HUMBERTO DE CASTRO LIMA FILHO

**Impacto da cirurgia de epilepsia no desempenho
cognitivo de pacientes com esclerose mesial
temporal unilateral**

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

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique
Martins Castro

**São Paulo
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada

Lima Filho, Humberto de Castro
Impacto da cirurgia de epilepsia no desempenho cognitivo de pacientes
com esclerose mesial temporal unilateral / Humberto de Castro Lima Filho -
- São Paulo, 2017.

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

Programa de Neurologia.

Orientador: Luiz Henrique Martins de Castro.

Descritores: 1.Epilepsia do lobo temporal 2.Lobectomia temporal anterior
3.Memória 4.Cognição 5.Neuropsicologia 6.Eletroencefalografia

USP/FM/DBD-360/17

Para meu pai.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Henrique Martins Castro, pelo suporte, incentivo e cuidado na elaboração deste trabalho, como também pelo exemplo de profissional de competência inquestionável, dedicado e responsável, a quem devo grande parte da minha formação como médico e neurologista.

Ao Dr. Valmir Passarelli, pelo companheirismo durante nossa convivência no setor de vídeo-EEG e pela colaboração direta para realização desta tese, sem a qual este trabalho não seria possível.

À Dra. Carmen Lisa Jorge e Dra. Rosa Maria Figueiredo Valério, por serem responsáveis pelo acompanhamento clínico dos pacientes, colaborando na coleta dos dados, mas, principalmente, por terem contribuído na minha formação como epileptologista.

Às neuropsicólogas Carla Adda, Ana Paula Preturlon-Santos e Elyse Soares Ribeiro, pelo empenho na coleta dos dados neuropsicológicos.

Ao Dr. Ney Boa-Sorte, pela intensa colaboração na análise dos dados e pelo esforço em me ensinar alguns conceitos sobre estatística.

À Dra. Eliana Garzon e à Dra. Joaquina Cavalcante de Queiroz e Ferreira de Andrade, por terem me ensinado a ciência e arte da eletrencefalografia, pelos conselhos e pela amizade.

À minha mulher Priscila, pela compreensão, paciência e suporte. Ela mais do que ninguém sabe que este trabalho só foi possível pelo esforço de várias pessoas, não só daquelas diretamente envolvidas com a pesquisa em si, mas de muitas pessoas envolvidas com minha vida.

Aos pacientes e voluntários que participaram da pesquisa, sem os quais este trabalho não seria possível.

In a larger sense, memory provides our lives with continuity. It gives us a coherent picture of the past that puts current experience in perspective. The picture may not be rational or accurate, but it persists. Without the binding force of memory, experience would be splintered into as many fragments as there are moments in life. Without the mental time travel provided by memory we would have no awareness of our personal history, no way of remembering joys that serve as the luminous milestones of our life. We are who we are because of what we learn and what we remember.

Eric R. Kandel, *In Search of Memory* (2006)

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta 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.....	3
1.1 Epilepsia: aspectos gerais	3
1.2 Epilepsia do lobo temporal mesial	5
1.2.1 Epidemiologia	5
1.2.2 Diagnóstico	6
1.2.3 Manifestações clínicas	6
1.2.4 Manifestações eletrográficas.....	7
1.2.5 Ressonância magnética	9
1.2.6 Tratamento	10
1.2.7 Fisiopatologia.....	11
1.2.8 Anatomia funcional do lobo temporal mesial.....	12
1.2.9 Epileptogênese do lobo temporal mesial	14
1.2.10 Anatomia patológica da esclerose mesial temporal	15
1.3 Cognição e epilepsia do lobo temporal mesial	15
1.3.1 Memória	16
1.3.2 Atenção e funções executivas.....	20
1.3.3 Linguagem.....	22
1.3.4 Transtornos psiquiátricos e epilepsia.....	23
1.4 Efeito da atividade epileptiforme no funcionamento cognitivo	24
2 OBJETIVOS	31
2.1 Objetivo geral	31
2.2 Objetivos específicos	31
3 MATERIAL E MÉTODO	35
3.1 População do estudo.....	35
3.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	36

3.3 Procedimento de coleta de dados	36
3.4 Carga de drogas antiepiléticas	37
3.5 Monitorização por vídeo-EEG	38
3.5.1 Classificação da lateralidade eletrográfica.....	39
3.6 Avaliação neuropsicológica.....	40
3.6.1 Eficiência Intelectual.....	40
3.6.2 Memória verbal.....	40
3.6.3 Memória não verbal	41
3.6.4 Habilidade visuo-construtiva	41
3.6.5 Atenção e funções executivas.....	42
3.6.6 Linguagem.....	42
3.6.7 Questionário de memória.....	42
3.6.8 Escala de ansiedade e depressão	42
3.7 Teste de Wada.....	43
3.8 Procedimento cirúrgico.....	43
3.9 Análise estatística.....	43
4 RESULTADOS	49
4.1 Desempenho cognitivo em pacientes com EMT	50
4.2 Lobectomia temporal anterior e desempenho cognitivo pós- cirúrgico em pacientes com EMT	55
4.3 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pré- cirúrgico em pacientes com EMT	68
4.3.1 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pré- cirúrgico em pacientes com EMTE.....	68
4.3.2 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pré- cirúrgico em pacientes com EMTD	73
4.4 Envolvimento eletrográfico ictal e mudança pós-operatória.....	77
4.4.1 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pós- cirúrgico em pacientes com EMTE.....	78
4.4.2 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pós- cirúrgico em pacientes com EMTD	85
5 DISCUSSÃO.....	95
5.1 Papel da epilepsia no desempenho cognitivo de pacientes com EMT unilateral	95
5.2 Papel do envolvimento eletrográfico ictal no desempenho cognitivo	97

5.3 Efeito da lobectomia temporal anterior no desempenho cognitivo	99
5.4 Papel do envolvimento eletrográfico ictal na mudança cognitiva pós-operatória.....	101
5.4.1 Papel do envolvimento eletrográfico ictal na mudança cognitiva pós-operatório em pacientes com EMTE.....	104
5.4.2 Papel do envolvimento eletrográfico ictal na mudança cognitiva pós-operatória em pacientes com EMTD.....	106
5.4.3 Lobectomia temporal anterior, queixas subjetivas de memória, carga de drogas antiepiléticas e transtornos psiquiátricos	109
5.5 A cirurgia de epilepsia promove um “pacote” de mudanças que impacta positivamente na cognição	110
5.6 Limitações e pontos fortes	111
6 CONCLUSÃO.....	117
7 REFERÊNCIAS	121
8 APÊNDICES	128

LISTA DE ABREVIATURAS

Bi	Envolvimento eletrográfico ictal bilateral.
BOSTON	Teste nomeação de Boston.
cDAEs	Carga de drogas antiepilépticas.
DAEs	Drogas antiepilépticas.
Dígitos OD	Teste repetição de dígitos na ordem direta (WAIS-III).
Dígitos OI	Teste repetição de dígitos na ordem inversa (WAIS-III).
DIR-Bi	Grupo cirúrgico com esclerose mesial temporal direita e envolvimento eletrográfico ictal bilateral ou contralateral.
DIR-CIR	Grupo cirúrgico com Esclerose Mesial Temporal direita.
DIR-CL	Grupo clínico com Esclerose Mesial Temporal direita.
DIR-Ip	Grupo cirúrgico com Esclerose Mesial Temporal direita e envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente à direita.
DP	Desvio Padrão.
EEG	Eletroencefalograma.
ELT	Epilepsia do Lobo Temporal.
ELTM	Epilepsia do Lobo Temporal Mesial.
EMT	Esclerose Mesial Temporal.
EMTD	Esclerose Mesial Temporal direita.
EMT-DIR	Grupo com Esclerose Mesial Temporal direita.
EMTE	Esclerose Mesial Temporal esquerda.
EMT-ESQ	Grupo com Esclerose Mesial Temporal esquerda.
ESQ-Bi	Grupo cirúrgico com Esclerose Mesial Temporal Esquerda e envolvimento eletrográfico ictal bilateral ou contralateral.
ESQ-CIR	Grupo cirúrgico com Esclerose Mesial Temporal esquerda.
ESQ-CL	Grupo clínico com Esclerose Mesial Temporal esquerda.

ESQ-Ip	Grupo cirúrgico com Esclerose Mesial Temporal esquerda e envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente à esquerda.
ILAE	<i>International League Against Epilepsy</i> , ou Liga Internacional Contra a Epilepsia.
Ip	Envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente ipsilateral à Esclerose Mesial Temporal.
ns	Não significativo.
QI	Quociente de Inteligência estimado.
RAVLT	<i>Rey Auditory Verbal Learning Test</i> (Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey).
RAVLT-6	Evocação imediata após interferência (memória verbal).
RAVLT-7	Evocação tardia após 30 minutos (memória verbal).
RAVLT-7d	Evocação após 7 dias (memória verbal).
RAVLT-7d-rec	Reconhecimento após 7 dias (memória verbal).
RAVLT-rec	Reconhecimento após 30 minutos (memória verbal).
RAVLT-T	Somatório das cinco etapas consecutivas de codificação do RAVLT.
RCFT	<i>Rey Complex Figure Test</i> (Teste da figura complexa de Rey).
RCFT-7d	Memória visual tardia após 7 dias (RCFT).
RCFT-cópia	Teste de habilidade visuoespacial.
RCFT-imediata	Memória visual imediata (RCFT).
RCFT-tardia	Memória visual tardia após 30 minutos (RCFT).
RCI _{PE}	<i>Reliable change index with practice effect</i> (Índice de mudança confiável com efeito de prática).
RM	Ressonância Magnética.
RVDLT	<i>Rey Visual Design Learning Test</i> (Teste de aprendizagem visual gráfica de Rey).
RVDLT-6	Evocação imediata após interferência (memória visual).
RVDLT-7	Evocação tardia após 30 minutos (memória visual).
RVDLT-rec	Reconhecimento após 30 minutos (memória visual).

Stroop1	1ª etapa do teste de Stroop
Stroop2	2ª etapa do teste de Stroop
Stroop3	3ª etapa do teste de Stroop
t1	1ª avaliação neuropsicológica.
t2	2ª avaliação neuropsicológica.
VEEG	Vídeo-Eletrencefalograma.
WAIS-III	Escala de Inteligência Wechsler para adultos – Terceira edição.
WCST	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i> (Teste de seleção de cartas de Wisconsin).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Fluxograma do estudo mostrando os grupos divididos de acordo com a presença de epilepsia, lado da EMT, tratamento cirúrgico, e envolvimento eletrográfico.	50
Figura 2 -	Comparação da carga de drogas antiepiléticas nas duas avaliações nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS	60
Figura 3 -	Comparação do questionário de memória nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS	61
Figura 4 -	Comparação das escalas de ansiedade e depressão nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS	61
Figura 5 -	Comparação de memória verbal nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS	63
Figura 6 -	Comparação da memória não verbal nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS	64
Figura 7 -	Comparação de função executiva e linguagem nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS	65
Figura 8 -	Comparação da carga de drogas antiepiléticas nas duas avaliações nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi.....	79
Figura 9 -	Comparação nas escala depressão nas duas avaliações, nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi	79
Figura 10 -	Comparação da memória verbal nas duas avaliações, nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi	80
Figura 11 -	Comparação da memória não verbal nas duas avaliações, nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi	81
Figura 12 -	Mudança no desempenho de memória verbal nos pacientes dos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi	82
Figura 13 -	Mudança no desempenho de memória não verbal nos pacientes dos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi	83
Figura 14 -	Mudança no desempenho de funções executivas nos pacientes dos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi	83

Figura 15 - Comparação da carga de drogas antiepilépticas nas duas avaliações nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi	85
Figura 16 - Comparação no questionário de memória nas duas avaliações, nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi.	86
Figura 17 - Comparação de QI estimado e memória verbal nas duas avaliações, nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi	86
Figura 18 - Comparação de funções executivas e de linguagem, nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi	87
Figura 19 - Mudança no desempenho de QI estimado nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi	88
Figura 20 - Mudança no desempenho de memória nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi	89
Figura 21 - Mudança no desempenho em funções executivas nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi	90
Figura 22 - Mudança no desempenho em linguagem nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados demográficos e clínicos dos grupos EMT-ESQ, EMT-DIR e SEM EPILEPSIA.....	51
Tabela 2 -	Desempenho de QI e memória na avaliação inicial dos grupos EMT-ESQ, EMT-DIR e SEM EPILEPSIA.....	53
Tabela 3 -	Desempenho em funções executivas e de linguagem na avaliação inicial dos grupos EMT-ESQ, EMT-DIR e SEM EPILEPSIA	54
Tabela 4 -	Dados clínicos e demográficos dos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS.....	56
Tabela 5 -	QI e memória nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS.....	57
Tabela 6 -	Funções executivas e de linguagem nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS.....	59
Tabela 7 -	Mudança (RCI_{pe}) no desempenho neuropsicológico após lobectomia temporal anterior	67
Tabela 8 -	Dados clínicos e demográficos entre os grupos EMT-ESQ, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal	69
Tabela 9 -	Desempenho de QI e memória no grupo EMT-ESQ, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal	71
Tabela 10 -	Desempenho em funções executivas e de linguagem, nos grupos EMT-ESQ, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal	72
Tabela 11 -	Dados clínicos e demográficos no grupo EMT-DIR, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal	74
Tabela 12 -	Desempenho em QI e memória no grupo EMT-DIR, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal	75
Tabela 13 -	Desempenho em funções executivas e de linguagem no grupo EMT-DIR, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal ...	77
Tabela 14 -	Mudança (RCI_{pe}) no desempenho neuropsicológico após lobectomia temporal anterior dos pacientes ESQ-CIR	84

Tabela 15 - Mudança (RCI_{pe}) no desempenho neuropsicológico após lobectomia temporal anterior dos pacientes DIR-CIR.....	91
---	----

RESUMO

Lima Filho HC. *Impacto da cirurgia de epilepsia no desempenho cognitivo de pacientes com esclerose mesial temporal unilateral* [Tese]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: A esclerose mesial temporal (EMT) é uma das principais causas de epilepsia focal farmacorresistente. O prognóstico cirúrgico é excelente, porém pode ocorrer declínio cognitivo pós-operatório. Este estudo teve como objetivo verificar o impacto cognitivo da lobectomia temporal anterior em pacientes com EMT, levando em consideração o padrão de envolvimento eletrográfico ictal. **MÉTODOS:** Foram selecionados pacientes com epilepsia farmacorresistente secundária à EMT unilateral e sujeitos sem epilepsia, com idade entre 18 e 55 anos e oito ou mais anos de escolaridade. Os pacientes foram agrupados de acordo com o lado da EMT em esquerda (EMTE) e direita (EMTD). Aqueles que recusaram cirurgia foram incluídos no grupo-controle clínico e os que optaram por cirurgia foram incluídos no grupo cirúrgico. Pacientes do grupo cirúrgico foram submetidos a vídeo-EEG e teste de Wada. Pacientes com representação de linguagem atípica foram excluídos. O grupo cirúrgico foi subdividido de acordo com o padrão eletrográfico ictal determinado pelo vídeo-EEG em: envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente ipsilateral e envolvimento eletrográfico ictal bilateral. A avaliação neuropsicológica dos pacientes foi realizada em dois momentos. Os sujeitos sem epilepsia foram avaliados apenas uma vez. Para análise estatística, foram utilizados testes paramétricos ou não paramétricos a depender da normalidade da distribuição dos dados. Os grupos foram comparados em relação a variáveis clínicas, pontuações basais nos testes neuropsicológicos e diferenças médias das pontuações entre a segunda e primeira avaliações. Também foram comparadas as pontuações médias da primeira e segunda avaliações dentro de um mesmo grupo. O grupo clínico foi utilizado para o cálculo do índice de mudança confiável (RCI). Considerou-se melhora no desempenho cognitivo escore $Z > 1,645$ e piora escore $Z < -1,645$. **RESULTADOS:** A análise final incluiu 65 pacientes com epilepsia e 40 sujeitos sem epilepsia. Vinte e um pacientes (nove EMTE, doze EMTD) recusaram cirurgia e foram incluídos no grupo clínico. O grupo cirúrgico foi composto por 25 pacientes com EMTE e 19 com EMTD. Dez pacientes do grupo cirúrgico com EMTE apresentaram envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral e 15 bilateral. No grupo cirúrgico com EMTD, dez apresentaram envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral e nove bilateral. Os pacientes com EMT apresentaram desempenho cognitivo inferior aos sujeitos sem epilepsia, sendo mais evidente comprometimento de memória nos pacientes

com EMTE. A cirurgia provocou declínio de memória no grupo com EMTE e tendência de melhora em funções executivas em ambos os grupos. O envolvimento eletrográfico bilateral associou-se a menor declínio pós-operatório de memória verbal no grupo com EMTE. O envolvimento eletrográfico bilateral associou-se à piora no desempenho pós-operatório no teste de repetição de dígitos na ordem inversa no grupo com EMTD. Foi observada redução na pontuação da escala de depressão, após a cirurgia, em pacientes com EMTE e envolvimento eletrográfico ictal bilateral.

CONCLUSÃO: O envolvimento eletrográfico bilateral não se associou a maior risco de declínio de memória pós-operatório, portanto, o tratamento cirúrgico não deve ser contraindicado nestes pacientes.

Descritores: epilepsia do lobo temporal; lobectomia temporal anterior; memória; cognição; neuropsicologia; eletroencefalografia.

ABSTRACT

Lima Filho HC. *Impact of epilepsy surgery on cognitive performance of patients with unilateral mesial temporal sclerosis* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

INTRODUCTION: Mesial temporal sclerosis (MTS) is a major cause of drug-resistant focal epilepsy. Surgical prognosis is excellent, but surgery can lead to cognitive decline. The present study aimed to evaluate the impact of anterior temporal lobectomy in MTS patients, taking into account the ictal electrographic pattern. **METHODS:** Patients with drug-resistant epilepsy secondary to unilateral MTS and subjects without epilepsy, aged between 18 and 55 years, with eight or more education years were selected. Patients were grouped according to MTS side as left (L-MTS) or right (R-MTS). Patients who declined surgery were included as clinical controls, and those who opted for surgery were included in the surgical group. The surgical group underwent video-EEG monitoring and Wada testing. Patients with atypical language representation were excluded. According to the ictal electrographic pattern determined by video-EEG, the surgical group was subdivided as: exclusive ipsilateral electrographic ictal involvement or bilateral electrographic ictal involvement. Patients underwent neuropsychological evaluation on two occasions. Subjects without epilepsy were evaluated once. Parametric or non-parametric tests were used according to normality of data distribution. Groups were compared in relation to clinical variables, baseline neuropsychological test scores, and mean scores differences between second and first evaluations. Mean first and second evaluation scores were also compared within the same group. The clinical group data was used to calculate the reliable change index (RCI). Z-scores > 1.645 were considered improvement, and Z-scores < -1.645 as decline. **RESULTS:** Analysis included 65 patients with epilepsy and 40 subjects without epilepsy. Twenty-one patients (nine L-MTS, twelve R-MTS) declined surgery and were included as clinical controls. The surgical group consisted of 25 patients with L-MTS and 19 with R-MTS. Ten patients in the L-MTS surgical group presented exclusive ipsilateral ictal involvement and 15 presented bilateral involvement. In the R-MTS surgical group, ten presented exclusive ipsilateral ictal involvement and nine presented bilateral involvement. Patients with MTS had worse cognitive performance than subjects without epilepsy. L-MTS group presented more impairment in memory. Surgery lead to memory decline in the L-MTS group and to a tendency towards improvement on executive functioning in both groups. Bilateral electrographic involvement was associated with less verbal memory decline in the L-MTS group. Bilateral electrographic involvement was

associated with worsening in digit span in R-MTS group and improved scores in the depression scale in L-MTS group. **CONCLUSION:** Bilateral electrographic involvement was not associated with a higher risk of postoperative memory decline. Epilepsy surgery should therefore not be denied to these patients.

Descriptors: lobe epilepsy temporal; anterior temporal lobectomy; memory; cognition; neuropsychology; electroencephalography.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epilepsia: aspectos gerais

A epilepsia é uma doença crônica caracterizada por predisposição persistente do cérebro em gerar crises epiléticas e suas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais (Fisher *et al.*, 2005). Crises epiléticas são definidas como ocorrência transitória de sinais ou sintomas gerados por atividade anormal, excessiva e síncrona dos neurônios cerebrais (Fisher *et al.*, 2005), podendo cursar com diversas manifestações, a depender das redes neuronais envolvidas.

Em 2014, a ILAE (*International League Against Epilepsy*) alterou a definição prática de epilepsia, com intuito de simplificá-la e torná-la mais abrangente, para uma das três situações a seguir: 1) ocorrência de, pelo menos, duas crises epiléticas não provocadas, separadas por um intervalo de tempo maior que 24 horas ou 2) ocorrência de, pelo menos, uma crise epilética não provocada e um risco de recorrência maior que 60% ou 3) diagnóstico de uma síndrome epilética (Fisher, 2014).

