transtornos mentais

Acometimento na esfera psiquiátrica, com distúrbios de ansiedade (Nenadovic et al., 2011), depressão e psicose, além de alterações orgânicas da personalidade são complicações reconhecidas da epilepsia, principalmente das epilepsias de difícil controle medicamentoso, que acometem estruturas límbicas (Marchetti et al., 2004; Marchetti et al., 2005). Estima-se a prevalência de transtornos mentais de 19 a 52% em adultos com epilepsia. (Gudmundsson, 1966; Trostle et al., 1989).

A depressão é o transtorno mental mais frequente em pacientes com epilepsia. (Mendez et al., 1986). Um estudo epidemiológico nos Estados Unidos observou prevalência de 29% de depressão em pacientes com epilepsia, contra 9% na população geral (Blum et al., 2002). Se restringirmos a análise a pacientes com crises focais, história prévia de depressão foi 17 vezes

mais comum no grupo com epilepsia que no grupo controle, sugerindo relação bidirecional entre as doenças, com mecanismos etiopatogênicos comuns (Forsgren; Nystrom, 1990). A presença de depressão é uma das variáveis mais importantes em relação a qualidade de vida, com maior impacto que a frequência e gravidade das crises epiléticas em pacientes com epilepsia refratária (Viikinsalo et al., 2000). Outro estudo, realizado por Gilliam, também apontou que a depressão e a toxicidade pelas drogas antiepiléticas como importantes fatores negativos sobre qualidade de vida (Gilliam, 2002). Apesar de frequentes, os transtornos depressivos são subdiagnosticados em pacientes com epilepsia. Até 60% dos pacientes estavam sintomáticos por mais de um ano sem qualquer tipo de tratamento. (Kanner et al., 2000).

Estima-se que a prevalência de psicose nos pacientes com epilepsia seja entre 2 a 8%, comparado a 0,5 e 0,7% na população geral (Kanner, 2003). Em pacientes com epilepsia refratária esta taxa é maior, entre 8 e 27% (Sherwin et al., 1982). Parece existir associação etiológica. Lindsay e colaboradores (1979) observaram, em estudo longitudinal por mais de 30 anos com 100 crianças com epilepsia do lobo temporal, prevalência entre os sobreviventes de 10% de psicoses esquizofrênicas.

Pacientes com epilepsia apresentam risco de suicídio quatro a dez vezes maior que a população geral. Este risco é 25 vezes maior nos pacientes com ELT (Barraclough, 1987). Em relação ao trabalho (Marchetti et al., 2005), 63% dos pacientes estavam ocupados antes da eclosão de quadro psicótico, e, após início do quadro, observou-se queda desta taxa para 18%. No período pós-psicose, 58% dos pacientes permaneciam sem ocupação e totalmente dependentes de familiares (Marchetti et al., 2003). Estes fatores, além de outras consequências sociais e ao estigma, têm grande impacto na vida do paciente (Hermann et al., 2008).

1.3.5 - Papel das alterações eletrográficas

Distúrbios cognitivos e comportamentais em epilepsia se revestem de característica peculiar se comparados a distúrbios cognitivos observados em

outras afecções neurológicas (Perrine; Kiolbasa, 1999), pois a disfunção é influenciada pela ocorrência da atividade epileptiforme ictal e interictal.

A atividade epileptiforme leva a um efeito a distância, acarretando alteração do funcionamento de outras redes neurais com reorganização das mesmas e suas consequências (Bell et al., 2011). Estudos de neuroimagem funcional por ressonância magnética demonstram alteração na conectividade entre os lobos temporais (Bettus et al., 2009; Morgan et al., 2011), e sugerem que estes aspectos devam ser considerado no tratamento dos pacientes, além do conceito mais clássico de controle das crises (Laufs, 2012).

O efeito da atividade epileptiforme interictal é importante, tanto de forma aguda quanto cronicamente. Observam-se efeitos agudos em tarefas que demandam grande quantidade de informação. Podem se observar quadros encefalopáticos e distúrbios psiquiátricos (Aldenkamp; Arends, 2004b). O efeito agudo na capacidade cognitiva das descargas no eletrencefalograma é referida na literatura como comprometimento cognitivo transitório (Niemann et al., 1985; Binnie, 1996; Aldenkamp; Arends, 2004a). O comprometimento cognitivo transitório estaria relacionado ao lado da atividade epileptiforme interictal, com alguma seletividade e maior repercussão em material verbal para alterações à esquerda, e para material não-verbal com alteração à direita (Binnie; Marston, 1992).

Brinciotti e colaboradores (1989) avaliaram o desempenho em testes de QI em crianças, e observaram que a presença de atividade epileptiforme durante a testagem levou a queda significativa no desempenho quando comparado ao grupo em que a testagem transcorreu na ausência de atividade epileptiforme. Isto foi observado tanto para descargas focais quanto para generalizadas, mesmo na ausência de crises.

Crises recorrentes podem levar a reorganização neural secundária a morte neuronal, brotamento axonal, gliose, reorganização molecular da membrana e proteínas da matriz extracelular, com consequências sobre cognição e comportamento (Pitkanen; Sutula, 2002).

O papel da atividade epileptiforme ictal parece ser ainda mais relevante nas alterações cognitivas. Déficits podem ser revertidos pelo controle de crises (Elger et al., 2004). Diversos estudos de revisão indicam efeitos cognitivos das

crises em aspectos de memória, linguagem, atenção e comportamento (Niemann et al., 1985; Ellenberg et al., 1989; Mandelbaum; Burack, 1997; Stafstrom et al., 2000). Estas alterações ocorrem na ausência de dano neuronal, e relacionam-se à frequência e intensidade de crises (Stafstrom, 2002).

As alterações cognitivas poderiam ser divididas em:

- Ictais: ocorrem apenas durante a crise epiléptica
- Peri-ictais: ocorrem em período posterior à crise e em decorrência dela. Apresentam caráter transitório e flutuante, podem ocorrer imediatamente após a crise ou após um intervalo de um ou dois dias, com posterior resolução.
- Interictais: são estabelecidos e fixos, e representam comorbidades relacionadas à epilepsia.

Não está esclarecido se alterações cognitivas em epilepsia têm caráter progressivo. A duração de epilepsia e descontrole de crises associam-se a declínio de memória, que pode estar relacionado a atrofia hipocampal progressiva (Helmstaedter et al., 2003). Alterações comportamentais têm correlação com a frequência de crises (Schoenfeld et al., 1999). É sugerido que a altere o desenvolvimento, tornando os pacientes mais vulneráveis para demência precoce do que propriamente levaria a um quadro demencial progressivo (Helmstaedter; Elger, 2009).

Crises repetidas afetam habilidades cognitivas, como memória, comportamento e aspectos psicológicos (Elwes; Reynolds, 1988; Beckung; Uvebrant, 1997; Schoenfeld et al., 1999; Austin et al., 2002; Helmstaedter et al., 2003; Elger et al., 2004). Sob o ponto de vista clínico, inúmeras variáveis podem representar fatores de confundimento, o que dificulta que se estabeleça uma relação entre alterações cognitivas e a ocorrência de crises. Dentre eles estão a etiologia da epilepsia, efeito de medicações antiepiléticas, controle das crises, entre outros.

Estudos com modelos animais permitem melhor controle dos fatores envolvidos (tipo de crise, frequência, duração, tratamento) e correlação das alterações cognitivas com fatores fisiológicos e estruturais. (D'Hooge; Deyn, 2001). Estes modelos também apontam para efeito das crises sobre a cognição mesmo na ausência de alterações estruturais ou perda neuronal. Crises epiléticas podem determinar mudanças na conectividade cerebral, na neurogênese e na distribuição de receptores para neurotransmissores (Holmes, 2004; Sayin et al., 2004; Stafstrom, 2006).

Estudos em animais indicam que tanto crises prolongadas quanto breves levam a alteração de memória. Fatores associados incluem a localização do foco epileptogênico, duração e frequência de crises. O tempo entre a última crise e a testagem, assim como o uso de drogas antiepiléticas também afetam o desempenho (Majak; Pitkanen, 2004; Takechi et al., 2012).

A maioria dos estudos avaliou alterações cognitivas baseado na localização e lateralidade da lesão por exames de neuroimagem (Namer et al., 1999) e, por vezes, funcionais (Park et al, 2002; Koutroumanidis et al., 2000), mas não foram encontrados estudos que se propuseram a avaliar o impacto da bilateralidade do envolvimento eletrencefalográfico. É racional supor que, em parte dos pacientes considerados unilaterais pelo critério estrutural, exista acometimento funcional contralateral, de grau variável, que levaria a disfunção bilateral, com impacto negativo no desempenho cognitivo dos pacientes.

O presente estudo propõe-se a avaliar o impacto do envolvimento eletrográfico ictal e interictal sobre o desempenho nos diversos domínios cognitivos, em uma amostra de pacientes com epilepsia refratária associada a esclerose hipocampal unilateral.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto do acometimento funcional contralateral observado ao eletrencefalograma nas funções cognitivas em pacientes com epilepsia associada à esclerose de hipocampo unilateral, testando a hipótese de que o envolvimento funcional contralateral em pacientes com lesão unilateral levaria a pior desempenho cognitivo, comparado a pacientes com lesão unilateral e envolvimento funcional ipsilateral.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar em pacientes com epilepsia associada à esclerose de hipocampo unilateral:

- impacto do acometimento funcional contralateral sobre as funções de memória verbal;
- impacto do acometimento funcional contralateral sobre as funções de memória não verbal;
- impacto do acometimento funcional contralateral sobre as funções executivas;
- impacto do acometimento funcional contralateral sobre as funções de linguagem;
- impacto da lateralidade da lesão estrutural com acometimento funcional contralateral sobre as funções cognitivas descritas acima.

3 MÉTODOS

3.1 População

Foram avaliados, de modo retrospectivo, todos os pacientes com ELT por esclerose de hipocampo unilateral 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 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 monitorizados na unidade de Vídeo-EEG do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2011 também submetidos a avaliação neuropsicológica.

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 a 8 anos
- QI maior ou igual a 70;
- Dominância manual à direita.

Critérios de exclusão

- Outras doenças que acometessem o sistema nervoso central ou cujo tratamento pudesse interferir nas habilidades cognitivas;
- Abuso atual ou progresso de álcool ou drogas ilícitas;

- Psicose ou outro quadro psiquiátrico ativo, que pudesse interferir na avaliação neuropsicológica;
- Pacientes com registro ao vídeo-EEG ou com eventos clínicos sugestivos de crises não epiléticas psicogênicas;
- Lesões à ressonância magnética de encéfalo que não a esclerose mesial temporal, exceto alterações mínimas de substância branca e calcificações em pequeno número (menor que 5) não situadas nos lobos temporais
- Atividade epileptiforme extratemporal durante a monitorização por vídeo-EEG

Grupo Controle

Foram selecionados acompanhantes saudáveis de pacientes do Ambulatório de Neurologia do ICHC – FMUSP ou funcionários desta Instituição, respeitando-se os mesmos critérios de inclusão e exclusão (exceto os relativos a exames de imagem e monitorização por vídeo-EEG) dos pacientes do estudo, submetidos à mesma bateria de testes neuropsicológicos.

Termo de consentimento livre e esclarecido

Todos os indivíduos (pacientes e controles) assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPESQ) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo Protocolo de Pesquisa: 977/03 aprovado em 10/03/2004, prorrogação e mudança de pesquisador executante em 02/04/2008.

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.

A carta de aprovação, prorrogação do prazo e termo de consentimento informado encontram-se nos anexos.

3.2 Coleta de dados

As informações sobre os participantes do estudo foram obtidas pela análise dos dados da monitorização por vídeo-EEG (arquivados eletronicamente na própria unidade) e de prontuário. Foram anotados os seguintes dados demográficos e clínicos:

- idade (em anos);
- sexo;
- escolaridade (grau mais elevado alcançado, em anos de estudos completos);
- idade de início da epilepsia;
- duração da epilepsia;
- ocorrência de fator de insulto precipitante inicial, e caso positivo, a idade em que este ocorreu (em meses) e a presença de intervalo livre de crises;
- história familiar de epilepsia;
- frequência referida de crises nos três meses anteriores;
- medicação antiepiléptica - número de drogas e doses;

Uso de drogas antiepilépticas

Para análise das drogas antiepilépticas utilizadas por cada paciente foram utilizadas três medidas:

1 - A quantidade total de drogas: refere-se ao número de drogas distintas utilizadas pelos pacientes por ocasião da testagem neuropsicológica

2 - Para uma avaliação quantitativa das medicações administradas para cada paciente foi utilizado o conceito de carga de drogas antiepilépticas (cDAE), que demonstra 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, 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:

- fenobarbital = 100 mg
- fenitoína = 200 mg
- carbamazepina = 800 mg
- oxcarbazepina = 1.200 mg
- ácido valpróico/divalproato de sódio = 750 mg
- clobazam = 10 mg
- clonazepam = 2 mg
- nitrazepam = 5 mg
- lamotrigina = 200 mg
- topiramato = 200 mg
- primidona = 250 mg
- gabapentina = 1.200 mg.

3 - O mesmo cálculo de carga de drogas foi feito separadamente para medicações sedativas, consideradas drogas com maior potencial sedativo ou de interferência com funções cognitivas. Foram consideradas drogas sedativas:

barbitúricos (fenobarbital e primidona), benzodiazepínicos (clonazepam, clobazam, nitrazepam) e topiramato.

Dados da monitorização durante vídeo-EEG

Os dados eletrencefalográficos (períodos ictal e interictal) de todos os pacientes foram revistos pelo pesquisador.

Dados Eletrencefalográficos Interictais

Quanto às manifestações interictais, os pacientes foram classificados em:

- Concordantes: todas as descargas epileptiformes observadas ocorreram no lobo temporal ipsilateral à esclerose de hipocampo identificada no exame de ressonância magnética.
- Parcialmente concordantes: as descargas epileptiformes predominavam no lobo temporal ipsilateral à esclerose de hipocampo identificada no exame de ressonância magnética.
- Discordantes: as descargas epileptiformes apresentavam-se em ambos os lobos temporais sem nítido predomínio ou de predomínio no lobo temporal contralateral à esclerose de hipocampo identificada no exame de ressonância magnética.

Dados Eletrencefalográficos Ictais

Quanto às manifestações ictais, todas as crises foram revistas pelo pesquisador, sendo consideradas aquelas com correlato eletrográfico.

Os pacientes foram classificados em:

- Concordantes: quando todas as crises se restringiram ao lobo temporal ipsilateral à esclerose hipocampal, admitindo-se apenas leve repercussão no hemisfério contralateral.
- Parcialmente concordantes: quando ao menos uma das crises apresentava significativa repercussão no lobo temporal contralateral e/ou quando observou-se manifestação bilateral de predomínio ipsilateral à esclerose hipocampal.
- Discordantes: ao menos uma das crises apresentava início eletrográfico ictal no lobo temporal contralateral à esclerose hipocampal ou início ictal bilateral, de predomínio contralateral à esclerose de hipocampo.

Classificação em Grupos Segundo Concordância e Discordância

Os pacientes foram classificados considerando-se a pior discordância, observada no período interictal ou ictal, e divididos em seis grupos:

- Direito concordante (DC): pacientes com EMT D, concordantes nos dados do EEG ictal e interictal;
- Direito parcialmente concordante (DPC): pacientes com EMT D em que ao menos um dos dados (EEG ictal ou interictal) foi classificado como parcialmente concordante, desde que não discordantes em nenhum dos critérios;
- Direito discordante (DD): pacientes com EMT D classificados como discordantes em ao menos uma das análises (ictal ou interictal);
- Esquerdo concordante (EC): pacientes com EMT E, concordantes nos dados do EEG ictal e interictal;
- Esquerdo parcialmente concordante (EPC): pacientes com EMT E em que ao menos um dos dados (EEG ictal ou interictal) foi classificado como

parcialmente concordante, desde que não discordantes em nenhum dos critérios;

- Esquerdo discordante (ED): pacientes com EMT E classificados como discordantes em ao menos uma das análises (ictal ou interictal).

3.3 - Avaliação neuropsicológica

Todos os sujeitos envolvidos neste estudo foram submetidos a avaliação neuropsicológica que abrangeu os diversos domínios cognitivos. As avaliações foram realizadas apenas se os pacientes estivessem ao menos 24 horas sem crises clínicas.

Os sujeitos foram submetidos à seguinte bateria de testes:

Eficiência Intelectual :

- Subteste Vocabulário (WAIS-III) (Wechsler, 1987; Nascimento, 2004)
- Subteste Cubos (WAIS-III) (Wechsler, 1987; Nascimento, 2004)
- Subteste Raciocínio Matricial (WAIS-III) (Wechsler, 1987; Nascimento, 2004)
- Subteste Aritmética (WAIS-III) (Wechsler, 1987; Nascimento, 2004)
- Subteste Semelhanças (WAIS-III) (Wechsler, 1987; Nascimento, 2004)
- Subteste Compreensão (WAIS-III) (Wechsler, 1987; Nascimento, 2004)

A eficiência intelectual foi medida de duas formas, dependendo do período da avaliação do paciente:

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

2. Os demais sujeitos avaliados a partir de 2004, foram submetidos a aplicação, correção, pontuação e estabelecimento de notas ponderadas conforme a versão WAIS-III (Wechsler, 1987), adaptada e padronizada para amostra brasileira de 16 a 89 anos (Nascimento, 2004). Caso os sujeitos se abstivessem de alguns atendimentos, com prejuízo na aplicação da totalidade dos instrumentos do WAIS-III, considerou-se, para fins de inclusão ou exclusão no estudo, o cálculo do QI estimado pela soma das notas ponderadas dos subtestes vocabulário e raciocínio matricial, obtidas a partir de tabelas para a amostra brasileira do Manual do WAIS-III (Nascimento, 2004), segundo tabela de índices de QI para aplicação resumida do WAIS-III (Ringe et al., 2002).

Memória Verbal:

- Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey – RAVLT (Lezak, 1995; Malloy-Diniz et al., 2000)

Na testagem de memória verbal com lista de palavras adicionou-se testagem após 7 dias, com recordação livre (RAVLT 7 dias) e reconhecimento (Reconhecimento RAVLT 7 dias).

Para todas as etapas do RAVLT foram computados os erros na recordação livre e de reconhecimento.

Memória Não-Verbal:

- Teste de Aprendizagem Visual de Rey – RVDLT (Lezak, 1995; Rey, 1999)
- Teste da Figura Complexa de Rey – Evocação Imediata e Tardia (30') (Lezak, 1995; Rey, 1999).

Na testagem de memória não verbal foi estendida a testagem no RVDLT, com inclusão de evocação imediata após interferência (RVDLT 6) e evocação tardia após 30 minutos (RVDLT 7), com o objetivo de se obter um paralelo com a avaliação de memória verbal com o RAVLT.

Adicionou-se também no teste da figura complexa de Rey, uma etapa de testagem tardia após 7 dias (Rey Tardia 7 dias).

Para todas as etapas foram computados os erros de evocação espontânea ou de reconhecimento.

Metamemória

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

Atenção e Funções Executivas:

- Teste de Stroop (Spreen; Strauss, 1998) – Versão Vitória;
- Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin -Versão Modificada (Nelson, 1976);
- Subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) (Wechsler, 1987; Nascimento, 2004);
- Teste de Fluência verbal (associação oral controlada de palavras - FAS) (Spreen; Strauss, 1998).

Linguagem:

- Teste de Nomeação de Boston (Kaplan et al., 1983; Mansur et al., 2006).

Ansiedade e depressão

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

3.4 - Análise estatística

Foram realizados testes de análise da variância em relação aos grupos e controles e estimadas as médias e desvios padrão do grupo controle e diferenças da média dos outros grupos em relação ao grupo controle.

A normalidade dos resíduos foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk ao nível de significância de 5%. Para os modelos em que o teste ANOVA não se adequou às hipóteses do modelo (distribuição normal nos resíduos) utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Após a análise de variância, procedeu-se à análise *post-hoc*, para avaliar diferenças entre os grupos. Para os testes ANOVA utilizaram-se testes t, tomando os grupos dois a dois. Para os testes de Kruskal-Wallis utilizaram-se, de modo semelhante, testes de Wilcoxon.

Foi realizada análise covariada no teste ANOVA, levando-se em consideração possíveis fatores de confundimento (idade, sexo e escolaridade), para remover o efeito destas variáveis nas variáveis dependentes.

Para avaliar o comportamento do grupo parcialmente concordante, que apresentava desempenho ora semelhante ao grupo concordante, ora semelhante ao grupo discordante, quando analisados os seis grupos separadamente e os controles foi realizada análise com reagrupamento do grupo parcialmente concordante conforme critérios pré-estabelecidos para testar se o novo agrupamento explicaria melhor a variabilidade em relação ao grupo considerado na análise ANOVA com covariadas. Utilizou-se o teste da razão de verossimilhança para testar a hipótese de que os dois modelos são equivalentes (baixo p valor indica evidencia de que o modelo com o novo agrupamento é melhor que o modelo anterior).

Os reagrupamentos para os pacientes com EMT D e EMT E foram realizados do seguinte modo:

- Maior discordância: os grupos discordantes foram comparados aos grupos concordantes e parcialmente concordantes combinados, comparando-se assim o grupo mais discordante com os demais.

- Menor discordância: os grupos concordantes foram comparados ao grupo parcialmente concordante e discordante combinados, comparando-se o grupo concordante com os demais.

4 Resultados

Foram incluídos no estudo 121 pacientes com esclerose de hipocampo: 52 à direita (EMT D), 69 à esquerda (EMT E) e 39 controles.

Não houve diferença entre os diferentes grupos e controles quanto a idade, sexo e escolaridade (tabela 4.1).

Tabela 4.1 - Dados demográficos

n	DC (20)	DPC (14)	DD (18)	EC (38)	EPC (19)	ED (12)	Controles (39)	p
Idade (DP)	32,9 (8,7)	36,9 (11,3)	36,1 (10,4)	35,6 (8,9)	34,1 (9,4)	39,1 (8,3)	39,4 (10,3)	0,243 (NS)
Sexo Feminino(%)	10 (50)	5 (36)	10 (56)	19 (50)	9 (47)	8 (67)	23 (59)	0,157 (NS)
Escolaridade anos (DP)	12,0 (2,4)	11,1 (2,1)	10,1 (2,0)	10,7 (2,0)	10,9 (2,3)	11,3 (3,3)	11,3 (2,1)	0,187 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo.

Os dados clínicos relativos à epilepsia e ao tratamento com DAEs encontram-se na tabela 4.2. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto a aspectos clínicos (história familiar, presença de evento precipitante inicial e intervalo livre de crises, idade de início, duração da epilepsia e frequência de crises). Também não se observou diferença entre os grupos no que se refere ao tratamento (número de drogas utilizadas pelos pacientes, carga total ou carga de drogas sedativas).

Tabela 4.2 - Dados clínicos

n	DC (20)	DPC (14)	DD (18)	EC (38)	EPC (19)	ED (12)	p
Historia familiar (%)	8 (40)	9 (64)	10 (56)	14 (37)	9 (47)	6 (50)	0,514 (NS)
Evento precipitante(%)	9 (45)	6 (43)	8 (44)	16 (42)	9 (47)	4 (33)	0,758 (NS)
Intervalo livre (anos)(%)	9 (45)	4 (29)	6 (33)	14 (37)	7 (37)	2 (17)	0,839 (NS)
Idade de início (anos) (DP)	10,0 (5,9)	10,5 (9,8)	10,9 (7,2)	9,5 (6,5)	11,7 (9,5)	13,8 (10,7)	0,899 (NS)
Duração epilepsia (anos) (DP)	22,5 (11,0)	26,2 (13,6)	25,0 (10,1)	25,8 (10,4)	22,3 (9,6)	25,2 (12,1)	0,812 (NS)
Frequência de crises (DP)	18,1 (15,6)	19,0 (15,0)	13,3 (10,5)	26,8 (46,2)	56,5 (135,8)	25,4 (19,3)	0,717 (NS)
Número de drogas (DP)	2,5 (0,9)	2,3 (0,6)	2,5 (0,7)	2,4 (0,7)	2,5 (1,0)	2,2 (0,6)	0,786 (NS)
Carga total (DP)	3,8 (1,5)	3,4 (1,0)	4,4 (1,7)	3,7 (1,7)	4,0 (1,9)	4,3 (1,8)	0,585 (NS)
Carga sedativas (DP)	1,8 (1,3)	1,6 (1,0)	2,5 (1,6)	1,8 (1,1)	1,9 (1,3)	2,5 (2,1)	0,504 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo.

Desempenho na bateria neuropsicológica

Em seguida são apresentados os dados relativos ao desempenho dos sujeitos em testes que avaliaram os diversos domínios cognitivos, segundo agrupamento pela maior discordância, seguido do agrupamento por menor discordância.

4.1 Memória verbal

A análise do desempenho dos grupos em testes de memória verbal no teste de aprendizado de lista de palavras (RAVLT) encontra-se nas tabelas 4.3 (maior discordância) e 4.4 (menor discordância).