Além do próprio fardo e estigma relacionados com o diagnóstico, vários fatores estão implicados na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia. A frequência e o tipo de crises, a idade, o número de drogas antiepiléticas (DAEs), os distúrbios psiquiátricos e as disfunções cognitivas podem contribuir negativamente para a qualidade de vida (Elixhauser *et al.*, 1999; Leidy *et al.*, 2001; Boylan *et al.*, 2004; Garcia *et al.*, 2015). Somado a isso, os pacientes com epilepsia têm menor chance de realização educacional (Aldenkamp *et al.*, 2005) e profissional (Wo *et al.*, 2015).

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns. A prevalência na população geral é de, aproximadamente, 1% (Hauser *et al.*, 1991). Uma em cada 26 pessoas vai desenvolver epilepsia ao longo da vida (Hesdorffer *et al.*, 2011). Aos 74 anos, a incidência acumulada de epilepsia é

de cerca de 3% (Hauser *et al.*, 1993). Provavelmente, a prevalência é maior nos países em desenvolvimento devido a maiores taxas de doenças infecciosas, traumáticas e vasculares. No Brasil, os estudos indicam prevalência entre 1% a 2% (Marino *et al.*, 1986; Borges *et al.*, 2004). Estima-se que a expectativa de vida de pessoas com epilepsia seja reduzida em dois a dez anos (Gaitatzis *et al.*, 2004); a taxa de mortalidade é mais elevada neste grupo, podendo chegar a 37 vezes a da população geral, particularmente nos países em desenvolvimento (Ding *et al.*, 2013).

Desde a década de 1960, a classificação das epilepsias tem sido intensamente debatida (Gastaut, 1969). Em 1981, a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) publicou classificação de crises epiléticas consagrando a dicotomia entre crises focais, com início em região restrita do cérebro, e crises generalizadas, com início ictal bilateral e síncrono (ILAE, 1981). Quanto à etiologia, segundo proposta de 1989, as epilepsias foram separadas em três grupos: 1) idiopáticas - nas quais não há lesão estrutural; 2) sintomáticas - casos com lesão estrutural evidenciada por exames de imagem; e 3) criptogênicas - casos com lesão presumida, não evidenciada pelos exames de imagem disponíveis. Notoriamente, a classificação das epilepsias é uma tarefa extremamente complexa (Berg *et al.*, 2010) e está continuamente sujeita a críticas e melhorias, com novas propostas surgindo com frequência (Shorvon, 2011).

Em abril de 2017, foi publicada a nova classificação das epilepsias, visando a oferecer uma ferramenta robusta, útil tanto para a prática clínica quanto para pesquisa, e possível de ser implementada mundialmente. São três os níveis de classificação: 1) Tipo de crise – Início Focal, Início Generalizado ou Início Desconhecido; 2) Tipo de epilepsia – Focal, Generalizada, Focal e Generalizada Combinadas ou Desconhecida; 3) Síndrome epilética. Nessa classificação, etiologia e comorbidades também são contempladas. A etiologia deve ser buscada desde a primeira avaliação do paciente, podendo ser classificada nos seguintes grupos etiológicos: Estrutural, Genética, Infecciosa, Metabólica, Imune ou Desconhecida. Igualmente importante é o reconhecimento precoce das comorbidades, uma

vez que problemas de aprendizagem, psicológicos e de comportamento são frequentes (Scheffer *et al.*, 2017).

1.2 Epilepsia do lobo temporal mesial

1.2.1 Epidemiologia

Em adultos, a maioria das epilepsias é focal; aproximadamente, 40% são originadas no lobo temporal (Engel; Wieser, 1997). A epilepsia do lobo temporal (ELT) apresenta diversas manifestações clínicas e etiologias. As crises podem iniciar-se em qualquer região do lobo temporal, porém distinguem-se duas classes de pacientes com características próprias e comportamentos clínicos distintos: aqueles cujas crises se iniciam em regiões neocorticais do lobo temporal constituem um grupo mais heterogêneo. Apresentam manifestações clínicas variadas e diferentes etiologias associadas, como displasias, hamartomas e malformações vasculares. Já os pacientes com ELT mesial (ELTM) apresentam crises que se iniciam tipicamente nas estruturas mesiais (hipocampo, amígdala e córtex entorrinal). Estes manifestam um quadro clínico um pouco mais uniforme e a doença está frequentemente associada à esclerose mesial temporal (EMT) (Thom; Bertram, 2012).

A esclerose de hipocampo (HS) continua sendo a patologia mais comumente encontrada em pacientes submetidos à cirurgia para tratamento da ELTM farmacorresistente. Há mais de um século, Wilhelm Sommer descreveu achados típicos da “esclerose do corno de Ammon” ao estudar os hipocampos de pacientes epiléticos (Thom, 2009). A partir dos anos 1950, ficou mais evidente que a EMT é uma das principais causas de ELT e alguns de seus mecanismos fisiopatológicos começaram a ser elucidados (Meyer *et al.*, 1954; Cavanagh; Meyer, 1956; Falkoner, 1974).

Em centros de referência terciários, a prevalência de ELT é ainda maior (Téllez-Zenteno; Hernández-Ronquillo, 2012), com a ELTM secundária à EMT

representando, aproximadamente, 60% dos casos (Engel; Wieser, 1997). A EMT pode ser unilateral, bilateral ou estar associada a outras patologias intracranianas. Em 40% dos pacientes, pode haver comprometimento bilateral, evidenciado, mais facilmente, quando se utilizam estudos de ressonância magnética (RM) com técnicas de espectroscopia, volumetria e relaxometria (Van Paesschen, 2004). Em estudos *post-mortem*, quase metade dos pacientes apresenta patologia bilateral (Caboclo *et al.*, 2012). A presença de lesão epileptogênica, de localização temporal ou extratemporal, associada à atrofia de hipocampo, caracteriza dupla patologia. Este achado não é infrequente e ocorre em 15% dos pacientes (Cendes *et al.*, 1995).

1.2.2 Diagnóstico

O diagnóstico de ELTM secundária à EMT não pode ser feito a partir de um critério único e requer uma constelação de sinais e sintomas clínicos, eletrográficos e de imagem. Os pacientes com ELTM apresentam crises com fenômenos discognitivos, autonômicos e motores (Berg *et al.*, 2010). O padrão prototípico é caracterizado por aura, parada comportamental, alteração da consciência e automatismo. Raramente, podem evoluir para crises tônico-clônicas bilaterais (French *et al.*, 1993; Fisher *et al.*, 2017).

1.2.3 Manifestações clínicas

Diversos tipos de auras são relatados. A mais característica é a sensação epigástrica ou retroesternal ascendente. Também pode haver sensação de estranhamento ou familiaridade (*déjà-vu*), assim como sensação de medo ou ansiedade (sugerindo acometimento da amígdala) ou, ainda, fenômenos autonômicos como midríase, taquicardia e piloereção. Muitas vezes, os pacientes não conseguem caracterizar bem os sintomas, referindo

sensação inespecífica na cabeça ou linha média. Raramente, são relatadas auras olfativas e gustatórias (Fried *et al.*, 1995; Wieser, 2004).

Geralmente, a aura é seguida por parada comportamental e comprometimento da consciência de grau variável. Os automatismos típicos são oroalimentares e manuais, sendo infrequentes movimentos complexos como pedalar, que, provavelmente, indicam espraçamento para o lobo frontal. Uma série de sinais clínicos têm a capacidade de sugerir o lado de início ictal (início da crise), como, por exemplo, a postura distônica do membro superior contralateral, o sinal do “4” que acontece na generalização secundária e, no período pós-ictal, o sinal de coçar o nariz (*nose wiping*). Após a crise, com frequência, há algum grau de confusão mental (Leutmezer *et al.*, 1998; Wieser, 2004, Thom; Bertram, 2012).

1.2.4 Manifestações eletrográficas

O eletrencefalograma de superfície (EEG) é a representação gráfica da diferença de potencial entre dois pontos do couro cabeludo, ao longo do tempo. No vídeo-eletrencefalograma (VEEG), além registro do EEG, há gravação simultânea e sincrônica do vídeo permitindo excelente correlação eletroclínica. Existem recomendações técnicas específicas adotadas pela maioria das sociedades de neurofisiologia clínica (*American Clinical Neurophysiology Society*, 2006). Uma das limitações dos exames ambulatoriais é a duração do exame que, tipicamente, não ultrapassa trinta minutos. Também, o registro sobre o couro cabeludo só é capaz de captar atividade elétrica quando há envolvimento de uma área cortical mais ampla (Cooper, 1965; Tao *et al.*, 2005). Isso contribui para que metade dos pacientes com epilepsia não apresente alterações epileptiformes no primeiro EEG (Salinsky *et al.*, 1987). Apesar disso, somado à história clínica detalhada, o EEG ambulatorial permite a classificação correta da epilepsia em 75% das vezes, após a primeira crise (King *et al.*, 1998).

Na ELTM, o EEG interictal (entre as crises) tipicamente demonstra paroxismos epileptiformes de ondas agudas de projeção nas regiões temporais anteriores, com máxima eletronegatividade nos eletrodos F7/T3 e F8/T4. Em exames prolongados, registra-se atividade interictal em cerca de 75% a 90% dos pacientes (Gil-Nagel; Abou-Khalil, 2012). O achado de paroxismos epileptiformes bilaterais e independentes não é incomum, mesmo no contexto de EMT unilateral, podendo ocorrer em até 50% dos pacientes (Ebner; Hoppe, 1995). Também, podem haver surtos de ondas lentas irregulares e graus variáveis de alentecimento na região temporal que, quando lateralizados, apesar de inespecíficos, ajudam a identificar o lado comprometido (Williamson *et al.*, 1993). Demonstrou-se que a presença de atividade delta ritmada intermitente ou TIRDA (*Temporal Intermittent Delta Activity*) é um bom marcador de foco epileptogênico, com forte correlação com EMT (Gambardella *et al.*, 1995, Geyer *et al.*, 1999).

Com o advento das unidades de VEEG, sobretudo no contexto da avaliação cirúrgica, o registro de crises tornou-se frequente. Além da vantagem óbvia do registro simultâneo do vídeo, o exame, habitualmente, tem duração de dias. Isso aumenta a chance de detecção de anormalidades interictais e permite o registro de crises eletrográficas e clínicas. Em uma série de pacientes admitidos na unidade de VEEG para diagnóstico ou avaliação cirúrgica, o tempo médio para registro de crises epilépticas foi de três dias e 88% dos pacientes apresentaram crises até o quinto dia de monitorização (Friedman; Hirsch, 2009).

O padrão ictal típico é de atividade teta ritmada entre cinco e sete Hertz, de localização na região ântero-ínfero-mesial do lobo temporal, encontrada em 80% dos pacientes com ELTM (Williamson *et al.*, 1993). Esta pode ser a primeira mudança identificável no EEG de superfície ou aparecer dentro dos primeiros 30 segundos do início ictal (Ebner; Hoppe, 1995; Foldvary *et al.*, 2001). A utilização de eletrodos esfenodais pode aumentar a sensibilidade e contribui para lateralizar corretamente o início ictal (Risinger *et al.*, 1989; Diehl; Lüders, 2000).

O VEEG contribui muito para a localização da zona epileptogênica, sendo uma ferramenta essencial no planejamento cirúrgico de pacientes com epilepsia. Deve ser interpretado no contexto clínico e dos achados de neuroimagem. Quando a zona de início ictal é concordante com a lesão estrutural detectada pelos exames de imagem, geralmente, não há necessidade de investigação adicional (Gil-Nagel; Abou-Khalil, 2012). Por outro lado, em alguns pacientes admitidos para avaliação cirúrgica, a zona de início ictal não corresponde à lesão estrutural (Clarcke *et al.*, 1996). Felizmente, no contexto da ELTM, o EEG ictal localiza corretamente a zona epileptogênica na maioria dos casos (Foldvary *et al.*, 2001). No entanto, o registro de crises de início contralateral à EMT pode ser encontrado em, aproximadamente, 30% dos pacientes (Castro *et al.*, 2008), podendo contraindicar a cirurgia de epilepsia em alguns casos (Diehl; Lüders, 2000).

1.2.5 Ressonância Magnética

O desenvolvimento da ressonância magnética (RM) permitiu o diagnóstico por imagem da EMT, facilitando o planejamento cirúrgico dos pacientes com ELTM refratária ao tratamento clínico. Ao exame de RM, os achados de redução volumétrica do hipocampo e porção mesial do lobo temporal na sequência T1, associado ao hipersinal nas sequências T2 e FLAIR (*fluid-attenuated inversion-recovery*), na mesma topografia, são característicos (Jackson *et al.*, 1990; Van Paesschen, 2004) e podem aparecer associadamente a borramento e/ou à atrofia do polo temporal (Di Gennaro *et al.*, 2015).

Em 25% dos pacientes admitidos em unidades de vídeo-EEG para avaliação cirúrgica, o achado na neuroimagem não coincide com a zona de início ictal, dificultando a correta localização da zona epileptogênica. Neste sentido, é fundamental ter em mente os seguintes conceitos: 1) zona sintomatogênica é a área cortical que provoca os sinais e sintomas das crises epiléticas; 2) zona irritativa é a região cortical sobre a qual são registrados

os paroxismos epileptiformes interictais; 3) zona de início ictal é a região cortical em que se registram as primeiras manifestações eletrográficas ictais; 4) zona epileptogênica é região do córtex responsável pela geração das crises, cuja ressecção cirúrgica, ou desconexão, promove o controle de crises. A zona sintomatogênica e de início ictal, geralmente, estão próximas da zona epileptogênica, porém, como referido anteriormente, nem sempre coincidem (Rosenow; Lüders, 2001).

1.2.6 Tratamento

O objetivo do tratamento medicamentoso é manter o paciente livre de crises, sem efeitos colaterais intoleráveis das drogas antiepilépticas (DAEs). A escolha inicial da medicação antiepiléptica depende do diagnóstico e da classificação correta do tipo de crise. Com esta informação, pode-se escolher entre as DAEs mais adequadas para cada caso, uma vez que determinadas medicações têm melhor efeito sobre crises generalizadas, enquanto outras são mais apropriadas para as crises focais.

As recomendações para tratamento propostas pela ILAE consideram a carbamazepina e fenitoína como drogas efetivas e eficazes para o tratamento das crises focais. Juntamente com o ácido valproico, estas seriam drogas de primeira linha em monoterapia para epilepsia focal recém diagnosticada (Glauser *et al.*, 2006). Em relação às drogas novas, a oxcarbazepina, lamotrigina e topiramato também podem ser utilizadas como terapia inicial, pois mostraram-se tão eficazes quanto as drogas mais antigas (French *et al.*, 2004). Recentemente, tornaram-se disponíveis no Brasil duas novas DAEs – lacosamida (Chung *et al.*, 2010) e levetiracetam (Ben-Menachem *et al.*, 2000) – que, reconhecidamente, são eficazes no controle de crises focais.

Contudo, nem todos pacientes com epilepsia respondem adequadamente à terapêutica farmacológica. Até 30% deles continuam a ter crises, a despeito de tratamento com drogas eficazes em doses apropriadas (Kwan; Sperling, 2009). A epilepsia farmacorresistente é definida, atualmente,

como a epilepsia na qual dois esquemas diferentes e adequados de DAEs (em monoterapia ou combinação), bem tolerados e apropriadamente escolhidos, falham em manter o paciente livre de crises de modo sustentado (Kwan *et al.*, 2010). Especialistas concordam que os pacientes com EMT têm maior chance de serem refratários ao tratamento clínico e devem ser encaminhados precocemente para centros terciários para avaliação de tratamento cirúrgico (Wieser, 2004).

O único estudo de intenção de tratamento, prospectivo, randomizado e controlado que comparou a eficácia do tratamento cirúrgico (lobectomia temporal anteromesial) com o tratamento clínico da epilepsia fármaco-resistente secundária à EMT demonstrou nítida vantagem do tratamento cirúrgico (Wiebe *et al.*, 2001). Cinquenta e oito por cento dos indivíduos tratados cirurgicamente mantiveram-se livres de crises incapacitantes após um ano de seguimento, comparados a apenas 8% do grupo que recebeu tratamento clínico (Wiebe *et al.*, 2001). Uma revisão da Academia Americana de Neurologia, incluindo o estudo classe I citado acima e 24 estudos classe IV, corroborou a superioridade do tratamento cirúrgico, que foi considerado seguro, eficaz e de baixa morbidade. Além disso, os pacientes operados têm melhor controle de crises, melhor desempenho em escalas de qualidade de vida e, provavelmente, menor mortalidade (Engel *et al.*, 2003).

1.2.7 Fisiopatologia

A fisiopatologia da EMT ainda não está completamente elucidada. Estudos em animais e humanos sugerem predisposição genética e vários estudos retrospectivos relatam a ocorrência de “incidentes precipitantes iniciais”, geralmente antes dos 5 anos de vida (Wieser, 2004). A associação mais clara é com crises febris complicadas. (Mathern *et al.*, 1995). Em modelos animais de traumatismo craniano (Lowenstein *et al.*, 1992) e crises induzidas por substâncias químicas (Liu *et al.*, 1994), a esclerose de hipocampo corresponde à via patológica final. Portanto, até hoje, a teoria mais

difundida é baseada na hipótese de Meyer de que um insulto precipitante inicial, tipicamente uma crise febril complicada, ocorrendo antes dos 5 anos de vida, culmina em esclerose de hipocampo e ELTM (Meyer *et al.*, 1954)

Em muitos pacientes, não se consegue determinar um incidente precipitante inicial. Naqueles em que há um fator evidente, geralmente, ocorre um período latente de anos até o aparecimento da primeira crise epilética. Em alguns casos, ocorre um longo intervalo entre a primeira e a segunda crise, conhecido como período silente. A idade de início mais frequente da ELTM associada EMT é entre os 4 e 16 anos, podendo acontecer antes ou em idades mais avançadas, sem necessariamente afetar o prognóstico (Wieser, 2004).

Existem algumas hipóteses baseadas em estudos morfológicos do giro denteado do hipocampo para explicar a epileptogênese na EMT: 1) brotamento de fibras musgosas das células granulares; 2) perda seletiva de neurônios inibitórios; e 3) neurogênese pós-natal. Além disso, também ocorrem modificações no nível molecular dos receptores GABA(A), neurotoxicidade glutamatérgica, disfunção mitocondrial, inflamação e falhas no desenvolvimento neuronal. Todas estas alterações provocam hiperexcitabilidade (Chang; Lowenstein, 2003; Wieser 2004) e resultam no registro eletrográfico do início ictal nas estruturas mesiais do lobo temporal (Kim; Spencer, 2001). Recentemente, a identificação de casos de ELTM farmacorresistentes associada à encefalite límbica com anticorpos antirreceptor GABA (B) e antirreceptor NMDA tem sugerido um importante componente autoimune em alguns tipos de epilepsia (Vincent *et al.*, 2010).

1.2.8 Anatomia funcional do lobo temporal mesial

Macroscopicamente, o lobo temporal é separado do lobo frontal pela fissura Sylviana. A face lateral é formada pelos giros temporais superior (cujo terço posterior, no hemisfério dominante para linguagem, geralmente, representa a área de Wernicke), médio e inferior. A face superior, que se

encontra na profundidade da fissura Sylviana, é composta por parte do giro temporal superior, pelos giros temporais transversos, que representam o córtex auditivo primário, e pelo plano temporal. Na face inferior, os sulcos são variáveis, mas, tipicamente, o sulco occípito-temporal separa a borda medial do giro temporal inferior da borda lateral do giro fusiforme (área relacionada com o reconhecimento de faces). Medialmente ao giro fusiforme, encontra-se o sulco colateral e, medialmente a este, o giro para-hipocampal. O prolongamento anteromedial do sulco colateral é conhecido como sulco rinal e delimita o úncus. O limite posterior do lobo temporal é algo arbitrário e depende de alguns marcos anatômicos que o separam do lobo parietal, superiormente, e do lobo occipital, posteriormente. A porção mais anterior do lobo temporal é denominada polo temporal (Kucukyuruk *et al.*; Kiernan, 2012).