Tabela 4.3 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória verbal (RAVLT), segundo maior discordância

n	DC + DPC (32)	DD (17)	EC + EPC (51)	ED (10)	Controles (35)	p
RAVLT total (DP)	43,6 (1,5)	44,6 (2,1)	43,6 (1,2)	41,0 (2,7)	46,8 (1,4)	0,060 (NS)
Erros aprendizado (DP)	4,7 (0,9)	6,6 (1,2)	7,0** (0,7)	4,5 (1,5)	3,5 (0,8)	**0,035 EC+EPC vs C
RAVLT 6 (DP)	8,1 (0,5)	8,4 (0,7)	7,5 (0,4)	6,7 (1,0)	9,1 (0,5)	0,057 (NS)
Erros RAVLT 6 (DP)	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	1,3 (0,2)	0,7 (0,4)	0,6 (0,2)	0,099 (NS)
RAVLT 7 (DP)	8,1 (0,6)	7,9 (0,8)	6,7** (0,4)	5,3*,+ (1,0)	9,2 (0,5)	*0,001 ED vs C **0,001 EC+EPC vs C +0,044 ED vs DD
Erros RAVLT 7 (DP)	1,4 (0,3)	0,7 (0,4)	1,5 (0,2)	1,4 (0,5)	0,6 (0,2)	0,055 (NS)
Reconhecimento (DP)	13,3 (0,3)	13,4 (0,4)	13,1 (0,2)	12,9 (0,5)	13,9 (0,3)	0,086 (NS)
Erros reconhecimento (DP)	1,1 (0,4)	0,8 (0,5)	1,9 (0,3)	3,0+ (0,7)	1,3 (0,3)	+0,025 ED vs DD

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; C = controles; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test ou Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.3 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória verbal (RAVLT), segundo maior discordância - continuação

n	DC + DPC (32)	DD (17)	EC + EPC (51)	ED (10)	Controles (35)	P
RAVLT 7 dias (DP)	5,2 (0,5)	4,2 (0,7)	3,9** (0,4)	1,9*,++ (0,9)	6,1 (0,5)	*<0,001 ED vs C **0,004 EC+EPC vs C ++0,014 ED vs DC+DPC
Erros RAVLT 7 dias (DP)	1,0 (0,3)	0,7 (0,4)	1,2 (0,2)	2,2 (0,5)	0,9 (0,2)	0,073 (NS)
Reconhecimento 7 dias (DP)	12,2 (0,4)	11,8 (0,6)	11,6 (0,4)	10,3* (0,8)	12,8 (0,4)	*0,045 ED vs C
Erros reconhecimento 7 dias (DP)	2,9 (0,5)	3,1 (0,7)	3,5 (0,4)	6,3*,***,+,++ (1,0)	2,5 (0,5)	*0,003 ED vs C ++0,013 ED vs DC+DPC +0,017 ED vs DD ***0,030 ED vs EC+EPC

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; C = controles; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test ou Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.4 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória verbal (RAVLT), segundo menor discordância

n	DC (20)	DPC + DD (29)	EC (36)	EPC + ED (25)	Controles (35)	P
RAVLT total (DP)	44,4 (2,0)	43,6 (1,6)	43,0 (1,4)	43,2 (1,6)	46,8 (1,4)	0,145 (NS)
Erros aprendizado (DP)	5,4 (1,1)	5,3 (0,9)	8,5** (0,8)	4,3*** (0,9)	3,5 (0,8)	**<0,001 EC vs C ***0,012 EPC+ED vs EC
RAVLT 6 (DP)	8,4 (0,7)	8,0 (0,6)	7,3 (0,5)	7,4 (0,6)	9,1 (0,5)	0,069 (NS)
Erros RAVLT 6 (DP)	1,3 (0,3)	0,7 (0,2)	1,4 (0,2)	1,0 (0,2)	0,6 (0,2)	0,092 (NS)
RAVLT 7 (DP)	8,4 (0,7)	7,8 (0,6)	6,5** (0,5)	6,3 * (0,6)	9,2 (0,5)	**0,003 EC vs C *0,001 EPC+ED vs C
Erros RAVLT 7 (DP)	1,5 (0,3)	0,9 (0,3)	1,9** (0,3)	1,1 (0,3)	0,6 (0,2)	**0,009 EC vs. C
Reconhecimento (DP)	13,2 (0,4)	13,4 (0,3)	13,0 (0,3)	13,2 (0,3)	13,9 (0,3)	0,066 (NS)
Erros reconhecimento (DP)	1,3 (0,5)	0,9 (0,4)	2,3 (0,3)	1,8 (0,4)	1,3 (0,3)	0,058 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; N = número de pacientes em cada grupo; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test ou Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey; n = número de pacientes em cada grupo,

Tabela 4.4 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória verbal (RAVLT), segundo menor discordância - continuação

n	DC (20)	DPC + DD (29)	EC (36)	EPC + ED (25)	Controles (35)	p
RAVLT 7 dias (DP)	5,5 (0,7)	4,3 (0,6)	3,7 ** (0,5)	3,3* (0,6)	6,1 (0,5)	**0,007 EC vs. C *0,001 EPC+ED vs C
Erros RAVLT 7 dias (DP)	1,0 (0,3)	0,8 (0,3)	1,5 (0,2)	1,2 (0,3)	0,9 (0,2)	0,366 (NS)
Reconhecimento 7 dias (DP)	12,5 (0,6)	11,7 (0,5)	11,5 (0,4)	11,2 (0,5)	12,8 (0,4)	0,093 (NS)
Erros reconhecimento 7 dias (DP)	2,8 (0,7)	3,0 (0,6)	3,6 (0,5)	4,5 (0,6)	2,5 (0,5)	0,091 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; N = número de pacientes em cada grupo; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test ou Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey; n = número de pacientes em cada grupo,

Na análise segundo maior discordância (tabela 4.3) não se observou diferença entre os grupos quanto ao aprendizado (RAVLT total). Todos os grupos apresentaram quantidade de erros numericamente superior aos controles, porém observou-se diferença estatisticamente significativa apenas para o grupo EMT esquerdo concordante (EC + EPC), em relação aos controles.

Na recordação imediata após interferência (RAVLT 6) observou-se tendência de pior desempenho dos grupos EMT esquerda, principalmente os discordantes, sem diferença estatística. Não se observou diferença entre grupos e controles quanto a quantidade de erros na evocação nesta etapa.

Os grupos com EMT E apresentaram pior desempenho que controles na evocação livre tardia após 30 minutos (RAVLT 7), com desempenho inferior do grupo discordante em relação ao grupo EC+EPC, sem atingir significância estatística.

Os pacientes do grupo esquerdo discordante apresentaram desempenho estatisticamente inferior ao grupo direito discordante na evocação tardia livre (RAVLT 7). Não se observou diferença entre os grupos em quantidade de erros na evocação na etapa RAVLT 7.

Na etapa de reconhecimento após 30 minutos não se observou diferença entre os grupos. Os pacientes com EMT esquerda, do grupo discordante apresentaram maior quantidade de erros no reconhecimento que os outros grupos, com diferença estatística em comparação aos pacientes do grupo direito discordante.

A recordação livre após 7 dias (RAVLT 7 dias) evidenciou diferença estatística entre os grupos com EMT E concordante (EC + EPC) e discordante (ED) em relação aos controles, com uma tendência de pior desempenho dos discordantes (1,9 palavras dos ED, 3,9 dos EC + EPC, 6,1 controles). O grupo esquerdo discordante (ED) apresentou também desempenho inferior aos pacientes com EMT D concordante (DC + DPC), que recordaram em média 5,2 palavras.

Não se observou diferença entre os grupos em quantidade de erros na evocação nesta etapa, apesar de maior média de erros do grupo esquerdo discordante.

O reconhecimento na etapa após 7 dias (Reconhecimento 7 dias) mostrou desempenho estatisticamente inferior do grupo esquerdo discordante (ED) em relação ao grupo controle.

Em relação a erros, observou-se pior desempenho do grupo esquerdo discordante (ED) comparado aos demais grupos - controle, direito concordante (DC + DPC), direito discordante (DD) e esquerdo concordante (EC + EPC).

Na análise segundo a menor discordância (tabela 4.4) não se evidenciaram novos achados em relação aos descritos para a análise segundo a maior discordância. Observaram-se tendências semelhantes, de modo menos marcante.

Em resumo, o grupo EMT esquerda apresentou desempenho inferior na avaliação de memória verbal pelo RAVLT nas etapas de evocação livre tardia após 30 minutos (RAVLT 7) e evocação livre após 7 dias (RAVLT 7 dias) em relação aos controles. Nestas etapas observou-se desempenho rebaixado

grupo EMT esquerda discordante em relação aos outros grupos, sem diferença estatística.

O grupo EMT E discordante apresentou pior desempenho, com diferença estatisticamente significativa, em relação ao grupo EMT direito concordante na evocação livre após 7 dias (RAVLT 7 dias), pior desempenho que os controles no reconhecimento após 7 dias (Reconhecimento 7 dias), além de maior quantidade de erros do reconhecimento após 7 dias comparado aos demais grupos, incluindo o esquerdo concordante.

O grupo EMT direito não apresentou diferenças estatísticas significativas nesta testagem de memória verbal em relação aos controles, sem evidência de pior desempenho dos grupos direito discordante.

4.2 Memória não verbal

O desempenho dos grupos na testagem de memória não verbal pelo RVDLT é apresentado na tabela 4.5 (agrupados segundo a maior discordância) e 4.6 (segundo menor discordância).

Tabela 4.5 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo RVDLT segundo maior discordância

n	DC + DPC (34)	DD (17)	EC + EPC (55)	ED (10)	Controles (31)	p
RVDLT total (DP)	31,2 (2,2)	30,4 (3,1)	31,1 (1,7)	32,4 (4,0)	33,9 (2,3)	0,612 (NS)
Erros aprendizado	25,7 (2,3)	33,8# (3,2)	24,5 (1,8)	22,5 (4,2)	21,0 (2,4)	#0,028 DD vs C
RVDLT 6 (DP)	7,8 (0,6)	7,2 (0,8)	7,7 (0,4)	6,8 (1,0)	8,2 (0,6)	0,554 (NS)
Erros RVDLT 6	5,2 (0,6)	6,1 (0,8)	4,8 (0,5)	4,7 (1,1)	4,2 (0,6)	0,274 (NS)
RVDLT 7 (DP)	7,8 (0,6)	6,8 (0,8)	7,5 (0,5)	7,5 (1,1)	8,0 (0,6)	0,743 (NS)
Erros RVDLT 7	5,4 (0,6)	6,6 (0,8)	5,2 (0,5)	4,6 (1,1)	4,3 (0,6)	0,171 (NS)
Reconhecimento (DP)	13,4 (0,3)	13,2 (0,4)	13,2 (0,2)	12,5 (0,5)	14,0 (0,3)	0,070 (NS)
Erros reconhecimento	3,0 (0,4)	2,9 (0,5)	2,5 (0,3)	2,9 (0,7)	2,4 (0,4)	0,420 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; RVDLT = Rey Visual Design Learning Test ou teste de aprendizagem visual-gráfico de Rey, n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.6 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo RVDLT segundo menor discordância

n	DC (20)	DPC + DD (31)	EC (38)	EPC + ED (27)	Controles (31)	p
RVDLT total (DP)	31,7 (2,8)	30,5 (2,3)	31,1 (2,1)	31,6 (2,5)	33,9 (2,3)	0,653 (NS)
Erros aprendizado	24,9 (3,0)	30,6 (2,4)	25,7 (2,2)	22,1 (2,6)	21,0 (2,4)	0,061 (NS)
RVDLT 6 (DP)	7,9 (0,7)	7,4 (0,6)	7,8 (0,5)	7,3 (0,6)	8,2 (0,6)	0,574 (NS)
Erros RVDLT 6	5,2 (0,8)	5,7 (0,6)	5,0 (0,5)	4,3 (0,7)	4,2 (0,6)	0,235 (NS)
RVDLT 7 (DP)	7,5 (0,8)	7,4 (0,6)	7,6 (0,6)	7,4 (0,7)	8,0 (0,6)	0,626 (NS)
Erros RVDLT 7	5,5 (0,8)	6,0 (0,6)	5,5 (0,6)	4,5 (0,7)	4,3 (0,6)	0,174 (NS)
Reconhecimento (DP)	13,5 (0,3)	13,2 (0,3)	13,6*** (0,3)	12,5* (0,3)	14,0 (0,3)	*0,002 EPC+ED vs C ***0,027 EC vs EPC+ED
Erros reconhecimento	3,3 (0,5)	2,7 (0,4)	2,5 (0,3)	2,6 (0,4)	2,4 (0,4)	0,238 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; RVDLT = Rey Visual Design Learning Test ou teste de aprendizagem visual-gráfico de Rey; n = número de pacientes em cada grupo.

Os dados relativos à testagem de memória verbal segundo a maior discordância, apresentados na tabela 4.5, não evidenciaram diferença entre os grupos quanto ao aprendizado (RVDLT total). O grupo direito discordante (DD)

apresentou maior quantidade de erros no aprendizado comparado aos controles (33,8 contra 21,0).

A evocação após livre após interferência (RVDLT 6) não mostrou diferença estatística entre os grupos, apesar de os grupos discordantes (EMT direita e esquerda) apresentarem menor pontuação que os respectivos grupos concordantes (7,2 para grupo DD, 7,8 para DPC + DD, 6,8 grupo ED e 7,7 EPC + ED). O número de erros observados nesta etapa não foi diferente entre os grupos, apesar de tendência de pior desempenho do grupo direito discordante.

Na evocação livre tardia (RVDLT 7) também não se evidenciou diferença estatística entre os grupos, apesar de tendência de pior desempenho do grupo direito discordante (média de 6,8 figuras para DD, 7,8 para DPC + DD e 8,0 para controles). O número de erros nesta etapa também não diferiu entre os grupos, com tendência de pior desempenho do grupo direito discordante.

Não houve diferença entre os grupos na etapa de reconhecimento ou quantidade de erros.

Na análise dos dados da testagem de memória não verbal pelo RVDLT segundo a menor discordância (tabela 4.6) observamos achados semelhantes na maioria das etapas, exceto na etapa de reconhecimento, quando se observou pior desempenho do grupo EMT esquerdo discordante (EPC + ED) em relação a controles e ao grupo esquerdo concordante.

Os resultados obtidos na testagem de memória não verbal com a figura complexa de Rey estão expostos nas tabelas 4.7 (agrupados segundo maior discordância) e 4.8 (segundo a menor discordância).

Tabela 4.7 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo teste da figura complexa de Rey segundo maior discordância

N	DC + DPC (33)	DD (17)	EC + EPC (55)	ED (11)	Controles (39)	p
Imediata (DP)	13,9 (1,2)	11,8 (1,6)	13,5 (0,9)	12,7 (2,1)	17,0 (1,1)	0,078 (NS)
Tardia (DP)	13,6 (1,1)	10,0# (1,6)	12,2** (0,9)	11,6 (2,0)	16,1 (1,0)	#0,013 DD vs C **0,009 EC+EPC vs C
n (Tardia 7 dias)	31	16	40	8	35	
Tardia 7 dias (DP)	10,0 (1,1)	9,0 (1,5)	9,5 (0,9)	9,4 (2,1)	13,2 (1,0)	0.064 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.8 - Comparação do desempenho entre os grupos em memória não verbal avaliada pelo teste da figura complexa de Rey segundo a menor discordância

N	DC (20)	DPC + DD (30)	EC (38)	EPC + ED (28)	Controles (39)	p
Imediata (DP)	13,8 (1,5)	12,7 (1,2)	13,1 (1,1)	13,7 (1,3)	17,0 (1,1)	0,077 (NS)
Tardia (DP)	13,6 (1,5)	11,6# (1,2)	12,1** (1,1)	12,1* (1,2)	16,1 (1,0)	#0,019 DPC+DD vs C **0,020 EC vs C *0,034 EPC+ED vs C
n (Tardia 7 dias)	20	27	29	19	35	
Tardia 7 dias (DP)	11,2 (1,3)	8,5# (1,4)	9,1 (1,1)	10,0 (1,4)	13,2 (1,0)	#0,031 DPC+DD vs C

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo.

A análise do desempenho dos pacientes na testagem de memória não verbal pelo teste da Figura Complexa de Rey, segundo a maior discordância, não mostrou diferença estatística na memória Imediata, apesar de os grupos terem apresentado escores inferiores aos dos controles, com tendência de pior desempenho dos grupos discordantes, notadamente o grupo direito discordante (DD).

A evocação tardia evidenciou diferença dos grupos direito discordante (DD) e esquerdo concordante (EC + EPC) em comparação aos controles, embora grupo esquerdo discordante (ED) tenha também apresentado a mesma tendência (escore 10,0 para grupo DD, 12,2 para os EC + EPC, 11,6 para ED e 16,1 para os controles).

Na evocação muito tardia (Tardia 7 dias) não se observou diferença estatística entre os grupos e controles na análise segundo a maior

discordância, mantendo-se tendência de pior desempenho do grupo direito discordante.

Na análise segundo a menor discordância, o comportamento dos grupos foi semelhante, contudo, tornaram-se evidentes diferenças estatísticas em alguns testes que evidenciaram apenas tendências na análise segundo a maior discordância.

Na evocação tardia, os grupos direito discordante (DPC + DD), esquerdo concordante (EC) e discordante (EPC + ED) mostraram desempenho rebaixado, com diferença estatística, em relação aos controles. Na evocação muito tardia (7 dias) o grupo direito discordante (DPC + DD) apresentou pior desempenho, com diferença estatística em relação aos controles.

No teste da figura de Rey, não se observou efeito significativo da discordância para o grupo EMT E e tampouco foram observadas tendências de pior desempenho como observado para o grupo EMT direita.

Em resumo, na testagem de memória não verbal pelo RVDLT observamos que o grupo direito discordante apresentou maior quantidade de erros no aprendizado em relação aos controles e tendência de pior desempenho na evocação após interferência (RVDLT 6) e tardia livre (RVDLT 7) em relação a controles e direitos concordantes. Observou-se ainda pior desempenho do grupo esquerdo discordante (EPC + ED) em relação a controles e ao grupo esquerdo concordante (EC) na etapa de reconhecimento.

Na testagem com a figura complexa de Rey observou-se pior desempenho dos grupos EMT direita discordante e EMT esquerda concordante e discordante em relação a controles na recordação tardia.

Na evocação muito tardia (Tardia 7 dias) observou-se desempenho estatisticamente inferior do grupo direito discordante em relação a controles, corroborando a tendência de pior desempenho deste grupo observada nas etapas de evocação imediata (Imediata) e tardia (Tardia).

4.3 Queixas de memória e estratégias

A seguir são apresentados os escores em questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias nas tabelas 4.9 (agrupamento de maior discordância) e 4.10 (menor discordância).

Tabela 4.9 - Comparação do desempenho entre os grupos em questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias - maior discordância

n	DC + DPC (23)	DD (12)	EC + EPC (45)	ED (7)	Controles (38)	p
Queixas memória (DP)	43,1 (3,5)	41,6 (4,9)	38,5 (2,5)	51,3* (6,4)	30,5 (2,7)	*0,019 ED vs C
Estratégias (DP)	9,6 (1,1)	10,7 (1,5)	8,8 (0,8)	9,6 (1,9)	8,0 (0,8)	0,398 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo, n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.10 - Comparação do desempenho entre os grupos em questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias - menor discordância

n	DC (13)	DPC + DD (22)	EC (32)	EPC + ED (20)	Controles (38)	p
Queixas memória (DP)	39,8 (4,8)	44,3# (3,7)	40,2 (3,0)	40,2 (3,8)	30,5 (2,8)	#0,040 DPC+DD vs C
Estratégias (DP)	9,3 (1,4)	10,4 (1,1)	9,0 (0,9)	8,8 (1,1)	8,0 (0,8)	0,386 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo, n = número de pacientes em cada grupo.

Nas duas análises observou-se maior quantidade de queixas de memória nos pacientes comparados a controles, com significância estatística apenas para os pacientes dos grupos discordantes, com EMT esquerda (ED) na análise segundo a maior discordância e com EMT direita (DPC + DD) na análise segundo a menor discordância.

Apesar de pontuação um pouco superior dos grupos de pacientes em relação a controles, não se observou diferença entre os grupos em relação ao uso de estratégias.

4.4 Funções executivas

A avaliação das funções executivas com teste de Stroop encontra-se nas tabelas 4.11 (maior discordância) e 4.12 (menor discordância).

Tabela 4.11 - Comparação do desempenho entre os grupos em testagem de funções executivas - Stroop - segundo maior discordância

n	DC + DPC (34)	DD (18)	EC + EPC (55)	ED (12)	Controles (39)	p
Stroop 1 (DP)	18,3## (0,9)	16,2 (1,2)	18,7** (0,7)	17,4 (1,5)	14,0 (0,8)	##0,002 DC+DPC vs C **<0,001 EC+EPC vs C
Stroop 2 (DP)	23,3## (1,2)	19,4 (1,7)	21,2** (1,0)	21,8 (2,1)	17,4 (1,1)	##<0,001 DC+DPC vs C **0,012 EC+EPC vs C
Stroop 3 (DP)	33,8## (2,4)	32,1 (3,2)	34,3** (1,8)	33,7 (4,0)	25,7 (2,2)	##0,017 DC+DPC vs C **0,007 EC+EPC vs C

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão, n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.12 - Comparação do desempenho entre os grupos em testagem de funções executivas - Stroop - segundo menor discordância

n	DC (20)	DPC + DD (32)	EC (37)	EPC + ED (30)	Controles (39)	p
Stroop 1 (DP)	18,3## (1,2)	17,1 (0,9)	18,4** (0,9)	18,5* (1,0)	14,1 (0,8)	##0,005 DC vs C **0,002 EC vs C *0,003 EPC+ED vs C
Stroop 2 (DP)	25,1## (1,6)	19,9### (1,2)	24,5 (1,2)	22,4* (1,3)	17,4 (1,1)	##<0,001 DC vs C *0,007 EPC+ED vs C ###0,007 DC vs DPC+DD
Stroop 3 (DP)	36,0## (3,1)	31,4 (2,4)	33,4** (2,2)	35,2* (2,5)	25,7 (2,2)	##0,006 DC vs C **0,040 EC vs C ***0,016 EPC+ED vs C

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão, n = número de pacientes em cada grupo.

O desempenho no teste de Stroop, que avalia rapidez de execução em atividades de atenção alternada e inibição de estímulos distratores mostrou maior tempo para execução da tarefa nas três etapas para todos os grupos, com diferença estatística em relação aos controles, exceto para os grupos direito discordante nas duas análises e para ambos grupos discordantes na análise segundo a maior discordância.

Não se observou influência da discordância no desempenho no teste de Stroop para os grupos EMT direita ou esquerda.

Os resultados no teste de Classificação de Cartões de Wisconsin nas análises quanto a maior e menor discordância está apresentado nas tabelas 4.13 e 4.14, respectivamente.

Tabela 4.13 - Comparação do desempenho entre os grupos no teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - maior discordância

n	DC + DPC (27)	DD (14)	EC + EPC (53)	ED (12)	Controles (39)	p
Wisconsin (DP)	4,4 (0,4)	4,1 (0,5)	4,3 (0,3)	4,3 (0,5)	4,7 (0,3)	0,890 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.14 - Comparação do desempenho entre os grupos no teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - menor discordância

n	DC (16)	DPC + DD (25)	EC (36)	EPC + ED (29)	Controles (39)	p
Wisconsin (DP)	4,8 (0,5)	4,0 (0,4)	4,5 (0,3)	4,1 (0,3)	4,7 (0,3)	0,632 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; n = número de pacientes em cada grupo.

A análise dos dados apresentados no teste de Classificação de Cartões de Wisconsin não mostrou diferenças entre os grupos e os controles nas duas análises. Também não se observou efeito da discordância em ambos grupos.

Os dados relativos ao subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) nas análises quanto a maior e menor discordância estão dispostos nas tabelas 4.15 e 4.16, respectivamente.

Tabela 4.15 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) - maior discordância

n	DC + DPC (34)	DD (18)	EC + EPC (56)	ED (12)	Controles (39)	p
Dígitos OD (DP)	5,1 (0,2)	4,7 (0,3)	5,0 (0,2)	4,8 (0,3)	5,6 (0,2)	0,056 (NS)
Dígitos OI (DP)	3,7 (0,2)	3,7 (0,3)	3,7 (0,1)	3,7 (0,3)	3,8 (0,2)	0,978 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; OD = ordem direta; OI = ordem indireta; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.16 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) - menor discordância

n	DC (20)	DPC + DD (32)	EC (37)	EPC + ED (31)	Controles (39)	p
Dígitos OD (DP)	5,1 (0,3)	4,8 (0,2)	4,9 (0,2)	4,9 (0,2)	5,6 (0,2)	0,052 (NS)
Dígitos OI (DP)	3,7 (0,2)	3,7 (0,2)	3,7 (0,2)	3,7 (0,2)	3,8 (0,2)	0,974 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo; OD = ordem direta; OI = ordem indireta; n = número de pacientes em cada grupo.

Não se observou diferença estatística entre os grupos e os controles nos resultados no subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) nas duas análises. Não se observou efeito da discordância no desempenho dos pacientes dos grupos EMT direita e esquerda.

4.5 Linguagem

O desempenho nos testes de fluência verbal (FAS) dos pacientes encontram-se nas tabela 4.17 e 4.18, para os agrupamentos segundo maior e menor discordância, respectivamente.

Tabela 4.17 - Comparação do desempenho entre os grupos em teste de fluência verbal - FAS - maior discordância

n	DC + DPC (32)	DD (16)	EC + EPC (54)	ED (12)	Controles (39)	p
FAS (DP)	28,3## (1,7)	21,4 # (2,4)	27,1** (1,3)	27,0 (2,8)	35,6 (1,5)	##0,009 DC+DPC vs C #<0,001 DD vs C **<0,001 EC+EPC vs C

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.18 - Comparação do desempenho entre os grupos em teste de fluência verbal - FAS - menor discordância

n	DC (18)	DPC + DD (30)	EC (37)	EPC + ED (29)	Controles (39)	p
FAS (DP)	26,5# # (2,3)	25,7# (1,8)	28,3** (1,6)	25,6* (1,8)	35,6 (1,6)	##0,007 DC vs C #<0,001 DPC+DD vs C **0,011 EC vs C *<0,001 EPC+ED vs C

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; n = número de pacientes em cada grupo.

Os grupos EMT direita e esquerda, concordantes e discordantes, apresentaram pior desempenho que os controles no teste de fluência verbal fonêmica (FAS), que avalia funções executivas e linguagem. A única exceção foi o grupo esquerdo discordante na análise segundo maior discordância, que apresentou apenas tendência a pior desempenho ($p=0,06$).

Os resultados das avaliações de linguagem em testes de nomeação por confrontação (teste de Boston) estão dispostos nas tabelas 4.19 e 4.20, segundo a maior e menor discordância, respectivamente.

Tabela 4.19 - Comparação do desempenho entre os grupos no Teste de Nomeação de Boston - maior discordância

n	DC + DPC (31)	DD (16)	EC + EPC (51)	ED (11)	Controles (32)	p
Boston (DP)	41,0## (1,5)	35,5# (2,0)	34,5**, & (1,1)	38,0* (2,4)	45,3 (1,4)	##0,045 DC+DPC vs C #0,003 DD vs C **<0,001 EC+EPC vs C *0,045 ED vs C &0,012 DC+DPC vs EC+EPC

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.20 - Comparação do desempenho entre os grupos no Teste de Nomeação de Boston - menor discordância

n	DC (18)	DPC + DD (29)	EC (36)	EPC + ED (26)	Controles (32)	p
Boston (DP)	39,0## (1,9)	39,2# (1,5)	34,5** (1,4)	36,0* (1,6)	45,3 (1,5)	##0,008 DC vs C #0,031 DPC+DD vs C **<0,001 EC vs C *<0,001 EPC+ED vs C

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; n = número de pacientes em cada grupo.

Em relação ao teste de nomeação de Boston, todos os grupos apresentaram pior desempenho que os controles, nas análises segundo a maior e menor discordância.

Os grupos com EMT esquerda, discordantes e concordantes apresentaram tendência a pior desempenho que o grupo EMT direita.

Na análise segundo a maior discordância, o grupo EMT direita discordante (DD) apresentou escores semelhantes aos grupos EMT E, sem atingir significância estatística em relação ao grupo direito concordante (DC + DPC).

Os dados obtidos no subteste de vocabulário (WAIS III) estão apresentados nas tabelas 4.21 e 4.22, segundo a maior e menor discordância, respectivamente.

Tabela 4.21 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste vocabulário (WAIS III) - maior discordância

n	DC + DPC (29)	DD (15)	EC + EPC (49)	ED (12)	Controles (39)	p
Vocabulário (DP)	31,7 (2,0)	26,6 (2,8)	30,2 (1,5)	28,5 (3,1)	35,7 (1,7)	0,086 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.22 - Comparação do desempenho entre os grupos no subteste vocabulário (WAIS III) - menor discordância

n	DC (18)	DPC + DD (26)	EC (35)	EPC + ED (26)	Controles (39)	p
Vocabulário (DP)	30,8 (2,5)	29,3 (2,1)	29,0 (1,8)	31,0 (2,1)	35,7 (1,7)	0,134 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; n = número de pacientes em cada grupo.

No subteste de vocabulário não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, apesar de apresentarem pontuação levemente abaixo dos controles.

Observou-se comportamento semelhante ao apresentado no teste de nomeação de Boston para o grupo EMT D discordante na análise segundo a maior discordância, com tendência a pior desempenho comparado aos grupos controle e direito concordante (escore 26,6 para DD, 31,7 grupo DC + DPC, 35,7 para os controles).

4.6 Escala de ansiedade e depressão

Os dados relativos à pontuação nas escalas de ansiedade e depressão estão apresentados nas tabelas 4.23 (maior discordância) e 4.24 (menor discordância).

Tabela 4.23 - Comparação do desempenho entre os grupos em escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral - maior discordância

n	DC + DPC (26)	DD (12)	EC + EPC (45)	ED (10)	Controles (37)	p
Ansiedade (DP)	7,8 (0,8)	7,4 (1,2)	6,9 (0,6)	7,3 (1,3)	5,6 (0,7)	0,351 (NS)
Depressão (DP)	6,5 (0,7)	4,7 (1,1)	6,1 (0,6)	7,8 (1,2)	4,1 (0,6)	0,052 (NS)

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo, n = número de pacientes em cada grupo.

Tabela 4.24 - Comparação do desempenho entre os grupos em escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral - menor discordância

N	DC (15)	DPC + DD (23)	EC (31)	EPC + ED (24)	Controles (37)	p
Ansiedade (DP)	7,3 (1,0)	7,9 (0,8)	6,9 (0,7)	7,2 (0,8)	5,6 (0,7)	0,314 (NS)
Depressão (DP)	6,3 (1,0)	5,7 (0,8)	5,8 (0,7)	7,2* (0,8)	4,1 (0,6)	*0,011 EPC+ED vs C

Legenda: DC = direito concordante; DPC = direito parcialmente concordante; DD = direito discordante; EC = esquerdo concordante; EPC = esquerdo parcialmente concordante; ED = esquerdo discordante; DP = desvio padrão; NS = não significativo, n = número de pacientes em cada grupo.

Na escala de ansiedade não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, apesar de se observarem maiores pontuações em todos os grupos de pacientes, comparados a controles.

Em relação aos escores de depressão, de modo semelhante ao observado na escala de ansiedade, todos os grupos apresentaram pontuações mais elevadas que os controles, com pontuação estatisticamente superior do grupo EMT esquerdo discordante (EPC + ED) em relação aos controles na análise segundo a menor discordância (escore 7,2 no grupo EPC + ED, 4,1 no grupo controle).

5 DISCUSSÃO

As funções cognitivas, especialmente a memória, são fundamentais para o desempenho das tarefas cotidianas. Pacientes com epilepsia associada à esclerose mesial temporal apresentam não apenas crises epiléticas, mas também alterações comportamentais (Garcia, 2012; Marchetti et al.; 2004; Marchetti et al., 2005) e cognitivas, que acometem diferentes domínios cognitivos, como memória, linguagem e funções executivas (Engel; Wieser, 1997; Jokeit; Schacher, 2004; Messas et al., 2008; Zamarian et al., 2011).

O papel das alterações eletrográficas interictais e ictais sobre a cognição embora muito estudado (Aldenkamp, 1997; Aldenkamp; Arends, 2004b), permanece incompletamente elucidado. Alguns aspectos do papel do EEG, em relação ao prognóstico cirúrgico são melhor compreendidos (Dworetzky; Reinsberger, 2011; Castro et al., 2008).

O EEG é proposto como ferramenta para avaliar alterações do funcionamento neural e resposta ao tratamento em pacientes com depressão (Alhaj et al., 2011).

A relação entre os aspectos eletrencefalográficos, especialmente do impacto do envolvimento eletrográfico interictal e ictal contralateral à lesão, sobre as funções cognitivas permanece um tema pouco compreendido e estudado.

5.1 Relevância

Apesar de extensamente estudadas, as alterações cognitivas em pacientes com epilepsia são dificultadas pela heterogeneidade dos pacientes, com diferentes lesões estruturais, apresentações clínicas, eletrográficas, gravidade e tratamento, entre outros fatores. Mesmo quando se isolam alguns destes fatores e estudados grupos mais homogêneos, por exemplo, pacientes com esclerose mesial temporal, permanecem diversos fatores que podem influenciar o desempenho obtido na avaliação neuropsicológica.

O papel das lesões estruturais em funções cognitivas é relativamente bem compreendido. O papel das alterações funcionais tem sido investigado,

com diversas ferramentas como o eletroencefalograma, magnetoencefalograma, a ressonância magnética funcional e métodos de medicina nuclear. (Vingerhoets et al., 2004; Koutroumanidis et al., 2000; Shih et al., 2011; Nicolai et al., 2012).

Estudos com EEG em pacientes com epilepsia do lobo temporal associada a esclerose mesial temporal demonstraram o efeito das alterações interictais e ictais sobre cognição, em especial memória, contudo não foram identificados na literatura estudos que avaliassem o impacto do acometimento eletrográfico contralateral em paciente com lesão unilateral como o realizado neste estudo.

5.2 Amostra

Foram empregados critérios rigorosos na seleção dos pacientes, com uma amostra limitada a adultos, com idade que variou de 17 a 55 anos, para que fosse empregada uma bateria neuropsicológica única e procurando-se minimizar a interferência de fatores de confundimento como o declínio cognitivo relacionado ao envelhecimento. Exigiu-se escolaridade mínima de 8 anos e foram excluídos pacientes com deficiência mental, fatores com reconhecida influencia no desempenho cognitivo. Obteve-se amostra relativamente homogênea, sem diferença entre os grupos estudados em relação a sexo, idade e escolaridade. Utilizou-se um grupo controle de características sócio-educacionais e faixa etária semelhantes, submetido à mesma bateria neuropsicológica, o que permitiu uma base adequada para comparação.

Os pacientes apresentavam EMT confirmada por ressonância magnética de encéfalo, que foi revista durante a avaliação. A maioria dos pacientes era refratária ao tratamento medicamentoso, encaminhados para um centro especializado para monitorização por vídeo-EEG e tratamento cirúrgico de epilepsia. Este contexto clínico é frequente na epilepsia associada à esclerose de hipocampo, e ocorre em até 60 a 70% dos casos (Andrade-Valença et al., 2006).

A monitorização por vídeo-EEG foi realizada de maneira sistemática em todos os pacientes ao longo de todo o período estudado (13 anos), sendo coletados os dados clínicos e eletrográficos, revistos pelo pesquisador de maneira retrospectiva, com reanálise das alterações eletrográficas para coleta dos dados. Foram incluídos apenas indivíduos que apresentaram ao menos uma crise epilética com correlato eletrográfico durante a monitorização.

Todas as crises de cada paciente foram revistas e classificadas conforme os critérios estabelecidos em concordantes, parcialmente concordantes e discordantes, considerando-se os períodos ictal e interictal. O pesquisador desconhecia dados sobre o desempenho dos pacientes nas avaliações neuropsicológicas. Estas foram realizadas fora do contexto da monitorização (um dos critérios para a realização da avaliação neuropsicológica foi que o paciente não tivesse apresentado crises nas 24 horas prévias). Os resultados desta avaliação estavam disponíveis em banco de dados separado da equipe de neuropsicologia.

Em relação aos aspectos clínicos, a amostra consistia de pacientes com epilepsia de longa duração, em média, de 22,3 a 26,2 anos, e, cerca de 40% deles apresentava história evento precipitante inicial; 17 a 45% deles teve intervalo livre de crises. Os pacientes apresentavam alta frequência de crises e recebiam politerapia, em média 2,2 a 2,5 drogas antiepilépticas. Este perfil era o esperado para o população estudada (Shukla; Prasad, 2012), de pacientes refratários encaminhados para avaliação de cirurgia de epilepsia. A comparação entre grupos não mostrou diferenças estatísticas nos dados demográficos e nas características da doença e tratamento.

Para controlar a interferência das medicações epiléticas utilizadas no desempenho nos testes aplicados, foi analisado o número total de drogas utilizadas por paciente, associado a duas análises complementares, que levaram em conta a dose total de drogas antiepilépticas (carga de total de drogas) e a dose daquelas com maior efeito sedativo potencial (carga de drogas sedativas) (Deckers et al., 1997). Também não foram encontradas diferenças entre os grupos nos aspectos relacionados à terapêutica.

Também houve cuidado de incluir apenas pacientes com dominância manual à direita, para minimizar a interferência da especialização hemisférica de linguagem e memória sobre os resultados.

A despeito dos rigorosos critérios de seleção logrou-se obter uma amostra de 121 pacientes. Este tamanho de amostra permitiu que se obtivesse um número suficiente de indivíduos com EEG discordante para obter poder estatístico.

5.3 Avaliação Neuropsicológica – Bateria de Testes

Todos os pacientes foram submetidos a uma ampla bateria de testes neuropsicológicos aplicada no contexto da avaliação pré-cirúrgica de epilepsia e que abrangia os diversos domínios cognitivos. Era constituída por testes de eficiência cognitiva global (QI), memória verbal (RAVLT), memória não verbal (RVDLT e figura complexa de Rey), funções executivas, atenção sustentada e memória operacional (Stroop, Classificação de Cartões de Wisconsin, repetição de dígitos, fluência verbal fonêmica), linguagem (teste de nomeação de Boston, subteste vocabulário, fluência verbal fonêmica), questionários de avaliação subjetiva de memória e escalas para avaliação de ansiedade e depressão.

Estes testes foram aplicados e corrigidos segundo seus manuais e, para as análises estatísticas, utilizamos as notas brutas e/ou tempo de execução, dependendo do instrumento.

Por tratar-se de estudo retrospectivo de longo período, modificações ocorreram na testagem. Antes de 2004 era utilizado o WAIS-R para avaliação da eficiência cognitiva. A partir desta data, utilizou-se o WAIS III. Esta foi a única mudança metodológica na avaliação neuropsicológica empregada em toda a casuística avaliada, o que não refletiu de maneira significativa na avaliação. Os resultados do QI não foram utilizados para comparação, mas como critério de inclusão.

Algumas modificações foram realizadas nos testes em relação a sua descrição original, e foram mantidas durante todo o período. Na testagem de memória verbal com lista de palavras, com o RAVLT, adicionou-se testagem

após 7 dias, com recordação livre e reconhecimento. Na testagem de memória não verbal foi estendida a testagem no RVDLT, com inclusão de evocação imediata após interferência (RVDLT 6) e evocação tardia após 30 minutos (RVDLT 7), com o objetivo de se obter um paralelo com a avaliação de memória verbal com o RAVLT. Adicionou-se também no teste da figura complexa de Rey, uma etapa de testagem tardia após 7 dias.

Estas modificações foram realizadas com intuito de avaliar a memória episódica tardia além do habitualmente testado nas baterias tradicionais, em que é realizada recordação após 20 a 30 minutos. A alteração na recordação tardia após dias a semanas, mesmo quando a testagem mais precoce é normal, tem sido confirmada por diversos autores e é denominada avaliação de memória a longuíssimo prazo. Estes dados reforçam a utilidade e o emprego dos testes estendidos empregados em nossa amostra (Mameniskiene et al., 2006; Blake et al., 2000; Muhlert et al., 2011; Wilkinson et al., 2012).

Por tratar-se de análise retrospectiva, alguns pacientes não realizaram todos os testes da bateria, o que foi considerado na análise estatística. Especialmente nos questionários de memória e estratégia (68%) e escalas de ansiedade e depressão (77%), houve maior proporção de pacientes que não realizaram todos os testes. Nos demais testes, mais de 87% dos pacientes foram incluídos nas análises. No questionário de memória, o grupo esquerdo discordante apresentou a menor proporção de pacientes incluídos na análise (58%), o que não impediu que se observasse diferença estatística deste grupo em relação ao controle.

5.4 Análise dos dados

Os achados da monitorização eletroencefalográfica dos pacientes foram analisados no período interictal e ictal e classificados como concordantes, parcialmente concordantes e discordantes, nos casos de EMT esquerda ou direita, conforme previamente apresentado.

Na análise dos dados dos seis grupos e controles, o comportamento do grupo dos pacientes parcialmente concordantes, tanto à direita quanto à esquerda, aproximava-se ora ao grupo concordante, ora ao grupo discordante, a depender do teste analisado. Em um estudo prospectivo, a discordância poderia ser analisada em diferentes graus permitindo uma melhor diferenciação dos indivíduos que compõem este grupo.

Em vista destes achados e limitações, e por não ser claro o comportamento do grupo parcialmente concordante, optou-se por analisar os dados reagrupando o grupo de pacientes parcialmente concordantes ora com os concordantes, ora com os discordantes. O racional para tal seria tentar obter o maior contraste, comparando os discordantes com os concordantes e parcialmente concordantes em conjunto, o que foi denominado maior discordância. Analisou-se comparação entre os grupos concordantes e os grupos parcialmente concordantes e discordantes em conjunto, denominado de menor discordância. Embora esta segunda análise pudesse reduzir o contraste entre os grupos analisados, o reagrupamento aumentaria o poder estatístico pelo maior número de pacientes em cada grupo.

5.5 Memória

As avaliações de memória verbal e não verbal evidenciaram resultados distintos em relação a lateralidade da lesão e envolvimento eletrencefalográfico, conforme descrito a seguir.

5.5.1 Memória Verbal.

A testagem de memória verbal em pacientes com epilepsia do lobo temporal à esquerda habitualmente demonstra déficits do desempenho nas avaliações tardias, apesar da preservação do desempenho nas etapas de aprendizado e de retenção de memória a curto prazo (Muhlert et al., 2011; Wilkinson et al., 2011).

Na avaliação de memória verbal pelo RAVLT no presente estudo não se observou diferença significativa entre os grupos nas fases de aprendizado e recordação livre imediata após interferência (RAVLT 6), como descrito em outros trabalhos. Embora os grupos EMT esquerda, em particular o grupo esquerdo discordante, tenham recordado número inferior de palavras em relação aos controles e pacientes com EMT direita, esta diferença, não atingiu significância estatística.

Na recordação após 30 minutos (RAVLT 7) ambos os grupos com EMT E, concordantes e discordantes, apresentaram pior desempenho que os controles. Novamente observou-se que o número de palavras recordadas pelo grupo esquerdo discordante, especialmente na análise segundo maior discordância, foi inferior ao desempenho dos outros grupos. Esta diferença atingiu diferença estatisticamente significativa na comparação com controles e o grupo direito discordante.

Na etapa de reconhecimento após 30 minutos não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos e controles.

Na recordação livre tardia após 7 dias, os achados de pior desempenho dos grupos com lesão à esquerda em relação aos controles tornaram-se mais evidentes, com menor número médio de palavras recordadas, principalmente pelo grupo discordante. Na análise segundo a maior discordância, o desempenho dos grupos com lesão à esquerda discordante evidenciou diferença estatística em comparação ao desempenho do grupo dos pacientes direitos concordantes.

Os dados apresentados confirmam achados prévios do efeito da lesão à esquerda nos testes de memória verbal (Lee et al., 2002; PatMcAndrews; Cohn, 2012), e demonstram a hipótese do trabalho ao evidenciar o efeito da discordância dos achados eletrográficos sobre desempenho em testes de memória verbal tardia no grupo EMT esquerdo discordante.

Este achado é reforçado na testagem do reconhecimento após 7 dias, quando se evidenciou pior desempenho do grupo esquerdo discordante em relação aos controles e na medida de erros do reconhecimento após 7 dias, onde se observou maior número de erros no grupo esquerdo discordante em comparação com todos os demais grupos e controles, incluindo o grupo

esquerdo concordante. Além de reforçar os achados da literatura que evidenciam maior impacto na memória tardia de muito longo prazo (Muhler et al., 2011; Wilkinson et al., 2012), estes resultados também confirmam a hipótese do trabalho sobre o impacto do envolvimento eletrencefalográfico contralateral nas funções de memória no grupo EMT E, aspecto não abordado em outros estudos na literatura.

Estes achados reafirmam o papel do hemisfério dominante sobre as funções de memória verbal (PatMcAndrews; Cohn, 2012), mas também evidenciam que não ocorre completa lateralização da função, uma vez que o impacto funcional sobre o hemisfério contralateral levou a desempenho mais acentuado desta função. Assim, mais que uma dominância hemisférica para memória verbal, parece existir uma especialização do hemisfério dominante sobre aspectos de memória verbal, que também se expressa no hemisfério contralateral.

Apesar de não atingir diferença estatística, observou-se o mesmo tipo de efeito também no grupo direito discordante na avaliação após 7 dias, quando menor número médio de palavras é recordada espontaneamente (RAVLT 7 dias) ou pelo reconhecimento (Reconhecimento 7 dias) em relação ao grupo concordante.

Outros fatores como idade de início e duração da epilepsia, frequência de crises, número e carga de drogas antiepilépticas, além da refratariedade clínica podem exercer impacto negativo sobre as funções de memória e linguagem. Neste estudo, estes potenciais fatores de confundimento foram controlados dentro das possibilidades metodológicas do estudo, o que permite sugerir que o efeito encontrado no desempenho em testes de memória verbal seja causado pelo envolvimento eletrencefalográfico contralateral.

5.5.2 Memória não verbal

Na avaliação de memória não verbal pelo RVDLT não se observou diferença significativa entre os grupos e controles na fase de aprendizado. Contudo, o grupo direito discordante apresentou diferença estatística em relação aos controles em erros no aprendizado, sugerindo efeito da discordância sobre o processo de aprendizagem no grupo EMT direito em tarefa de memória não verbal.

O desempenho em tarefas de recordação livre imediata após interferência (RVDLT 6) e tardia (RVDLT 7) não mostraram diferenças estatísticas, apesar de o grupo direito discordante apresentar menor pontuação que o grupo direito concordante. Este efeito também foi observado no grupo EMT esquerdo, sugerindo o efeito da discordância nesta tarefa também nos pacientes com lesão à esquerda com acometimento eletrencefalográfico contralateral.

Observou-se pior desempenho no reconhecimento dos pacientes do grupo esquerdo discordante em relação aos controles e ao grupo esquerdo concordante (EC), segundo análise quanto à menor discordância (EPC + ED).

Na avaliação da memória não verbal pelo teste da Figura Complexa de Rey, não foram observadas diferenças no desempenho em memória imediata.

Os grupos direito discordante e esquerdos concordantes e discordantes apresentaram pior desempenho que os controles na tarefa de evocação tardia.

Na evocação tardia após 7 dias, o grupo direito discordante manteve o pior desempenho que controles na análise segundo a menor discordância, confirmando o efeito do envolvimento eletrográfico contralateral em tarefas de memória não verbal no grupo com EMT D. Apesar de não atingir significância estatística, os grupos EMT esquerda, concordantes e discordantes, também apresentaram menor pontuação na evocação tardia após 7 dias.

Estudos prévios indicam que os achados nas avaliações de memória não verbal têm menor poder lateralizatório (Oddo et al., 2003; Lee et al., 2002; PatMcAndrews; Cohn, 2012) e achados menos consistentes. Este padrão também foi evidenciado na população estudada. No entanto, os achados do presente estudo sugerem, assim com na avaliação de memória verbal, existir uma especialização do hemisfério direito para aspectos de memória não verbal, diferente do conceito clássico de dominância, porém de modo menos marcado que observado para memória verbal.

Também se evidenciou novamente o papel do envolvimento eletrencefalográfico contralateral levando a pior desempenho em testes de memória não verbal tardia nos pacientes com EMT direita.

Não foram encontrados estudos com o mesmo formato que estudassem o impacto da discordância eletrencefalográfica em memória não verbal.

5.5.3 - Percepção dos pacientes em relação a queixas de memória

Apesar de tratar-se de avaliação não padronizada e ainda não validada em nosso meio, este questionário foi aplicado para avaliar a percepção dos pacientes em relação a dificuldades de memória, e, no caso, se a discordância influenciaria esta percepção. Outros trabalhos evidenciaram a relação entre alterações objetivas de memória e as queixas apresentadas pelos pacientes (Rayner et al., 2010).

Observou-se maior pontuação de todos os grupos no aspecto queixas de memória, com diferença estatística do grupo esquerdo discordante em relação a controles, na avaliação segundo maior discordância e do grupo direito discordante (DPC + DD) em relação a controles na avaliação segundo a menor discordância.

Estes achados novamente apontam o papel da discordância não apenas no desempenho dos pacientes em testes de memória, mas também na percepção sobre as dificuldades de memória. Estes achados sugerem que o pior desempenho nos testes apresente um paralelo na percepção dos pacientes de sua dificuldade de memória.

Não se observou diferença entre os grupos e controles em relação ao uso de estratégias.

5.5.4 - Esquematização dos resultados nos testes de memória

Nas avaliações dos testes de memória verbal, os resultados encontrados sugerem que o conceito de dominância do hemisfério cerebral esquerdo para esta função talvez não seja o mais adequado, pois ao ser observado o envolvimento funcional do hemisfério direito nos pacientes com EMT esquerda discordantes, observa-se impacto adicional em função de memória verbal, especialmente na recordação livre (tardia e tardia de muito longo prazo), reconhecimento e erros de reconhecimento após 7 dias. Estes achados sugerem uma predominância do hemisfério cerebral esquerdo (dominante) nas tarefas de memória verbal, ao contrário de uma dominância, como ilustrado na figura 2A.

Figura 2 - Proposta de modelo para lateralização hemisférica de função de memória verbal e não verbal de acordo com envolvimento eletrencefalográfico.

Legenda: EMT = esclerose mesial temporal; D = direito; E = esquerdo; EEG = eletroencefalograma; Azul = função de memória verbal preservada; Verde = função de memória não verbal preservada; Vermelho = alteração funcional pelo envolvimento eletrencefalográfico.

Do mesmo modo, na memória não verbal também existe um pior desempenho no grupo EMT direita quando ocorre envolvimento eletrencefalográfico contralateral (discordância), porém de maneira menos marcada (visto de maneira isolada apenas na figura Complexa de Rey na testagem tardia após 7 dias, uma vez que na testagem tardia, o grupo EMT esquerda também apresentava desempenho diferente dos controles). Isto sugere que, também para a memória não verbal, o conceito de dominância não é adequado, o que também já foi demonstrado em outros estudos que notaram menor poder lateralizatório em memória não verbal no hemisfério não dominante de linguagem. (Lee et al., 2002; Oddo et al., 2003; PatMcAndrews; Cohn, 2012). Assim, a avaliação de memória não-verbal na população estudada evidenciou uma predominância destas funções no hemisfério cerebral direito, porém de forma menos intensa do que o apresentado para memória verbal, como ilustrado na figura 2B.

5.6 Atenção, atenção sustentada, memória operacional e funções executivas

Nos testes que avaliam funções executivas, em especial, nos testes que avaliaram atenção sustentada, velocidade e inibição de estímulos (Stroop), os grupos apresentaram pior desempenho que controles, com desempenho mais lento na execução das tarefas. Observou-se diferença estatística no desempenho de quase todos os grupos em relação aos controles, exceto para o grupo direito discordante. Não se observou efeito da discordância sobre este aspecto da função cognitiva

No teste de Classificação de Cartões de Wisconsin e no subteste Repetição de Dígitos não foram evidenciadas diferenças entre os grupos e os controles. Também não foi observado efeito da discordância sobre estes aspectos da função cognitiva.

Alterações em testes que avaliam as funções executivas em pacientes com epilepsia do lobo temporal não são um consenso nos diversos trabalhos publicados (Corcoran; Upton, 1993; Giovagnoli, 2001; Oddo et al., 2003;

Labudda et al., 2009; Tudesco et al., 2010), o que talvez explique os resultados encontrados na população estudada, em que alguns testes mostraram-se alterados enquanto em outros os resultados evidenciaram desempenho semelhantes aos de controles. Este achado também é descrito por outros autores, que sugerem a realização de diversos testes de funções executivas pela variabilidade individual dos déficits apresentados (Zamarian et al., 2011).