A formação hipocampal compreende o hipocampo propriamente dito, o giro denteado, o complexo subicular (subículo, parasubículo e pré-subículo) e o córtex entorrinal. Profundamente ao úncus, está a parte anterior do hipocampo (cabeça). O hipocampo torna-se progressivamente mais delgado em direção ao corpo e à cauda, justificando a denominação de corno de Ammon (um deus egípcio representado com cabeça de carneiro). Hoje, o termo, geralmente, refere-se aos setores CA1 e CA3. O hipocampo é composto de alocórtex no qual se distinguem três camadas. A camada molecular consiste, basicamente, de sinapses axodendríticas. A camada piramidal contém os corpos celulares dos neurônios e, pela camada polimorfa, passam os axônios em direção ao hilo e CA3. O córtex adjacente ao hipocampo é conhecido como área entorrinal e aparece ao longo de todo comprimento do giro para-hipocampal. O subículo é uma zona de transição entre os córtices entorrinal e hipocampal (Kiernan, 2012).

O hipocampo recebe informação sensorial e espacial do córtex entorrinal adjacente por duas vias excitatórias, uma direta e uma indireta, que, juntas, formam a via perfurante, cuja integridade é essencial para os processos normais de memória e aprendizado. A via direta origina-se na camada III do córtex entorrinal e faz sinapses com os dendritos apicais distais dos neurônios de CA1. Na via indireta, os neurônios da camada II do córtex entorrinal

projetam-se para CA1 pela via trissináptica. Nesta via, os neurônios das células da camada II do córtex entorrinal fazem sinapse com as células granulares do giro denteado, que emitem fibras musgosas para excitar as células piramidais de CA3. Por fim, axônios provenientes de CA3 formam a via colateral de Schaffer para fazer sinapses excitatórias com as células piramidais de CA1, a principal via de saída do hipocampo, projetando-se de volta para o córtex entorrinal e para o subículo (Siegelbaum; Kandel, 2013).

A estimulação repetitiva de qualquer ponto da via trissináptica é capaz de gerar potenciação de longo prazo (LTP), que é um aumento duradouro nas amplitudes dos potenciais excitatórios pós-sinápticos. A LTP é homossináptica, pois é induzida pela atividade na mesma via que está sendo potenciada. Existem várias formas de LTP que diferem quanto aos receptores, canais iônicos, segundos mensageiros envolvidos, e quanto aos efeitos pré e pós-sinápticos (Siegelbaum; Kandel, 2013). Além deste sistema estar fisiologicamente associado à memória e ao aprendizado, também parece ter um papel importante na epileptogênese.

1.2.9 Epileptogênese do lobo temporal mesial

Um dos modelos para explicar a epileptogênese na ELTM adota a via trissináptica como gerador das crises. Como descrito anteriormente, este circuito inicia-se no córtex entorrinal, segue para o giro denteado, corno de Ammon (CA3 e CA1) e volta para o córtex entorrinal. Está claramente envolvido em crises límbicas e, nestes casos, as crises reverberaram na via trissináptica antes de se espalharem para as demais regiões cerebrais, pelas diversas conexões do córtex entorrinal. Este modelo tem grande plausibilidade biológica, porém não explica crises com envolvimento exclusivo da amígdala, assim como não explica porque, para um bom resultado cirúrgico, não basta interromper a via entre o córtex entorrinal e o giro denteado (Thom; Bertram, 2012).

A maior parte das estruturas descritas acima, como a amígdala e parte do giro para-hipocampal (incluindo o subículo), precisa ser ressecadas para um bom prognóstico cirúrgico. Recentemente, modelos com geradores múltiplos e independentes têm sido propostos como explicação para a origem das crises na ELTM. Além do córtex entorrinal, hipocampo e amígdala, haveria participação de estruturas subcorticais como o núcleo intralaminar e medial-dorsal do tálamo. Isto está de acordo com o conceito de epilepsia como uma doença de redes neuronais, e é corroborado pelos achados de RM quantitativa e de tomografia por emissão de pósitrons que demonstram envolvimento dessas regiões na ELTM (Thom; Bertram, 2012).

1.2.10 Anatomia patológica da esclerose mesial temporal

Do ponto de vista histopatológico, a EMT é caracterizada por perda neuronal no hipocampo e região mesial do lobo temporal (amígdala e giro para-hipocampal). No consenso mais recente, a esclerose de hipocampo é classificada em três categorias: HS-ILAE tipo 1, quando há perda neuronal grave nos segmentos CA1 e CA4, HS-ILAE; tipo 2, quando a perda neuronal predomina no segmento CA1; e HS-ILAE e tipo 3, na qual o segmento CA4 é mais comprometido. Esta classificação tem algum valor prognóstico, sendo a HS-ILAE tipo 1 a mais frequente e aquela com melhor resultado pós-cirúrgico (Blümcke *et al.*, 2013).

1.3 Cognição e epilepsia do lobo temporal mesial

Além dos efeitos físicos e biológicos evidentes das crises epiléticas e das consequências psicológicas, sociais e econômicas da doença, a epilepsia também pode afetar significativamente a cognição. O perfil cognitivo dos pacientes com epilepsia é variável. Nas epilepsias generalizadas idiopáticas, o comprometimento, na maioria das vezes, é leve, enquanto nas epilepsias

fármaco-resistentes é mais acentuado, dependendo da duração da doença e do controle de crises (Elger, 2004). Nas epilepsias sintomáticas, o déficit, geralmente, reflete a localização da lesão e a função da área comprometida (Elger, 2004), mas também pode afetar outros domínios cognitivos por efeitos deletérios em redes neuronais, efeito das descargas epiléticas ou do uso de drogas sedativas (Meador, 2002; Black *et al.*, 2010).

Embora a ELT seja considerada um processo focal, observa-se comprometimento em diversas esferas cognitivas. O déficit de memória na ELTM decorre do comprometimento de estruturas fundamentais para aquisição e consolidação de novas informações. Quando comparados a controles saudáveis, pacientes com ELT apresentam maior dificuldade de memória, função executiva, velocidade psicomotora (Oyegbile, 2004), eficiência cognitiva global, desempenho acadêmico, habilidades visuoespaciais, aprendizado e atenção (Hermann *et al.*, 1997). Em um estudo de análise de *cluster*, foi possível caracterizar três perfis de comprometimento cognitivo em indivíduos com epilepsia do lobo temporal: 1) comprometimento mínimo, (47%); 2) comprometimento de memória (23%); 3) comprometimento de memória, função executiva e velocidade psicomotora (29%) (Hermann, 2007).

O comprometimento cognitivo nas epilepsias, portanto, pode ser explicado por um modelo no qual as disfunções resultam, de um lado, de alterações estruturais e morfológicas irreversíveis e, de outro lado, de comprometimentos funcionais e relacionados ao tratamento, potencialmente modificáveis (Elger, 2004; Helmstaedter; Witt, 2012).

1.3.1 Memória

De acordo com o dicionário Caldas Aulete, memória é a faculdade de reter e recordar impressões e conhecimentos adquiridos anteriormente. Este é o conceito que a maioria das pessoas usa no dia a dia quando se refere à memória. Contudo, do ponto de vista neurobiológico, existem diferentes tipos

de memórias e aprendizados, cada um com propriedades cognitivas distintas e mediados por sistemas cerebrais específicos. Os conceitos de memória e aprendizado, por vezes, são utilizados de forma intercambiável. Aprendizado é a aquisição de informação que resulta na mudança de um comportamento; enquanto memória é o processo pelo qual esta informação é armazenada (Squire; Wixted 2011).

Uma das preocupações na avaliação pré-cirúrgica de pacientes com epilepsia do lobo temporal é determinar qual risco de declínio cognitivo, sobretudo de funções de memória, após a lobectomia temporal. A neuropsicóloga Brenda Milner estudou uma série de pacientes submetidos à ressecção bilateral das estruturas mediais dos lobos temporais, pelo neurocirurgião William Scoville (Scoville; Milner 1957). Estes pacientes evoluíram com síndromes amnésicas graves no pós-operatório. Os autores alertaram para o grande risco das cirurgias bilaterais. O caso mais emblemático foi do único paciente da série cuja indicação cirúrgica foi epilepsia. O estudo do caso H.M. abriu as portas para a compreensão das estruturas e dos processos envolvidos na memória, demonstrando que existem diferentes formas de memória. Até hoje, este é um dos artigos mais citados na literatura neurocientífica (Squire, 2009). Milner também descreveu os pacientes P.B. e F.C. que, após a ressecção unilateral de estruturas mediais do lobo temporal para tratamento da epilepsia, evoluíram de modo “inesperado”, com acentuado declínio de memória. Isso poderia ser justificado por comprometimento prévio de áreas homólogas contralaterais (Penfield; Milner, 1958). Começava a ficar clara a necessidade de uma avaliação neuropsicológica abrangente durante o planejamento operatório, na tentativa de selecionar os melhores candidatos à cirurgia.

A memória pode ser classificada a partir de duas dimensões: quanto ao tempo e quanto à natureza da informação armazenada. Em relação ao tempo, pode ser dividida em de curta ou longa duração. Muitas vezes, a memória de curta duração é utilizada como sinônimo de memória de trabalho ou operacional. Neste caso, representa a capacidade de armazenar temporariamente informações relevantes para execução de uma tarefa ou

objetivo. Depende de dois subsistemas, um verbal e um visuoespacial, controlados por um terceiro sistema denominado executivo central (Baddeley; Hitch, 1974). Esse modelo foi atualizado com a inclusão de um quarto componente: o *buffer* episódico (Baddeley, 2000). Acredita-se que o controle executivo central aloca os recursos atencionais para os subsistemas verbal e/ou visuoespacial, e monitora, manipula e atualiza as representações armazenadas. A memória de curto prazo tem uma capacidade limitada de armazenamento e a duração não passa de segundos a poucos minutos. Para que a informação seja armazenada por mais tempo, ela precisa ser transferida para memória de longo prazo (Schachter; Wagner, 2013).

A memória de longo prazo é subdividida em memória explícita (declarativa) e memória implícita (não declarativa), com distintos processos e distintas estruturas cerebrais envolvidos em cada subtipo. Memória explícita é aquela que pode ser evocada conscientemente e é subdividida em memória episódica (memória de experiências pessoais ou autobiográficas) e memória semântica (significado das palavras e dos conceitos). A memória explícita tem íntima relação com a estruturas mediais do lobo temporal (Squire, 2009) e é um dos domínios cognitivos frequentemente afetados na ELTM (Helmstaedter *et al.*, 2003).

O paciente H.M., referido anteriormente, apesar de apresentar um déficit exuberante de memória explícita, manteve a memória implícita intacta, uma vez que esses processos não envolvem o hipocampo. Em um dos experimentos, H.M. era orientado a “decalcar” o desenho de uma estrela, a partir da imagem refletida em um espelho. Esta tarefa exige habilidade motora e o desempenho melhora com a prática. Apesar de nunca se lembrar se já havia feito tal tarefa e, a cada sessão, necessitar de orientação, o desempenho de H.M. melhorava da mesma forma que os controles sem lesão hipocampal. Além do aprendizado de novas habilidades motoras (memória de procedimentos), que dependem dos córtices motores e *striatum*, outras formas de memória não declarativa são reconhecidas. O aprendizado associativo (condicionamento clássico e operante) e não associativo (habituação e sensibilização) envolvem a amígdala e o cerebelo. O *priming* ou

pré-exposição utiliza-se de circuitos neocorticais (Siegelbaum; Kandel, 2013). Essas formas de memória não são tão claramente afetadas na ELTM.

O comprometimento da memória explícita tende a piorar progressivamente com a idade (Helmstaedter *et al.*, 2003). Há evidências de que o lobo temporal dominante está mais envolvido com memória verbal e o lobo temporal não dominante com memória não verbal e visuoespacial, porém, frequentemente, pacientes com esclerose mesial temporal apresentam memória intacta (Castro *et al.*, 2013). Avaliando oitenta e sete pacientes com EMT unilateral (44 EMTD e 43 EMTE) e quarenta e dois controles sem epilepsia, esses autores concluíram que o comprometimento seletivo de memória verbal apresenta uma especificidade alta (82,2%) para EMTE, porém só é observada em uma minoria dos pacientes (25,6%), enquanto o comprometimento seletivo de memória não verbal foi notado em 26,2% dos pacientes com EMTD, com uma especificidade de 92%. A maioria (52,9%) dos pacientes apresentou memória intacta para ambas as modalidades e 13,8% apresentaram disfunção global (Castro *et al.*, 2013). Outro estudo encontrou dados semelhantes, com 25% dos pacientes apresentando perfil memória concordante com o lado da EMT e 75% com perfil atípico, ou seja, com comprometimento global de memória ou perfil mais compatível com comprometimento contralateral ao da lesão. Estes perfis atípicos de memória não parecem influenciar no desfecho cognitivo após cirurgia de epilepsia (Gargaro *et al.*, 2013).

Alguns estudos sugerem que a lobectomia temporal pode precipitar declínio precoce de funções de memória, particularmente se a cirurgia não for capaz de reduzir significativamente o número de crises (Helmstaedter *et al.*, 2003). O resultado cognitivo pós-operatório pode ser influenciado pelo lado da lesão e pela técnica cirúrgica (Lutz *et al.*, 2004). Pacientes submetidos à lobectomia temporal anterior esquerda (ou no hemisfério dominante para linguagem) apresentam, precocemente, declínio seletivo na memória verbal (Rausch *et al.*, 2003), enquanto aqueles submetidos à lobectomia direita (ou no hemisfério não dominante) podem evoluir com piora da memória visuoespacial (Dulay *et al.*, 2009). Enquanto alguns autores sugerem que,

após a cirurgia, os pacientes continuam a piorar em funções de memória (Rausch *et al.*, 2003), outros observaram estabilização a longo prazo, particularmente em memória verbal, independentemente da frequência de crises ou do uso de DAEs (Andersson-Roswall *et al.*, 2010).

Em uma revisão sistemática incluindo 23 artigos com uma amostra de, pelo menos, 20 pacientes, verificou-se risco de declínio de memória verbal nos pacientes submetidos à cirurgia no lado esquerdo, duas vezes maior do que o risco de pacientes submetidos à cirurgia à direita (44% e 20%, respectivamente) (Sherman *et al.*, 2011). Além do lado da cirurgia, outros fatores de risco para mudança no desempenho de memória pós-operatório foram sugeridos: assimetria de memória no teste de Wada, idade de início da epilepsia, volume do hipocampo, desempenho pré-operatório nos testes de memória e ativação do hipocampo ipsilateral ao lado da cirurgia em estudos de RM funcional (Bell *et al.*, 2011).

1.3.2 Atenção e funções executivas

Função executiva é um termo que abrange vários processos cognitivos que, de forma integrada, permitem ao indivíduo direcionar comportamentos a objetivos para realização de ações voluntárias. Estas ações precisam ser gerenciadas, mediante avaliação de adequação e eficiência em relação ao objetivo pretendido, de modo a eleger as melhores estratégias para resolução de problemas imediatos e de longo prazo. Compreendem também tarefas que exigem flexibilidade mental e tomada de decisões. Os lobos frontais, particularmente os córtices pré-frontais, estão diretamente envolvidos nestes processos (Lezak, 1995; Mourão; Melo, 2011). Análogo ao caso H.M., que ajudou a desvendar os componentes da memória, o estudo do caso de Phineas Gage colaborou muito para compreensão da função executiva, no livro *O Erro de Descartes*, descreve o caso deste paciente que, após sofrer um traumatismo craniano com lesão de estruturas do córtex órbito-frontal, perdeu “a capacidade de antecipar o futuro e de elaborar planos, de acordo

com essa antecipação, no contexto de um ambiente social complexo; o sentido de responsabilidade perante si próprio e perante os outros; a capacidade de orquestrar deliberadamente sua própria sobrevivência sob o comando do livre-arbítrio” (Damasio, 1996).

Além dos problemas de memória, já relatados acima, os pacientes com ELTM também apresentam comprometimento das funções executivas associadas ao lobo frontal. Essas disfunções podem ser parcialmente explicadas pelos efeitos da epilepsia no desenvolvimento cerebral (Helmstaedter; Elger, 2009), pelo espraçamento da atividade epileptiforme (Herman *et al.*, 1988) e por fenômenos de diáskise em áreas cerebrais distantes (Jokeit *et al.*, 1997)

Os resultados em provas de função executiva, como no teste de seleção de cartas de Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*, WCST), não são homogêneos. Alguns observaram maior comprometimento em indivíduos com doença no hemisfério cerebral esquerdo (ou dominante para linguagem) (Giovagnoli, 2001), enquanto outros autores não notaram influência da lateralidade da lesão, porém sugeriram que pacientes com história de crises tônico-clônicas generalizadas apresentam pior desempenho (Martin *et al.*, 2000). Em alguns testes de função executiva, como o *Color Word Interference Test*, pacientes com EMT podem apresentar desempenho semelhante aos controles normais (Mc Donald *et al.*, 2005).

O efeito da lobectomia temporal sobre funções executivas ainda é contraditório. Alguns autores não encontraram diferença entre o funcionamento executivo pré e pós-operatório (Martin *et al.*, 2000). Outros evidenciaram piora pós-operatória em funções executivas, aferidas pelo WCST. Nos indivíduos com melhor desempenho pré-operatório, ocorre maior declínio, de modo diferente do que ocorre com os indivíduos que apresentam comprometimento pré-operatório, pois estes tendem a apresentar melhora, após a lobectomia temporal (Kim *et al.*, 2007). Aparentemente, nos pacientes livres de crise, há melhora na fluência verbal (Martin *et al.*, 2000).

1.3.3 Linguagem

A linguagem é uma forma de codificar o pensamento. É um atributo inato da espécie humana e permite a transmissão de conceitos complexos, abstrações, e descrição detalhada de sensações e emoções. Uma das características principais que diferenciam a linguagem de outras formas de comunicação é que ela é constituída por um conjunto finito de fonemas que podem ser combinados em infinitas possibilidades. Esse conjunto de fonemas são combinados para criar unidades semânticas denominadas morfemas. Cada língua tem seu conjunto específico fonemas e regras próprias para combiná-los em morfemas e palavras. As palavras, por sua vez, podem ser combinadas de acordo com regras de sintaxe em um número infinito de sentenças (Kuhl; Damásio, 2013).

A partir dos estudos de Pierre Broca e Carl Wernicke, ficou evidente que o cérebro possui estruturas especializadas para esta função. O modelo clássico de Wernicke-Geschwind, proposto na década de 1960, foi útil por muito tempo, permitindo a elucidação de alguns aspectos da neurobiologia da linguagem, além de ter criado as bases para a classificação clínica das afasias utilizada pelos neurologistas até hoje. Porém, à luz dos conhecimentos atuais, sobretudo com estudos de RM funcional e neurofisiologia clínica, este modelo precisou ser revisto. Na proposta atual, existem três grandes sistemas envolvidos com a linguagem: 1) sistema de implementação, formado pelas áreas de Wernicke e Broca, córtex da ínsula, e gânglios da base e suas conexões; 2) sistema de mediação, formado por diversos córtices de associação, frontal, temporal e parietal que circundam o sistema de implementação; e 3) sistema conceitual, distribuído difusamente em córtices de associação terciário. Este modelo explica melhor a relação da linguagem com outras funções cognitivas como, por exemplo, memória (Kuhl; Damásio, 2012).

Algumas alterações de linguagem podem ser observadas em pacientes com ELTM. Dificuldade em tarefas de nomeação, vocabulário, definição e geração de lista de palavras são achados frequentes, particularmente em

pacientes com EMTE (Köylü *et al.*; Messas *et al.*, 2008). Além disso, a dominância hemisférica pode ser influenciada pelo lado da lesão epileptogênica, sobretudo nas epilepsias de início na infância. Nos pacientes ELT esquerdo, até 13% apresentam dominância atípica de linguagem. Além disso, a dominância atípica está frequentemente associada a uma constelação de déficits material-específicos que contradizem a lateralidade da lesão epileptogênica (Helmstaedter; Witt, 2012), por exemplo, um indivíduo com EMTD e dominância de linguagem à direita tende a apresentar déficit mais significativo na esfera de memória verbal.

1.3.4 Transtornos psiquiátricos e epilepsia

Comorbidades psiquiátricas são comuns no contexto da epilepsia, sendo encontradas em, aproximadamente, metade dos pacientes. Ansiedade e transtornos do humor ocorrem em até 35% dos indivíduos com epilepsia, ao longo de suas vidas, e são preditores de pior qualidade de vida. Os sintomas podem ser espontâneos (interictais), ou ter relação direta com as crises (perictais). Sintomas pré-ictais podem ocorrer até três dias antes da crise, piorar progressivamente e remitir em 24 horas do episódio ictal. Sintomas pós-ictais iniciam-se em até sete dias da crise epiléptica, tendem a ser refratários ao tratamento clínico e dependem do controle das crises para remissão. Os sintomas psiquiátricos ictais mais comuns são medo e pânico, e ocorrem em 60% dos pacientes (Kanner, 2016).

O tratamento da epilepsia também impacta nos sintomas psiquiátricos. Mesmo as DAEs com propriedades estabilizadoras do humor, antidepressiva (ácido valproico, carbamazepina, oxcarbazepina e lamotrigina) e ansiolítica (gabapentina e pregabalina) podem influenciar negativamente na sintomatologia psiquiátrica (Kanner, 2016).

Em pacientes com epilepsia fármaco-resistente, a prevalência de sintomas psiquiátricos chega a 60%. A cirurgia de epilepsia pode melhorar os sintomas pré-existentes, piorá-los ou mesmo desencadear um transtorno

psiquiátrico *de novo*. Especificamente, após a lobectomia temporal anterior, episódios depressivos e ansiosos são observados em, aproximadamente, 30% dos pacientes. Nestes casos, trata-se, na maior parte das vezes, de exacerbação ou recorrência de sintomas pré-existentes que aparecem nos primeiros seis meses pós-operatórios e tendem a remitir após um ano da cirurgia. Porém, 15% dos pacientes continuam a apresentar sintomas mesmo após este período. De modo geral, a lobectomia temporal anterior parece ter efeito benéfico no controle das queixas psiquiátricas, particularmente naqueles pacientes que ficam livres de crises. Aproximadamente metade dos pacientes com transtornos de ansiedade e depressão submetidos à lobectomia temporal anterior apresentam melhora acentuada, ou, até mesmo, remissão dos sintomas após a cirurgia (Kanner, 2016).

1.4 Efeito da atividade epileptiforme no funcionamento cognitivo

O EEG talvez contribua para explicar algumas alterações cognitivas em pacientes com epilepsia. O funcionamento cognitivo anormal, nas epilepsias, pode ser explicado por um modelo no qual as disfunções resultam, por um lado, de alterações estruturais e morfológicas irreversíveis, e, por outro lado, de comprometimentos funcionais e relacionados ao tratamento, potencialmente modificáveis (Elger *et al.*, 2004). Na ELTM, a própria EMT representa o comprometimento estrutural que interfere particularmente com as funções de memória (verbal para doença à esquerda e não verbal para doença à direita), enquanto os outros fatores potencialmente modificáveis são carga de drogas antiepilépticas, frequência de crises, presença de comorbidade psiquiátrica, e, possivelmente, grau de envolvimento ictal e interictal da região temporal contralateral (Helmstaedter; Witt, 2012).

Diversos estudos demonstraram que a frequência de crises impacta negativamente na cognição (Helmstaedter *et al.*, 2003; Elger *et al.*, 2004, Black *et al.*, 2010). A atividade epileptiforme, por si só, pode provocar comprometimento cognitivo transitório (Niemann *et al.*, 1985, Binnie, 1996) e

parece ter efeito cumulativo, levando a déficits mais duradouros (Aldenkamp; Arends, 2004). Alguns autores, monitorando o EEG simultaneamente à testagem neuropsicológica, demonstraram piora do desempenho cognitivo durante crises eletrográficas subclínicas (Brinciotti *et al.*, 1989) e, até mesmo, durante descargas epileptiformes únicas, com déficit material-específico (verbal, não verbal), a depender do lado da atividade paroxística (Binnie, 1996).

Além disso, a atividade epileptiforme pode provocar efeitos remotos, propagando-se por circuitos neurais, o que acarreta disfunção e reorganização de regiões distantes do foco epileptogênico (Bell *et al.*, 2011). A compreensão da epilepsia como uma doença dinâmica de redes neuronais ajuda a explicar esses efeitos (Stefan; Lopes da Silva, 2013). Especificamente, nos pacientes com ELTM, estudos de RM funcional têm demonstrado aumento da conectividade entre os hipocampus (Morgan *et al.*, 2011). Com o advento da imagem por tensor de difusão (DTI), as alterações na substância branca passaram a ser estudadas de forma quantificável *in vivo*. Assim, o remodelamento das redes neuronais tem sido verificado sistematicamente, como, por exemplo, aumento anormal da conectividade do hipocampo esclerótico com o tálamo ipsilateral (Dinkelacker *et al.*, 2015). Também foi demonstrado que, nos pacientes com ELTM direito, os efeitos deletérios tendem a envolver mais redes locais, como hipocampo e cíngulo ipsilaterais, enquanto nos com ELTM esquerdo ocorre disrupção em redes distantes que progridem com o tempo de doença (Chiang *et al.*, 2016).

Diante dessas evidências, é plausível supor que o comprometimento eletrográfico bilateral impacta negativamente no funcionamento cognitivo de pacientes com ELTM secundário à EMT unilateral. Apesar disso, a literatura é escassa e essa lacuna só começou a ser preenchida recentemente.

Pinto, em 2013, estudou, de modo retrospectivo, 121 pacientes com EMT unilateral, verificando que os pacientes com doença à esquerda e envolvimento eletrográfico bilateral apresentam um desempenho inferior, em testes de memória verbal, ao de pacientes com envolvimento eletrográfico exclusivamente ipsilateral. Por outro lado, envolvimento eletrográfico bilateral

nos pacientes com EMT direita afeta o desempenho em tarefas de memória não verbal. O autor sugere que o lobo temporal direito também teria um papel nos processos de memória verbal. Portanto, nos pacientes com EMTE, essa “reserva” de memória verbal no lobo temporal direito poderia ser afetada funcionalmente pela atividade epileptiforme bilateral. De modo análogo, os pacientes com EMTD apresentariam uma reserva de memória não verbal do lado esquerdo, o que justificaria os resultados piores nos indivíduos cuja atividade elétrica anormal ocorre dos dois lados (Pinto, 2013).

Em 2015, Passarelli *et al.*, estudando um grupo homogêneo de 51 pacientes com EMT unilateral (30 EMTE e 21 EMTD), encontraram 56% dos pacientes com envolvimento ictal contralateral e 44% com envolvimento exclusivamente ipsilateral. Os pacientes com EMTE e envolvimento contralateral apresentaram uma média nos escores de memória verbal (RAVLT-6, RAVLT-7 e RAVLT-7d) e não verbal (WMS-III Faces1 e Faces2) inferior ao dos pacientes com envolvimento exclusivamente ipsilateral. Nos pacientes com EMTD, observou-se o mesmo padrão, porém com significância estatística somente para os testes RAVLT-7d e WMS-III Faces2. Os autores também demonstraram alteração da avaliação de memória no teste de Wada, com maior proporção de pacientes apresentando assimetria reversa, no grupo com envolvimento ictal bilateral.

Nos pacientes com ELTM secundário à EMT, pressupõe-se que, após o procedimento cirúrgico, o envolvimento eletrográfico contralateral deixe de ocorrer, uma vez que a zona epileptogênica foi ressecada. Por isso, aqueles pacientes que apresentam envolvimento eletrográfico contralateral registrado na avaliação pré-operatória teriam chance de melhora cognitiva. Contudo, está bem caracterizado que os indivíduos submetidos à cirurgia do lado esquerdo (hemisfério dominante para linguagem) apresentam risco de declínio de memória verbal, enquanto os operados à direita (hemisfério não dominante) têm risco de declinar em memória não verbal.

Não existem trabalhos que avaliam o impacto do envolvimento eletrográfico bilateral pré-operatório no desempenho cognitivo pós-operatório.

Este estudo tem como objetivo verificar se o envolvimento eletrográfico bilateral influencia o prognóstico cognitivo pós-operatório de pacientes com EMT unilateral.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar o desempenho cognitivo de pacientes com epilepsia farmacorresistente, secundária à EMT unilateral e verificar o impacto cognitivo da lobectomia temporal anterior nestes pacientes.

2.2 Objetivos específicos

- Comparar o desempenho cognitivo de pacientes com EMT unilateral e sujeitos sem epilepsia.
Hipótese: pacientes com EMT apresentam desempenho cognitivo inferior ao de sujeitos sem epilepsia.
- Verificar o impacto da cirurgia de epilepsia no funcionamento cognitivo de pacientes com EMT.
Hipótese: pacientes com EMTE apresentam declínio principalmente em tarefas de memória verbal e pacientes com EMTD apresentam declínio especialmente em tarefas de memória não verbal.
- Verificar o efeito do envolvimento eletrográfico bilateral no funcionamento cognitivo de pacientes com EMT.
Hipótese: pacientes com envolvimento eletrográfico bilateral apresentam desempenho inferior ao de pacientes com envolvimento exclusivamente ipsilateral.

- Verificar o efeito do envolvimento eletrográfico bilateral no desfecho cognitivo após cirurgia de epilepsia em pacientes com EMT.

Hipótese: pacientes com envolvimento eletrográfico bilateral apresentam menor declínio cognitivo pós-cirúrgico quando comparados a pacientes com envolvimento eletrográfico exclusivamente ipsilateral.

3 MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 População do estudo

Inicialmente, foram selecionados pacientes com epilepsia farmacorresistentes secundária à EMT unilateral. Esse grupo foi denominado Com Epilepsia e foi subdividido em grupo Cirúrgico (CIR), pacientes que realizaram lobectomia temporal anterior, e grupo Clínico (CL), pacientes que recusaram realizar o procedimento cirúrgico durante o período do estudo. Além destes grupos, foram selecionados sujeitos sem epilepsia ou outras doenças neurológicas que constituíram grupo-controle denominado Sem Epilepsia.

Grupo Cirúrgico (CIR)

Sujeitos com EMT unilateral submetidos à lobectomia temporal anterior, acompanhados no programa de cirurgia de epilepsia da Divisão de Clínica Neurológica do HC-FMUSP.

- Os critérios de inclusão foram:
 - Idade entre 17 e 55 anos;
 - Escolaridade ≥ 8 anos;
 - Epilepsia do lobo temporal farmacorresistente associada à EMT unilateral;
 - Não apresentar doenças clínicas que interfiram na cognição.
- Os critérios de exclusão foram:
 - EEG com paroxismos epileptiformes extratemporais;
 - Lesões no parênquima cerebral (exceto leve microleucoangiopatia);
 - QI < 70 ;
 - Não ter realizado avaliação neuropsicológica pós-operatória.

Grupo Clínico (CL)

Sujeitos com epilepsia secundária à EMT unilateral, com indicação de avaliação para cirurgia de epilepsia, preenchendo os mesmos critérios de inclusão e exclusão do grupo cirúrgico, mas que recusaram o procedimento cirúrgico no momento da pesquisa.

Grupo sem Epilepsia

Sujeitos sem epilepsia ou outras doenças neurológicas, selecionados entre os acompanhantes dos pacientes do Ambulatório de Neurologia do HCFMUSP, e funcionários da instituição.

3.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Todos os sujeitos da pesquisa 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 0251/05, intitulado “Cooperação Interinstitucional de Apoio à Pesquisa sobre o Cérebro. Centro de Imagem em Neurociência da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CInAPCe)”, tendo sido aprovada *ad referendum*, em 28/02/2013, a execução do subprojeto: “Impacto da cirurgia de epilepsia no desempenho cognitivo de pacientes com esclerose mesial temporal”, pelo pesquisador Humberto de Castro Lima Filho.

3.3 Procedimento de coleta de dados

Todos pacientes do grupo cirúrgico foram submetidos à avaliação pré-cirúrgica convencional para epilepsia que incluiu Ressonância Magnética de Crânio, monitorização prolongada por vídeo-EEG e teste de Wada. Estes procedimentos são rotineiramente realizados durante a avaliação pré-

cirúrgica de pacientes candidatos à cirurgia de epilepsia no HC-FMUSP. Os sujeitos do grupo clínico e do grupo-controle sem epilepsia não foram submetidos à monitorização por vídeo-EEG ou ao teste de Wada.

- As variáveis clínicas e demográficas coletadas foram:
 - Idade (em anos) quando da primeira testagem neuropsicológica;
 - Escolaridade em anos;
 - Gênero;
 - Dominância Manual;
 - Lado da EMT;
 - Idade de início da epilepsia;
 - Duração da epilepsia;
 - DAEs em uso e doses no momento das avaliações neuropsicológicas;
 - Frequência mensal de crises com comprometimento da consciência, estimada nos três meses anteriores às avaliações neuropsicológicas;
 - Padrão de envolvimento eletrográfico ictal na monitorização por VEEG;
 - Pontuação nos diversos testes das avaliações neuropsicológicas;
 - Classificação de Engel no pós-operatório.

3.4 Carga de drogas antiepilépticas

Para análise das drogas antiepilépticas utilizadas por cada paciente, foram computadas quatro medidas: número total de DAEs, número total de drogas sedativas, carga total de DAEs e carga de DAEs sedativas.

A carga total de DAEs (cDAEs) foi calculada pela soma das razões entre a dose diária de cada medicação utilizada e a dose terapêutica padrão (Deckers *et al*, 1997) de cada droga, conforme fórmula abaixo, considerando $dDAEn$ a dose da n ésima droga antiepiléptica em uso, $\pm DPDAEn$ a dose

padrão da enésima droga antiepiléptica, n como o número de drogas distintas em uso e $cDAE$ s a carga total de droga.

$$\sum_{i=1}^n \frac{dDAEn}{dpDAEn} = cDAE$$

As doses terapêuticas padrão de DAEs não sedativas, assumidas como referência neste estudo, foram: ácido valproico 750mg/dia, carbamazepina 600mg/dia, fenitoína 300mg/dia, gabapentina 900mg/dia, lamotrigina 200mg/dia e oxcarbazepina 900mg/dia. As doses terapêuticas de DAEs sedativas, consideradas como padrão, foram: clobazam 15mg/dia, clonazepam 2mg/dia, fenobarbital 100mg/dia, primidona 250mg/dia e topiramato 200mg/dia.

3.5 Monitorização por vídeo-EEG

Todos os pacientes do grupo cirúrgico foram admitidos na unidade de vídeo-EEG para monitorização contínua não invasiva, com duração mínima de dois dias, com equipamento digital de vídeo-EEG de 32 canais Bio-logic Ceegraph Vision 7:15:06 (*Natus Medical Sab Carlos, CA, USA*). Os eletrodos foram colocados de acordo com o sistema internacional 10-20, com eletrodos adicionais na cadeia subtemporal em posição 10% inferior aos eletrodos frontotemporais padrão, designados F9/F10, T9/T10 e P9/P10, além de eletrodos na região temporal anterior designados T1 e T2 (total de 27 eletrodos). As drogas antiepilépticas foram reduzidas durante a monitorização, para o registro de eventos ictais, levando-se em consideração a frequência e os tipos de crises antes da admissão.

3.5.1 Classificação da lateralidade eletrográfica

Cada crise foi analisada nas montagens bipolar e referencial, por um mesmo eletrencefalografista experiente (V.P.), sendo classificadas em quatro classes:

- Exclusivamente Ipsilateral: quando a crise teve início ipsilateral ao lado da EMT e não apresentou qualquer repercussão contralateral;
- Predominantemente Ipsilateral: quando a crise foi claramente ipsilateral, porém houve alguma repercussão contralateral, como, por exemplo, alentecimento;
- Evolução Contralateral: quando a crise teve início ipsilateral à EMT e evoluiu nitidamente para o hemisfério oposto, tornando-se bilateral ou contralateral;
- Bilateral/Contralateral: quando a crise apresentou comprometimento bilateral ou contralateral desde o início ictal.

Objetivou-se registrar, pelo menos, três crises com intuito de classificar os pacientes quanto ao padrão ictal em duas categorias, levando-se em consideração o envolvimento eletrográfico ictal e o lado da EMT.

- **Ipsilateral (Ip):** quando todas as crises registradas foram classificadas como Exclusivamente Ipsilateral ou Predominantemente Ipsilateral.
- **Bilateral (Bi):** quando, pelo menos, uma crise foi classificada como apresentando Evolução Contralateral ou como sendo Bilateral/Contralateral desde o início.

3.6 Avaliação neuropsicológica

Todos os grupos foram testados com a mesma bateria neuropsicológica por três neuropsicólogas experientes (C.C.A., A.P.P., E.S.R.). Os pacientes do grupo Cirúrgico (CIR) foram avaliados no pré-operatório (avaliação t1) e, pelo menos, 12 meses após a cirurgia (avaliação t2). O grupo Clínico (CL) também foi avaliado duas vezes (avaliação t1 e t2), com intervalo mínimo de seis meses, com intuito de estimar a variação esperada entre as avaliações para pacientes com EMT não submetidos à intervenção e para o cálculo do índice de mudança confiável (RCI). O grupo-controle Sem Epilepsia foi submetido a uma única avaliação (t1).

Por se tratar de uma bateria extensa de testes, cada avaliação neuropsicológica foi realizada em duas sessões, com intervalo de sete dias entre elas, permitindo a inclusão de alguns testes de memória com intervalo de sete dias. A avaliação só foi realizada caso o paciente estivesse livre de crises clínicas há, pelo menos, 24h. Os instrumentos utilizados para avaliação dos diferentes domínios são descritos abaixo.

3.6.1 Eficiência Intelectual

- O quociente estimado de inteligência (QI) foi calculado pela soma das notas ponderadas dos testes vocabulário e raciocínio matricial (Nascimento, 2000) na aplicação resumida do WAIS-III (Ringe *et al.*, 2002).

3.6.2 Memória verbal

- Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey – RAVLT (Lezak, 2004; Malloy-Diniz *et al.*, 2007).

O fato da testagem ser realizada em duas sessões separadas por sete dias permitiu que fosse acrescida uma etapa de recordação livre após sete dias (RAVLT-7d) e de reconhecimento após sete dias (RAVLT-7d-rec). Isso foi realizado com intuito de melhor caracterizar o déficit de memória, pois o tempo de retardo de 30 minutos nem sempre reflete a dificuldade de pessoas com epilepsia (Blake *et al.*, 2000; Mameniskiene *et al.*, 2006; Butler; Zeman, 2008). Para todas as etapas, foram computados os erros de evocação espontânea ou de reconhecimento.

3.6.3 Memória não verbal

- Teste de Aprendizagem Visual de Rey – RVDLT (Strauss *et al.*, 2006; Oliveira e Rigoni, 2010);
- Teste da Figura Complexa de Rey – RCFT Evocação Imediata e Tardia (30') (Strauss *et al.*, 2006; Oliveira e Rigoni, 2010).

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 (RCFT-7d). Para todas as etapas, foram computados os erros de evocação espontânea ou de reconhecimento.

3.6.4 Habilidade visuo-construtiva

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

3.6.5 Atenção e funções executivas

- Teste de Stroop – Versão Vitória (Strauss *et al*, 2006);
- Teste Repetição de Dígitos (WAIS-III) (Wechsler, 1997; Nascimento, 2000);
- Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin – Versão Modificada (Nelson, 1976);
- Teste de Fluência verbal (associação oral controlada de palavras – FAS) (Strauss, 2006).

3.6.6 Linguagem

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

3.6.7 Questionário de memória

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

3.6.8 Escala de Ansiedade e Depressão

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

3.7 Teste de Wada

Devido à escassez e dificuldade de acesso ao amobarbital, o teste de Wada foi realizado com etomidato como agente anestésico. Este protocolo já vem sendo utilizado na instituição, mostrando-se seguro e eficaz (Passarelli *et al.*, 2014). Antes da injeção do anestésico, são testados força e linguagem.

Ambos os hemisférios são testados, iniciando-se sempre com a injeção ipsilateral ao lado da EMT. A linguagem foi avaliada com testes de nomeação, compreensão, leitura e repetição, durante o efeito anestésico, caracterizado por hemiplegia contralateral ao lado da injeção. Pacientes que preservaram capacidade de nomeação, compreensão, leitura ou repetição durante o efeito anestésico no hemisfério esquerdo, foram considerados como apresentando linguagem atípica.

3.8 Procedimento cirúrgico

Todas cirurgias foram realizadas por um único e experiente neurocirurgião (H.T.W.), utilizando procedimento cirúrgico padrão (amígdalo-hipocampectomia com neocorticectomia) (Wen *et al.*, 1999; Wen *et al.*, 2006). A amígdala, cabeça e parte do corpo do hipocampo foram ressecadas e enviadas para anatomia patológica.

3.9 Análise estatística

Os grupos do estudo (SEM EPILEPSIA, CLÍNICO e CIRÚRGICO) foram descritos em suas características demográficas, clínicas e operacionais, relativas aos testes aplicados, utilizando medidas de frequências simples e relativas, para as variáveis categóricas, e medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão), para as variáveis quantitativas.

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a presença de distribuição normal para os valores das pontuações na primeira avaliação (t1) e da variação média nas pontuações entre a segunda e primeira avaliações neuropsicológicas ($\Delta t2-t1$), entre os grupos estudados.

Para comparação entre os grupos das variáveis clínicas, demográficas e dos testes cujas pontuações apresentaram distribuição normal, foi utilizada análise de variância (ANOVA). Em caso de valores de $p < 0,05$, foi realizada análise *post-hoc* com os testes de Bonferroni (homogeneidade de variâncias presente) ou Games-Howell (ausência de homogeneidade de variâncias). No caso de não verificação de distribuição normal, utilizou-se o teste não paramétrico de Krukall-Wallis e, quando $p < 0,05$, o teste de Dunn-Bonferroni para análise *post-hoc*.