O pior desempenho em testes de funções executivas é geralmente atribuído ao efeito da doença e do uso de medicações antiepiléticas (Aldenkamp et al., 2003; Hessen et al., 2009; Cavanna et al., 2010), aspectos semelhantes entre os grupos estudados.

Os resultados das análises dos testes de funções executivas não sugere papel significativo da discordância nos grupo EMT D e EMT E sobre este domínio cognitivo, fato não explorado por outros estudos, sugerindo que o impacto do envolvimento eletrencefalográfico contralateral seja específico apenas para alguns domínios cognitivos, como demonstrado, neste estudo, para memória verbal e não verbal.

5.7 - Linguagem

A avaliação pelo teste de fluência verbal fonêmica (FAS), um teste misto que também avalia aspectos de funções executivas, evidencia pior desempenho de todos grupos em relação aos controles, de modo semelhante aos resultados encontrados no teste de nomeação de Boston, que avalia a nomeação por confrontação visual.

Não se observaram diferenças no subteste vocabulário, apesar dos menores escores de todos os grupos, comparados aos controles. Este achado também é descrito por outros autores, que evidenciaram alteração nos testes de linguagem em ambos grupos de EMTE e EMTD, sem nítida lateralização para os testes de linguagem (Oddo et al., 2003; Messas et al, 2008).

Em relação à testagem de linguagem e à discordância eletrencefalográfica, o dado que mais se destaca é o menor escore obtido pelo grupo direito discordante, que apesar de não atingir significância estatística, apresenta escores semelhantes aos grupos com EMT E, e, em alguns testes de linguagem (FAS e subteste vocabulário), inferior aos escores do grupo com EMT esquerda e aos escores obtidos pelo grupo EMT direita concordante em tarefas de linguagem.

Este achado pode sugerir o papel do acometimento eletrográfico contralateral (funcional) sobre o hemisfério dominante em tarefas de linguagem em pacientes com EMT D. Não foram encontrados na literatura outros estudos que avaliaram o impacto do acometimento eletrográfico do hemisfério esquerdo em pacientes com esclerose de hipocampo direita

5.8 - Aspectos psiquiátricos

A despeito de não ser o objetivo do estudo avaliação de aspectos psiquiátricos, com exclusão de pacientes com doenças psiquiátricas ativas, os pacientes foram submetidos a um questionário de ansiedade e depressão voltada a pacientes em hospital geral, para avaliar, ainda que de modo limitado, o papel de sintomas depressivos e ansiosos na amostra estudada.

Os grupos de pacientes apresentaram maior número de queixas relacionadas a sintomas depressivos e ansiosos que controles. Utilizou-se o termo “queixas relacionadas a ansiedade ou depressão”, pois os escores médios obtidos pelos pacientes na escala HAD não caracterizam presença de transtorno depressivo ou ansioso (escores até 7 referem-se a ausência do transtorno, de 8 a 10 como limítrofes ou quadro subclínico e maior ou igual a 11 como presença de transtorno).

Apesar da maior pontuação dos pacientes, não se observaram diferenças estatísticas entre os grupos e controles quanto a queixas de ansiedade.

Na avaliação de queixas relacionadas a depressão, o grupo esquerdo discordante apresentou maior quantidade de queixas em relação aos controle, na análise pela menor discordância.

Maior frequência e gravidade da depressão em pacientes com EMT esquerda é referida por diversos autores(Paradiso et al., 2001; Dulay et al., 2004; Helmstaedter et al., 2004).

Devemos observar que não foram encontrados escores indicativos de ansiedade e depressão pela escala aplicada que sugerissem presença destes transtornos nos grupos estudados. O estudo excluiu pacientes com distúrbios psiquiátricos ativos, para evitar mais um fator de confundimento no desempenho na bateria neuropsicológica.

Embora a pontuação do grupo esquerdo discordante não caracterize transtorno depressivo, o envolvimento eletrográfico contralateral associou-se a pontuação mais elevada neste questionário, de modo estatisticamente significativo. O impacto do acometimento eletrencefalográfico contralateral deverá ser estudado em pacientes com epilepsia e comorbidade psiquiátrica. Não foram encontrados estudos que avaliaram o papel do acometimento contralateral em sintomas psiquiátricos em pacientes com esclerose de hipocampo.

Os transtornos do humor associam-se a pior desempenho em alguns testes cognitivos, principalmente sobre aqueles que avaliam o aprendizado e funções executivas (Paradiso et al., 2001). Na população estudada, o envolvimento eletrográfico contralateral não levou a alterações significativas sobre fases de aprendizado em memória verbal e não verbal, e também não influenciou no desempenho em testes de funções executivas.

Portanto, os achados do estudo relativos ao impacto da discordância sobre o humor parecem ser relevantes, devendo ser explorados por outros estudos que avaliem estes aspectos com metodologia adequada.

5.9 - Considerações finais

Os achados do presente estudo demonstram o efeito da lesão à esquerda sobre a memória verbal tardia, e também evidenciaram o impacto adicional do envolvimento eletrencefalográfico contralateral sobre a evocação muito tardia, o reconhecimento e confabulações (erros no reconhecimento) após 7 dias no grupo EMT esquerda.

O envolvimento eletrencefalográfico contralateral também afetou memória não verbal tardia após 7 dias no grupo EMT direita discordante.

Observou-se, ainda, maior pontuação em escala que avaliou queixas de memória nos grupos discordantes, com EMT esquerda e direita.

Não se observou efeito da discordância eletrográfica no desempenho em testes que avaliaram funções executivas, atenção sustentada e memória operacional.

O grupo EMT D discordante apresentou desempenho rebaixado, sem atingir significância estatística, em testes de linguagem, sugerindo possível papel da discordância também sobre este domínio cognitivo. Este achado deve ser explorado em outros estudos com maiores casuísticas ou com testagem mais ampla de outros aspectos de linguagem e memória semântica.

O grupo EMT esquerda discordante apresentou maior quantidade de queixas depressivas, sem caracterizar transtorno depressivo, em questionário voltado a pacientes em hospital geral.

Os pacientes com EMT são frequentemente refratários ao tratamento clínico (Wieser et al., 1993; Aicardi; Shorvon, 1997; Semah et al., 1998; Kim et al., 1999) e, por este motivo, são encaminhados para avaliação cirúrgica.

Classicamente, pacientes com esclerose de hipocampo unilateral que apresentem evidente discordância entre os achados eletrencefalográficos (especialmente ictal) e a lesão demonstrada ao exame de ressonância magnética de crânio, podem ser submetidos a monitorização invasiva para melhor localização da zona epileptogênica, implicando em maiores riscos e custos. (Diehl; Lüders, 2000; Hirsch et al., 1991; Spencer, 2002).

Estudos que avaliaram o impacto da discordância nos dados eletrencefalográficos ictais sugerem que a discordância pode não acarretar

impacto negativo no resultado cirúrgico, não existindo, portanto, motivo para contraindicar o tratamento cirúrgico ou implante de eletrodos invasivos devido a discordância de achados eletrencefalográficos (Mintzer et al., 2004; Castro et al., 2008).

Assim, se a discordância evidenciada no eletroencefalograma ictal e interictal leva a maior impacto em alguns domínios cognitivos e humor, e não representa uma contraindicação ao tratamento cirúrgico, é possível que o tratamento cirúrgico bem sucedido no contexto clínico de discordância dos achado eletrográficos seja benéfico para os aspectos da comorbidade cognitiva neste grupo de pacientes.

O possível impacto positivo em funções cognitivas em pacientes com EMT unilateral com dados eletrográficos discordantes deve ser melhor avaliado em estudos futuros.

6 CONCLUSÃO

O estudo retrospectivo que avaliou 121 pacientes com EMT unilateral avaliando as funções cognitivas evidenciou acometimento seletivo dos seguintes domínios cognitivos:

- 1) Impacto negativo do envolvimento eletrencefalográfico contralateral em pacientes com EMT E em diversos aspectos da memória verbal: recordação tardia espontânea, tardia espontânea de muito longo prazo, reconhecimento e erros de reconhecimento de muito longo prazo.
- 2) Impacto negativo do envolvimento eletrencefalográfico contralateral em pacientes com EMT D no desempenho em teste de memória não verbal tardia de muito longo prazo (7 dias).
- 3) Impacto negativo do envolvimento eletrencefalográfico contralateral na percepção dos pacientes sobre suas dificuldades de memória nos grupos EMT direita e esquerda.
- 4) Impacto negativo do envolvimento eletrencefalográfico contralateral sobre a quantidade de queixas relacionadas a depressão no grupo EMT esquerda.
- 5) Possível impacto negativo do envolvimento eletrencefalográfico contralateral no desempenho em testes de linguagem nos pacientes com EMT D, que deve ser melhor avaliado em outros estudos.
- 6) Ausência de impacto do envolvimento eletrencefalográfico contralateral sobre testes que avaliaram as funções executivas

7 ANEXOS

7.1 Documentos de aprovação no comitê de ética

7.1.1 Carta de aprovação no comitê de ética em pesquisa (CAPPESQ)

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10.03.04, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 977/03, 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**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

Pesquisador(a) Executante: Sra. Juliana Pitorri da Paz

Sr. Leandro da Costa Lane Valiengo

Sra. Leila Maria da Roz

CAPPesq, 10 de Março de 2004.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

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

7.1.2 Carta de prorrogação do prazo e transferência de titularidade

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ref.: carta datada das 12.02.08

Ilmo. Sr.
Dr. Luiz Henrique Martins Castro
 Departamento de Neurologia

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 02.04.08, tomou ciência da da prorrogação do estudo até janeiro de 2010 e da Mudança de Pesquisador Executante para Dr. Lécio Figueira Pinto no Protocolo de Pesquisa nº 977/03 intitulada: "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".

CAPPesq, 02 de abril de 2008.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
 Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCUFUSP e da FMUSP
 Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
 Rua Dr. Vilhena Pires de Campos, 325, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP
 Fone: 011 - 30694402 Fax: 011 - 3069 6492 e-mail: cappelus@ufmsp.usp.br / secretariacappesq@ufmsp.usp.br

7.1.3 Termo de consentimento informado

Anexo I

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1 NOME DO PACIENTE _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº _____ SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO: ____/____/____ Nº _____ APTO: _____

ENDEREÇO _____ CIDADE _____

BAIRRO: _____

CEP: _____ TELEFONE DDD (____) _____

2 RESPONSÁVEL LEGAL _____

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: _____ SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO: ____/____/____ Nº _____ APTO: _____

ENDEREÇO _____ CIDADE _____

BAIRRO _____

CEP: _____ TELEFONE DDD (____) _____

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : Definição cognitiva em pacientes portadores de esclerose mesial temporal. Estudo comparativo do perfil neuropsicológico de pacientes com lesão à direita ou à esquerda, através da análise de aspectos estruturais e funcionais.

PESQUISADOR: Luis Henrique Martins Castro

CARGO/FUNÇÃO: Médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 52805

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Neurologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

SEM RISCO ☒ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4 DURAÇÃO DA PESQUISA : Dezembro / 2003 à dezembro / 2004

7.2 Testes neuropsicológicos utilizados

7.2.1 Testes de memória verbal

A memória verbal foi avaliada pelo teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey – RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test) (Lezak, 1995; Malloy-Diniz, 2000)

A forma de administração deste teste consiste na apresentação de 15 substantivos (lista A - Figura 3) lidos em voz alta para o examinando, com intervalo de um 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. O paciente recebe uma pontuação para cada uma das evocações e anota-se também o número de erros em cada etapa. Ao final das cinco repetições (aprendizado) obtêm-se dois escores correspondentes ao número de palavras recordadas em todas as etapas (RAVLT total) e ao número de total de erros nas cinco evocações (erros no aprendizado).

Depois da quinta leitura, uma lista de interferência, também com 15 palavras (lista B - Figura 3), é apresentada, seguida de evocação livre exclusivamente do conteúdo da mesma. Imediatamente em seguida, solicita-se ao paciente que recorde as palavras da lista A, sem que ela seja, neste momento, reapresentada. Anota-se o número de palavras recordadas (RAVLT 6) e o número de erros (erros RAVLT 6).

Depois de um intervalo de 30 minutos, o sujeito é, novamente, convidado a lembrar-se das palavras da lista A, sendo registrado o número de palavras recordadas (RAVLT 7) e o número de erros (erros RAVLT 7).

A seguir investiga-se a memória de reconhecimento, apresentando-se oralmente ou por escrito (dependendo da capacidade de leitura do examinando), uma lista de 30 palavras (Figura 4) que contém todos os itens da lista A e outras palavras que são fonética- ou semanticamente semelhantes àquelas da lista. É anotado o número de palavras reconhecidas (Reconhecimento) e de erros (erros Reconhecimento).

Na testagem do RAVLT foram adicionadas testagem adicionais não presentes no teste original.

Após 7 dias foi solicitado novamente que o sujeito recordasse das palavras apresentadas na lista A, sendo anotados os acertos (RAVLT 7 dias) e erros/falsas evocações (erros RAVLT 7 dias).

Também foi realizada nova etapa de reconhecimento, semelhante a prévia, com registro do número de acertos (Reconhecimento 7 dias) e erros (erros Reconhecimento 7 dias).

Figura 3 - Listas de palavras do Rey Auditory and Verbal Learning Test (RAVLT)

RAVLT

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

Lista A	Lista B	Lista C
TAMBOR	MESA	LIVRO
CORTINA	POLÍCIA	FLOR
SINO	PÁSARO	TREM
CAFÉ	SAPATO	TAPETE
ESCOLA	FOGÃO	PASTO
PAI	MONTANHA	VILÃO
LUA	ÓCULOS	SAL
JARDIM	TOALHA	DEDO
CHAPÉU	NUVEM	MAÇÃ
FAZENDEIRO	BARCO	CHAMINÉ
NARIZ	CARNEIRO	BOTÃO
PERU	REVÓLVER	TRONCO
COR	LÁPIS	CHAVE
CASA	IGREJA	CHOCALHO
RIO	PEIXE	OURO

Legenda: RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test

Figura 4 - Lista de palavras para reconhecimento de estímulos do Rey Auditory and Verbal Learning Test (RAVLT)

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

Legenda: RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test

7.2.2 Testes de memória não verbal

Teste de Aprendizagem Visual de Rey – RVDLT (Lezak, 1995)

A versão 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, além da inserção de três novas etapas, para efeito de comparação qualitativa com seu correlato verbal, o RAVLT. São estas etapas:

- desenho do relógio como fator de interferência após as cinco evocações livres;
- sexta evocação logo após o desenho de interferência (RVDLT 6)
- sétima evocação, decorridos 30 minutos (RVDLT 7)

Com formato semelhante ao do RAVLT, esta versão não verbal consta da apresentação de 15 figuras geométricas simples, mostradas uma a uma ao examinando, com intervalo de dois 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 nas cinco repetições. As instruções são repetidas antes de cada tentativa a fim de minimizar efeitos de esquecimento. A soma do número de figuras corretamente recordadas nas cinco etapas é anotado (RVDLT total), assim como o número de erros (erros aprendido).

Depois da quinta exposição, uma atividade de interferência (desenho do relógio) é proposta. Em seguida é requisitada nova evocação livre dos desenhos apresentados, sem que estes sejam, neste momento, reapresentados. São anotados o número de acertos (RVDLT 6) e erros (erros RVDLT 6).

Depois de um intervalo de 30 minutos, o sujeito é, novamente, convidado a lembrar-se das figuras, sendo novamente anotado número de acertos (RVDLT 7) e erros (erros RVDLT 7).

Finalmente, investiga-se a memória de reconhecimento, apresentando-se em uma folha 30 figuras (Figura 5) que contêm todos os desenhos apresentados além de outros, com semelhanças àqueles expostos. É anotado o número de acertos (Reconhecimento) e erros (erros Reconhecimento).

Figura 5 - Estímulos do Rey Visual and Design Learning Test (RVDLT) apresentados para reconhecimento

Teste da Figura Complexa de Rey (Rey,1999; Lezak, 1995)

É um instrumento tradicional para avaliação de memória. Possui adaptação brasileira, com normas de aplicação idênticas às utilizadas no serviço desde o início deste estudo (Oliveira; Rigoni, 2010). De modo semelhante à testagem com o RVDLT, para efeito comparativo e qualitativo, foi acrescentada evocação tardia após 30 minutos (Tardia) e após 7 dias (Tardia 7 dias), que não constam no manual de aplicação original.

A administração consiste na apresentação ao sujeito do cartão com o desenho na horizontal (Figura 6) e uma folha de papel branco 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 utilizadas, 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 o desenho 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 sujeito indica quando considera ter terminado. Deve-se registrar o tempo dispensado para execução desta segunda etapa, de evocação imediata incidental (Imediata).

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 (Tardia).

Por fim, é feita uma etapa adicional após 7 dias, em que, novamente, solicita-se ao examinando que desenhe o que se recorda da figura copiada (Tardia 7 dias).

Para todas as etapas são computados acertos e erros, conforme abaixo especificado (Figura 7).

Figura 6 - Figura Complexa de Rey

Figura 7 - Critérios de pontuação para 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				

7.2.3 Testes de funções executivas

Teste de Stroop (Spreen; Strauss, 1998) – Versão Vitória

O teste de Stroop avalia atenção seletiva, e é sensível à rapidez para nomeação de cores. No primeiro cartão o indivíduo vê retângulos coloridos e deve falar rapidamente o nome das cores. A dificuldade da tarefa é progressiva. No terceiro cartão deve falar a cor da tinta com que a palavra está escrita, inibindo a leitura da palavra, que consiste em um nome de cor.

Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin - Versão Modificada (Nelson, 1976)

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

Subteste Repetição de Dígitos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)

O teste de repetição de dígitos avalia atenção, memória imediata e memória operacional. O paciente primeiramente deve repetir sequências de dígitos na mesma ordem dita pelo examinador e, em seguida, deve repetir as sequências na ordem inversa daquela apresentada. O número de dígitos é progressivamente aumentado até que o sujeito não consiga realizar a tarefa

(erra por duas vezes consecutivas a repetição da mesma sequência), sendo considerado, separadamente, o número dígitos da última sequência correta, nas ordens direta e inversa.

Teste de Fluência verbal (associação oral controlada de palavras - FAS) (Spreen; Strauss, 1998)

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

7.2.4 Testes de linguagem

Subteste Vocabulário (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004)

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

Teste de Nomeação de Boston (Kaplan et al., 1983; Mansur et al., 2006)

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

7.2.5 Questionário de memória e escala de ansiedade e depressão

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

Este questionário avalia, por meio de subescalas separadas e auto-aplicáveis, queixas de memória e uso de estratégias para auxiliar a recordação. Para cada pergunta há cinco possibilidades de resposta, conforme frequência dos eventos. A seguinte instrução é lida pelo sujeito antes de iniciar o teste: *"Este questionário se refere a problemas de memória que são comuns em muitas pessoas. Alguns deles, no entanto, podem ocorrer com mais frequência. Leia cuidadosamente cada pergunta e assinale a frequência com que estas situações acontecem em sua vida."* As respostas podem ser:

- Uma ou mais vezes por dia = 4 pontos
- Duas a seis vezes por semana = 3 pontos
- Algumas vezes por mês = 2 pontos
- Algumas vezes por ano = 1 ponto
- Nunca = 0

As seguintes perguntas na subescala de queixas de memória são respondidas pelo próprio paciente em formulário impresso, marcando a opção desejada entre as cinco possibilidades apresentadas previamente.

- 1) Com que frequência você esquece o nome das pessoas minutos após elas serem apresentadas?
- 2) Quando você liga para alguém com quem sempre fala ao telefone, você sempre precisa consultar o número de telefone dela?
- 3) Com que frequência você não consegue lembrar do endereço de alguém para quem sempre escreve?
- 4) Pense em ocasiões nas quais alguém lhe explicou como chegar a um lugar desconhecido. Com que frequência você esquece a explicação antes de chegar ao lugar?

- 5) Quando você sai para fazer algumas coisas, com que frequência você esquece pelo menos uma delas?
- 6) Com que frequência você descobre, ao final de uma conversa, que esqueceu de fazer algum comentário que gostaria de ter feito?
- 7) Com que frequência você não consegue achar alguma coisa que guardou alguns minutos antes?
- 8) Com que frequência você descobre, depois de ter saído, que precisa voltar para pegar algo que esqueceu?
- 9) Se lhe falarem alguma coisa anteriormente, com que frequência você não consegue se lembrar disso?
- 10) Quando alguém pede que você dê um recado, com que frequência você esquece de fazer isso?
- 11) Com que frequência você não se lembra do nome de alguém que precisa apresentar a outra pessoa?
- 12) Com que frequência você esquece datas de aniversário ou datas em que gostaria de ter feito algo especial?
- 13) Quando você quer se lembrar de uma estória ou um acontecimento, com que frequência você não consegue?
- 14) Quando você precisa saber em que dia está, com que frequência olha o calendário ou pergunta a alguém, por não conseguir se lembrar?
- 15) Com que frequência você pensa em alguma coisa que alguém lhe disse, mas se esquece de quem disse?
- 16) Você costuma começar a contar uma estória a alguém só para ter certeza de já tê-la contado?
- 17) Se você vai a um supermercado para comprar de 4 a 5 coisas, sem uma lista, com que frequência você se esquece de pelo menos uma delas?
- 18) Com que frequência você descobre que esqueceu de abotoar ou fechar a roupa?
- 19) Com que frequência você esquece de ter feito alguma coisa e começa a fazê-la novamente (como acertar o despertador, por exemplo)?
- 20) Com que frequência você agenda compromissos e esquece de comparecer?
- 21) Você costuma se atrapalhar para lembrar os horários de ônibus e trens que sempre pega?

- 22) Com que frequência você pega emprestados objetos de alguma pessoa e esquece de devolvê-los?
- 23) Com que frequência você não consegue lembrar a numeração de roupas ou sapatos que usa?
- 24) Com que frequência você esquece do horário de coisas rotineiras (como programas de TV ou horário de remédios)?

Na sequência, o sujeito recebe a seguinte orientação: *"As pessoas costumam usar várias estratégias para ajudar sua memória em atividades rotineiras. Por favor, indique com que frequência você utiliza estas estratégias."* Então são apresentadas as perguntas na subescala de estratégias, também respondidas pelo próprio paciente em formulário impresso, marcando a opção desejada entre as cinco possibilidades, como na subescala anterior. Segue a lista das perguntas apresentadas:

- 1) Com que frequência você usa caneta e papel para lembrar dos itens descritos nas perguntas de 1 a 24?
- 2) Com que frequência você usa diário ou agenda para lembrar-se desses itens?
- 3) Você costuma pedir que as pessoas lembrem você dos itens mencionados?
- 4) Você costuma usar estratégias como falar sozinho ou associações de pensamento para se lembrar de detalhes cotidianos?
- 5) Por favor, escreva outras estratégias que você usa para ajudar sua memória e com que frequência você as usa:

Após a aplicação do teste são somadas as pontuações separadamente para a subescala de queixas de memória e de estratégias, que representarão as notas obtidas.

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

Esta escala avalia queixas de ansiedade e depressão. É uma escala auto-aplicável, possui subescala de ansiedade (A) e subescala de depressão (D), com perguntas intercaladas mas pontuadas separadamente. Cada questão tem quatro possibilidades de resposta, com graduações de gravidade das queixas, variando de 0 (ausência da queixa) a 3 (maior intensidade).

O sujeito é solicitado a ler e preencher da seguinte maneira: *"Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta."* Segue abaixo a lista das perguntas e respostas a serem preenchidas pelos pacientes:

A1) Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 () A maior parte do tempo
- 2 () Boa parte do tempo
- 1 () De vez em quando
- 0 () Nunca

D2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- 0 () Sim, do mesmo jeito que antes
- 1 () Não tanto quanto antes
- 2 () Só um pouco
- 3 () Já não sinto mais prazer em nada

A3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 () Sim, e de um jeito muito forte
- 2 () Sim, mas não tão forte
- 1 () Um pouco, mas isso não me preocupa
- 0 () Não sinto nada disso

D4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- 0 () Do mesmo jeito que antes
- 1 () Atualmente um pouco menos
- 2 () Atualmente bem menos
- 3 () Não consigo mais

A5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 () A maior parte do tempo
- 2 () Boa parte do tempo
- 1 () De vez em quando
- 0 () Raramente

D6) Eu me sinto alegre:

- 3 () Nunca
- 2 () Poucas vezes
- 1 () Muitas vezes
- 0 () A maior parte do tempo

A7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

0 () Sim, quase sempre

1 () Muitas vezes

2 () Poucas vezes

3 () Nunca

D8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

3 () Quase sempre

2 () Muitas vezes

1 () De vez em quando

0 () Nunca

A9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

0 () Nunca

1 () De vez em quando

2 () Muitas vezes

3 () Quase sempre

D10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

3 () Completamente

2 () Não estou mais me cuidando como deveria

1 () Talvez não tanto quanto antes

0 () Me cuido do mesmo jeito que antes

A11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 () Sim, demais
- 2 () Bastante
- 1 () Um pouco
- 0 () Não me sinto assim

D12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 () Do mesmo jeito que antes
- 1 () Um pouco menos do que antes
- 2 () Bem menos do que antes
- 3 () Quase nunca

A13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 () A quase todo momento
- 2 () Várias vezes
- 1 () De vez em quando
- 0 () Não sinto isso

D14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 () Quase sempre
- 1 () Várias vezes
- 2 () Poucas vezes
- 3 () Quase nunca

As pontuações são somadas em cada subescala, variando de 0 a 21 pontos. Escores até 7 referem-se a ausência do transtorno, de 8 a 10 como limítrofes ou quadro subclínico e maior ou igual a 11 como sugestivo da presença de transtorno.