Para comparar a média das pontuações dos testes entre os dois momentos de aplicação (t2 e t1) dentro de um mesmo grupo, considerando a dependência entre as medidas obtidas, foi utilizado o teste-t para amostras pareadas ou o teste não paramétrico de Wilcoxon, conforme verificação ou não da normalidade da distribuição das diferenças das pontuações médias.

É altamente recomendável que se conheça qual a variação normal de um determinado teste neuropsicológico quando este é utilizado de forma seriada. Avaliações repetidas são úteis para determinar melhora, declínio ou estabilidade de determinada função. Isso é mais importante quando se analisa o indivíduo e não a média das pontuações de um grupo, particularmente quando se realiza determinada intervenção, como, por exemplo, cirurgia de epilepsia (Chelune *et al.*, 1993). Porém, mesmo indivíduos normais, que não tenham sofrido nenhuma intervenção, podem apresentar pontuações diferentes em um mesmo teste aplicado em momentos distintos. Uma alternativa para mensurar a mudança individual é o cálculo do índice de mudança confiável (Duff, 2012). Para tanto, é necessária avaliação de um grupo-controle com características semelhantes ao grupo de interesse. No presente estudo, isto foi realizado utilizando-se o grupo ESQ-CL (9 pacientes com EMTE que não realizaram cirurgia) e o grupo DIR-CL (12 pacientes com EMTD que não realizaram cirurgia). Foram calculados os índices de mudança

confiável com efeito prático (RCI_{PE}), entre os tempos t2 e t1, seguindo a estratégia proposta por Chelune *et al.*, 1993. Foram obtidos escores Z para cada um dos testes neuropsicológicos. Estes escores foram categorizados em três níveis: abaixo de -1,645; entre -1.645 e + 1.645; acima de +1,645 (Duff, 2012), caracterizando-os, respectivamente, como redução, estabilidade ou aumento dos escores. Essas categorias foram descritas em percentuais e comparadas entre os subgrupos com envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente ipsilateral (Ip) e com envolvimento eletrográfico ictal bilateral (Bi), utilizando o teste do qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, quando indicado.

Os valores de erro tipo 1 abaixo de 5% foram utilizados para indicar significância estatística. O *software Statistical Packages for Social Sciences (SPSS)*®, versão 14.0, foi utilizado para realizar os cálculos do RCI_{PE} e demais análises. As análises *post hoc* para o teste de Dunn-Bonferroni foram realizadas no *software Stata*®, versão 13.0.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Setenta e dois pacientes COM EPILEPSIA foram selecionados. Três foram excluídos por não terem realizado avaliação neuropsicológica pós-operatória (um com EMTE e dois com EMTD), três por apresentarem representação de linguagem atípica pelo teste de Wada (dois com EMTE e um com EMTD) e um paciente com EMTD por não ter realizado o teste de Wada. Assim, foram analisados os dados de sessenta e cinco pacientes COM EPILEPSIA farmacorresistente secundária à EMT unilateral e quarenta indivíduos SEM EPILEPSIA (Figura 1).

O grupo COM EPILEPSIA foi subdividido de acordo com o lado da EMT em EMT-ESQ (34 pacientes com EMTE) e EMT-DIR (31 pacientes com EMTD). Quarenta e quatro pacientes foram submetidos à lobectomia temporal anterior, constituindo o grupo CIRÚRGICO (CIR). Vinte e um pacientes recusaram o procedimento durante o período do estudo, formando o grupo CLÍNICO (CL). No grupo CIR, vinte e cinco apresentavam EMTE, constituindo o grupo ESQ-CIR e dezenove apresentavam EMTD, constituindo o grupo DIR-CIR. No grupo CL, nove apresentavam EMTE (ESQ-CL) e doze EMTD (DIR-CL).

No grupo ESQ-CIR, dois pacientes foram excluídos por apresentarem representação de linguagem atípica no teste de Wada, restando dez pacientes com envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente ipsilateral (ESQ-Ip) e quinze com envolvimento bilateral (ESQ-Bi). No grupo DIR-CIR, também foram excluídos dois pacientes, um por apresentar linguagem atípica e um por não ter realizado o teste de Wada. Restaram dez pacientes com envolvimento ipsilateral (DIR-Ip) e nove bilateral (DIR-Bi).

A Figura 1 apresenta a divisão esquemática dos grupos.

Figura 1 – Fluxograma do estudo mostrando os grupos divididos de acordo com a presença de epilepsia, lado da EMT, tratamento cirúrgico, e envolvimento eletrográfico.

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); EMTE (EMT esquerda); EMTD (EMT direita); ESQ (esquerda); DIR (direita); C/ EPI (Com Epilepsia); S/ EPI (Sem Epilepsia); CL (Clínico); CIR (Cirúrgico); Ip (Ipsilateral); Bi (Bilateral).

4.1 Desempenho cognitivo em pacientes com EMT

Para verificar o desempenho cognitivo de pacientes com EMT, foram comparados, inicialmente, os grupos EMT-ESQ (34), EMT-DIR (31) e SEM EPILEPSIA (40).

A maior parte dos sujeitos do estudo era do sexo feminino: dezenove (55,8%) no grupo EMT-ESQ, vinte (64,5%) no grupo EMT-DIR e 24 (60%) no grupo SEM EPILEPSIA. A idade média não diferiu entre os grupos, variando entre 36,9 e 38,9 anos, assim como a escolaridade média, que ficou acima dos dez anos. Quatro pacientes apresentavam dominância manual esquerda (dois EMTE e dois EMTD). Quanto aos dados clínicos, os grupos EMT-ESQ e EMT-DIR não apresentaram diferenças significativas em relação à idade de início, ao tempo de doença, à frequência de crises e à carga de DAEs (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados demográficos e clínicos dos grupos EMT-ESQ, EMT-DIR e SEM EPILEPSIA

Grupos	EMT		SEM EPILEPSIA	p
	ESQ (CIR + CL)	DIR (CIR + CL)		
N	34	31	40	
Sexo				
Feminino % (N)	55,8 (19)	64,5 (20)	60,0 (24)	ns
Idade (t1)				
Média (DP)	36,9 ($\pm 8,9$)	36,2 ($\pm 9,4$)	38,9 ($\pm 10,8$)	ns
Escolaridade (t1)				
Média (DP)	10,9 ($\pm 2,0$)	10,6 ($\pm 1,9$)	11,3 ($\pm 2,1$)	ns
Idade Início (t1)				
Média (DP)	11,5 ($\pm 6,8$)	12,1 ($\pm 7,5$)	-	ns
T. doença (t1)				
Média ($\pm$ DP)	25,4 ($\pm 10,0$)	24,1 ($\pm 10,9$)	-	ns
Crises/mês (t1)				
Média ($\pm$ DP)	11,8 ($\pm 9,3$)	9,9 ($\pm 11,0$)	-	ns
cDAE geral (t1)				
Média ($\pm$ DP)	4,2 ($\pm 1,9$)	4,3 ($\pm 1,6$)	-	ns
cDAE sed (t1)				
Média ($\pm$ DP)	2,0 ($\pm 1,5$)	2,3 ($\pm 1,4$)	-	ns
Q. Memória (t1)				
Média ($\pm$ DP)	44,9 ($\pm 18,8$)	43,0 ($\pm 17,8$)	30,8 ($\pm 14,4$)	0,002 ^e ; 0,009 ^d
Q. Estratégia (t1)				
Média ($\pm$ DP)	10,1 ($\pm 5,1$)	9,5 ($\pm 4,6$)	8,3 ($\pm 5,5$)	ns
HAD-A (t1)				
Média ($\pm$ DP)	8,2 ($\pm 4,5$)	8,1 ($\pm 4,8$)	5,9 ($\pm 4,2$)	ns
HAD-D (t1)				
Média ($\pm$ DP)	6,7 ($\pm 3,9$)	6,5 ($\pm 4,2$)	4,2 ($\pm 3,7$)	0,022 ^e ; 0,049 ^d

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ (esquerda); DIR (direita); CIR + CL (sujeitos do grupo cirúrgico e clínico); Idade de Início (idade de início da epilepsia em anos); T. doença (tempo de doença em anos); Crises/mês (média mensal de crises com comprometimento da consciência); cDAE geral (carga geral de drogas antiepilépticas), cDAE sed (carga de drogas antiepilépticas sedativas); Q. memória (questionário de memória); Q. Estratégia (questionário do uso de estratégias); HAD-A (escala de ansiedade para hospital geral); HAD-D (escala de depressão para hospital geral); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), ns (não significativa, $p > 0,05$); ^e diferença estatisticamente significativa entre o grupo EMT-ESQ e grupo SEM EPILEPSIA; ^d diferença estatisticamente significativa entre o grupo EMT-DIR e grupo SEM EPILEPSIA; ^c diferença estatisticamente significativa entre o grupo EMT-ESQ e EMT-DIR.

Os grupos EMT-ESQ e EMT-DIR apresentaram pontuações mais elevadas que grupo SEM EPILEPSIA no questionário autoaplicável de memória e uso de estratégias, nos itens referentes às queixas de memória ($p = 0,002$ e $0,009$, respectivamente), assim como maiores pontuações na escala de depressão HAD-D ($p = 0,022$ e $0,049$, respectivamente) (Tabela 1).

Na primeira avaliação neuropsicológica (t1), os grupos EMT-ESQ, EMT-DIR e SEM EPILEPSIA não diferiram em relação ao QI, porém verificou-se que o desempenho em diversas esferas cognitivas foi pior nos pacientes com epilepsia (Tabela 2 e Tabela 3).

Na avaliação de memória verbal, o grupo EMT-ESQ apresentou pontuações inferiores comparado aos sujeitos SEM EPILEPSIA em todas as etapas do RAVLT (RAVLT-T, $p = 0,039$; RAVLT-6, $p = 0,013$ e RAVLT-7, $p < 0,001$), exceto no RAVLT-rec. No RAVLT-7, além de apresentar pior desempenho que o grupo SEM EPILEPSIA, o grupo EMT-ESQ também apresentou pior desempenho que o grupo EMT-DIR ($p = 0,017$). Nas etapas de evocação de muito longo prazo, ambos os grupos EMT-ESQ (RAVLT-7d, $p < 0,001$ e RAVLT-7d-rec, $p = 0,017$) e EMT-DIR (RAVLT-7d, $p = 0,002$ e RAVLT-7d-rec, $p = 0,025$) apresentaram pontuações inferiores ao grupo SEM EPILEPSIA (Tabela 2).

Na avaliação de memória não verbal, as únicas diferenças estatisticamente significantes foram encontradas nas etapas RVDLT-rec e RCFT-7d, nas quais o desempenho do grupo EMT-DIR foi inferior ao do grupo SEM EPILEPSIA ($p = 0,002$ e $p = 0,042$, respectivamente) (Tabela 2).

Tabela 2 - Desempenho de QI e memória na avaliação inicial dos grupos EMT-ESQ, EMT-DIR e SEM EPILEPSIA

Grupos	EMT		SEM EPILEPSIA	p
	ESQ (CIR + CL)	DIR (CIR + CL)		
N	34	31	40	
QI				
Média (DP)	90,9 ($\pm 10,8$)	90,5 ($\pm 8,6$)	90,3 ($\pm 12,2$)	ns
RAVLT-T				
Média (DP)	43,0 ($\pm 7,0$)	43,3 ($\pm 10,0$)	47,0 ($\pm 7,0$)	0,039 ^e
RAVLT-6				
Média (DP)	7,1 ($\pm 2,7$)	8,2 ($\pm 3,2$)	9,1 ($\pm 3,0$)	0,013 ^e
RAVLT-7				
Média (DP)	6,3 ($\pm 2,7$)	8,3 ($\pm 3,0$)	9,3 ($\pm 3,1$)	<0,001 ^e ; 0,017 ^c
RAVLT-rec				
Média (DP)	13,3 ($\pm 1,7$)	13,1 ($\pm 2,3$)	14,0 ($\pm 1,4$)	ns
RAVLT-7d				
Média (DP)	2,8 ($\pm 2,5$)	3,8 ($\pm 3,6$)	6,2 ($\pm 2,7$)	<0,001 ^e ; 0,002 ^d
RAVLT-7d-rec				
Média (DP)	11,0 ($\pm 3,1$)	11,0 ($\pm 2,9$)	12,8 ($\pm 2,1$)	0,017 ^e ; 0,025 ^d
RVDLT-T				
Média (DP)	29,7 ($\pm 11,7$)	28,0 ($\pm 11,7$)	34,2 ($\pm 14,9$)	ns
RVDLT-6				
Média (DP)	7,6 ($\pm 2,6$)	6,7 ($\pm 3,1$)	8,2 ($\pm 3,6$)	ns
RVDLT-7				
Média (DP)	7,3 ($\pm 3,2$)	6,8 ($\pm 3,0$)	8,0 ($\pm 3,9$)	ns
RVDLT-rec				
Média (DP)	13,2 ($\pm 1,8$)	12,9 ($\pm 2,2$)	14,0 ($\pm 1,3$)	0,042 ^d
RCFT-cópia				
Média (DP)	31,6 ($\pm 5,0$)	30,0 ($\pm 6,1$)	32,0 ($\pm 4,5$)	ns
RCFT-imediata				
Média (DP)	12,3 ($\pm 5,7$)	14,9 ($\pm 17,8$)	17,1 ($\pm 7,5$)	ns
RCFT-tardia				
Média (DP)	12,5 ($\pm 6,1$)	13,8 ($\pm 14,6$)	16,2 ($\pm 6,9$)	ns
RCFT-7d				
Média (DP)	9,3 ($\pm 5,2$)	7,9 ($\pm 6,8$)	13,3 ($\pm 6,7$)	0,002 ^d

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ (esquerda); DIR (direita), CIR + CL (grupo cirúrgico e clínico); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, as etapas deste teste seguem a mesma lógica do RAVLT); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), ns (não significante, $p > 0,05$); ^e diferença estatisticamente significativa entre EMT-ESQ e SEM EPILEPSIA; ^d diferença estatisticamente significativa entre EMT-DIR e SEM EPILEPSIA; ^c diferença estatisticamente significativa entre EMT-ESQ e EMT-DIR.

Na avaliação de funções executivas e de linguagem, os grupos EMT-ESQ e EMT-DIR apresentaram desempenho inferior ao do grupo SEM EPILEPSIA nos testes de Stroop3 (EMT-ESQ, $p = 0,011$ e EMT-DIR, $p = 0,004$), Fluência Verbal (EMT-ESQ, $p = 0,003$ e EMT-DIR, $p < 0,001$), Vocabulário (EMT-ESQ, $p = 0,001$ e EMT-DIR, $p < 0,001$) e no teste de nomeação de Boston (EMT-ESQ, $p = 0,003$ e EMT-DIR, $p < 0,001$). No teste de Dígitos OD e no WCST, apenas o grupo EMT-DIR apresentou menor pontuação que o grupo SEM EPILEPSIA ($p = 0,020$ para ambos os testes). Houve tendência de pior desempenho no grupo EMT-ESQ no WCST, comparado ao grupo SEM EPILEPSIA ($p = 0,055$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Desempenho em funções executivas e de linguagem na avaliação inicial dos grupos EMT-ESQ, EMT-DIR e SEM EPILEPSIA

Grupos	EMT		SEM EPILEPSIA	p
	ESQ (CIR + CL)	DIR (CIR + CL)		
N	34	31	40	
Stroop1				
Média (DP)	17,4 ($\pm 4,7$)	18,8 ($\pm 5,9$)	14,0 ($\pm 3,4$)	0,007 ^e ; $<0,001^d$
Stroop2				
Média (DP)	21,0 ($\pm 6,3$)	21,3 ($\pm 6,6$)	17,4 ($\pm 4,2$)	0,014 ^e
Stroop3				
Média (DP)	33,6 ($\pm 13,8$)	34,6 ($\pm 12,4$)	25,5 ($\pm 8,6$)	0,011 ^e ; 0,004 ^d
Dígitos OD				
Média (DP)	4,9 ($\pm 1,0$)	4,8 ($\pm 1,1$)	5,6 ($\pm 1,5$)	0,020 ^d
Dígitos OI				
Média (DP)	3,7 ($\pm 1,0$)	3,7 ($\pm 1,0$)	3,8 ($\pm 1,3$)	ns
WCST				
Média (DP)	3,8 ($\pm 1,9$)	3,5 ($\pm 1,9$)	4,7 ($\pm 1,4$)	0,020 ^d
Fl. Verbal				
Média (DP)	28,3 ($\pm 9,4$)	26,3 ($\pm 9,5$)	35,6 ($\pm 8,8$)	0,003 ^e ; $<0,001^d$
Vocabulário				
Média (DP)	27,0 ($\pm 9,0$)	26,2 ($\pm 8,8$)	35,3 ($\pm 10,4$)	0,001 ^e ; $<0,001^d$
Boston				
Média (DP)	38,3 ($\pm 8,5$)	36,4 ($\pm 8,9$)	45,2 ($\pm 7,4$)	0,003 ^e ; $<0,001^d$

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ (esquerda); DIR (direita) CIR + CL (grupo cirúrgico e clínico); Stroop1 (1ª etapa do teste de Stroop); Stroop2 (2ª etapa Stroop); Stroop3 (3ª etapa Stroop); em todas etapas do Stroop, o valor é em segundos, portanto, valores menores indicam melhor performance; Dígitos OD (teste de repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos OI (Dígitos na ordem inversa WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fl. Verbal (fluência verbal FAS); Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste de nomeação de Boston); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação); ns (não significante, $p > 0,05$); ^e diferença estatisticamente significativa entre EMT-ESQ e SEM EPILEPSIA; ^d diferença estatisticamente significativa entre EMT-DIR e SEM EPILEPSIA; ^c diferença estatisticamente significativa entre EMT-ESQ e EMT-DIR.

4.2 Lobectomia temporal anterior e desempenho cognitivo pós-cirúrgico em pacientes com EMT

Para verificar o impacto cognitivo da lobectomia temporal anterior, foram analisados os grupos ESQ-CIR (25 pacientes) e DIR-CIR (19 pacientes), comparados aos respectivos grupos clínicos ESQ-CL (9 pacientes) e DIR-CL (12 pacientes).

Doze pacientes (48,0%) no grupo ESQ-CIR e dez pacientes (52,6%) no grupo DIR-CIR eram do sexo feminino. A idade média no grupo ESQ-CIR foi de 36,1 ($\pm 9,1$) anos e, no grupo DIR-CIR, foi de 34,6 ($\pm 9,9$) anos. Os dados clínicos e demográficos na primeira avaliação não diferiram entre os grupos com EMTE submetido à lobectomia temporal anterior (ESQ-CIR) e com EMTE que não realizou cirurgia (ESQ-CL), exceto em relação à pontuação na escala de ansiedade (HAD-A, $p = 0,001$). Quanto às queixas de memória, o grupo ESQ-CIR apresentou tendência a mais queixas que o grupo ESQ-CL ($p = 0,054$). Os grupos DIR-CIR e DIR-CL apresentaram diferenças significativas entre si em relação à idade de início da epilepsia (menor no grupo DIR-CL, $p = 0,039$), tempo de doença (maior no grupo DIR-CL, $p = 0,004$), queixas de memória e uso de estratégias (menor pontuação no grupo DIR-CL, $p = 0,025$ e $p = 0,032$, respectivamente) e em relação ao intervalo entre as avaliações neuropsicológicas (menos meses no grupo DIR-CL, $p < 0,001$) (Tabela 4).

As pontuações nos testes de memória na primeira avaliação neuropsicológica também diferiram entre o grupo ESQ-CIR e ESQ-CL em todas etapas do RAVLT, exceto nas etapas RAVLT-rec e RAVLT-7d, com pior desempenho no grupo ESQ-CL (RAVLT-T, $p = 0,005$; RAVLT-6, $p = 0,009$; RAVLT-7, $p = 0,011$; RAVLT-7d-rec, $p = 0,027$). Em relação à memória não verbal, observou-se, apenas no RVDLT-T, diferença entre os grupos ESQ-CIR e ESQ-CL com pior desempenho para o último ($p = 0,032$). Não houve diferenças para nenhum teste de memória na primeira avaliação entre os grupos DIR-CIR e DIR-CL (Tabela 5). Nos testes de funções executivas e de linguagem, também não foram observadas diferenças entre nenhum dos grupos descritos acima (Tabela 6).