7.3 Dados coletados dos pacientes e controles

7.3.1 Classificação dos pacientes por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI dos pacientes e controles

Identificação dos pacientes e controles, classificação por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI

	Iniciais	RGHC	Grupo	Idade	Sexo	Escolaridade (anos)	QI WAIS III	QI WAIS R
P001	LA	2142798A	6	47	F	11	95	NA
P002	RV	13507638H	5	29	F	15	NA	102
P003	MMS	13513559H	4	31	M	17	90	NA
P004	PLA	13515262C	4	46	M	10	NA	93
P005	AES	13516782E	2	22	F	15	NA	90
P006	AFN	7010911H	1	31	F	17	NA	99
P007	RDCS	3151782A	3	31	F	11	NA	91
P008	ACS	2530939I	3	37	F	11	NA	82
P009	MSD	2358767E	1	38	F	11	85	NA
P010	TRN	3269577I	5	49	F	8	NA	88
P011	MCP	13531719J	4	38	F	16	79	NA
P012	CRJ	7015823-D	2	46	M	8	NA	85
P013	OCS	2276342-D	6	34	M	9	NA	79
P014	SJC	2414908G	2	36	M	8	NA	83
P015	NMSB	13539894b	4	44	F	11	NA	74
P016	AGCC	55301499	4	40	M	14	NA	120
P017	IV	13530488G	1	32	M	13	94	NA
P018	AML	7028040A	4	47	F	11	NA	82
P019	MIM	3055143A	3	44	F	10	85	NA
P020	LCM	3516615E	4	38	M	10	76	NA

Legenda: P - paciente; C - controle; RGHC - registro geral no Hospital das Clínicas; QI-coeficiente de inteligência; Grupo 1 - Direito concordante; Grupo 2 - Direito parcialmente concordante; Grupo 3 - Direito discordante; Grupo 4 - Esquerdo concordante; Grupo 5 - Esquerdo parcialmente concordante; Grupo 6 - Esquerdo discordante; Grupo 7 - Controles; Idade - em anos; M - Masculino; F - Feminino; Escolaridade - em anos; NA - não se aplica

Identificação dos pacientes e controles, classificação por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI

	Iniciais	RGHC	Grupo	Idade	Sexo	Escolaridade (anos)	QI WAIS III	QI WAIS R
P021	IG	3170702G	4	44	F	12	89	NA
P022	NMS	2616838K	6	47	F	8	NA	74
P023	OCF	13571908D	1	44	M	16	NA	110
P024	CAF	3363227D	3	30	M	8	NA	76
P025	ALBJ	7021590A	5	23	M	12	NA	80
P026	ABF	7024322B	4	45	M	11	NA	96
P027	ASC	3235991I	1	16	M	10	NA	78
P028	WBJ	13600472E	1	35	M	11	110	NA
P029	MGRS	5006162E	5	33	F	10	93	NA
P030	FJVN	13554584H	5	23	M	15	NA	80
P031	MSM	3337086D	6	35	F	8	NA	81
P032	JCA	77064720H	5	40	M	12	NA	97
P033	RFF	3374406C	4	36	M	11	115	NA
P034	OSF	3077885C	3	45	M	11	NA	109
P035	CSB	2849696K	4	36	F	11	96	NA
P036	RM	13561850G	5	35	M	11	107	NA
P037	MDA	13649399D	4	29	F	12	92	NA
P038	ALO	13657030C	2	52	M	12	96	NA
P039	FSK	3295370D	3	24	F	11	95	NA
P040	AJM	3345598E	6	36	F	16	111	NA
P041	APB	2574494H	4	22	F	11	94	NA
P042	MAL	3168812J	1	36	M	11	NA	89
P043	ECJ	3212564C	5	23	M	11	84	NA
P044	ASMO	13684023K	2	26	M	9	100	NA
P045	DVR	2289512F	1	34	F	11	88	NA

Legenda: P - paciente; C - controle; RGHC - registro geral no Hospital das Clínicas; QI - coeficiente de inteligência; Grupo 1 - Direito concordante; Grupo 2 - Direito parcialmente concordante; Grupo 3 - Direito discordante; Grupo 4 - Esquerdo concordante; Grupo 5 - Esquerdo parcialmente concordante; Grupo 6 - Esquerdo discordante; Grupo 7 - Controles; Idade - em anos; M - Masculino; F - Feminino; Escolaridade - em anos; NA - não se aplica

Identificação dos pacientes e controles, classificação por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI

	Iniciais	RGHC	Grupo	Idade	Sexo	Escolaridade (anos)	QI WAIS III	QI WAIS R
P046	PRM	2998860H	3	50	M	8	99	NA
P047	RPG	2902736K	6	52	M	16	108	NA
P048	MJS	13529012K	6	40	F	11	NA	112
P049	EMG	13637396A	4	27	M	8	97	NA
P050	ATL	13732946J	5	18	F	11	NA	104
P051	CSG	13688468B	1	32	M	17	NA	99
P052	JAP	2245473B	2	46	M	11	97	NA
P053	MCS	6004866H	3	24	M	11	102	NA
P054	ZPL	13596111C	1	28	F	11	97	NA
P055	SS	7015951D	4	40	F	11	102	NA
P056	DC	3213286B	1	25	M	11	102	NA
P057	SGL	3251877J	4	34	F	11	91	NA
P058	RO	3085630B	4	38	M	11	105	NA
P059	MAA	3359889B	4	40	F	11	105	NA
P060	EBP	13674985E	3	44	F	16	NA	97
P061	JCFA	13617705C	4	26	M	11	98	NA
P062	SAS	2875233F	3	34	M	8	98	NA
P063	RBC	3076620F	4	25	M	11	117	NA
P064	RN	13713905H	4	43	M	8	84	NA
P065	QAPC	13689036B	1	37	F	11	79	NA
P066	ADAR	13808115K	2	27	M	12	NA	92
P067	JFS	3014217I	2	46	F	11	129	NA
P068	APB	2917863G	1	40	M	11	108	NA
P069	MIAG	3347754C	2	21	F	11	NA	129
P070	AFRB	13689047I	1	51	F	11	NA	79

Legenda: P - paciente; C - controle; RGHC - registro geral no Hospital das Clínicas; QI - coeficiente de inteligência; Grupo 1 - Direito concordante; Grupo 2 - Direito parcialmente concordante; Grupo 3 - Direito discordante; Grupo 4 - Esquerdo concordante; Grupo 5 - Esquerdo parcialmente concordante; Grupo 6 - Esquerdo discordante; Grupo 7 - Controles; Idade - em anos; M - Masculino; F - Feminino; Escolaridade - em anos; NA - não se aplica

Identificação dos pacientes e controles, classificação por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI

	Iniciais	RGHC	Grupo	Idade	Sexo	Escolaridade (anos)	QI WAIS III	QI WAIS R
P071	LFO	13813691A	3	19	F	8	NA	79
P072	ICM	2903618C	3	48	F	8	89	NA
P073	ARS	2483680J	4	40	M	8	NA	84
P074	MASA	13616936A	1	48	F	11	NA	89
P075	OVN	6036169E	6	28	M	11	81	NA
P076	ESL	13776291F	4	23	M	11	92	NA
P077	EF	2562207I	5	32	F	11	119	NA
P078	MAL	13723544G	5	42	F	15	114	NA
P079	MRP	13863312F	5	29	M	11	97	NA
P080	VCC	55702270D	3	30	F	11	89	NA
P081	DVR	3370155J	5	40	M	11	94	NA
P082	JN	13816652H	2	47	M	11	81	NA
P083	MMS	13856654D	2	28	F	11	97	NA
P084	ABS	13888416E	1	29	F	8	92	NA
P085	EXC	13870561D	2	32	M	10	92	NA
P086	TOS	13743382D	5	24	F	11	89	NA
P087	IOMR	13799390I	6	40	F	11	79	NA
P088	GMG	3328022E	2	34	F	15	86	NA
P089	MCP	2370735K	3	49	F	11	102	NA
P090	QFM	13884829C	6	29	F	17	104	NA
P091	LCS	13760887C	5	42	F	8	86	NA
P092	CGA	3166870D	4	23	F	11	99	NA
P093	PAS	13448366B	4	27	F	11	81	NA
P094	AA	70093789B	6	50	M	11	92	NA
P095	ECSL	13897038A	4	26	F	11	79	NA

Legenda: P - paciente; C - controle; RGHC - registro geral no Hospital das Clínicas; QI - coeficiente de inteligência; Grupo 1 - Direito concordante; Grupo 2 - Direito parcialmente concordante; Grupo 3 - Direito discordante; Grupo 4 - Esquerdo concordante; Grupo 5 - Esquerdo parcialmente concordante; Grupo 6 - Esquerdo discordante; Grupo 7 - Controles; Idade - em anos; M - Masculino; F - Feminino; Escolaridade - em anos; NA - não se aplica

Identificação dos pacientes e controles, classificação por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI

	Iniciais	RGHC	Grupo	Idade	Sexo	Escolaridade (anos)	QI WAIS III	QI WAIS R
P096	EJA	13906592J	5	31	M	8	92	NA
P097	GPC	13898590J	4	41	F	8	79	NA
P098	JJM	13936613K	1	24	F	11	74	NA
P099	JSL	3324619H	2	54	M	11	105	NA
P100	KCBC	2648829G	4	26	F	11	76	NA
P101	LAS	13879202	4	24	M	11	92	NA
P102	MJLS	13883891F	4	32	M	9	81	NA
P103	RCF	13768819E	1	23	M	12	107	NA
P104	DAS	2988701B	1	30	F	11	92	NA
P105	SVPM	13852904E	4	40	F	8	86	NA
P106	AVAB	13888784G	4	19	F	11	76	NA
P107	CAC	88202950D	3	45	M	8	92	NA
P108	DL	13989657E	4	43	M	11	99	NA
P109	JMFS	13937562G	3	27	F	9	81	NA
P110	LCV	2358484C	4	39	F	11	99	NA
P111	MSF	13921503E	1	25	M	15	107	NA
P112	MSSJ	1395503g7	4	54	F	13	104	NA
P113	NRP	13977136D	3	46	M	11	92	NA
P114	NMS	2635127C	4	42	M	8	102	NA
P115	RSF	13933257D	3	22	M	11	94	NA
P116	VSG	3109580A	5	43	M	11	NA	80
P117	NLT	3204548A	4	53	M	8	76	NA
P118	MJL	13765342E	6	31	F	7	71	NA
P119	AF	2354207H	5	46	F	8	NA	81
P120	LFA	2860102G	5	46	M	8	84	NA

Legenda: P - paciente; C - controle; RGHC - registro geral no Hospital das Clínicas; QI - coeficiente de inteligência; Grupo 1 - Direito concordante; Grupo 2 - Direito parcialmente concordante; Grupo 3 - Direito discordante; Grupo 4 - Esquerdo concordante; Grupo 5 - Esquerdo parcialmente concordante; Grupo 6 - Esquerdo discordante; Grupo 7 - Controles; Idade - em anos; M - Masculino; F - Feminino; Escolaridade - em anos; NA - não se aplica

Identificação dos pacientes e controles, classificação por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI

	Iniciais	RGHC	Grupo	Idade	Sexo	Escolaridade (anos)	QI WAIS III	QI WAIS R
P121	FSY	2008536H	4	32	M	8	NA	73
C001	AG	NA	7	37	M	8	74	NA
C002	AMP	NA	7	46	F	11	76	NA
C003	AF	NA	7	27	M	12	104	NA
C004	APK	NA	7	50	F	8	81	NA
C005	AS	NA	7	28	F	11	97	NA
C006	AVR	NA	7	55	F	11	86	NA
C007	CJB	NA	7	51	M	16	104	NA
C008	CLLP	NA	7	44	F	15	89	NA
C009	CS	NA	7	46	M	11	71	NA
C010	DLR	NA	7	36	F	11	81	NA
C011	DB	NA	7	25	F	11	71	NA
C012	JCBDA	NA	7	29	F	15	102	NA
C013	JBS	NA	7	52	M	8	81	NA
C014	JCC	NA	7	53	M	11	99	NA
C015	JLC	NA	7	52	M	11	74	NA
C016	JLC	NA	7	31	F	11	71	NA
C017	JRP	NA	7	49	M	11	94	NA
C018	LEBS	NA	7	27	F	11	94	NA
C019	LFM	NA	7	26	F	11	102	NA
C020	LEAF	NA	7	28	M	16	114	NA
C021	MAMS	NA	7	50	F	11	97	NA
C022	MRA	NA	7	31	M	15	109	NA
C023	MAE	NA	7	52	F	11	79	NA
C024	MAB	NA	7	42	F	11	84	NA

Legenda: P - paciente; C - controle; RGHC - registro geral no Hospital das Clínicas; QI - coeficiente de inteligência; Grupo 1 - Direito concordante; Grupo 2 - Direito parcialmente concordante; Grupo 3 - Direito discordante; Grupo 4 - Esquerdo concordante; Grupo 5 - Esquerdo parcialmente concordante; Grupo 6 - Esquerdo discordante; Grupo 7 - Controles; Idade - em anos; M - Masculino; F - Feminino; Escolaridade - em anos; NA - não se aplica

Identificação dos pacientes e controles, classificação por grupos segundo lateralidade e discordância, dados demográficos e QI

	Iniciais	RGHC	Grupo	Idade	Sexo	Escolaridade (anos)	QI WAIS III	QI WAIS R
C025	MFRS	NA	7	50	F	16	89	NA
C026	MSQSL	NA	7	39	F	11	81	NA
C027	MRV	NA	7	23	F	11	86	NA
C028	NCFC	NA	7	38	M	11	74	NA
C029	OMSS	NA	7	46	F	8	70	NA
C030	OM	NA	7	55	F	8	76	NA
C031	PCO	NA	7	40	M	11	86	NA
C032	RAA	NA	7	46	F	11	84	NA
C033	RSP	NA	7	23	M	10	94	NA
C034	SRPLE	NA	7	33	F	11	86	NA
C035	TPC	NA	7	25	M	11	104	NA
C036	VAR	NA	7	40	F	11	84	NA
C037	WSA	NA	7	29	M	11	76	NA
C038	ZCF	NA	7	39	F	11	76	NA
C039	EL	NA	7	44	M	11	97	NA

Legenda: P - paciente; C - controle; RGHC - registro geral no Hospital das Clínicas; QI-coeficiente de inteligência; Grupo 1 - Direito concordante; Grupo 2 - Direito parcialmente concordante; Grupo 3 - Direito discordante; Grupo 4 - Esquerdo concordante; Grupo 5 - Esquerdo parcialmente concordante; Grupo 6 - Esquerdo discordante; Grupo 7 - Controles; Idade - em anos; M - Masculino; F - Feminino; Escolaridade - em anos; NA - não se aplica

7.3.2 Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento

Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento

	História familiar	Evento precipitante	Intervalo livre	Idade início da Epilepsia (anos)	Duração epilepsia (anos)	Crises três meses	Número DAE	Carga Total	Carga Sedativas
P001	1	1	2	1	47	ND	2	7	7
P002	2	1	2	15	14	12	2	3	2
P003	2	2	2	16	15	6	2	1,75	0,75
P004	2	1	1	7	39	18	2	3,5	3,5
P005	1	1	1	14	8	30	1	2,5	0
P006	1	1	1	6	25	12	1	2	0
P007	2	1	1	9	22	20	2	5,5	4
P008	1	1	2	1,5	34	30	2	5	4
P009	2	2	2	1,5	36	24	5	6,75	3,75
P010	1	1	1	28	21	15	1	1,5	0
P011	2	2	2	32	10	12	1	1,5	0
P012	1	2	2	4	42	48	2	5	3
P013	1	2	2	7	27	36	2	3,75	2
P014	1	1	1	9	27	36	3	5,25	2
P015	2	1	1	3	41	6	2	3,5	2
P016	2	1	1	10	29	24	1	1	0
P017	1	2	2	22	10	45	2	2,5	1
P018	2	2	2	13	33	180	2	1,25	0,5
P019	1	2	2	20	24	36	2	8	6

Legenda: P - paciente; Historia familiar 1 = positiva para epilepsia, 2 = negativa para epilepsia; Evento precipitante 1 = presença de evento precipitante inicial, 2 = sem relato de evento precipitante inicial; Intervalo livre 1 = presente, 2 = ausente; Idade de início da epilepsia em anos; Duração da epilepsia em anos, por ocasião da realização do video-EEG; Crises três meses = número de crises referidas nos últimos 3 meses; Número DAE - número de drogas anti epilépticas utilizadas; ND - não disponível.

Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento

	História familiar	Evento precipitante	Intervalo livre	Idade início da Epilepsia (anos)	Duração epilepsia (anos)	Crises três meses	Número DAE	Carga Total	Carga Sedativas
P020	2	2	2	13	25	180	2	3	2
P021	1	1	1	21	23	36	3	5,75	4
P022	2	2	2	35	12	36	1	1,5	0
P023	2	1	1	7	37	18	2	2,5	1
P024	1	2	2	5	25	24	2	2,5	1
P025	2	2	2	0,75	22	560	4	8,58	4
P026	2	2	2	0,7	44	180	2	3,5	1,5
P027	2	2	2	7	9	15	2	5,25	3
P028	2	2	2	8	27	24	1	1,25	0
P029	2	2	2	3	30	270	2	4,5	3
P030	1	1	1	9	14	54	1	1	0
P031	2	2	2	6	29	60	2	8,25	6
P032	2	2	2	0,5	39	9	2	2,5	1
P033	2	1	1	9	26	24	2	2,5	1
P034	2	2	2	7	38	3	3	5	3,75
P035	1	2	2	11	25	24	3	3	1,75
P036	1	2	2	27	8	1	3	5,5	1,5
P037	2	2	2	11	5	18	3	3,25	2,5
P038	1	2	2	31	20	12	2	3	1,5
P039	1	2	2	15	9	31	2	3	2
P040	2	2	2	6	30	6	2	3,5	0
P041	2	2	2	5	17	6	3	6,5	3

Legenda: P - paciente; História familiar 1 = positiva para epilepsia, 2 = negativa para epilepsia; Evento precipitante 1 = presença de evento precipitante inicial, 2 = sem relato de evento precipitante inicial; Intervalo livre 1 = presente, 2 = ausente; Idade de início da epilepsia em anos; Duração da epilepsia em anos, por ocasião da realização do video-EEG; Crises três meses = número de crises referidas nos últimos 3 meses; Número DAE - número de drogas anti-epilépticas utilizadas; ND - não disponível.

Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento

	História familiar	Evento precipitante	Intervalo livre	Idade início da Epilepsia (anos)	Duração epilepsia (anos)	Crises três meses	Número DAE	Carga Total	Carga Sedativas
P042	2	1	1	14	21	20	3	2,5	1,5
P043	1	2	2	0,5	22	30	3	3,5	2
P044	2	1	2	7	19	20	2	2,5	1
P045	2	1	1	2	33	0	3	3	1,5
P046	2	2	2	9	40	13	3	2,42	1
P047	2	2	2	12	40	1	3	4	1
P048	1	2	2	12	27	14	2	2,5	2
P049	2	1	1	13	13	25	3	5,25	3
P050	2	1	1	1	17	6	2	2,25	1
P051	2	1	1	14	19	1	3	4,08	2
P052	2	2	2	2	45	0	3	4,25	2
P053	2	2	2	0,2	24	13	3	3,75	2,5
P054	2	1	1	5	26	0	2	2,75	1
P055	2	1	2	0,8	39	18	3	5,75	1
P056	1	2	2	10	16	2	3	6,5	3
P057	2	2	2	5	32	12	3	3,75	1
P058	1	2	2	15	25	3	3	4,75	2
P059	1	1	1	17	26	21	3	5,5	2
P060	1	1	1	20	25	9	3	4	2
P061	2	1	1	0,75	25	3	3	5,25	3
P062	2	2	2	14	19	7	3	3,5	1
P063	2	2	2	10	15	30	1	0,75	0

Legenda: P - paciente; História familiar 1 = positiva para epilepsia, 2 = negativa para epilepsia; Evento precipitante 1 = presença de evento precipitante inicial, 2 = sem relato de evento precipitante inicial; Intervalo livre 1 = presente, 2 = ausente; Idade de início da epilepsia em anos; Duração da epilepsia em anos, por ocasião da realização do vídeo-EEG; Crises três meses = número de crises referidas nos últimos 3 meses; Número DAE - número de drogas anti-epilépticas utilizadas; ND - não disponível.

Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento

	História familiar	Evento precipitante	Intervalo livre	Idade início da Epilepsia (anos)	Duração epilepsia (anos)	Crises três meses	Número DAE	Carga Total	Carga Sedativas
P064	2	2	2	7	36	13	3	2,5	2
P065	1	2	2	2	20	15	2	2,75	1
P066	2	2	2	17	10	21	2	2,5	0
P067	1	2	2	1,5	44	1	2	2,25	1
P068	1	1	1	7	36	2	2	3,75	2
P069	2	2	2	3	18	14	3	4,25	2,5
P070	2	2	2	16	34	5	2	3,75	2
P071	1	1	2	1	18	1	3	4,625	2,375
P072	1	2	2	4	44	4	3	3,75	2
P073	2	1	1	6	33	6	3	7,5	4
P074	2	2	2	7	41	50	3	4,5	3
P075	1	1	2	0,75	27	26	3	4	3
P076	1	2	2	3	20	6	2	3	1
P077	1	2	2	7	24	4	3	4,5	3
P078	1	1	1	29	13	11	3	3,75	1
P079	1	1	1	15	14	30	4	5	2
P080	1	1	1	11	19	10	2	5,125	3
P081	2	1	1	7	33	18	2	6,5	4
P082	2	2	2	30	17	3	2	3,5	2
P083	1	1	1	14	14	42	3	3,875	3,25
P084	1	2	2	18	11	21	4	4,75	2,5
P085	1	1	2	2	30	17	2	2	0,5

Legenda: P - paciente; História familiar 1 = positiva para epilepsia, 2 = negativa para epilepsia; Evento precipitante 1 = presença de evento precipitante inicial, 2 = sem relato de evento precipitante inicial; Intervalo livre 1 = presente, 2 = ausente; Idade de início da epilepsia em anos; Duração da epilepsia em anos, por ocasião da realização do vídeo-EEG; Crises três meses = número de crises referidas nos últimos 3 meses; Número DAE - número de drogas anti-epilépticas utilizadas; ND - não disponível.

Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento

	História familiar	Evento precipitante	Intervalo livre	Idade início da Epilepsia (anos)	Duração epilepsia (anos)	Crises três meses	Número DAE	Carga Total	Carga Sedativas
P086	1	2	2	13	11	6	1	2,5	0
P087	2	2	2	25	15	7	2	4,75	3
P088	1	1	1	8	25	13	2	3,5	2
P089	1	2	2	18	31	11	1	1,5	0
P090	1	1	1	16	13	40	3	5	2
P091	2	1	2	2	39	1	3	3,75	3
P092	1	2	2	8	14	9	3	4,75	2
P093	1	2	2	18	8	6	2	2	2
P094	1	1	1	19	31	9	3	4	2
P095	2	1	1	7	18	15	3	5	2
P096	1	2	2	18	13	10	3	4,75	2
P097	2	2	2	13	28	25	2	4,75	3
P098	2	1	1	13	11	24	3	3,25	0,5
P099	1	2	2	5	48	9	3	4	2
P100	1	2	2	4	22	12	2	2,5	1
P101	2	2	2	14	8	20	2	2	0
P102	1	2	2	7	25	1	3	3	2
P103	1	2	2	15	8	6	2	2,63	0
P104	1	2	2	7	23	36	3	6,25	5
P105	1	1	1	12	28	3	2	4,5	3
P106	2	2	2	0,2	20	13	2	4,5	2
P107	2	2	2	22	22	4	2	5,5	3

Legenda: P - paciente; História familiar 1 = positiva para epilepsia, 2 = negativa para epilepsia; Evento precipitante 1 = presença de evento precipitante inicial, 2 = sem relato de evento precipitante inicial; Intervalo livre 1 = presente, 2 = ausente; Idade de início da epilepsia em anos; Duração da epilepsia em anos, por ocasião da realização do video-EEG; Crises três meses = número de crises referidas nos últimos 3 meses; Número DAE - número de drogas anti-epiléticas utilizadas; ND - não disponível.

Dados clínicos relativos à epilepsia e tratamento

	História familiar	Evento precipitante	Intervalo livre	Idade início da Epilepsia (anos)	Duração epilepsia (anos)	Crises três meses	Número DAE	Carga Total	Carga Sedativas
P108	2	1	1	8	35	2	1	2	0
P109	2	1	1	5	22	6	3	5,25	2
P110	2	1	1	10	29	10	3	5,75	2
P111	2	1	1	18	7	43	3	4,75	2
P112	1	1	1	16	37	7	2	2	1
P113	1	1	1	16	30	10	3	3,5	1
P114	1	2	2	6	36	23	3	5,5	3
P115	2	1	1	18	4	7	4	8	5
P116	2	2	2	13	30	12	4	5,5	2,5
P117	1	2	2	7	46	12	3	4,25	2
P118	2	2	2	26	5	45	2	3,25	2
P119	2	1	1	13	33	12	2	2,5	0,75
P120	2	2	2	20	26	13	3	5,75	3
P121	1	1	2	0,4	32	9	2	3,25	1

Legenda: P - paciente; História familiar 1 = positiva para epilepsia, 2 = negativa para epilepsia; Evento precipitante 1 = presença de evento precipitante inicial, 2 = sem relato de evento precipitante inicial; Intervalo livre 1 = presente, 2 = ausente; Idade de início da epilepsia em anos; Duração da epilepsia em anos, por ocasião da realização do vídeo-EEG; Crises três meses = número de crises referidas nos últimos 3 meses; Número DAE - número de drogas anti epilépticas utilizadas; ND - não disponível.