Tabela 4 - Dados clínicos e demográficos dos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Grupos	EMT-ESQ		EMT-DIR		p
	ESQ-CIR	ESQ-CL	DIR-CIR	DIR-CL	
N	25	9	19	12	
Sexo					
Feminino %(N)	48,0 (12)	66,7 (6)	52,6 (10)	75,0 (9)	ns
Idade					
Média (DP)	36,1 ($\pm 9,1$)	39,9 ($\pm 8,0$)	34,6 ($\pm 9,9$)	40,4 ($\pm 7,6$)	ns
Escolaridade					
Média (DP)	11,1 ($\pm 2,2$)	10,7 ($\pm 1,0$)	10,6 ($\pm 1,6$)	10,4 ($\pm 2,5$)	ns
Idade Início					
Média (DP)	11,2 ($\pm 6,6$)	11,8 ($\pm 8,5$)	14,7 ($\pm 6,9$)	9,2 ($\pm 7,2$)	0,039d
T. doença					
Média (DP)	24,9 ($\pm 8,4$)	28,1 ($\pm 13,7$)	19,9 ($\pm 10,6$)	31,3 ($\pm 8,0$)	0,004d
Meses/Testes					
Média (DP)	21,1 ($\pm 11,7$)	14,7 ($\pm 7,5$)	22,1 ($\pm 14,8$)	10,7 ($\pm 4,3$)	<0,001d
Crises/mês					
Média (DP)	13,8 ($\pm 9,9$)	8,2 ($\pm 6,0$)	12,3 ($\pm 12,7$)	6,2 ($\pm 7,4$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-13,7 ($\pm 10,0$)	2,9 ($\pm 9,2$)	-11,5 ($\pm 12,9$)	3,1 ($\pm 8,2$)	0,001e; 0,001d
cDAE geral					ns
Média (DP)	4,6 ($\pm 1,9$)	4,0 ($\pm 1,9$)	4,4 ($\pm 1,4$)	4,1 ($\pm 2,0$)	
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,9 ($\pm 1,4$)	1,3 ($\pm 1,3$)	-1,1 ($\pm 1,6$)	0,8 ($\pm 1,7$)	0,001d; 0,001e
cDAE sed					
Média (DP)	2,2 ($\pm 1,3$)	1,9 ($\pm 2,0$)	2,4 ($\pm 1,5$)	2,0 ($\pm 1,4$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,4 ($\pm 0,9$)	0,3 ($\pm 1,8$)	-1,0 ($\pm 1,2$)	-0,4 ($\pm 1,6$)	ns
Q. Memória					
Média (DP)	41,1 ($\pm 19,9$)	55,9 ($\pm 10,1$)	49,3 ($\pm 12,9$)	34,9 ($\pm 21,0$)	0,025d
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-2,9 ($\pm 20,2$)	7,4 ($\pm 9,2$)	-10,0 ($\pm 13,3$)	10,0 ($\pm 19,1$)	0,002d
Q. Estratégia					
Média (DP)	10,9 ($\pm 5,0$)	8,5 ($\pm 5,3$)	11,2 ($\pm 4,7$)	7,6 ($\pm 3,5$)	0,032d
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,2($\pm 5,0$)	5,9 ($\pm 3,0$)	-1,7 ($\pm 4,4$)	2,0 ($\pm 4,4$)	0,001e; 0,030d
HAD-A					
Média (DP)	6,7 ($\pm 4,1$)	12,0 ($\pm 2,9$)	8,3 ($\pm 5,0$)	7,5 ($\pm 4,7$)	0,001e
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,3 ($\pm 4,2$)	-1,8 ($\pm 2,1$)	-1,2 ($\pm 5,4$)	-1,2 ($\pm 3,7$)	ns
HAD-D					
Média (DP)	5,9 ($\pm 3,9$)	7,7 ($\pm 2,9$)	6,1 ($\pm 3,4$)	6,3 ($\pm 5,0$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,4 ($\pm 3,0$)	2,8 ($\pm 4,3$)	0,3 ($\pm 5,8$)	0,7 ($\pm 3,4$)	0,004e

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ-CIR (EMT esquerda cirúrgico); DIR-CIR (EMT direita cirúrgico); ESQ-CL (EMT esquerda clínico); DIR-CL (EMT direita clínico); Idade de Início (idade de início da epilepsia em anos); T. doença (tempo de doença em anos); Meses/Testes (intervalo em meses, entre avaliações neuropsicológicas); Crises/mês (média mensal de crises com comprometimento da consciência); cDAE geral (carga geral de drogas antiepilépticas), cDAE sed (carga de drogas antiepilépticas sedativas); Q. memória (questionário de memória); Q. Estratégia (questionário do uso de estratégias); HAD-A (escala de ansiedade para hospital geral); HAD-D (escala de depressão para hospital geral); DP (desvio padrão); t1 (primeira avaliação), $\Delta t2-t1$ (diferença entre 2ª e 1ª avaliação); ns (não significante, $p > 0,05$); e diferença estatisticamente significativa entre ESQ-CIR e ESQ-CL; d diferença estatisticamente significativa entre DIR-CIR e DIR-CL.

Tabela 5 - QI e memória nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Grupos	EMT-ESQ		EMT-DIR		p
	ESQ-CIR	ESQ-CL	DIR-CIR	DIR-CL	
N	25	9	19	12	
QI					
Média t1 (DP)	90,5 (±11,0)	92,4 (±12,0)	91,4 (±8,6)	88,7 (±8,2)	ns
Média Δt2-t1(DP)	1,8 (±6,6)	4,6 (±8,2)	-2,7 (±7,7)	0,5 (±5,3)	ns
RAVLT-T					
Média t1 (DP)	45,1 (±6,9)	39,2 (±4,0)	41,1 (±10,8)	46,6 (±8,8)	0,005 ^e
Média Δt2-t1(DP)	-7,6 (±6,3)	-1,1 (±5,7)	0,4 (±9,1)	1,0 (±8,4)	0,011 ^e
RAVLT-6					
Média t1 (DP)	7,9 (±2,7)	5,3 (±1,3)	8,2 (±3,4)	8,2 (±3,2)	0,009 ^e
Média Δt2-t1(DP)	-1,3 (±3,0)	1,2 (±1,5)	0,3 (±2,4)	1,8 (±2,5)	0,022 ^e
RAVLT-7					
Média t1(DP)	7,1 (±2,6)	4,4 (±2,4)	8,4 (±2,9)	8,3 (±3,4)	0,011 ^e
Média Δt2-t1(DP)	-1,1 (±2,5)	1,3 (±2,5)	-0,3 (±2,7)	1,1 (±2,9)	0,017 ^e
RAVLT-rec					
Média t1(DP)	13,7 (±1,6)	12,8 (±1,3)	13,0 (±2,6)	13,0 (2,0)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-1,2 (±2,6)	0,2 (±1,5)	-0,7 (±2,5)	1,0 (±1,2)	0,039 ^d
RAVLT-7d					
Média t1(DP)	3,2 (±2,7)	1,8 (±1,5)	3,0 (±2,5)	4,9 (±3,9)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,2 (±2,6)	1,1 (±2,0)	0,9 (±2,3)	2,3 (±3,9)	ns
RAVLT-7d-rec					
Média t1(DP)	11,7 (±3,2)	9,4 (±1,8)	10,6 (±2,9)	11,5 (±3,1)	0,027 ^e
Média Δt2-t1(DP)	-0,5 (±3,1)	-0,2 (±3,1)	0,5 (±3,5)	1,6 (±1,9)	ns
RVDLT-T					
Média t1(DP)	32,4 (±11,7)	22,8 (±9,0)	28,7 (±11,4)	25,3 (±12,7)	0,032 ^e
Média Δt2-t1(DP)	-4,8 (±9,1)	6,0 (±11,4)	-1,1 (±8,9)	6,3 (±9,4)	0,007 ^e ; 0,035 ^d
RVDLT-6					
Média t1(DP)	8,2 (±2,8)	6,4 (±1,7)	6,5 (±3,1)	6,4 (±3,0)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-1,4 (±2,8)	-0,4 (±2,3)	-0,4 (±3,0)	1,0 (±2,4)	ns
RVDLT-7					
Média t1(DP)	7,6 (±3,5)	6,3 (±2,7)	7,0 (±2,8)	6,3 (±3,5)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-0,6 (±3,0)	0,5 (±3,4)	-0,6 (±3,0)	1,1 (±3,0)	ns

continua

Grupos					conclusão
	EMT-ESQ		EMT-DIR		P
	ESQ-CIR	ESQ-CL	DIR-CIR	DIR-CL	
N	25	9	19	12	
RVDLT-rec.					
Média t1(DP)	13,5 (±1,8)	12,1 (±1,9)	13,1 (±2,2)	12,4 (±2,3)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-0,8 (±2,0)	0,4 (±3,6)	-0,8 (±2,7)	0,5 (±3,3)	ns
RCFT-cópia					
Média t1(DP)	31,7 (±4,9)	32,3 (±3,7)	29,6 (±6,7)	30,1 (±5,6)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,2 (±3,4)	-4,1 (±7,3)	0,5 (±4,5)	-1,4 (±6,8)	ns
RCFT-imediata					
Média t1(DP)	12,4 (±5,5)	11,8 (±6,2)	11,8 (±7,3)	11,3 (±6,6)	ns
Média Δt2-t1(DP)	2,3 (±5,6)	1,3 (±4,8)	0,2 (±6,9)	0,5 (±8,7)	ns
RCFT-tardia					
Média t1(DP)	12,0 (±5,4)	12,8 (±4,6)	11,1 (±7,4)	10,5 (±6,3)	ns
Média Δt2-t1(DP)	2,4 (±5,4)	0,2 (±4,1)	0,2 (±3,9)	1,4 (±7,6)	ns
RCFT-7d					
Média t1(DP)	9,6 (±5,3)	7,6 (±5,0)	8,7 (±7,2)	7,1 (±5,0)	ns
Média Δt2-t1(DP)	2,1 (±4,6)	2,2 (±6,6)	0,0 (±4,3)	-0,5 (±4,5)	ns

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ-CIR (EMT esquerda cirúrgico); DIR-CIR (EMT direita cirúrgico); ESQ-CL (EMT esquerda clínico); DIR-CL (EMT direita clínico); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, etapas deste teste seguem mesma lógica do RAVLT); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação); Δt2-t1 (diferença entre 2ª e 1ª avaliação); ns (não significante, p>0,05); ^e p entre ESQ-CIR e ESQ-CL; ^d p entre DIR-CIR e DIR-CL.

Tabela 6 - Funções executivas e de linguagem nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Grupos	EMT-ESQ		EMT-DIR		p
	ESQ-CIR	ESQ-CL	DIR-CIR	DIR-CL	
N	25	9	19	12	
Stroop1					
Média t1 (DP)	17,1 (±2,8)	18,7 (±8,3)	18,3 (±4,8)	20,8 (±7,1)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,4 (±5,4)	-0,2 (±10,0)	-1,3 (±5,4)	-2,3 (±7,0)	ns
Stroop2					
Média t1 (DP)	21,3 (±6,6)	21,3 (±5,9)	21,0 (±5,8)	23,0 (±7,4)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-1,8 (±6,3)	0,8 (±3,3)	1,3 (±15,0)	-1,1 (±6,7)	ns
Stroop3				38,7	
Média t1 (DP)	33,3 (±12,8)	35,2 (±17,1)	33,3 (±11,4)	(±13,5)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-3,1 (±13,5)	-1,0 (±14,1)	-3,3 (±13,5)	-1,8 (±11,8)	ns
Dígitos OD					
Média t1 (DP)	5,1 (±1,0)	4,8 (±1,1)	4,8 (±1,4)	4,8 (±0,9)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,4 (±1,2)	0,6 (±1,2)	0,7 (±1,1)	-0,3 (±0,8)	0,025 ^d
Dígitos OI					
Média t1 (DP)	3,8 (±0,9)	3,7 (±1,4)	3,7 (±1,1)	3,4 (±0,5)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-0,2 (±0,8)	0,4 (±1,2)	0,1 (±1,5)	-0,3 (±0,6)	ns
WCST					
Média t1 (DP)	3,7 (±2,0)	3,9 (±1,6)	3,6 (±2,0)	3,3 (±1,8)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,1 (±1,6)	-0,3 (±1,8)	0,2 (±2,6)	0,7 (±1,8)	ns
Fl. Verbal					
Média t1 (DP)	29,0 (±9,3)	25,6 (±9,5)	27,3 (±10,2)	24,5 (±9,1)	ns
Média Δt2-t1(DP)	3,2 (±4,7)	4,0 (±11,4)	4,4 (±7,8)	-1,0 (±8,7)	ns
Vocabulário					
Média t1 (DP)	26,1 (8,7)	30,4 (±10,3)	25,2 (9,5)	27,9 (±8,1)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,1 (±6,2)	0,3 (±6,6)	-0,7 (±8,5)	1,1 (±6,3)	ns
Boston					
Média t1 (DP)	37,8 (±9,0)	39,6 (±7,7)	35,9 (±10,4)	37,6 (±6,8)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,6 (±5,7)	-0,5 (±5,0)	6,3 (±10,1)	1,0 (±6,6)	ns

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ-CIR (EMT esquerda cirúrgico); DIR-CIR (EMT direita cirúrgico); ESQ-CL (EMT esquerda clínico); DIR-CL (grupo EMT direita clínico); Stroop1 (1ª etapa do teste de Stroop); Stroop2 (2ª etapa do teste de Stroop); Stroop3 (3ª etapa do teste de Stroop); em todas etapas do teste de Stroop, o valor é em segundos, portanto, valores menores indicam melhor performance; Dígitos OD (teste de repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos OI (teste de repetição de dígitos na ordem inversa WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fl. Verbal (teste de fluência verbal FAS); Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste de nomeação de Boston); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação); Δt2-t1 (diferença entre 2ª e 1ª avaliação); ns (não significativa, $p > 0,05$); ^e diferença estatisticamente significativa entre ESQ-CIR e ESQ-CL; ^d diferença estatisticamente significativa entre DIR-CIR e DIR-CL.

Quando comparados os valores da primeira com a segunda avaliação, verificou-se uma redução na frequência de crises nos grupos cirúrgicos ($p < 0,001$). Nove pacientes (9/25 ou 36%) no grupo ESQ-CIR apresentaram crise após a cirurgia. Contudo, a maioria (23/25 ou 92%) estava nas classes I e II de Engel. Um paciente encontrava-se na classe IIIA e outro na classe IVB. No grupo DIR-CIR, cinco pacientes (5/19 ou 26,3%) apresentaram crise no seguimento pós-operatório. Apenas um paciente do grupo DIR-CIR encontrava-se na classe IIIA de Engel e todos outros encontravam-se entre as classes I e IIA (18/19 ou 94,7%). Verificou-se, ainda, redução em ambos os grupos cirúrgicos, na carga geral de DAEs (ESQ-CIR, $p = 0,004$ e DIR-CIR, $p = 0,038$) e na carga DAEs sedativas (ESQ-CIR, $p = 0,048$ e DIR-CIR, $p = 0,012$) (Figura 2). As queixas de memória diminuíram no grupo DIR-CIR ($p = 0,003$) (Figura 3), e as pontuações nas escalas de ansiedade e depressão diminuíram no grupo ESQ-CIR (HAD-A, $p = 0,013$ e HAD-D, $p = 0,024$) (Figura 4).

Figura 2 - Comparação da carga de drogas antiepilépticas nas duas avaliações nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Legenda: Os eixos y representam as cargas médias. DAE (drogas antiepilépticas); ESQ-CIR (pacientes com EMT esquerda submetidos à cirurgia); ESQ-CL (pacientes com EMT esquerda que recusaram cirurgia); DIR-CIR (pacientes com EMT direita submetidos à cirurgia); DIR-CL (pacientes com EMT direita que recusaram cirurgia); t1 (1ª avaliação), t2 (2ª avaliação); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Figura 3 - Comparação do questionário de memória nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Legenda: Os eixos y representam as pontuações médias; ESQ-CIR (pacientes com EMT esquerda submetidos à cirurgia); ESQ-CL (pacientes com EMT esquerda que recusaram cirurgia); DIR-CIR (pacientes com EMT direita submetidos à cirurgia); DIR-CL (pacientes com EMT direita que recusaram cirurgia); t1 (1ª avaliação), t2 (2ª avaliação); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Figura 4 - Comparação das escalas de ansiedade e depressão nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Legenda: O eixo y representa as pontuações médias; ESQ-CIR (pacientes com EMT esquerda submetidos à cirurgia); ESQ-CL (pacientes com EMT esquerda que recusaram cirurgia); DIR-CIR (pacientes com EMT direita submetidos à cirurgia); DIR-CL (pacientes com EMT direita que recusaram cirurgia); t1 (1ª avaliação), t2 (2ª avaliação); HAD-A (escala de ansiedade para hospital geral); HAD-D (escala de depressão para hospital geral); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Para verificar a magnitude da mudança, comparamos a média das diferenças entre a segunda e a primeira avaliação ($\Delta t2-t1$) entre os diferentes grupos. Nesta análise, também foi observada redução, nos grupos ESQ-CIR e DIR-CIR, na frequência de crises ($p = 0,001$), na carga geral de DAEs ($p = 0,001$) e nas queixas referentes ao uso de estratégias (ESQ-CIR, $p = 0,001$; ESQ-DIR $p = 0,030$), quando comparados, respectivamente, aos grupos ESQ-

CL e DIR-CL. Também notou-se redução em queixas de memória no grupo DIR-CIR comparado ao grupo DIR-CL ($p = 0,002$) e redução na escala de depressão no grupo ESQ-CIR comparado ao grupo ESQ-CL ($p = 0,004$) (Tabela 4).

Na avaliação da mudança do desempenho cognitivo propriamente dita, ao comparar grupos em relação às variações médias entre segunda e primeira avaliações (Δt_2-t_1), verificou-se que o grupo ESQ-CIR apresentou declínio pós-operatório nos testes de memória verbal (RAVLT-T, $p = 0,011$; RAVLT-6, $p = 0,022$; RAVLT-7, $p = 0,017$) comparado ao grupo ESQ-CL, assim como na etapa de codificação de memória visual (RVDLT-T, $p = 0,007$). Nesta análise, o grupo DIR-CIR apresentou declínio no RAVLT-rec ($p = 0,039$) e RVDLT-T ($p = 0,035$) comparado ao grupo DIR-CL (Tabela 5). O grupo DIR-CIR melhorou no Dígitos OD ($p = 0,025$) comparado ao grupo DIR-CL (Tabela 6).

Ao se compararem as médias da primeira avaliação com as médias da segunda avaliação dentro de um mesmo grupo, houve declínio em memória verbal em quase todas etapas do RAVLT no grupo ESQ-CIR (RAVLT-T, $p < 0,001$; RAVLT-6, $p = 0,041$; RAVLT-7, $p = 0,035$; RAVLT-rec, $p = 0,041$) (Figura 5). Nas etapas de evocação muito tardia (RAVLT-7d e RAVLT-7d-rec) não foram encontradas diferenças. Não houve diferença em memória verbal no grupo DIR-CIR. O grupo CLÍNICO apresentou algumas diferenças entre a primeira e segunda avaliação. No grupo ESQ-CL, foram observadas melhora no RAVLT-6 ($p = 0,046$) e aumento no uso de estratégias ($p = 0,012$). No grupo DIR-CL, foi encontrada melhora no RAVLT-6 ($p = 0,021$), no RAVLT-rec ($p = 0,026$) e no RAVLT-7d-rec ($0,019$).

Figura 5 - Comparação de memória verbal nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Legenda: Os eixos y representam as pontuações médias; ESQ-CIR (pacientes com EMT esquerda submetidos à cirurgia); ESQ-CL (pacientes com EMT esquerda que recusaram cirurgia); DIR-CIR (pacientes com EMT direita submetidos à cirurgia); DIR-CL (pacientes com EMT direita que recusaram cirurgia); t1 (1ª avaliação), t2 (2ª avaliação); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Quanto à memória não verbal, notou-se piora significativa no grupo ESQ-CIR em relação ao RVDLT-T ($p = 0,025$) e RVDLT-6 ($p = 0,024$), e melhora nas várias etapas de evocação do teste da figura complexa de Rey (RCFT-imed, $p = 0,046$; RCFT-tardia, $p = 0,036$; RCFT-7d, $p = 0,048$). De novo, no grupo DIR-CIR, não foi verificada mudança (Figura 6).

Figura 6 - Comparação da memória não verbal nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Legenda: Os eixos y representam as pontuações médias; ESQ-CIR (pacientes com EMT esquerda submetidos à cirurgia); ESQ-CL (pacientes com EMT esquerda que recusaram cirurgia); DIR-CIR (pacientes com EMT direita submetidos à cirurgia); DIR-CL (pacientes com EMT direita que recusaram cirurgia); t1 (1ª avaliação), t2 (2ª avaliação); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey); RVDLT-T (codificação); RVDLT-6 (evocação imediata); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Quanto às funções executivas e de linguagem, observou-se melhora no Dígitos OD no grupo DIR-CIR ($p = 0,018$), na Fluência Verbal de ambos os grupos cirúrgicos (ESQ-CIR, $p = 0,008$; DIR-CIR, $p = 0,024$), como também no teste de nomeação de Boston no grupo DIR-CIR ($p = 0,017$; Figura 7).

Figura 7 - Comparação de função executiva e linguagem nas duas avaliações, nos grupos CIRÚRGICOS e CLÍNICOS

Legenda: Os eixos y representam as pontuações médias; ESQ-CIR (pacientes com EMT esquerda submetidos à cirurgia); ESQ-CL (pacientes com EMT esquerda que recusaram cirurgia); DIR-CIR (pacientes com EMT direita submetidos à cirurgia); DIR-CL (pacientes com EMT direita que recusaram cirurgia); t1 (1ª avaliação), t2 (2ª avaliação); Dígitos OD (teste de repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Fluência Verbal (teste de fluência verbal FAS); Boston (teste de nomeação de Boston); valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Na avaliação utilizando o índice de mudança confiável com efeito de prática (RCI_{PE}), os pacientes do grupo cirúrgico foram classificados como apresentando piora ($\text{escore-Z} < -1,645$), permanecendo estáveis ($-1,645 \leq \text{escore-Z} \leq 1,645$) e apresentando melhora ($\text{escore-Z} \geq 1,645$). Nesta análise, não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes (Tabela 7).

Na avaliação de QI, mais pacientes do grupo DIR-CIR declinaram, comparado ao grupo ESQ-CIR (21% e 4% respectivamente). Quatro pacientes (17%) do grupo ESQ-CIR apresentaram melhora no QI, enquanto nenhum paciente do grupo DIR-CIR melhorou (Tabela 7).

No RAVLT-6, houve tendência de piora no grupo ESQ-CIR, no qual nove (36%) pacientes declinaram, comparado ao grupo DIR-CIR, em que dois (11%) declinaram ($p = 0,081$). Nas demais etapas dos testes de memória verbal, o percentual de pacientes que declinou no grupo ESQ-CIR foi maior

que o do grupo DIR-CIR. Em relação à memória não verbal, foi observado o mesmo padrão nas etapas do RVDLT, em que mais componentes do grupo ESQ-CIR apresentaram declínio, exceto na etapa de reconhecimento, na qual o percentual de pacientes que declinou foi maior no grupo DIR-CIR (Tabela 7).

Na avaliação de funções executivas e de linguagem, houve melhora em cinco pacientes de cada grupo no Dígitos OD, representando 20% dos pacientes do ESQ-CIR e 26% dos pacientes do grupo DIR-CIR. Um percentual grande de pacientes apresentou declínio no Dígitos OI (40% no grupo ESQ-CIR e 21% no grupo DIR-CIR). Em relação ao teste de nomeação de Boston, cinco pacientes (27%) do grupo DIR-CIR melhoraram, e apenas um (5%) do grupo ESQ-CIR melhorou. Estas diferenças não foram significativas (Tabela 7).

Resumidamente, a lobectomia temporal parece oferecer risco de declínio de memória, sobretudo no grupo operado do lado esquerdo, sendo particularmente significativo o declínio de memória verbal. A Fluência Verbal melhorou em ambos os grupos submetidos à cirurgia e o desempenho nos testes de Dígitos OD e no teste de nomeação de Boston melhorou no grupo submetido à cirurgia à direita. Na análise utilizando-se o RCI_{PE} , não foram verificadas diferenças no número de pacientes que declinaram ao se comparar os grupos de acordo com o lado da lobectomia temporal anterior.

Tabela 7- Mudança (RCI_{pe}) no desempenho neuropsicológico após lobectomia temporal anterior

Grupos	ESQ-CIR	DIR-CIR	p
	n(%) Pior/Estável/Melhor	n(%) Pior/Estável/Melhor	
QI	1(4%)/ 19(79%)/ 4(17%)	4(21%)/ 15(79%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-T	5(20%)/ 20(80%)/ 0(0%)	2(11%)/ 16(84%)/ 1(5%)	ns
RAVLT-6	9(36%)/ 16(64%)/ 0(0%)	2(11%)/ 16(84%)/ 1(5%)	0,081
RAVLT-7	2 (8%)/ 23 (82%)/ 0(0%)	0(0%)/ 19(100%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-rec	13 (52%)/ 12(48%)/ 0(0%)	10(53%)/ 9(47%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-7d	0(0%)/ 21(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 14(100%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-7d-rec	1(5%)/ 21(95%)/ 0(0%)	0(0%)/ 14(100%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-T	7(28%)/ 18(72%)/ 0(0%)	3(16%)/ 16(84%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-6	9 (36%)/ 15(44%)/ 0(0%)	3(16%)/ 15(79%)/ 1(5%)	ns
RVDLT-7	3(12%)/ 21(84%)/ 1(4%)	1(5%)/ 17(90%)/ 1(5%)	ns
RVDLT-rec	0(0%)/ 25(100%)/ 0(0%)	2(10%)/ 17(90%)/ 0(0%)	ns
RCFT-cópia	0(0%)/ 24(96%)/ 1(4%)	0(0%)/ 17(90%)/ 2(10%)	ns
RCFT-imediata	0(0%)/ 25(100%)/ 0(0%)	1(5%)/ 18(95%)/ 0(0%)	ns
RCFT-tardia	0(0%)/ 25(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 19(100%)/ 0(0%)	ns
RCFT-7d	0(0%)/ 20(95%)/ 1(5%)	1(7%)/ 14(93%)/ 0(0%)	ns
Stroop3	1(4%)/ 22(92%)/ 1(4%)	1(5%)/ 17(90%)/ 1(5%)	ns
Dígitos OD	2(8%)/ 18(72%)/ 5(20%)	0(0%)/ 14(74%)/ 5(26%)	ns
Dígitos OI	10(40%)/ 15(60%)/ 0(0%)	4(21%)/ 8(42%)/ 7(37%)	ns
WCST	1(4%)/ 24(96%)/ 0(0%)	3(18%)/ 14(82%)/ 0(0%)	ns
Fl. Verbal	0(0%)/ 25(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 18(95%)/ 1(5%)	ns
Vocabulário	1(4%)/ 23(92%)/ 1(4%)	3(16%)/ 15(79%)/ 1(5%)	ns
Boston	1(5%)/ 21(91%)/ 1(5%)	1(6%)/ 12(67%)/ 5(27%)	ns

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ-CIR (EMT esquerda cirúrgico); DIR-CIR (EMT direita cirúrgico); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, as etapas deste teste seguem a mesma simbologia do RAVLT); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); Stroop3 (3ª etapa do teste de Stroop); Dígitos OD (repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos OI (repetição de dígitos na ordem inversa WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fl. Verbal (fluência verbal FAS); Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste nomeação de Boston); ns (p>0,10).

4.3 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pré-cirúrgico de pacientes com EMT

Para avaliar o impacto do envolvimento eletrográfico, classificaram-se os pacientes do grupo CIRÚRGICO (ESQ-CIR e DIR-CIR), de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal, naqueles com envolvimento exclusivamente ipsilateral à EMT (Ip) e naqueles com envolvimento bilateral (Bi), formando os grupos ESQ-Ip (10), ESQ-Bi (15), DIR-Ip (10) e DIR-Bi (9). Foram analisados separadamente os pacientes com EMTE e EMTD tendo o grupo CLÍNICO como controle (ESQ-CL e DIR-CL). No grupo ESQ-Bi, sete pacientes (7/15 ou 46,7%) apresentaram crises com início ictal bilateral ou contralateral à EMT, e oito apresentaram crises com início ipsilateral, porém com nítida evolução para o hemisfério contralateral. No grupo DIR-Bi, sete pacientes (7/9 ou 77,8%) apresentaram início ictal bilateral ou contralateral à EMT e dois apresentaram início ipsilateral com posterior evolução para o hemisfério contralateral.

4.3.1 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pré-cirúrgico de pacientes com EMTE

Os pacientes com EMTE submetidos à cirurgia (ESQ-Ip e ESQ-Bi) não diferiram entre si em nenhuma das variáveis clínicas e demográficas na primeira avaliação. A idade média nos grupos foi semelhante (34,2 anos no grupo ESQ-Ip; 37,4 no grupo ESQ-Bi e 39,9 anos no grupo ESQ-CL). Aproximadamente metade dos pacientes era do sexo feminino nos grupos cirúrgicos (ESQ-Ip 50%, ESQ-Bi 46,7%) e a maioria era do sexo feminino no grupo ESC-CL (66,7%). A escolaridade média ficou acima dos dez anos em todos grupos. A duração média da monitorização foi de sete dias no grupo ESC-Ip, registrando-se, em média, 3,3 ($\pm 5,3$) crises e de 5,5 dias no grupo ESC-Bi, sendo registradas, em média, 5,3 ($\pm 4,3$) crises neste grupo (Tabela 8).

Tabela 8 - Dados clínicos e demográficos entre os grupos EMT-ESQ, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal

Grupos	ESQ-CIR			p
	ESQ-Ip	ESQ-Bi	ESQ-CL	
N	10	15	9	
Sexo				
Feminino %(N)	50,0 (5)	46,7 (7)	66,7 (6)	ns
Idade				
Média (DP)	34,2 (9,0)	37,4 (9,2)	39,9 (8,0)	ns
Escolaridade				
Média (DP)	10,6 (2,0)	11,5 (2,4)	10,7 (1,0)	ns
Idade Início				
Média (DP)	8,5 (4,5)	13,1 (7,3)	11,8 (8,5)	ns
T. doença				
Média (DP)	25,7 (8,1)	24,3 (8,8)	28,1 (13,7)	ns
Meses/Testes				
Média (DP)	24,2 (14,2)	19,1 (9,6)	14,7 (7,5)	ns
Dur. VEEG				
Média (DP)	7,0 (5,0)	5,5 (2,5)	-	ns
Crises VEEG				
Média (±DP)	3,3 (5,3)	5,3 (4,3)	-	ns
Crises/mês				
Média (DP)	13,5 (9,3)	14,1 (10,7)	8,2 (6,0)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-13,5 (9,3)	-13,9 (10,7)	2,9 (9,2)	0,001 ^a ; 0,000 ^b
cDAE geral				
Média (DP)	3,5 (1,3)	5,3 (2,1)	4,0 (1,9)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,0 (1,5)	-0,8 (1,5)	1,3 (1,3)	ns
cDAE sed				
Média (DP)	1,5 (0,8)	2,3 (1,5)	1,9 (2,0)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,7 (1,1)	-0,2 (0,8)	0,3 (1,8)	ns
Q. Memória				
Média (DP)	41,3 (11,3)	40,9 (24,4)	55,9 (10,1)	0,029 ^b
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,6 (21,9)	-4,5 (19,6)	7,4 (9,2)	ns
Q. Estratégia				
Média (DP)	10,7 (4,2)	11,1 (5,5)	8,5 (5,3)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-2,5 (4,1)	-0,4 (5,5)	5,9 (3,0)	<0,001 ^a ; 0,003 ^b
HAD-A				
Média (DP)	7,0 (5,3)	6,5 (3,4)	12,0 (2,9)	0,018 ^a ; 0,006 ^b
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,5 (5,1)	-1,2 (3,7)	-1,8 (2,1)	ns
HAD-D				
Média (DP)	4,5 (3,3)	6,9 (4,1)	7,7 (2,9)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,0 (2,9)	-2,3 (2,7)	2,8 (4,3)	0,003 ^b

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); ESQ-CL (EMT esquerda clínico); Idade de Início (idade de início da epilepsia em anos); T. doença (tempo de doença em anos); Meses/Testes (intervalo em meses entre avaliações); Dur. VEEG (duração do VEEG em dias); Crises VEEG (número de crise durante VEEG); Crises/mês (média mensal de crises com comprometimento da consciência); cDAE geral (carga geral de drogas antiepilépticas), cDAE sed (carga de drogas antiepilépticas sedativas); Q. memória (questionário de memória); Q. Estratégia (questionário do uso de estratégias); HAD-A (escala de ansiedade para hospital geral); HAD-D (escala de depressão para hospital geral); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), $\Delta t2-t1$ (diferença entre 2ª e 1ª avaliação), ns (não significante, $p > 0,05$); ^a diferença significativa entre ESQ-Ip e ESQ-CL; ^b diferença significativa entre ESQ-Bi e ESQ-CL; ^c diferença significativa entre ESQ-Ip e ESQ-Bi.

Quando comparados ao grupo ESQ-CL, o grupo ESQ-Bi apresentou menos queixas de memória ($p = 0,029$) e ambos os grupos com EMTE submetidos à cirurgia apresentaram menor pontuação na escala de ansiedade (ESQ-Ip, $p = 0,018$; ESQ-Bi, $p = 0,006$) (Tabela 8). Considerando o ponto de corte de oito pontos na escala de ansiedade, oito pacientes (8/9 ou 88,9%) do grupo ESQ-CL apresentavam transtorno de ansiedade em comparação com três (3/10 ou 30%) do grupo ESQ-Ip e sete (7/15 ou 46,7%) do grupo ESQ-Bi. Utilizando o mesmo ponto de corte para escala de depressão, somente um (1/10 ou 10%) paciente do grupo ESQ-Ip foi classificado como transtorno depressivo, enquanto oito (8/15 ou 53,3%) do grupo ESQ-Bi preencheram esse critério. Esta diferença foi significativa ($p = 0,040$). Cinco pacientes (5/9 ou 55,5%) do grupo ESQ-CL foram classificados como transtorno depressivo.

Em relação à avaliação neuropsicológica pré-operatória, apesar de o grupo ESQ-Bi apresentar médias inferiores em todas as etapas do RAVLT, em comparação ao grupo ESQ-Ip, estas diferenças não foram significativas. Também não foram verificadas diferenças no desempenho nos demais testes neuropsicológicos entre o grupo ESQ-Ip e ESQ-Bi. Quando comparados ao grupo ESC-CL, o grupo ESQ-Ip apresentou desempenho superior no RAVLT-T ($p = 0,025$), RAVLT-6 ($p = 0,001$) e RAVLT-7 ($p = 0,007$). O grupo ESQ-Bi apresentou desempenho superior ao do grupo ESQ-CL no RAVLT-6 ($p = 0,033$) (Tabela 9). Não houve diferenças significativas nos testes de funções executivas e de linguagem entre os grupos na primeira avaliação (Tabela 10).

Tabela 9 - Desempenho de QI e memória no grupo EMT-ESQ, de acordo com envolvimento eletrográfico ictal

Grupos	ESQ-CIR			p
	ESQ-Ip	ESQ-Bi	ESQ-CL	
N	10	15	9	
QI				
Média t1 (DP)	88,3 ($\pm 10,2$)	91,9 ($\pm 11,6$)	92,4 ($\pm 4,0$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	1,9 ($\pm 6,4$)	1,7 ($\pm 7,0$)	4,6 ($\pm 8,2$)	ns
RAVLT-T				
Média t1 (DP)	46,9 ($\pm 8,1$)	43,9 ($\pm 6,1$)	39,2 ($\pm 4,0$)	0,025 ^a
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-7,1 ($\pm 5,5$)	-7,9 ($\pm 7,0$)	-1,1 ($\pm 5,7$)	0,047 ^b
RAVLT-6				
Média t1 (DP)	8,8 ($\pm 2,1$)	7,3 ($\pm 2,9$)	5,3 ($\pm 1,3$)	0,001 ^a ; 0,033 ^b
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-2,0 ($\pm 2,7$)	-0,8 ($\pm 3,1$)	1,2 ($\pm 1,5$)	0,016 ^a
RAVLT-7				
Média t1(DP)	8,0 ($\pm 2,5$)	6,5 ($\pm 2,5$)	4,4 ($\pm 2,4$)	0,007 ^a
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-2,8 ($\pm 2,0$)	0,0 ($\pm 2,2$)	1,3 ($\pm 2,5$)	<0,001 ^a ; 0,022 ^c
RAVLT-rec				
Média t1(DP)	14,2 ($\pm 0,9$)	13,4 ($\pm 1,9$)	12,8 ($\pm 1,3$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,7 ($\pm 2,6$)	-0,8 ($\pm 2,6$)	0,2 ($\pm 1,5$)	ns
RAVLT-7d				
Média t1(DP)	3,7 ($\pm 2,4$)	2,9 ($\pm 2,9$)	1,8 ($\pm 1,5$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,2 ($\pm 2,3$)	0,2 ($\pm 2,8$)	1,1 ($\pm 2,0$)	ns
RAVLT-7d-rec				
Média t1(DP)	11,5 ($\pm 3,9$)	11,8 ($\pm 2,8$)	9,4 (1,8)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,3 ($\pm 2,1$)	-0,6 ($\pm 3,7$)	-0,2 ($\pm 3,1$)	ns
RVDLT-T				
Média t1(DP)	33,7 ($\pm 15,2$)	31,5 ($\pm 9,1$)	22,8 ($\pm 9,0$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-3,6 ($\pm 10,6$)	-5,6 ($\pm 8,2$)	6,9 ($\pm 11,4$)	0,026 ^b
RVDLT-6				
Média t1(DP)	8,7 ($\pm 3,1$)	7,8 ($\pm 2,6$)	6,4 ($\pm 1,7$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,6 ($\pm 3,1$)	-1,2 ($\pm 2,6$)	-0,4 ($\pm 2,3$)	ns
RVDLT-7				
Média t1(DP)	8,8 ($\pm 4,3$)	6,8 ($\pm 2,6$)	6,3 ($\pm 2,7$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,5 ($\pm 3,7$)	-0,6 ($\pm 2,5$)	0,5 ($\pm 3,4$)	ns
RVDLT-rec				
Média t1(DP)	14,0 ($\pm 1,4$)	13,2 ($\pm 1,9$)	12,1 ($\pm 1,9$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,7 ($\pm 1,6$)	-0,9 ($\pm 2,3$)	0,4 ($\pm 3,6$)	ns
RCFT-cópia				
Média t1(DP)	29,4 ($\pm 6,5$)	33,2 ($\pm 2,8$)	32,3 ($\pm 3,7$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,4 ($\pm 3,8$)	0,1 ($\pm 3,2$)	-4,1 ($\pm 7,3$)	ns
RCFT-imediata				
Média t1(DP)	10,7 ($\pm 6,0$)	13,6 ($\pm 4,9$)	11,8 ($\pm 6,2$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	2,6 ($\pm 7,0$)	2,2 ($\pm 4,6$)	1,3 ($\pm 4,8$)	ns
RCFT-tardia				
Média t1(DP)	10,3 ($\pm 5,0$)	13,2 ($\pm 5,5$)	12,8 ($\pm 4,6$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	4,0 ($\pm 6,3$)	1,4 ($\pm 4,7$)	0,2 ($\pm 4,1$)	ns

continua

Grupos	ESQ-CIR			p
	ESQ-Ip	ESQ-Bi	ESQ-CL	
RCFT-7d				
Média t1(DP)	8,7 (±4,4)	10,3 (±5,8)	7,6 (±5,0)	ns
Média Δt2-t1(DP)	4,3 (±5,5)	0,5 (±3,1)	2,2 (±5,1)	ns

Legenda: ESQ-Ip (EMTE com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMTE com envolvimento ictal bilateral); ESQ-CL (EMTE clínico); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, as etapas seguem mesma lógica do RAVLT); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação), Δt2-t1 (diferença entre 2ª e 1ª avaliações), ns (não significante, $p > 0,05$); ^a diferença significativa entre ESQ-Ip e ESQ-CL; ^b diferença significativa entre ESQ-Bi e ESQ-CL; ^c diferença significativa entre ESQ-Ip e ESQ-Bi.