7.3.3 Dados da avaliação neuropsicológica

7.3.3.1 Memória Verbal (RAVLT)

Memória Verbal (RAVLT)

	RAVLT total	Erros aprendi- zado	RAVLT 6	Erros RAVLT 6	RAVLT 7	Erros RAVLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	RAVLT 7 dias	Erros RAVLT 7 dias	Reconhe- cimento 7 dias	Erros Reconhe- cimento 7 dias
P001	44	4	8	0	7	1	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P002	68	4	12	0	11	1	15	0	7	0	14	3
P003	55	5	12	0	11	2	15	1	10	1	13	3
P004	36	1	4	0	3	0	8	10	ND	ND	ND	ND
P005	51	2	11	0	10	1	15	2	ND	ND	ND	ND
P006	62	2	12	1	10	0	15	0	6	0	13	0
P007	63	0	14	0	14	0	15	0	11	0	15	2
P008	47	3	6	0	5	0	13	0	4	1	11	2
P009	38	5	0	1	5	0	12	3	3	0	8	0
P010	43	1	9	0	7	1	14	0	ND	ND	ND	ND
P011	36	8	11	2	10	5	14	0	8	0	14	2
P012	46	3	10	0	9	0	15	0	9	0	15	0
P013	46	3	6	0	3	0	13	3	3	2	7	8
P014	41	2	8	0	7	1	12	1	5	0	15	10
P015	42	14	5	2	6	6	11	5	2	3	9	7
P016	40	ND	8	0	8	0	15	1	5	2	13	2
P017	49	13	11	3	12	3	15	1	8	1	14	1
P018	44	12	7	2	9	3	13	2	2	4	11	4
P019	36	2	6	0	3	1	10	1	3	0	7	0
P020	36	17	7	2	3	6	15	6	3	0	15	4

Legenda: P - paciente; C - controle; RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test; ND - não disponível

Memória Verbal (RAVLT)

	RAVLT total	Erros aprendi- zado	RAVLT 6	Erros RAVLT 6	RAVLT 7	Erros RAVLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	RAVLT 7 dias	Erros RAVLT 7 dias	Reconhe- cimento 7 dias	Erros Reconhe- cimento 7 dias
P021	38	3	7	3	6	0	11	1	5	0	9	0
P022	22	3	2	3	0	1	13	5	0	1	10	16
P023	44	11	10	1	10	1	12	3	5	0	9	3
P024	54	9	10	1	11	0	15	1	8	0	13	2
P025	55	0	13	0	13	0	15	0	ND	ND	ND	ND
P026	52	0	10	0	7	0	15	1	0	0	9	3
P027	36	3	7	0	7	2	14	2	4	1	14	2
P028	46	3	12	1	14	1	15	4	8	0	12	1
P029	40	9	8	2	7	3	12	1	2	0	11	4
P030	58	4	8	1	9	0	13	1	4	0	14	3
P031	47	4	10	1	11	0	13	0	0	0	12	2
P032	54	2	9	0	10	0	15	0	5	2	13	2
P033	50	12	5	1	4	1	12	1	3	2	12	1
P034	53	2	11	1	11	1	15	0	9	0	15	0
P035	39	4	2	2	1	1	12	4	0	0	11	7
P036	54	0	10	0	9	0	14	0	10	0	11	0
P037	35	0	6	1	7	1	12	0	6	0	13	0
P038	47	7	7	1	5	0	14	0	0	2	12	6
P039	48	5	10	3	4	0	15	0	4	0	13	2
P040	40	10	8	1	7	1	12	1	2	0	9	3
P041	32	1	5	0	5	2	13	5	1	4	14	5
P042	46	4	5	2	3	3	13	1	2	4	11	7
P043	39	6	2	0	3	1	13	2	2	1	8	4
P044	46	5	6	0	5	1	13	3	1	0	11	4
P045	38	8	8	3	7	1	13	0	6	2	12	0
P046	36	10	5	1	5	4	13	5	3	2	9	9

Legenda: P - paciente; C - controle; RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test; ND - não disponível

Memória Verbal (RAVLT)

	RAVLT total	Erros aprendi- zado	RAVLT 6	Erros RAVLT 6	RAVLT 7	Erros RAVLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	RAVLT 7 dias	Erros RAVLT 7 dias	Reconhe- cimento 7 dias	Erros Reconhe- cimento 7 dias
P047	41	3	5	0	3	0	11	0	1	0	8	6
P048	55	4	14	0	11	1	15	1	3	5	14	5
P049	47	2	8	0	9	0	13	3	7	3	14	9
P050	42	9	6	2	7	0	13	2	3	0	ND	ND
P051	41	6	6	0	8	3	14	0	8	0	14	2
P052	28	2	8	1	10	1	14	2	4	0	12	4
P053	49	6	8	3	8	0	11	0	5	0	11	1
P054	35	2	3	2	2	3	12	3	3	4	11	9
P055	54	15	10	3	10	3	15	1	9	0	13	1
P056	44	1	6	0	6	0	14	0	6	0	14	4
P057	44	0	7	0	7	0	15	0	4	0	10	1
P058	58	9	15	1	13	1	15	1	7	0	15	0
P059	39	2	3	1	1	1	13	4	3	0	12	8
P060	31	10	6	0	8	1	9	0	6	0	9	0
P061	43	15	9	1	9	2	15	4	3	0	9	5
P062	36	9	2	2	0	0	12	5	0	0	11	9
P063	35	3	9	0	7	0	13	0	5	0	10	0
P064	38	9	5	2	4	3	11	0	2	3	10	6
P065	47	7	10	0	10	3	12	1	10	0	15	3
P066	36	7	5	0	3	4	13	2	ND	ND	ND	ND
P067	38	5	5	0	3	0	13	0	1	2	7	2
P068	39	7	8	3	8	3	12	2	4	1	11	4
P069	55	5	10	0	11	0	15	1	10	0	14	0
P070	40	12	6	4	6	4	12	4	1	2	15	13
P071	18	2	5	0	5	0	14	0	5	0	14	3
P072	38	3	9	0	8	0	14	1	ND	ND	ND	ND

Legenda: P - paciente; C - controle; RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test; ND - não disponível

Memória Verbal (RAVLT)

	RAVLT total	Erros aprendi- zado	RAVLT 6	Erros RAVLT 6	RAVLT 7	Erros RAVLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	RAVLT 7 dias	Erros RAVLT 7 dias	Reconhe- cimento 7 dias	Erros Reconhe- cimento 7 dias
P073	48	8	4	1	6	3	13	3	2	5	14	3
P074	49	2	12	1	13	0	14	1	11	0	14	0
P075	34	8	0	0	2	6	13	17	2	6	7	7
P076	53	13	13	1	12	1	15	2	5	0	12	4
P077	43	10	9	4	9	0	12	1	5	0	12	0
P078	54	3	10	1	9	0	15	0	5	0	15	3
P079	50	9	8	3	6	6	15	1	6	1	14	6
P080	59	22	9	2	12	2	14	0	5	5	13	1
P081	45	3	8	2	5	1	15	2	1	0	10	5
P082	34	5	7	2	7	3	15	0	0	5	12	1
P083	42	2	0	1	10	1	12	2	4	1	9	5
P084	46	5	12	1	10	1	14	1	7	0	12	2
P085	23	1	5	1	4	4	9	0	1	2	4	1
P086	40	5	8	1	5	1	15	4	2	4	14	9
P087	38	2	6	1	3	3	13	1	3	4	10	4
P088	62	5	15	0	15	0	15	0	15	0	15	0
P089	49	4	12	0	13	1	15	0	7	2	15	1
P090	50	1	9	0	7	0	12	1	4	1	11	2
P091	38	3	5	2	6	0	13	0	0	1	12	1
P092	55	2	11	0	11	0	13	0	6	0	13	0
P093	43	6	4	0	3	0	10	0	3	0	7	0
P094	34	8	6	2	4	2	14	1	1	3	15	10
P095	49	10	7	3	8	2	15	1	3	0	15	3
P096	52	7	13	1	12	0	15	0	11	0	15	0
P097	35	4	6	4	3	3	14	2	2	3	9	6
P098	35	1	9	0	8	0	11	0	3	0	9	1

Legenda: P - paciente; C - controle; RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test; ND - não disponível

Memória Verbal (RAVLT)

	RAVLT total	Erros aprendi- zado	RAVLT 6	Erros RAVLT 6	RAVLT 7	Erros RAVLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	RAVLT 7 dias	Erros RAVLT 7 dias	Reconhe- cimento 7 dias	Erros Reconhe- cimento 7 dias
P099	45	2	9	0	9	1	13	0	5	0	13	3
P100	51	19	10	1	9	3	15	6	5	0	15	6
P101	32	12	7	1	4	1	9	0	2	1	7	0
P102	42	7	6	2	4	0	11	0	0	3	9	1
P103	51	2	11	2	10	1	15	0	7	1	14	2
P104	47	12	7	2	7	1	10	0	2	2	15	1
P105	35	5	3	1	6	0	12	5	0	0	5	1
P106	39	39	7	9	7	12	14	4	1	6	11	10
P107	51	10	9	2	9	0	15	1	0	0	12	2
P108	44	18	8	4	9	2	15	2	2	4	11	2
P109	49		11	1	10	2	15	0	0	0	8	6
P110	46	4	10	0	8	1	14	0	6	1	14	3
P111	55	2	13	0	13	1	15	0	7	3	14	1
P112	43	2	5	0	6	3	12	0	2	2	10	4
P113	36	10	7	1	6	0	13	1	0	0	12	8
P114	57	7	10	2	7	2	15	8	3	4	15	11
P115	49	5	11	0	11	1	14	0	1	2	12	4
P116	32	3	5	2	1	2	10	3	ND	ND	ND	ND
P117	30	1	3	0	2	0	7	0	ND	ND	ND	ND
P118	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P119	15	0	3	0	3	0	11	4	0	0	3	6
P120	25	3	3	2	0	1	8	2	ND	ND	ND	ND
P121	41	24	8	2	3	1	13	5	8	3	12	8
C001	47	1	6	0	5	0	15	5	3	1	12	7
C002	33	2	3	4	1	0	10	3	2	1	13	6
C003	58	5	14	0	14	0	15	0	10	0	12	0

Legenda: P - paciente; C - controle; RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test; ND - não disponível

Memória Verbal (RAVLT)

	RAVLT total	Erros aprendi- zado	RAVLT 6	Erros RAVLT 6	RAVLT 7	Erros RAVLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	RAVLT 7 dias	Erros RAVLT 7 dias	Reconhe- cimento 7 dias	Erros Reconhe- cimento 7 dias
C004	45	5	8	1	9	0	15	0	4	0	14	1
C005	53	2	12	1	11	2	14	2	ND	ND	ND	ND
C006	50	6	10	2	11	0	14	0	11	0	14	2
C007	41	2	6	0	7	1	14	3	ND	ND	ND	ND
C008	50	3	10	0	13	1	15	2	5	0	12	1
C009	39	0	8	0	8	2	12	0	ND	ND	ND	ND
C010	49	6	11	3	12	2	14	0	5	1	14	0
C011	41	2	7	0	8	1	15	2	2	2	10	1
C012	57	0	12	0	12	0	14	0	10	0	15	1
C013	46	6	9	0	8	0	12	2	5	0	9	1
C014	47	4	11	1	13	0	15	0	8	0	15	0
C015	40	5	5	0	7	0	14	0	6	1	15	2
C016	53	4	9	0	11	1	15	1	4	2	14	5
C017	55	2	10	0	9	0	15	0	8	0	14	0
C018	42	10	6	3	5	2	13	3	4	1	10	1
C019	54	8	12	1	13	0	14	0	10	1	14	0
C020	57	1	12	0	12	0	14	3	6	2	14	4
C021	36	7	3	4	7	2	10	5	4	5	12	9
C022	49	2	10	0	9	1	12	0	3	1	15	5
C023	34	6	7	0	6	0	13	0	5	0	12	1
C024	46	0	10	0	10	1	15	1	8	1	11	1
C025	52	0	11	0	14	0	15	0	7	1	15	0
C026	45	3	7	0	6	0	14	2	6	0	15	10
C027	55	2	14	0	15	0	15	0	10	3	15	0
C028	47	1	11	0	10	0	13	1	9	1	12	2
C029	33	2	7	0	6	0	14	0	ND	ND	ND	ND

Legenda: P - paciente; C - controle; RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test; ND - não disponível

Memória Verbal (RAVLT)

	RAVLT total	Erros aprendi- zado	RAVLT 6	Erros RAVLT 6	RAVLT 7	Erros RAVLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	RAVLT 7 dias	Erros RAVLT 7 dias	Reconhe- cimento 7 dias	Erros Reconhe- cimento 7 dias
C030	42	6	4	0	5	0	14	4	2	0	8	4
C031	41	2	7	0	7	0	11	1	3	0	8	1
C032	41	0	6	1	8	1	13	2	6	0	12	6
C033	47	5	12	1	7	1	15	3	5	3	15	5
C034	52	3	13	1	11	0	15	0	7	0	12	1
C035	56	5	12	0	12	0	15	0	9	1	14	2
C036	46	2	11	1	10	0	15	1	8	0	11	2
C037	45	3	6	0	7	1	15	3	4	1	11	7
C038	44	3	11	0	9	0	15	2	5	1	15	1
C039	58	9	14	1	12	4	15	0	11	1	14	0

Legenda: P - paciente; C - controle; RAVLT - Rey Auditory and Verbal Learning Test; ND - não disponível

7.3.3.2 Memória não verbal (RVDLT e Figura Complexa de Rey)

Memória não verbal: RVDLT e Figura Complexa de Rey

	RVDLT total	Erros Aprendizado	RVDLT 6	Erros RVDLT 6	RVDLT 7	Erros RVDLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	Rey Imediata	Rey Tardia	Rey Tardia 7 dias
P001	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	15,5	15	ND
P002	37	28	9	6	10	5	14	2	24	ND	ND
P003	55	5	12	0	11	2	15	1	23	22	ND
P004	45	19	10	2	12	2	15	0	26	23	ND
P005	51	12	14	0	15	0	15	1	25	26	ND
P006	42	22	12	3	12	3	15	0	19	19	16
P007	41	32	12	4	11	4	13	2	18,5	ND	ND
P008	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2	1,5	ND
P009	27	33	6	6	2	7	13	3	8,5	7	16
P010	40	10	7	4	8	2	12	3	13	13,5	ND
P011	19	17	8	2	5	4	11	3	10,5	10,5	ND
P012	43	12	10	3	12	2	14	1	18	20,5	20,5
P013	30	26	7	6	7	4	10	0	14	10	4
P014	41	27	11	2	11	3	14	0	11	ND	ND
P015	26	79	6	25	4	22	13	5	14	7	13
P016	54	18	11	3	12	2	14	1	20,5	18	ND
P017	61	16	14	4	13	3	14	0	21,5	23	12,5
P018	32	40	8	8	7	8	13	4	17,5	16,5	12,5
P019	36	2	6	0	3	1	10	1	15	12,5	17,5
P020	29	16	7	4	7	6	15	3	14,5	13	ND
P021	32	39	5	10	5	10	15	4	11,5	7,5	ND

Legenda: P = paciente; C = controle; RVDLT = Rey Visual and Design Learning Test; ND = não disponível.

Memória não verbal: RVDLT e Figura Complexa de Rey

	RVDLT total	Erros Aprendizado	RVDLT 6	Erros RVDLT 6	RVDLT 7	Erros RVDLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	Rey Imediata	Rey Tardia	Rey Tardia 7 dias
P022	7	31	2	6	3	5	12	6	4,5	4	ND
P023	45	16	14	1	13	2	15	2	24	23	18
P024	38	98	8	7	9	6	14	3	9	9,5	10,5
P025	54	17	14	2	14	1	14	1	22	20	ND
P026	34	35	8	7	8	7	15	1	26	23	17
P027	29	35	7	6	7	9	15	4	5	11	7
P028	41	19	10	5	10	5	15	3	16	17	16
P029	40	9	8	2	7	3	12	1	14,5	12,5	ND
P030	22	19	6	3	5	3	14	6	10	12	ND
P031	47	4	10	1	11	0	13	0	15	16	ND
P032	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	17	13	10
P033	51	13	13	1	13	2	15	0	11	8,5	7
P034	37	25	7	5	6	6	15	3	5,5	5	7
P035	28	15	7	2	8	4	14	1	11	12	13
P036	51	8	11	1	12	2	15	0	14	11,5	4
P037	22	19	7	5	6	5	13	5	14	13	9
P038	26	36	8	5	10	4	13	3	34	21	0
P039	29	24	9	6	6	7	14	5	7	4	9
P040	25	23	4	4	6	5	11	4	1	1,5	1,5
P041	19	32	6	8	6	9	12	2	5	7	7,5
P042	23	36	7	7	6	7	11	7	10,5	8	6,5
P043	18	21	5	3	6	4	11	3	7	7	4
P044	14	36	5	8	4	10	10	5	13	14,5	8
P045	27	21	8	5	8	6	13	3	7,7	3,5	6,5
P046	26	44	7	5	5	9	ND	ND	21	16	14

Legenda: P = paciente; C = controle; RVDLT = Rey Visual and Design Learning Test; ND = não disponível.

Memória não verbal: RVDLT e Figura Complexa de Rey

	RVDLT total	Erros Aprendizado	RVDLT 6	Erros RVDLT 6	RVDLT 7	Erros RVDLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	Rey Imediata	Rey Tardia	Rey Tardia 7 dias
P047	30	21	7	5	7	5	14	3	14	11	8
P048	56	15	12	3	12	3	14	1	26	20	16
P049	43	14	12	2	10	6	14	2	13	12	13
P050	34	19	9	2	8	2	11	2	17	14,5	12,5
P051	26	21	8	2	6	4	11	2	11	12	5
P052	16	23	5	8	5	9	12	5	7,5	8	5,5
P053	41	24	13	1	9	4	15	2	19	12	11
P054	17	22	4	4	2	6	13	6	13,5	9,5	4,5
P055	17	23	4	10	6	5	12	2	11,5	10,5	10,5
P056	13	29	2	7	3	8	12	5	6,5	8,5	9,5
P057	38	20	10	3	11	4	13	3	11	10	7
P058	33	32	9	5	9	6	12	3	11	9	5
P059	28	21	7	4	9	6	14	3	15,5	15	13
P060	13	35	3	7	4	6	14	5	6	3	1
P061	21	65	4	11	5	11	15	3	19	17	15
P062	26	31	7	6	6	5	11	2	12	10	13
P063	53	7	15	0	13	0	15	0	22	18,5	9,5
P064	25	27	4	6	6	5	13	5	6	5	ND
P065	36	24	10	4	11	4	15	0	20	20	18
P066	23	32	5	5	6	6	14	2	12	11	ND
P067	31	19	7	4	6	7	11	2	11	11	3
P068	18	63	4	17	3	15	14	7	23	21,5	21
P069	23	37	5	9	7	7	ND	ND	12,5	10	8,5
P070	18	48	3	11	4	10	13	8	4,5	3,5	3
P071	28	16	7	5	12	2	13	0	12	16	15

Legenda: P = paciente; C = controle; RVDLT = Rey Visual and Design Learning Test; ND = não disponível.

Memória não verbal: RVDLT e Figura Complexa de Rey

	RVDLT total	Erros Aprendizado	RVDLT 6	Erros RVDLT 6	RVDLT 7	Erros RVDLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	Rey Imediata	Rey Tardia	Rey Tardia 7 dias
P072	39	33	8	4	6	6	12	4	15	20	14
P073	35	9	11	0	10	2	14	0	20,5	18	13
P074	20	18	4	3	4	5	14	7	5	3,5	3
P075	25	42	6	7	6	10	9	4	8,5	11	7,5
P076	57	13	13	2	14	1	15	0	9	10,5	5,5
P077	19	20	5	5	4	4	15	4	13,5	16	17,5
P078	51	19	14	1	14	1	15	0	23	22	21
P079	19	41	2	8	3	7	11	4	16,5	15,5	9
P080	34	25	9	5	9	3	13	0	6	6	4
P081	38	28	10	4	8	6	15	2	12	9,5	0
P082	25	27	7	3	6	4	15	4	8	8	2,5
P083	31	24	9	4	9	4	13	2	3	3,5	3
P084	27	11	7	3	8	2	14	3	4,5	8,5	9
P085	32	37	6	7	7	6	15	7	13	17,5	13,5
P086	18	41	ND	ND	4	15	10	2	8,5	6	7
P087	38	22	7	4	8	3	14	5	17,5	16,5	16,5
P088	41	20	8	6	9	6	13	1	16,5	19	17,5
P089	34	37	7	11	7	12	15	6	18	16,5	15,5
P090	35	20	7	6	8	6	13	5	10	8,5	7
P091	24	26	6	6	6	7	13	1	9,5	12,5	11,5
P092	48	15	13	1	14	1	14	0	12	11	11
P093	21	9	4	1	3	2	10	0	5,5	5	2
P094	31	21	6	5	7	5	15	1	14	14,5	15
P095	26	28	6	4	7	3	15	5	14,5	12	11
P096	40	20	11	6	8	7	14	3	20,5	20,5	18,5

Legenda: P = paciente; C = controle; RVDLT = Rey Visual and Design Learning Test; ND = não disponível.

Memória não verbal: RVDLT e Figura Complexa de Rey

	RVDLT total	Erros Aprendizado	RVDLT 6	Erros RVDLT 6	RVDLT 7	Erros RVDLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	Rey Imediata	Rey Tardia	Rey Tardia 7 dias
P097	17	24	5	4	2	7	15	8	5,5	6,5	5,5
P098	45	9	10	3	10	2	10	0	14,5	14	11
P099	30	33	8	8	8	6	12	1	11	7,5	3,5
P100	32	24	10	7	10	8	15	2	23	19	13
P101	35	17	7	5	9	3	15	2	19,5	31	13
P102	30	12	8	3	5	3	13	0	14,5	16	9
P103	52	12	13	1	13	1	15	0	30	30	27
P104	25	24	4	9	5	8	13	5	9	8	6
P105	16	23	4	5	5	5	13	2	4,5	4,5	0,5
P106	14	36	4	5	4	8	11	1	10	7,5	6,5
P107	35	28	8	5	9	9	14	2	13,5	10,5	5
P108	29	19	10	2	11	1	13	3	8,5	13	10
P109	17	40	4	9	6	6	13	5	15	12	0
P110	20	60	5	12	3	14	15	9	6	8	5,5
P111	43	20	11	4	11	4	15	1	23	22,5	9,5
P112	32	40	7	7	6	8	14	3	5,5	4,5	4
P113	25	42	6	10	5	14	13	4	3	3	2,5
P114	37	29	9	3	9	2	13	1	5	3	2,5
P115	18	38	1	14	2	12	13	2	14,5	13,5	4,5
P116	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P117	10	25	3	4	1	6	12	5	13	6,5	ND
P118	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
P119	10	26	3	7	4	4	8	4	14,5	4	ND
P120	14	20	2	5	3	4	8	4	0,5	0	ND
P121	19	39	5	9	4	8	12	3	8	5	ND

Legenda: P = paciente; C = controle; RVDLT = Rey Visual and Design Learning Test; ND = não disponível.

Memória não verbal: RVDLT e Figura Complexa de Rey

	RVDLT total	Erros Aprendizado	RVDLT 6	Erros RVDLT 6	RVDLT 7	Erros RVDLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	Rey Imediata	Rey Tardia	Rey Tardia 7 dias
C001	11	27	4	5	4	5	12	6	9,5	8,5	4
C002	23	31	7	9	6	5	15	4	1,5	1,5	0,5
C003	31	36	10	5	7	7	15	2	31	29	17,5
C004	23	17	6	5	7	5	15	2	15	13	9
C005	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	24	21	ND
C006	28	19	5	6	5	7	15	5	24	25,5	22,5
C007	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	16	14	ND
C008	52	4	10	0	13	0	15	0	15,5	13,5	11
C009	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	22	19,5	ND
C010	28	23	6	5	6	4	13	4	15	14,5	10
C011	28	31	7	8	7	8	15	2	21,5	17	8,5
C012	50	14	15	0	15	1	15	0	25	25	19
C013	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	12	12	11,5
C014	55	8	14	1	14	0	15	0	17	23	17
C015	14	34	5	6	5	8	14	5	9	8	6
C016	31	15	5	5	10	3	14	4	13	11	9
C017	32	29	8	7	6	11	14	0	17,5	19,5	16,5
C018	44	16	10	2	12	2	14	2	24	23	18
C019	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	11	16	13
C020	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	22,5	23	21
C021	28	30	8	5	1	5	11	3	19	11	10
C022	47	18	11	3	10	4	15	0	30	29	27
C023	27	29	5	4	6	3	13	4	13	8	5
C024	21	43	5	10	4	11	12	0	18,5	13,5	13
C025	48	26	10	6	9	6	12	3	15	11	12

Legenda: P = paciente; C = controle; RVDLT = Rey Visual and Design Learning Test; ND = não disponível.

Memória não verbal: RVDLT e Figura Complexa de Rey

	RVDLT total	Erros Aprendizado	RVDLT 6	Erros RVDLT 6	RVDLT 7	Erros RVDLT 7	Reconhe- cimento	Erros Reconhe- cimento	Rey Imediata	Rey Tardia	Rey Tardia 7 dias
C026	18	31	4	5	6	4	14	7	3,5	5,5	3,5
C027	61	9	14	0	14	0	15	0	29	26	24,5
C028	48	6	12	0	12	0	15	0	25	20,5	19,5
C029	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3,5	5,5	ND
C030	21	33	4	7	3	7	14	7	5,5	6	2,5
C031	7	21	1	5	1	5	11	3	16,5	15	17
C032	23	16	6	4	4	5	13	2	10,5	17	14
C033	45	14	14	1	13	2	15	2	21	22	22,5
C034	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	32	23	21
C035	65	4	14	1	14	1	15	0	22	24,5	15,5
C036	53	16	10	3	10	5	15	2	17	15,5	13,5
C037	36	8	8	3	9	2	13	2	10	10,5	3,5
C038	30	23	9	5	7	5	15	2	14	12,5	12,5
C039	24	21	7	3	8	2	15	3	14	13,5	10

Legenda: P = paciente; C = controle; RVDLT = Rey Visual and Design Learning Test; ND = não disponível.

7.3.3.3 Testes de funções executivas e linguagem

Funções executivas (Stroop, teste de classificação de cartões de Wisconsin, subteste repetição de dígitos - ordem direta e inversa, fluência verbal fonêmica - FAS) e linguagem (teste de nomeação de Boston e subteste vocabulário)

	Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Wisconsin	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Boston	Vocabulário
P001	26	32	38	6	6	5	36	ND	40
P002	13	15	21	4	5	5	ND	ND	58
P003	15	12	21	5	3	4	27	48	47
P004	19	19	32	6	5	3	ND	ND	46
P005	13	13	19	6	5	3	38	55	53
P006	11	14	17	5	8	4	ND	ND	58
P007	11	12	19	ND	5	5	ND	ND	ND
P008	15	18	34	ND	5	5	ND	ND	ND
P009	25	39	0	6	5	5	ND	ND	44
P010	16	18	37	4	5	3	ND	ND	52
P011	22	27	43	4	4	3	17	26	32
P012	29	20	42	4	6	5	25	51	42
P013	21	20	28	6	6	5	41	40	36
P014	19	17	19	ND	5	4	24	39	ND
P015	18	20	48	2	6	4	25	28	32
P016	16	15	27	6	7	6	43	48	ND
P017	26	24	27	6	5	4	38	45	26
P018	14	18	26	1	5	4	19	38	31
P019	14	27	40	4	5	5	26	39	45
P020	16	29	42	3	5	3	20	27	26
P021	16	20	38	3	5	5	22	ND	34
P022	20	25	43	4	4	2	21	30	24
P023	22	38	39	5	7	3	22	37	37
P024	12	13	19	5	6	4	22	35	31

Legenda: P = paciente; C = controle; OD = ordem direta; OI = ordem inversa; ND = não disponível.

Funções executivas (Stroop, teste de classificação de cartões de Wisconsin, subteste repetição de dígitos - ordem direta e inversa, fluência verbal fonêmica - FAS) e linguagem (teste de nomeação de Boston e subteste vocabulário)

	Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Wisconsin	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Boston	Vocabulário
P025	ND	ND	ND	6	5	5	28	30	37
P026	13	17	22	ND	6	5	32	44	45
P027	26	25	39	5	4	5	19	42	21
P028	15	17	19	6	7	5	50	46	31
P029	21	24	33	4	3	2	19	27	ND
P030	15	20	43	5	5	3	29	41	42
P031	18	22	26	4	5	4	22	25	32
P032	20	18	29	ND	6	4	46	46	ND
P033	9	12	15	6	6	4	39	36	33
P034	10	10	15	6	5	4	16	50	32
P035	20	19	39	5	4	3	33	35	34
P036	15	17	23	4	6	5	31	36	39
P037	22	21	33	4	4	3	12	18	21
P038	14	18	25	3	4	3	30	36	33
P039	13	14	18	6	5	3	32	31	29
P040	15	23	33	1	4	3	29	48	25
P041	19	26	30	4	5	3	17	30	21
P042	20	36	48	6	3	4	27	28	30
P043	16	19	55	2	7	2	9	33	19
P044	20	27	36	2	6	5	28	36	40
P045	17	16	32	2	5	3	14	33	24
P046	21	26	73	4	4	2	17	43	23
P047	15	22	37	5	6	5	19	42	31
P048	17	22	45	6	5	3	33	44	47
P049	20	19	54	3	5	3	34	36	35

Legenda: P = paciente; C = controle; OD = ordem direta; OI = ordem inversa; ND = não disponível.

Funções executivas (Stroop, teste de classificação de cartões de Wisconsin, subteste repetição de dígitos - ordem direta e inversa, fluência verbal fonêmica - FAS) e linguagem (teste de nomeação de Boston e subteste vocabulário)

	Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Wisconsin	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Boston	Vocabulário
P050	27	19	33	3	5	4	11	ND	ND
P051	18	19	35	2	4	3	13	45	35
P052	17	42	39	3	5	3	28	42	33
P053	11	13	40	4	5	3	13	35	32
P054	16	20	34	2	3	3	28	37	13
P055	47	34	47	6	4	4	34	30	16
P056	15	18	29	4	5	5	22	42	27
P057	15	18	28	6	4	3	32	34	31
P058	15	16	20	5	5	3	42	41	42
P059	17	19	30	5	5	4	17	37	32
P060	29	25	32	4	5	3	13	31	16
P061	19	20	28	6	6	4	28	31	34
P062	19	23	37	6	4	4	28	42	27
P063	14	17	23	4	6	5	24	43	54
P064	16	19	27	5	ND	ND	29	27	8
P065	16	29	46	5	6	4	36	50	23
P066	14	15	24	ND	5	4	36	50	ND
P067	12	13	18	6	6	6	35	55	44
P068	21	21	39	4	6	3	27	38	32
P069	21	18	34	ND	4	3	20	31	ND
P070	15	31	47	ND	4	3	18	35	ND
P071	26	36	74	ND	4	2	10	33	ND
P072	17	20	22	ND	5	3	16	35	35
P073	27	22	32	ND	5	2	23	35	ND
P074	22	60	110	ND	4	3	12	26	ND

Legenda: P = paciente; C = controle; OD = ordem direta; OI = ordem inversa; ND = não disponível.

Funções executivas (Stroop, teste de classificação de cartões de Wisconsin, subteste repetição de dígitos - ordem direta e inversa, fluência verbal fonêmica - FAS) e linguagem (teste de nomeação de Boston e subteste vocabulário)

	Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Wisconsin	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Boston	Vocabulário
P075	14	17	30	5	4	4	12	34	15
P076	20	16	20	6	6	4	31	44	31
P077	20	35	47	6	3	3	13	27	25
P078	13	20	30	5	5	4	31	49	48
P079	18	18	35	5	6	5	48	39	28
P080	17	18	39	6	4	5	32	32	16
P081	12	15	23	5	7	4	30	42	37
P082	30	29	42	4	3	3	25	ND	5
P083	17	18	36	4	5	5	44	44	30
P084	18	21	24	ND	5	2	26	31	29
P085	15	16	33	1	7	3	38	39	19
P086	16	16	28	1	7	4	27	31	16
P087	18	19	44	3	5	5	39	36	16
P088	11	16	32	6	6	4	31	53	35
P089	11	13	15	5	4	5	29	30	27
P090	15	18	28	4	5	3	28	46	36
P091	16	22	30	6	2	2	25	36	18
P092	16	17	22	6	5	5	40	26	30
P093	31	32	74	3	5	2	14	21	22
P094	19	22	33	5	4	4	30	40	26
P095	15	16	17	4	6	4	26	41	21
P096	18	26	22	2	5	5	23	ND	23
P097	14	20	22	4	4	4	22	20	16
P098	19	26	50	6	4	2	15	38	16
P099	23	27	30	5	4	2	26	38	30

Legenda: P = paciente; C = controle; OD = ordem direta; OI = ordem inversa; ND = não disponível.

Funções executivas (Stroop, teste de classificação de cartões de Wisconsin, subteste repetição de dígitos - ordem direta e inversa, fluência verbal fonêmica - FAS) e linguagem (teste de nomeação de Boston e subteste vocabulário)

	Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Wisconsin	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Boston	Vocabulário
P100	21	19	27	4	5	3	22	27	14
P101	13	13	16	5	4	2	24	46	22
P102	16	19	30	4	6	5	40	51	26
P103	14	14	23	ND	8	6	55	56	36
P104	17	22	44	6	3	3	23	24	30
P105	17	18	44	5	4	4	42	32	24
P106	15	24	45	0	4	3	21	26	13
P107	13	17	21	1	6	3	32	48	28
P108	15	15	34	1	4	3	34	45	31
P109	16	27	32	2	5	3	21	19	14
P110	21	21	28	17	5	5	34	26	30
P111	13	12	19	6	6	4	32	49	43
P112	19	43	78	3	5	4	28	33	37
P113	22	20	25	2	4	4	15	29	23
P114	ND	ND	ND	6	6	4	41	51	32
P115	15	17	22	2	3	3	20	36	21
P116	27	38	55	ND	4	2	23	25	ND
P117	29	31	52	2	3	3	10	28	13
P118	11	20	19	3	4	2	14	33	14
P119	29	26	57	2	5	4	16	26	ND
P120	35	44	52	3	4	3	9	30	23
P121	11	15	22	4	6	3	49	34	ND
C001	13	14	29	4	5	4	47	45	29
C002	22	19	23	1	5	3	24	36	29
C003	11	17	25	6	8	4	27	53	31

Legenda: P = paciente; C = controle; OD = ordem direta; OI = ordem inversa; ND = não disponível.

Funções executivas (Stroop, teste de classificação de cartões de Wisconsin, subteste repetição de dígitos - ordem direta e inversa, fluência verbal fonêmica - FAS) e linguagem (teste de nomeação de Boston e subteste vocabulário)

	Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Wisconsin	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Boston	Vocabulário
C004	13	17	25	6	5	5	48	40	43
C005	10	12	15	4	7	5	35	33	47
C006	12	18	28	4	5	5	38	42	36
C007	14	17	33	6	8	5	38	ND	53
C008	12	16	19	6	4	4	31	55	36
C009	15	20	28	2	5	4	33	ND	25
C010	11	15	30	6	5	3	36	52	37
C011	16	17	19	4	4	3	24	35	15
C012	14	16	18	6	4	4	30	47	41
C013	13	20	28	5	8	4	39	ND	33
C014	12	15	20	4	5	3	48	55	57
C015	27	24	50	4	3	3	22	29	29
C016	12	17	21	4	5	4	14	44	25
C017	16	25	42	4	5	3	31	55	40
C018	11	18	25	6	6	3	45	41	39
C019	12	11	18	4	4	5	40	ND	30
C020	11	13	19	6	8	8	42	55	56
C021	11	11	15	3	9	8	54	43	55
C022	11	13	22	5	7	4	41	54	51
C023	13	21	28	6	5	4	36	45	34
C024	15	18	24	4	7	5	42	51	49
C025	14	19	36	5	4	2	33	47	41
C026	13	29	19	3	5	3	29	35	25
C027	13	13	18	6	7	3	38	43	33
C028	17	19	24	6	5	2	31	45	30

Legenda: P = paciente; C = controle; OD = ordem direta; OI = ordem inversa; ND = não disponível.

Funções executivas (Stroop, teste de classificação de cartões de Wisconsin, subteste repetição de dígitos - ordem direta e inversa, fluência verbal fonêmica - FAS) e linguagem (teste de nomeação de Boston e subteste vocabulário)

	Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Wisconsin	Dígitos OD	Dígitos OI	FAS	Boston	Vocabulário
C029	14	17	18	2	6	3	30	ND	16
C030	21	25	39	2	5	3	19	36	21
C031	18	20	34	4	6	4	26	44	31
C032	11	18	45	5	4	2	32	ND	30
C033	11	13	21	6	6	3	51	52	43
C034	13	11	16	6	4	3	43	ND	36
C035	14	12	19	5	7	5	36	52	32
C036	13	19	41	5	4	3	42	55	30
C037	15	24	22	6	8	3	38	49	36
C038	18	19	26	6	5	3	43	44	37
C039	16	18	19	5	5	4	31	37	30

Legenda: P = paciente; C = controle; OD = ordem direta; OI = ordem inversa; ND = não disponível.

7.3.3.4 Questionário de queixas de memória e escala de ansiedade e depressão

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias e escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral.

	Queixas memória	Estratégias	Ansiedade	Depressão
P001	47	16	7	11
P002	ND	ND	ND	ND
P003	11	2	4	6
P004	ND	ND	ND	ND
P005	ND	ND	ND	ND
P006	ND	ND	ND	ND
P007	ND	ND	ND	ND
P008	ND	ND	ND	ND
P009	65	8	14	15
P010	ND	ND	4	7
P011	20	6	7	8
P012	ND	ND	ND	ND
P013	ND	ND	6	9
P014	ND	ND	1	3
P015	ND	ND	ND	ND
P016	ND	ND	ND	ND
P017	30	14	9	9
P018	ND	ND	ND	ND
P019	16	2	4	1
P020	17	6	ND	ND
P021	38	6	3	6
P022	ND	ND	8	9

Legenda: P = pacientes; C = controles; ND = não disponível.

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias
e escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral.

	Queixas memória	Estratégias	Ansiedade	Depressão
P023	ND	ND	ND	ND
P024	ND	ND	ND	ND
P025	ND	ND	ND	ND
P026	ND	ND	ND	ND
P027	ND	ND	ND	ND
P028	ND	ND	ND	ND
P029	65	8	16	11
P030	ND	ND	ND	ND
P031	ND	ND	ND	ND
P032	25	6	8	15
P033	32	16	9	8
P034	ND	ND	ND	ND
P035	63	16	1	1
P036	10	4	ND	ND
P037	15	5	2	4
P038	42	14	6	6
P039	46	14	11	4
P040	48	4	10	5
P041	26	6	7	2
P042	ND	ND	0	4
P043	44	4	7	5
P044	56	2	12	12
P045	35	11	7	15
P046	24	10	8	9
P047	57	8	10	11
P048	ND	ND	ND	ND
P049	19	4	2	0

Legenda: P = pacientes; C = controles; ND = não disponível.

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias
e escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral.

	Queixas memória	Estratégias	Ansiedade	Depressão
P050	39	10	10	2
P051	ND	ND	11	7
P052	26	12	13	9
P053	63	12	6	5
P054	15	2	3	2
P055	31	15	10	7
P056	57	12	7	6
P057	69	12	13	11
P058	28	12	9	4
P059	56	13	13	7
P060	ND	ND	ND	ND
P061	47	12	6	7
P062	ND	ND	ND	ND
P063	26	5	5	7
P064	65	3	13	12
P065	23	2	2	1
P066	30	6	4	1
P067	64	10	ND	ND
P068	14	10	6	7
P069	59	12	12	10
P070	37	6	5	8
P071	40	2	10	7
P072	64	20	9	3
P073	33	3	3	6
P074	ND	ND	ND	ND
P075	33	4	5	9
P076	41	14	5	3

Legenda: P = pacientes; C = controles; ND = não disponível.

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias
e escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral.

	Queixas memória	Estratégias	Ansiedade	Depressão
P077	22	6	8	4
P078	24	7	2	1
P079	31	16	9	9
P080	40	9	2	10
P081	21	8	8	10
P082	53	10	10	11
P083	45	12	14	6
P084	48	2	14	3
P085	62	8	9	10
P086	57	19	12	13
P087	59	11	13	11
P088	ND	ND	4	0
P089	18	5	5	2
P090	96	20	3	4
P091	10	4	2	2
P092	54	13	6	5
P093	73	7	3	3
P094	19	4	2	2
P095	49	15	6	2
P096	27	6	7	5
P097	60	14	11	3
P098	52	18	14	8
P099	38	13	8	6
P100	55	9	0	3
P101	34	4	5	14
P102	52	10	5	4
P103	46	8	1	0

Legenda: P = pacientes; C = controles; ND = não disponível.

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias
e escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral.

	Queixas memória	Estratégias	Ansiedade	Depressão
P104	51	8	6	7
P105	63	8	14	10
P106	30	13	14	4
P107	57	14	4	2
P108	45	13	6	5
P109	37	11	15	4
P110	43	6	7	6
P111	44	20	10	3
P112	7	12	12	14
P113	63	20	13	8
P114	33	7	7	5
P115	31	10	2	2
P116	ND	ND	ND	ND
P117	53	2	ND	ND
P118	ND	ND	9	7
P119	ND	ND	0	0
P120	70	11	7	12
P121	ND	ND	5	3
C001	20	0	2	2
C002	27	7	ND	ND
C003	16	4	5	1
C004	37	7	10	9
C005	ND	ND	ND	ND
C006	36	4	0	3
C007	35	9	5	11
C008	25	10	5	3
C009	21	11	4	2

Legenda: P = pacientes; C = controles; ND = não disponível.

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias
e escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral.

	Queixas memória	Estratégias	Ansiedade	Depressão
C010	43	8	13	10
C011	70	19	11	8
C012	26	6	2	2
C013	8	2	4	0
C014	16	1	1	6
C015	49	11	0	0
C016	25	4	4	1
C017	29	8	4	7
C018	36	8	10	10
C019	22	7	4	2
C020	38	5	10	1
C021	20	3	0	4
C022	35	12	11	1
C023	21	5	6	3
C024	27	0	4	4
C025	55	16	3	1
C026	17	0	14	2
C027	29	12	4	2
C028	20	12	2	1
C029	11	6	3	0
C030	71	20	3	13
C031	27	16	7	8
C032	50	5	12	9
C033	14	1	2	2
C034	21	12	6	4
C035	46	11	3	1

Legenda: P = pacientes; C = controles; ND = não disponível.

Questionário auto-aplicável de memória e uso de estratégias
e escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral.

	Queixas memória	Estratégias	Ansiedade	Depressão
C036	30	15	13	9
C037	37	12	6	4
C038	22	14	6	2
C039	28	3	10	2

Legenda: P = pacientes; C = controles; ND = não disponível.

8 Referências bibliográficas

Aicardi J, Shorvon SD. Intractable epilepsy. In: Engel JJr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p.1325-1331.

Aldenkamp AP. Effect of Seizures and Epileptiform Discharges on Cognitive Function. *Epilepsia*. 1997; 38(Suppl. 1):S52-S55.

Aldenkamp AP, De Krom M, Reijs R. Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia*. 2003; 44(4):21–29.

Aldenkamp AP, Arends J. The relative influence of epileptic EEG-discharges, short nonconvulsive seizures and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia*. 2004a; 45(1):54-63.

Aldenkamp AP, Arends J. Effects of epileptiforme EEG discharges on cognitive function: Is the concept of “transient cognitive impairment” still valid? *Epilepsy & Behavior*. 2004b; Suppl 5:25-34.

Aldenkamp AP, Weber B, Overweg-Plandsoen WCG, Reijs R, van Mil S. Educational underachievement in Children With Epilepsy: A Model to Predict the Effects of Epilepsy on Educational Achievement. *Journal of Child Neurology* 2005; 20(3):175-180.

Alhaj H, Wisniewski G, McAllister-Williams RH. The use of the EEG in measuring therapeutic drug action: focus on depression and antidepressants. *J Psychopharmacol*. 2011; 25(9):1175-1179.

Altman J, Bayer SA. Mosaic organization of the hippocampal neuroepithelium and the multiple germinal sources of dentate granule cells. *J Comp Neurol* 1990a; 301:325-42.

Altman J, Bayer SA. Migration and distribution of two populations of hippocampal granule cell precursors during the perinatal and postnatal periods. *J Comp Neurol* 1990b; 301:365-381.

Amaral DG. A Golgi study of cell types in the hilar region of hippocampus in the rat. *J Comp Neurol*. 1978; 182:851-914.

Amaral DG, Insausti R, Cowan WM. The commissural connections of the monkey hippocampal formation. *J Comp Neurol*. 1984; 224:307-36.

Amaral DG, Witter MP. The three dimensional organization of the hippocampal formation: a review of anatomical data. *Neuroscience*. 1989; 31:571-591.

Andersen P, Bliss VP, Skrede KK. Lamellar organization of hippocampal excitatory pathways. *Exp Brain Res*. 1971; 13:222-238.

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

Austin JK, Dunn DW, Caffrey HM, Perkins SM, Harezlak J, Rose DF. Recurrent seizures and behavior problems in children with first recognized seizures: a prospective study. *Epilepsia*. 2002; 43(12):1564-1573.

Babb TL, Lieb JP, Brown WJ, Pretorius J, Crandall PH. Distribution of pyramidal cell density and hyperexcitability in the epileptic human hippocampal formation. *Epilepsia*. 1984; 25:721-728.

Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel JJr ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p.511-540.

Babb TL, Kupfer WR, Pretorius JK. Recurrent excitatory circuits by sprouted mossy fibers into the fascia dentata of human hippocampal epilepsy. *Epilepsia* 1988; 29:674.

Babb TL, Pretorius JK. Pathologic substrates of epilepsy. In: Wyllie E, ed. *The Treatment of Epilepsy*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p.55-70.

Baddeley AD. *Human Memory: theory and practice*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates; 1990.

Barraclough B. The suicide rate of epilepsy. *Acta Psychiatr Scand*. 1987; 76(4):339-345.

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.

Beckung E, Uvebrant P. Hidden dysfunction in childhood epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39(2):72-78.

Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nature Reviews Neurology*. 2011; 7(3):154–164.

Ben-Ari Y, Tremblay E, Ottersen OP, Meldrum BS. The role of epileptic activity in hippocampal and remote cerebral lesions induced by kainic acid. *Brain Res*. 1980; 191:79-97.

Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*. 2010; 51(4):676–685.

Berkovic SF, Howell A, Hopper JL. Familial temporal lobe epilepsy: a new syndrome with adolescent/adult onset and benign course. In: Wolf P, ed. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltda.; 1994. p.257-263.

Bernasconi N, Duchesne S, Janke A, Lerch J, Collins DL, Bernasconi A. Whole-brain voxel-based statistical analysis of gray matter and white matter in temporal lobe epilepsy. *NeuroImage*. 2004; 23(2):717–723.

Bettus G, Guedj E, Joyeux F, Confort-Gouny S, Soulier E, Laguitton V, Cozzzone PJ, Chauvel P, Ranjeva J, Bartolomei F, Guye M. Decreased Basal fMRI Functional Connectivity in Epileptogenic Networks and Contralateral Compensatory Mechanisms. *Human Brain Mapping*. 2009; 30:1580–1591.

Binder JR. Preoperative prediction of verbal episodic memory outcome using FMRI. *Neurosurg Clin N Am*. 2011; 22(2):219-32.

Binnie CD, Marston D. Cognitive correlates of interictal discharges. *Epilepsia*. 1992; 33(Suppl 6):S11-17.

Binnie CD. Cognitive effects of subclinical EEG discharges. *Neurophysiol Clin*. 1996; 26(3):138-42.

Blackstad TW. Commissural connections of the hippocampal region in the rat, with special reference to their mode of termination. *J Comp Neurol*. 1956; 105: 417-538.

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

Bland BH, Oddie SD, Colom LV, Vertes RP. Extrinsic modulation of medial septal cell discharges by the ascending brainstem hippocampal synchronizing pathway. *Hippocampus*. 1994; 4:649-604.

Blum D, Reed M, Metz A. Prevalence of major affective disorders and maniac symptoms in persons with epilepsy: a community survey. *Neurology*. 2002; 58(Suppl 4A):S175.

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

Brazier MA, Crandall PH. Tests of the predictive value of EEG recording from within the brain in the partial epilepsies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1978; Suppl 34:83-103.

Brinciotti M, Matricardi M, Paoletta A, Porro G, Benedetti P. Neuropsychological correlates of subclinical paroxysmal EEG activity in children with epilepsy. 1: Qualitative features (generalized and focal abnormalities). *Funct Neurol*. 1989; 4(3):235-239.

Brodal A. As vias olfatórias, a amígdala, o hipocampo, o sistema límbico. In: Brodal A, ed. Terceira edição. *Anatomia Neurológica com Correlações Clínicas*. São Paulo: Livraria Rocca Ltda; 1984. p.515-561.

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.

Castro LHM, Serpa MH, Valério RMF, Jorge CL, Ono CR, Arantes PR, Rosemberg S, Tzu WH. Good surgical outcome in discordant ictal EEG-MRI unilateral mesial temporal sclerosis patients. *Epilepsia*. 2008; 49(8):1324–1332.

Castro LHM, Silva LCAM, Adda CA, Banaskiwitz NHC, Xavier AB, Jorge CL, Valerio RM, Nitrini R. Low prevalence but high specificity of material specific memory impairment in epilepsy associated with hippocampal sclerosis. Submitted, *Epilepsia*. 2013.

Cavalheiro EA, Riche DA, Le Gal La Salle G. Long-term effects of intrahippocampal kainic acid injection in rats: a method for inducing spontaneous recurrent seizures. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1982; 53: 581-589.

Cavalheiro EA. Status epilepticus and secondary epileptogenesis in the pilocarpine model of epilepsy. In: Wolf P, ed. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltda.; 1994. p.523-532.

Cavanna AE, Ali F, Rickards HE, McCorry D. Behavioral and cognitive effects of anti-epileptic drugs. *Discovery medicine*. 2010; 45(9):138–144.

Cavazos JE, Sutula TP. Progressive neuronal loss induced by kindling: a possible mechanism for mossy fiber synaptic reorganization and hippocampal sclerosis. *Brain Res*. 1990; 527:16.

Cendes F, Cook MJ, Watson C, Andermann F, Fish DR, Shorvon SD, Bergin P, Free S, Dubeau F, Arnold DL. Frequency and characteristics of dual pathology in patients with lesional epilepsy. *Neurology*. 1995; 45:2058-2064.

Cendes, F, Bastos, AC. Neuroimagem.. In Guerreiro CAM ed. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p.131-154.

Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DG. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 1994; 44:1411-1417.

Corcoran R, Upton D. A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex*. 1993; 29(2):293–304.

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.

DeGiorgio CM, Tomiyasu U, Gott PS, Treiman DM. Hippocampal pyramidal cell loss in human status epilepticus. *Epilepsia*. 1992; 33:23-27.

De Lanerolle NC, Sloviter RS, Kim J, Robbins R, Spencer DD. Evidence for hippocampal interneuron loss in human temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 1988; 29:674.

Delgado-Escueta AV, Bacsal FE, Treiman DM. Complex partial seizures on closed-circuit television and EEG: a study of 691 attacks in 79 patients. *Ann Neurol*. 1982; 11:292-300.

Dericioglu N, Saygi S. Ictal scalp EEG findings in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Clin EEG Neurosci*. 2008; 39(1):20-7.

D'Hooge R, De Deyn PP. Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory. *Brain Res Brain Res Rev*. 2001; 36(1):60-90.

Diehl B, Lüders HO. Temporal lobe epilepsy: when are invasive recordings needed? *Epilepsia*. 2000; 41(Suppl 3):61–74.

Dulay MF, Schefft BK, Fargo JD, Privitera MD, Yeh HS. Severity of depressive symptoms, hippocampal sclerosis, auditory memory, and side of seizure focus in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2004; 5(4):522–531.

Dworetzky BA, Reinsberger C. The role of the interictal EEG in selecting candidates for resective epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*. 2011; 20:167–171.

Earle KM, Baldwin M, Penfield W. Incisural sclerosis and temporal lobe seizures produced by hippocampal herniation at birth. *Arch Neurol Psychiatry*. 1953; 69: 27-42.

Ebner A, Hoppe M. Noninvasive electroencephalography and mesial temporal sclerosis. *J Clin Neurophysiol*. 1995; 12(1):23-31.

Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol*. 2004; 3(11):663-72.

Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Do seizures in children cause intellectual deterioration? *N Engl J Med*. 1989; 314:1085–1088.

Elwes RD, Reynolds EH. Should people be treated after a first seizure? *Arch Neurol*. 1988; 45(5):490-491.

Engel JJr. Recent advances in surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 1992; 86(Suppl 140):71-80.

Engel JJr. Clinical neurophysiology, neuroimaging and surgical treatment of epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 1993; 6:240-249.

Engel JJr, Wieser HG, Spencer D. Overview: Surgical Therapy. In: Engel JJr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.1673-1676.

Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1964; 10:233-248.

Falconer MA. Genetic and related aetiological factors in temporal lobe epilepsy: a review. *Epilepsia*. 1971;12:13-31.

Falconer, MA. Mesial temporal (Ammon's Horn) sclerosis as common cause of epilepsy: aetiology, treatment and prevention. *Lancet*. 1974; 28(2):767-770.

Fernandes JG, Schmidt MI, Tozzi S, Sander JWAS. Prevalence of epilepsy: The Porto Alegre study. *Epilepsia*. 1992; 33(Suppl 3):132.

Fisher, RS. Animal models of the epilepsies. *Brain Res Rev*. 1989;14:245-278.

Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.

Forsgren L, Nystrom L. An incident case referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res*. 1990; 6(1):66-81.

French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol*. 1993; 34:774-780.

Gabr M, Lüders H, Dinner D, Morris H, Wyllie E. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol*. 1989; 25:82-87.

Gambardella A, Gotman J, Cendes F, Andermann F. The relation of spike foci and clinical characteristics to different patterns of mesial temporal atrophy. *Arch Neurol*. 1995; 52:287-293.

Garcia CS. Depression in Temporal Lobe Epilepsy: A Review of Prevalence, Clinical Features, and Management Considerations. *Epilepsy Research and Treatment*. 2012; p1-12.

Gastaut H, Gastaut JL, Goncalves E, Silva GE, Fernandez Sanchez GR. Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1975;16:457-461.

Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurology*. 2002; 58(Suppl 5):S9-20.

Giovagnoli AR. Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*. 2001; 39(2):140–150.

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.

Gloor P, Olivier A, Quesney LF, Andermann F, Horowitz S. The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 1982; 12:129-144.

Gloor P. Mesial temporal sclerosis: historical background and an overview from a modern perspective. In: Lüders HO, ed. *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press; 1991. p.689-703.

Goddard DV. Development of epileptic seizures through brain stimulation at low intensity. *Nature*. 1967; 214:1020-1021.

Guerreiro CAM. Contribuição ao estudo da relação ciclo menstrual e crises epilépticas: aspectos clínicos, eletrencefalográficos e exames subsidiários.

Tese (Doutorado). Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 1988.

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 amygdala atrophy. *Epilepsia*. 1999; 40(4):453-461.

Guerreiro CAMG, Cendes F, Guerreiro MM. Monitorização eletroencefalográfica prolongada. In Guerreiro CAM ed. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p.105-111.

Gudmundsson G. Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation. *Acta Neurol Scand*. 1966; 43(Suppl 25):1-24.

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

Helmstaedter C, Sonntag-Dillender M, Hoppe C, Elger CE. Depressed mood and memory impairment in temporal lobe epilepsy as a function of focus lateralization and localization. *Epilepsy Behav*. 2004; 5(5):696-701.

Helmstaedter C, Elger CE. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? *Brain*. 2009; 132:2822–2830.

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 B, Seifdenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological Characteristics of the Syndrome of Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Archives of Neurology*. 1997; 54(4):369-376.

Hermann B, Seidenberg M. Epilepsy and Cognition. *Epilepsy Currents*. 2007; 7(1):1-6.

Hermann B, Seidenberg M, Jones J. The neurobehavioral comorbidities of epilepsy: can a natural history be developed? *Lancet Neurol*. 2008; 7:151-60.

Hermann BP, Lin JJ, Jones JE, Seidenberg M. The Emerging Architecture of Neuropsychological Impairment in Epilepsy. *Neurol Clin*. 2009; 27(4): 881–907.

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; 76(1):23-27.

Hessen E, Lossius MI, Gjerstad L. Antiepileptic monotherapy significantly impairs normative scores on common tests of executive functions. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2009; 119(3):194–198.

Hirsch LJ, Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson RH. Temporal lobectomy in patients with bitemporal epilepsy defined by depth electroencephalography. *Ann Neurol*. 1991; 30:347–356.

Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, Faught E, Morawetz R. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy. Dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology*. 1998; 50:748-754.

Hofman PA, Fitt GJ, Harvey AS, Kuzniecky RI, Jackson G. Bottom-of-sulcus dysplasia: imaging features. *Am J Roentgenol*. 2011; 196:881–885.

Holmes GL. Effects of early seizures on later behavior and epileptogenicity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2004; 10(2):101-105.

Holthausen H. Febrile convulsions, mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. In: Wolf P, ed. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltda.; 1994. p.449-467.

Homan RW, Jones MC, Rawat S. Anterior temporal electrodes in complex partial seizures. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1988; 70:105-109.

Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM, Kalnins RM, Fabinyi GC, Bladin PF. Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. *Neurology*. 1990; 40:1869–1875.

Janszky J, Rásonyi G, Clemens Z, Schulz R, Hoppe M, Barsi P, Fogarasi A, Halász P, Ebner A. Clinical differences in patients with unilateral hippocampal sclerosis and unitemporal or bitemporal epileptiform discharges. *Seizure*. 2003; 12:550–554.

Jensen I. Genetic factors in temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 1975; 52:381-394.

Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ et al . Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1997; 120:2283-94.

Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 67:44-50.

Jokeit H, Schacher M. Neuropsychological aspects of type of epilepsy and etiological factors in adults. *Epilepsy & Behavior*. 2004; Suppl 5:14-20.

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.

Jorge CL, Grossmann RM, Yacubian EMT, Valério RMF. Epilepsia com esclerose mesial temporal: aspectos clínicos e fisiopatológicos. *BJECN*. 1996; 2:215-227.

Kanner AM, Kosak AM, Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav*. 2000; 1(2):100-105.

Kanner AM. The complex epilepsy patient: intricacies of assessment and treatment. *Epilepsia*. 2003; 44(Suppl 5):3-8.

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

Keller SS, Roberts N. "Voxel-based morphometry of temporal lobe epilepsy: an introduction and review of the literature". *Epilepsia*. 2008; 49(5):741–757.

Kim WJ, Park SC, Lee SJ, Lee JH, Kim JY, Lee B, Kim DI. The prognosis for control of seizures with medications in patients with MRI evidence for mesial temporal sclerosis. *Epilepsia*. 1999; 40:290-293.

King DW, Ajmone-Marsan C. Clinical features and ictal patterns in epileptic patients with EEG temporal lobe foci. *Ann Neurol*. 1977; 2:138-147.

Kissani N, Alarcon G, Dad M, Binnie CD, Polkey CE. Sensitivity of recordings at sphenoidal electrode site for detecting seizure onset: evidence from scalp,

superficial and deep foramen ovale recordings. *Clin Neurophysiol.* 2001;112(2):232-40.

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

Kotagal P, Lüders H, Morris HH, Dinner DS, Wyllie E, Godoy J, Rothner AD. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology.* 1989; 39:196-201.

Koutroumanidis M, Hennessy MJ, Seed PTC, Elwes RDC, Jarosz J, Morris RG, Maisey MN, Binnie CD, Polkey CE. Significance of interictal bilateral temporal hypometabolism in temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2000; 54(9):1811-1821.

Koylua 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.

Kuzniecky R. Magnetic resonance and functional magnetic resonance imaging: tools for the study of human epilepsy. *Curr Op Neurol.* 1997; 10:88-91.

Labate A, Gambardella A, Andermann E, Aguglia U, Cendes F, Berkovic SF, Andermann F. Benign mesial temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7(4):237-40.

Labudda K, Frigge K, Horstmann S et al. Decision making in patients with temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia.* 2009; 47(1):50–58.

Laufs H. Functional imaging of seizures and epilepsy: evolution from zones to networks. *Curr Opin Neurol.* 2012; 25(2):194–200.

Lee TM, Yip JT, Jones-Gotman M. Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia*. 2002; 43(3):283-291.

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.

Lévesque MF, Nakasato N, Vinters HV, Babb TL. Surgical treatment of limbic epilepsy associated with extrahippocampal lesions: the problem of dual pathology. *J Neurosurg*. 1991; 75:364-370.

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

Li M, Cendes F, Watson C, Andermann F, Fish DR, Dubeau F, Free S, Olivier A, Harkness W, Thomas DGT, Duncan JS, Sander JWAS, Shorvon SD, Cook MJ, Arnold DL. Surgical treatment of patients with single and dual pathology: relevance of lesions and hippocampal atrophy to seizure outcome. *Neurology*. 1997; 48:437-444.

Li LM, Sander JW. National demonstration project on epilepsy in Brazil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2003; 61(1):153-156.

Lieb JP, Hoque K, Skomer CE, Song XW. Inter-hemispheric propagation of human mesial temporal lobe seizures: a coherence/phase analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1987;67(2):101-119.

Lindsay J, Ounstead C, Richards P. Long term outcome in children with temporal lobe seizures. III. Psychiatric aspects in childhood and adult life. *Dev Med Child Neurol*. 1979; 21(5):630-6.

Liu Z, Mikati M, Holmes GL. Mesial temporal sclerosis: pathogenesis and significance. *Ped Neurol*. 1995; 12:5-15.

Lorente de Nó R. Studies on the structure of the cerebral cortex: II. Continuation of the study of the ammonic system. *J Psychol Neurol*. 1934; 46:113-177.

Lowenstein DH, Thomas MJ, Smith DH, McIntosh TK. Selective vulnerability of dentate hilar neurons following traumatic brain injury: a potential mechanistic link between head trauma and disorders of the hippocampus. *J Neurosci*. 1992; 12:4846-4853.

Luciani L. Sulla patogenesi dell's epilepsia. *Rivista Sperimentale di Freniatria e Medicina Legale*. 1878; 4:617-646.

Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, Dinner DS, Ebner A, Foldvary N, Geller E, Hamer H, Holthausen H, Kotagal P, Morris H, Meencke HJ, Noachtar S, Rosenow F, Sakamoto A, Steinhoff BJ, Tuxhorn I, Wyllie E. Semiological Seizure Classification. *Epilepsia*. 1998; 39(9):1006–1013.

Majak K, Pitkanen A. Do seizures cause irreversible cognitive damage? Evidence from animal studies. *Epilepsy Behav*. 2004; 5(Suppl 1):S35-44.

Maldonado HM, Delgado-Escueta AV, Walsh GO, Swartz BE, Rand RW. Complex partial seizures of hippocampal and amygdalar origin. *Epilepsia*. 1988; 29: 420-433.

Malloy-Diniz, LFM, Cruz MF, Torres VM, Cosenza RM. O teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: normas para uma população Brasileira. *Revista Brasileira de Neurologia*. 2000; 36:79-83.

Malmgren K, Thom M. Hippocampal sclerosis - Origins and imaging. *Epilepsia*. 2012; 53(Suppl 4):19–33.

Mameniskiėne 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.

Mandelbaum DE, Burack GD. The effect of seizure type and medication on cognitive and behavioral functioning in children with idiopathic epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39:731–735.

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

Marchetti RL, Marques AF, Kurcgant D, Azevedo D Jr, Marie SKN, de Arruda PC. Clinical aspects of epileptic psychosis in Brazil. *Epilepsy Behav*. 2003; 4(2):133-41.

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

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

Margerison JH, Corsellis JAN. Epilepsy and the temporal lobes: a clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain*. 1966; 89:499-530.

Marino Jr R, Cukiert A, Pinho E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo. Um estudo da prevalência. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1986; 44(3):246-254.

Mathern GW, Babb TL, Armstrong DL. Hippocampal sclerosis. In: Engel JJr, Peddley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers; 1997. p.133-155.

Mathieson G. Pathologic aspects of epilepsy with special reference to the surgical pathology of focal cerebral seizures. *Adv Neurol*. 1975; 8:107–138.

McIntosh A, Wilson S, Berkovic S. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia*. 2001; 42:1288-307.

McNamara, JO. Cellular and molecular basis of epilepsy. *Journal of Neuroscience*. 1994; 14:3413-3425.

Meencke HJ, Veith G. Hippocampal sclerosis in epilepsy. In: Lüders HO, ed. *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press. 1991; p.705-715.

Meiners LC, Van Gils A, Jansen GH, De Kort G, Witkamp TD, Ramos LM, Valk J, Debets RM, Van Huffelen AC, Van Veelen CW. Temporal lobe epilepsy: the various MR appearances of histologically proven mesial temporal sclerosis. *Am J Neuroradiol*. 1994; 15:1547–1555.

Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurol*. 1986; 43(8):766-70.

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*. 2^a 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.

Mintzer S, Cendes F, Soss J, Andermann F, Engel J Jr, Dubeau F, Olivier A, Fried I. Unilateral hippocampal sclerosis with contralateral temporal scalp ictal onset. *Epilepsia*. 2004; 45:792–802.

Moran NF, Lemieux L, Kitchen ND, Fish DR, Shorvon SD. Extrahippocampal temporal lobe atrophy in temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis. *Brain*. 2001; 124:167–175.

Morgan VL, Rogers BP, Sonmezturk HH, Gore JC, Abou-Khalil B. Cross hippocampal influence in mesial temporal lobe epilepsy measured with high temporal resolution functional magnetic resonance imaging. *Epilepsia*. 2011; 52(9):1741–1749.

Morrel MJ, Philips CA, O'Connor MJ, Sperling MR. Speech during partial seizures: intracranial EEG correlates. *Epilepsia*. 1991; 32:886-889.

Mouritzen-Dam A. Epilepsy and neuron loss in the hippocampus. *Epilepsia*. 1980; 21:617-629.

Muhlert N, Grunewald RA, Hunkin NM et al. Accelerated long-term forgetting in temporal lobe but not idiopathic generalized epilepsy. *Neuropsychologia*. 2011; 49(9):2417–2426.

Murray CJL, Lopez AD, eds. *Global Comparative Assessment in the Health Sector; Disease Burden, Expenditures, and Intervention Packages*. Geneva: World Health Organization; 1994.

Namer IJ, Bolo NR, Sellal F, Nguyen VH, Nedelec JF, Hirsch E, Marescaux C. Combined Measurements of Hippocampal N-Acetyl-Aspartate and T2,

Relaxation Time in the Evaluation of Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Correlation with Clinical Severity and Memory Performances. *Epilepsia*. 1999; 40(10):1424-1432.

Nascimento, E. Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira. Em D. Wechsler, WAIS-III: manual para administração e avaliação. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004.

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

Nenadovic M, Jasovic-Gasic M, Vicentic S, Nenadovic N, Simonovic P. Anxiety in epileptic patients. *Psychiatr Danub*. 2011; 23(3):264-9.

Nicolai J, Ebus S, Biemans DPLJJG, Arends J, Hendriksen J, Vles JSH, Aldenkamp AP. The cognitive effects of interictal epileptiform EEG discharges and short nonconvulsive epileptic seizures. *Epilepsia*. 2012; 53(6):1051–1059.

Niemann H, Boenick HE, Schmidt RC, et al. Cognitive development in epilepsy; the relative influence of epileptic activity and brain damage. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1985; 234:399–403.

Nohria V, Lee N, Tien RD, Heinz ER, Smith JS, DeLong GR, Skeen MB, Resnick TJ, Crain B, Lewis DV. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in progression: a case report. *Epilepsia*. 1994; 35:1332-1336.

Oddo S, Solis P, Consalvo D, Giagante B, Silva W, D'Alessio L, Centurión E, Saidón P, Kochen S. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy & Behavior*. 2003; 4:717–722.

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

Olney JW. Excitatory transmitters and epilepsy-related brain damage. *Int Ver Neurobiol*. 1985; 27:337-362.

Owensworth TL, McFarland K. Memory remediation in long-term acquired brain injury: two approaches in diary training. *Brain Inj*. 1999; 13:605-626.

Oyegbile BS, Dow C, Jones J et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2004; 62(2):1736-1742.

Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology*. 1992; 42:801-807.

Palmini A, Costa JC. Introdução à epileptologia clínica e clínica e classificação das epilepsias e crises epiléticas. In Costa J, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro ES (eds): *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias: Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. São Paulo: Lemos Editorial, 1998: 149-161.

Paradiso S, Hermann BP, Blumer D, Davies K, Robinson RG. Impact of depressed mood on neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70(2):180-185.

Park SA, Kim GS, Lee SK, Lim SR, Heo K, Park SC, Chang JW, Kim DI, Lee BI. Interictal Epileptiform Discharges Relate to 1H-MRS-detected Metabolic Abnormalities in Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 2002; 43(11):1385-1389.

Pataria E, Lurger S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Leutmezer F, Bacher J, Olbrich A, Czech T, Novak K, Deecke L, Baumgartner C. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 1998; 39(6):608-14.

PatMcAndrews M, Cohn M. Neuropsychology in Temporal Lobe Epilepsy: Influences from Cognitive Neuroscience and Functional Neuroimaging. *Epilepsy Research and Treatment*; 2012, Article ID 925238, 13 pages.

Perrine K, Kiolbasa T. Cognitive deficits in epilepsy and contribution to psychopathology. *Neurology*. 1999; 53(Suppl 2):39-48.

Pickens CL, Holland PC. Conditioning and cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2004; 28(7):651-61.

Pitkanen A, Sutula TP. Is epilepsy a progressive disorder? Prospects for new therapeutic approaches in temporal-lobe epilepsy. *Lancet Neurol*. 2002; 1(3):173-181.

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

Rayner G, Wrench JM, Wilson SJ. Differential contributions of objective memory and mood to subjective memory complaints in refractory focal epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 19(3):359-64.

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

Ribak CE, Peterson GM. Intragranular mossy fibers in rats and gerbils form synapses with the somata and proximal dendrites of basket cells in the dentate gyrus. *Hippocampus*. 1991; 1:355-364.

Ringe WK, Saine KC, Lacritz LH, Hynan LS, Cullum CM. Dyadic short forms of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. *Assessment*. 2002; 9(3):254-260.

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

Russchen FT, Bakst I, Amaral DG, Price JL. The amygdalostriatal projections in the monkey. An anterograde tracing study. *Brain Res*. 1985; 329:241-257

Sadler M, Desbiens R. Scalp EEG in temporal lobe epilepsy surgery. *Can J Neurol Sci*. 2000; 27(Suppl 1):22-28.

Sakamoto AC, Garzon E, Fernandes RMF. EEG nas epilepsias e síndromes epilépticas. In Guerreiro CAM ed. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p.81-104.

Sano K, Malamud N. Clinical significance of sclerosis of the cornu ammonis. *Arch Neurol Psychiatr*. 1953; 70:40-53.

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.

Sayin U, Sutula TP, Stafstrom CE. Seizures in the developing brain cause adverse long-term effects on spatial learning and anxiety. *Epilepsia*. 2004; 45(12):1539-1548.

Schoenfeld J, Seidenberg M, Woodard A, Hecox K, Inglese C, Mack K, Hermann B. Neuropsychological and behavioral status of children with complex partial seizures. *Dev Med Child Neurol*. 1999; 41(11):724-731.

Scholz W. The contribution of patho-anatomical research to the problem of epilepsy. *Epilepsia*. 1959; 1:36-55.

Schuh LA, Henry TR, Fromes G, Blaivas M, Ross DA, Drury I. Influence of head trauma on outcome following anterior temporal lobectomy. *Arch Neurol*. 1998; 55:1325-1328.

Semah F, Picot C, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998; 51:1256-1262.

Sherwin I, Peron-Magnan P, Bancaud J, Boris A, Talairach J. Prevalence of psychosis in epilepsy as a function of the laterality of the epileptogenic lesion. *Arch Neurol*. 1982; 39(10):621-625.

Shih JJ, Weisend MP, Sanders JA, Lee RR. Magnetoencephalographic and Magnetic Resonance Spectroscopy Evidence of Regional Functional Abnormality in Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Brain Topogr*. 2011; 23:368–374.

Shukla G, Prasad AN. Natural History of Temporal Lobe Epilepsy: Antecedents and Progression. Review Article. *Epilepsy Research and Treatment*. 2012; p.1-8, doi:10.1155/2012/195073.

Sloviter RS. Epileptic brain damage in rats induced by sustained electrical stimulation of the perforant path. Acute electrophysiological and light microscopic studies. *Brain Res Bull*. 1983; 10:675-697.

Sloviter RS. Decreased hippocampal inhibition and a selective loss of interneurons in experimental epilepsy. *Science*. 1987; 235:73-76.

So NK. Epileptic auras. In: Wyllie E, ed. *The Treatment of Epilepsy*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p.369-77.

Somogyi P, Klausberger T. Defined types of cortical interneurone structure space and spike timing in the hippocampus. *J Physiol*. 2005; 562:9–26.

Spanaki MV, Kopylev L, DeCarli C, et al. Postoperative changes in cerebral metabolism in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 2000; 57:1447-52.

Spencer SS. When should temporal-lobe epilepsy be treated surgically? *Lancet Neurol*. 2002; 1:375–382.

Sperling MR, Guina L. The necessity for sphenoidal electrodes in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy: pro position. *J Clin Neurophysiol*. 2003; 20(5):299-304.

Spielmeyer W. The anatomic substratum of the convulsive state. *Arch Neurol Psychiatry*. 1930; 23:869-875.

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

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

Stafstrom CE, Lynch M, Sutula TP. Consequences of epilepsy in the developing brain: implications for surgical management. *Semin Pediatr Neurol*. 2000; 7(3):147-157.

Stafstrom CE. Assessing the behavioral and cognitive effects of seizures on the developing brain. *Prog Brain Res*. 2002; 135:377-390.

Stafstrom CE. Behavioral and Cognitive Testing Procedures in Animal Models of Epilepsy.. In Pitkänen A, Schwartzkroin, PA, Moshé SL. Models of Seizure and Epilepsy. San Diego: Elsevier; 2006. p.613-628.

Sutula TP, Xiao-Xian H, Cavazos J, Scott G. Synaptic reorganization in the hippocampus induced by abnormal functional activity. *Science*. 1988; 239: 1147-1150.

Sutula TP, Cascino G, Cavazos J, Parada I, Ramires L. Mossy fiber synaptic reorganization in the epileptic human temporal lobe. *Ann Neurol*. 1989; 26:321-230.

Swanson LW, Cowan WM. An autoradiographic study of the organization of the efferent connections of the hippocampal formation in the rat. *J Comp Neurol*. 1977; 172:49-84.

Swanson LW, Wyss JM, Cowan WM. An autoradiographic study of the organization of intrahippocampal association pathways in the rat. *J Comp Neurol*. 1978; 181:681-716.

Takaya S, Hanakawa T, Hashikawa K et al. Prefrontal hypofunction in patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2006; 67(9):1674–1676.

Takechi K, Suemaru K, Kawasaki H, Araki H. Impaired memory following repeated pentylenetetrazol treatments in kindled mice]. *Yakugaku Zasshi*. 2012; 132(2):179-82.

Tauck DL, Nadler JV. Evidence of functional mossy fiber sprouting in hippocampal formation of kainic acid-treated rats. *J Neurosci*. 1985; 5:1016-1022.

Thom M. Hippocampal sclerosis: progress since Sommer. *Brain Pathol.* 2009; 19:565–572.

Timofeeva, OA. Intracentral interstructural relationships in the process of kindling electrostimulations of the hippocampus. *Neurosci Behav.* 1991; 21:353-358.

Torvik A. Transneuronal changes in inferior olive and pontine nuclei in kittens. *J Neuropathol Exp Neurol*; 1956; 15:119-145.

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

Trimble MR. Anticonvulsivant Drugs and Cognitive Function: A Review of the Literature. *Epilepsia.* 1987; 28(Supp 3):S37-45.

Trostle JA, Hauser WA, Sharbrough FW. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota. *Neurology.* 1989; 39(5):633-7.

Tudesco IDSS, Vaz LJ, Mantoan MAS et al. Assessment of working memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy associated with unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy and Behavior.* 2010; 18(3):223–228.

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

Van Paesschen W, Sisodiya S, Connelly A. Quantitative hippocampal MRI and intractable temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 1995; 45:2233-2240.

Viikinsalo M, Sawrie S, Kuzniecky RI, Faught ER. Depression and medication toxicity, but not seizure frequency or severity, predict health outcomes in refractory epilepsy. *Epilepsia.* 2000; 41(Suppl 7):S175.

Vingerhoets G, Deblaere K, Backes WH, Achten E, Boon P, Boon PJ, Hofman P, Vermeulen J, Vonck K, Wilmink J, Aldenkamp AP. Lessons for neuropsychology from functional MRI in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2004; 5(Suppl 1):S81-89.

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.

Wieser HG, Engel JJr, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel JJr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. Second edition. New York: Raven Press; 1993. p.49-63.

Wilkinson H, Holdstock JS, Baker G, Herbert A, Clague F, Downes JJ. Long-term accelerated forgetting of verbal and non-verbal information in temporal lobe epilepsy. *Cortex.* 2012;48(3):317-32.

Williamson PD, French JA, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS, Spencer DD, Mattson RH. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol.* 1993; 34(6):781-787.

Woermann FG, Barker GJ, Birnie KD, Meencke HJ, Duncan JS. Regional changes in hippocampal T2 relaxation and volume: a quantitative magnetic resonance imaging study of hippocampal sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998. 65:656–664.

World Health Organization. *Atlas: Epilepsy Care in the World*. Geneva: World Health Organization. 2005;91.

Wyss JM, Swanson LW, Cowan WM. A study of subcortical afferents to the hippocampal formation in the rat. *Neuroscience*. 1979; 4:463-476.

Yasargil MG, Wieser HG, Valavanis A, Von Ammon K, Roth P. Surgery and results of selective amygdala-hippocampectomy in one hundred patients with nonlesional limbic epilepsy. In: Silbergeld DL, Ojemann GA, eds. *Neurosurgery Clinics of North America. Epilepsy Surgery*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1993; p.243-261.

Zamarian L, Trinkla E, Bonatti E, Kuchukhidze G, Bodner T, Benke T, Koppelstaetter F, Delazer M. Executive Functions in Chronic Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Research and Treatment*. 2011; Article ID 596174, 11 pages.

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psych Scand*. 1983; 67:361-370.