Tabela 10 - Desempenho em funções executivas e de linguagem, nos grupos EMT-ESQ, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal

Grupos	ESQ-CIR			p
	ESQ-Ip	ESQ-Bi	ESQ-CL	
N	10	15	9	
Stroop1				
Média t1 (DP)	17,8 (±2,9)	16,7 (±2,8)	18,7 (±8,3)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-1,6 (±4,7)	1,5 (±5,6)	-0,2 (±10,0)	ns
Stroop2				
Média t1 (DP)	20,3 (±4,1)	21,9 (±7,8)	21,3 (±5,9)	ns
Média Δt2-t1(DP)	-1,0 (±3,1)	-2,3 (±7,7)	0,8 (±3,3)	ns
Stroop3				
Média t1 (DP)	30,4 (±8,4)	35,0 (±14,8)	35,2 (±17,1)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,4 (±9,6)	-5,3 (±15,3)	-1,0 (±14,1)	ns
Dígitos OD				
Média t1 (DP)	5,0 (±0,9)	5,1 (±1,1)	4,8 (±1,1)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,9 (±1,4)	0,1 (±1,1)	0,5 (±1,2)	ns
Dígitos OI				
Média t1 (DP)	3,7 (±0,9)	3,9 (±0,8)	3,7 (±1,4)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,0 (±0,7)	-0,3 (±0,8)	0,4 (±1,2)	ns
WCST				
Média t1 (DP)	3,5 (±2,4)	3,8 (±1,8)	3,9 (±1,6)	ns
Média Δt2-t1(DP)	0,0 (±1,9)	0,2 (±1,3)	-0,3 (±1,8)	ns
Fl. Verbal				
Média t1 (DP)	29,7 (±8,9)	28,5 (±9,8)	25,6 ± (9,5)	ns
Média Δt2-t1(DP)	3,7 (±3,8)	2,8 (±5,3)	4,0 (±11,4)	ns
Vocabulário				
Média t1 (DP)	24,8 (±7,6)	26,9 (±9,6)	30,4 (±10,3)	ns
Média Δt2-t1(DP)	2,5 (±6,4)	-1,5 (±5,7)	0,3 (±6,6)	ns

continua

Grupos	ESQ-CIR			conclusão
	ESQ-lp	ESQ-Bi	ESQ-CL	p
Boston				
Média t1 (DP)	34,8 (±10,8)	39,7 (±7,4)	39,6 (±7,7)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	3,8 (±6,5)	-1,4 (±4,2)	-0,5 (±5,0)	ns

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ-lp (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); ESQ-C (EMT esquerda clínico); Stroop1 (1ª etapa do teste de Stroop); Stroop2 (2ª etapa do Stroop); Stroop3 (3ª etapa do Stroop); em todas etapas do Stroop o valor é em segundos, portanto valores menores indicam melhor performance; Dígitos OD (teste de repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos OI (teste de repetição de dígitos na ordem inversa WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fl. Verbal (teste de fluência verbal FAS Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste de nomeação de Boston); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação), $\Delta t2-t1$ (diferença entre 2ª e 1ª avaliação), ns (não significativa, $p > 0,05$); ^a diferença significativa entre ESQ-lp e ESQ-CL; ^b diferença significativa entre ESQ-Bi e ESQ-CL; ^c diferença significativa entre ESQ-lp e ESQ-Bi.

4.3.2 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pré-cirúrgico de pacientes com EMTD

Nos pacientes com EMTD, a idade média foi de, aproximadamente, 35 anos nos grupos DIR-lp e DIR-Bi, e 40,4 anos no grupo DIR-CL. Quarenta por cento dos pacientes eram do sexo feminino no grupo DIR-lp, e, nos grupos DIR-Bi e DIR-CL, eram maioria (66,7% e 75%, respectivamente). A escolaridade média ficou acima dos dez anos em todos grupos. A duração da monitorização foi de 5,6 dias no grupo DIR-lp, registrando-se, em média, 6,2 (±5,0) crises e de 4,5 dias no grupo DIR-Bi, sendo registradas, em média, 4,1 (±1,8) crises. Os grupos DIR-lp e DIR-Bi apresentaram menor tempo de doença do que o grupo DIR-CL ($p = 0,034$ e $p = 0,046$, respectivamente). O grupo DIR-lp ($p = 0,049$) apresentou mais queixas de memória do que o grupo DIR-CL (Tabela 11).

Não houve diferenças em relação às escalas de ansiedade e depressão entre os grupos. Sete (7/10 ou 70%) pacientes do grupo DIR-lp e quatro (4/8 ou 50%) do grupo DIR-Bi apresentavam pontuações compatíveis com ansiedade. Em relação à escala de depressão, quatro (4/10 ou 40%) do grupo DIR-lp e quatro (4/9 ou 44,4%) do grupo DIR-Bi preenchiam critérios para o transtorno.

Os pacientes DIR-Bi apresentaram pontuações inferiores em todas as etapas do RVDLT e do RCFT comparados ao grupo DIR-Ip, contudo, estas diferenças não foram significativas. Também não houve diferença entre nenhum dos grupos com EMTD em relação aos outros testes cognitivos na primeira avaliação (Tabelas 12 e 13).

Tabela 11 - Dados clínicos e demográficos no grupo EMT-DIR, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal

Grupos	DIR-CIR			p
	DIR-Ip	DIR-Bi	DIR-CL	
N	10	9	12	
Sexo				
Feminino %(N)	40,0 (4)	66,7 (6)	75,0 (9)	nns
Idade				
Média (DP)	34,5 ($\pm$ 8,9)	34,7 ($\pm$ 11,5)	40,4 ($\pm$ 7,6)	ns
Escolaridade				
Média (DP)	10,7 ($\pm$ 2,0)	10,4 ($\pm$ 1,0)	10,4 ($\pm$ 2,5)	ns
Idade Início				
Média (DP)	14,8 ($\pm$ 8,5)	14,7 ($\pm$ 5,0)	9,2 ($\pm$ 7,2)	ns
T. doença				
Média (DP)	19,8 ($\pm$ 10,6)	20,0 ($\pm$ 11,3)	31,2 ($\pm$ 8,0)	0,034 ^a ; 0,046 ^b
Meses/Testes				
Média (DP)	21,2 ($\pm$ 14,5)	23,1 ($\pm$ 16,0)	10,7 ($\pm$ 4,3)	0,005 ^a ; 0,009 ^b
Dur. VEEG				
Média (DP)	5,6 ($\pm$ 1,8)	4,5 ($\pm$ 2,0)	-	ns
Crises VEEG				
Média (DP)	6,2 ($\pm$ 5,0)	4,1 ($\pm$ 1,8)	-	ns
Crises/mês				
Média (DP)	12,4 ($\pm$ 12,4)	12,1 ($\pm$ 13,8)	6,2 ($\pm$ 7,4)	ns
Média Δ t2-t1(DP)	-11,6 ($\pm$ 12,0)	-11,4 ($\pm$ 14,5)	3,1 ($\pm$ 8,2)	<0,001 ^a ; 0,008 ^b
cDAE geral				
Média (DP)	4,0 ($\pm$ 1,3)	4,9 ($\pm$ 1,5)	4,1 ($\pm$ 2,0)	ns
Média Δ t2-t1(DP)	-0,4 ($\pm$ 0,9)	-1,9 ($\pm$ 1,8)	0,8 ($\pm$ 1,7)	0,039 ^a ; 0,002 ^b
cDAE sed				
Média (DP)	2,3 ($\pm$ 1,4)	2,7 ($\pm$ 1,6)	2,0 ($\pm$ 1,4)	ns
Média Δ t2-t1(DP)	-0,5 ($\pm$ 0,9)	-1,5 ($\pm$ 1,3)	-0,4 ($\pm$ 1,6)	ns
Q. Memória				
Média (DP)	53,0 ($\pm$ 9,9)	45,1 ($\pm$ 15,0)	34,9 ($\pm$ 21,0)	0,049 ^a ;
Média Δ t2-t1(DP)	-13,3 ($\pm$ 10,4)	-7,0 ($\pm$ 15,9)	10,0 ($\pm$ 19,0)	0,004 ^a
Q. Estratégia				
Média (DP)	10,9 ($\pm$ 5,2)	11,5 ($\pm$ 4,3)	7,6 ($\pm$ 3,5)	ns
Média Δ t2-t1(DP)	-0,8 ($\pm$ 4,3)	-2,9 ($\pm$ 4,5)	2,0 ($\pm$ 4,4)	0,041 ^b
HAD-A				
Média (DP)	8,3 ($\pm$ 4,3)	9,3 ($\pm$ 5,9)	7,5 ($\pm$ 4,7)	ns
Média Δ t2-t1(DP)	-2,2 ($\pm$ 0,9)	0,1 ($\pm$ 7,2)	-1,2 ($\pm$ 3,7)	ns

continua

conclusão

Grupos	DIR-CIR			P
	DIR-lp	DIR-Bi	DIR-CL	
HAD-D				
Média (DP)	6,3 (±3,9)	6,1 (±3,1)	6,3 (±4,0)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,5 (±6,0)	0,0 (±6,0)	0,7 (±3,4)	ns

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); DIR-lp (EMT direita com envolvimento eletrográfico exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento eletrográfico bilateral); DIR-CL (EMT direita clínico); Idade de Início (idade de início da epilepsia); T. doença (tempo de doença); Meses/Testes (intervalo em meses entre avaliações neuropsicológicas); Dur. VEEG (duração do VEEG em dias); Crises VEEG (número de crise durante VEEG); Crises/mês (média mensal de crises com comprometimento da consciência); cDAE geral (carga geral de drogas antiepiléticas), cDAE sed (carga de drogas antiepiléticas sedativas); Q. memória (questionário de memória); Q. Estratégia (questionário do uso de estratégias); HAD-A (escala de ansiedade para hospital geral); HAD-D (escala de depressão para hospital geral) $\pm$ DP (desvio padrão) $\pm$ DP (desvio padrão); t1 (momento da primeira avaliação neuropsicológica), $\Delta t2-t1$ (diferença entre segunda e primeira avaliação), ns (não significante, com valor de $p > 0,05$); ^a diferença significativa entre DIR-lp e DIR-CL; ^b diferença significativa entre DIR-Bi e DIR-CL; ^c diferença significativa entre DIR-lp e DIR-Bi.

Tabela 12 - Desempenho em QI e memória no grupo EMT-DIR, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal

Grupos	DIR-CIR			p
	DIR-lp	DIR-Bi	DIR-CL	
N	10	9	12	
QI				
Média t1 (DP)	91,4 (±10,2)	91,3 (±6,9)	88,7 (±8,2)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,1 (±9,4)	-4,6 (±5,0)	0,5 (±5,3)	ns
RAVLT-T				
Média t1 (DP)	38,7 (±11,1)	43,7 (±10,4)	46,6 (±8,8)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	1,3 (±8,0)	-0,6 (±10,5)	1,0 (±8,4)	ns
RAVLT-6				
Média $\Delta t1$ (DP)	8,4 (±2,9)	8,0 (±3,7)	8,3 (±3,4)	ns
Média t2-t1(DP)	0,0 (±1,8)	0,6 (±3,1)	1,6 (±2,6)	ns
RAVLT-7				
Média t1(DP)	7,8 (±2,9)	9,0 (±3,0)	8,3 (±3,4)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,2 (±2,2)	-0,4 (±3,3)	1,8 (±2,6)	ns
RAVLT-rec				
Média t1(DP)	12,1 (±3,3)	14,0 (±1,0)	13,0 (±2,0)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,0 (±2,9)	-1,6 (±1,7)	1,0 (±1,2)	0,007 ^b
RAVLT-7d				
Média t1(DP)	3,2 (±2,6)	2,8 (±2,6)	4,9 (±3,9)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,9 (±1,5)	1,0 (±3,3)	2,3 (±4,0)	ns
RAVLT-7d-rec				
Média t1(DP)	10,4 (±3,3)	10,8 (±2,6)	11,5 (±3,1)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,4 (±3,3)	0,7 (±4,0)	1,6 (±1,9)	ns
RVDLT-T				
Média t1(DP)	32,1 (±12,1)	24,9 (±9,8)	25,3 (±12,7)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-2,5 (±6,7)	0,4 (±11,8)	6,3 (±9,4)	0,029 ^a

continua

Grupos	DIR-CIR			conclusão
	DIR-lp	DIR-Bi	DIR-CL	p
RVDLT-6				
Média t1(DP)	7,3 ($\pm 3,3$)	5,7 ($\pm 2,8$)	6,4 ($\pm 3,0$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,4 ($\pm 2,4$)	-0,3 ($\pm 3,8$)	1,0 ($\pm 2,4$)	ns
RVDLT-7				
Média t1(DP)	7,5 ($\pm 3,2$)	6,4 ($\pm 2,5$)	6,3 ($\pm 3,5$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,7 ($\pm 2,8$)	-0,4 ($\pm 3,3$)	1,1 ($\pm 3,0$)	ns
RVDLT-rec				
Média t1(DP)	13,1 ($\pm 2,6$)	13,0 ($\pm 1,7$)	12,4 ($\pm 2,3$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,1 ($\pm 3,0$)	-0,6 ($\pm 2,4$)	0,5 ($\pm 3,3$)	ns
RCFT-cópia				
Média t1(DP)	30,5 ($\pm 5,4$)	28,6 ($\pm 8,1$)	30,1 ($\pm 5,6$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,6 ($\pm 4,7$)	0,3 ($\pm 4,6$)	-1,4 ($\pm 6,8$)	ns
RCFT-imediata				
Média t1(DP)	13,0 ($\pm 8,0$)	10,4 ($\pm 6,7$)	11,3 ($\pm 6,6$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	1,8 ($\pm 5,6$)	-1,6 ($\pm 8,2$)	0,5 ($\pm 8,7$)	ns
RCFT-tardia				
Média t1(DP)	12,6 ($\pm 8,6$)	9,6 ($\pm 5,8$)	10,5 ($\pm 6,3$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	1,1 ($\pm 3,4$)	-0,7 ($\pm 4,5$)	1,4 ($\pm 7,6$)	ns
RCFT-7d				
Média t1(DP)	9,6 ($\pm 7,6$)	7,3 ($\pm 6,1$)	7,1 ($\pm 5,0$)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,5 ($\pm 4,8$)	-0,6 ($\pm 4,0$)	-0,5 ($\pm 4,5$)	ns

Legenda: DIR-lp (EMTD com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMTD com envolvimento ictal bilateral); DIR-CL (EMTD clínico); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, etapas deste teste seguem mesma lógica do RAVLT); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); $\pm DP$ (desvio padrão); t1 (1ª avaliação), $\Delta t2-t1$ (diferença entre 2ª e 1ª avaliação), ns (não significante, $p > 0,05$); ^a diferença significativa entre DIR-lp e DIR-CL; ^b diferença significativa entre DIR-Bi e DIR-CL; ^c diferença significativa entre DIR-lp e DIR-Bi.

Tabela 13 - Desempenho em funções executivas e de linguagem no grupo EMT-DIR, de acordo com o envolvimento eletrográfico ictal

Grupos	DIR-CIR			p
	DIR-Ip	DIR-Bi	DIR-CL	
N	10	9	12	
Stroop1				
Média t1 (DP)	19,2 (±5,2)	17,2 (±4,3)	20,8 (±7,1)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,5 (±5,9)	-2,2 (±5,0)	-2,3 (±7,1)	ns
Stroop2				
Média t1 (DP)	22,1 (±6,7)	19,8 (±4,8)	23,0 (±7,4)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	3,9 (±20,1)	-1,7 (±5,6)	-1,1 (±6,7)	ns
Stroop3				
Média t1 (DP)	35,0 (±11,1)	31,3 (±12,1)	38,7 (±13,5)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-1,5 (±14,3)	-5,3 (±13,2)	-1,8 (±11,8)	ns
Dígitos OD				
Média t1 (DP)	5,2 (±1,6)	4,3 (±0,9)	4,8 (±0,9)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	0,9 (±1,1)	0,4 (±1,1)	-0,3 (±0,8)	0,018 ^a
Dígitos OI				
Média t1 (DP)	3,4 (±1,3)	4,0 (±0,9)	3,4 (±0,5)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	1,0 (±1,1)	-0,7 (±1,3)	-0,3 (±0,6)	0,027 ^a ; 0,003 ^c
WCST				
Média t1 (DP)	4,5 (±2,0)	2,8 (±1,8)	3,3 (±1,8)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,1 (±3,3)	0,6 (±1,9)	0,7 (±1,8)	ns
Fl. Verbal				
Média t1 (DP)	28,2 (±11,3)	26,3 (±9,5)	24,5 (±9,1)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	3,6 (±8,9)	5,3 (±6,8)	-1,0 (±8,7)	ns
Vocabulário				
Média t1 (DP)	26,7 (±12,1)	23,4 (±5,8)	27,9 (±8,1)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	-0,6 (±11,6)	-0,9 (±3,6)	1,1 (±6,3)	ns
Boston				
Média t1 (DP)	38,8 (±11,2)	33,1 (±9,1)	37,6 (±6,8)	ns
Média $\Delta t2-t1$ (DP)	4,3 (±8,8)	8,2 (±11,4)	1,0 (±6,6)	ns

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); DIR-CL (EMT direita clínico); Stroop1 (1ª etapa do teste de Stroop); Stroop2 (2ª etapa do Stroop); Stroop3 (3ª etapa do Stroop); em todas etapas do teste de Stroop, o valor é em segundos, portanto, valores menores indicam melhor performance; Dígitos OD (teste de repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos OI (teste de repetição de dígitos na ordem inversa WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fl. Verbal (teste de fluência verbal FAS); Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste de nomeação de Boston); DP (desvio padrão); t1 (1ª avaliação), $\Delta t2-t1$ (diferença entre 2ª e 1ª avaliação), ns (não significante, $p > 0,05$); ^a diferença significativa entre DIR-Ip e DIR-CL; ^b diferença significativa entre DIR-Bi e DIR-CL; ^c diferença significativa entre DIR-Ip e DIR-Bi.

4.4 Envolvimento eletrográfico ictal e mudança pós-operatória

Nessa etapa, comparou-se o desempenho pré-operatório com o desempenho pós-operatório nos grupos separados por lado da EMT e

envolvimento eletrográfico ictal. Os achados significantes foram representados graficamente. Também foi comparada a variação média entre segunda e primeira avaliações (Δt_2-t_1) nos diversos testes. Estes achados foram apresentados em tabelas de seções anteriores. Por fim, comparou-se o número de pacientes com declínio ou melhora no desempenho, aferido por meio do índice de mudança confiável com efeito de prática (RCI_{PE}). Estes dados foram apresentados como gráficos de dispersão e resumidos em tabelas.

4.4.1 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pós-cirúrgico de pacientes com EMTE.

Os grupos com EMTE, submetidos à cirurgia apresentaram redução significativa na frequência de crises no pós-operatório, independente do envolvimento eletrográfico ictal, tanto na comparação entre a primeira e segunda avaliações (ESQ-Ip, $p = 0,005$; ESQ-Bi, $p < 0,001$) quanto na comparação com grupos clínicos (Tabela 8). Dos nove pacientes com EMTE que apresentaram crise no pós-operatório, oito faziam parte do grupo ESQ-Bi e somente um do grupo ESQ-Ip ($p = 0,217$). Houve redução significativa na carga geral de DAEs no grupo ESQ-Bi ($p = 0,045$; Figura 8).

Houve redução nas queixas referentes ao uso de estratégia nos grupos ESQ-Ip ($p < 0,001$) e ESQ-Bi ($p = 0,003$) comparado ao grupo ESQ-CL (Tabela 8). Em relação às queixas de ansiedade e depressão, verificou-se queda na pontuação da escala de depressão HAD-D, no grupo ESQ-Bi, tanto na comparação das médias da primeira e segunda avaliações ($p = 0,006$; Figura 9). quanto na comparação com o grupo ESQ-CL (Tabela 8). Considerando o ponto de corte de oito pontos nessa escala, inicialmente oito (8/15 ou 53%) pacientes do grupo ESQ-Bi foram classificados como apresentando depressão. Na segunda avaliação, esse número caiu para quatro (4/15 ou 26,7%), representando uma mudança estatisticamente significativa ($p = 0,041$). No grupo ESQ-Ip, inicialmente um (10%) paciente

apresentava critério para depressão e, após a cirurgia, passaram a ser dois pacientes (2/10 ou 20%) com critério para depressão.

Figura 8 - Comparação da carga de drogas antiepilépticas nas duas avaliações nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi

Legenda: O eixo y representa as cargas médias. DAE (drogas antiepilépticas); ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral) t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Figura 9 - Comparação nas escala depressão nas duas avaliações, nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi

Legenda: O eixo y representa as pontuações médias. HAD-D (escala de depressão para hospital geral); ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral) t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação neuropsicológica); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Na avaliação cognitiva propriamente dita, o grupo de pacientes ESQ-Ip apresentou nítido declínio pós-cirúrgico, em testes de memória verbal. Em quase todas etapas do RAVLT, houve perdas em relação à primeira avaliação: RAVLT-T ($p = 0,003$), RAVLT-6 ($p = 0,004$), RAVLT-7 ($p = 0,002$) e RAVLT-rec ($p = 0,041$). Por outro lado, o grupo ESQ-Bi só apresentou declínio no

RAVLT-T ($p = 0,001$) (Figura 10). Nas etapas de evocação de muito longo prazo (RAVLT-7d e RAVLT-7d-rec), não foram notadas diferenças entre as avaliações.

Figura 10 - Comparação da memória verbal nas duas avaliações, nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi

Legenda: Os eixos y representam as pontuações médias; ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação neuropsicológica); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Quando se compararam as variações médias entre segunda e primeira avaliações ($\Delta t2-t1$), o grupo ESQ-Ip apresentou declínio mais acentuado que o grupo ESQ-CL, no RAVLT-6 ($p = 0,016$) e RAVLT-7 ($p < 0,001$). O grupo ESQ-Ip também declinou mais que o grupo ESQ-Bi no RAVLT-7 ($p = 0,022$). Nesta análise, o grupo ESQ-Bi apresentou declínio comparado ao grupo ESQ-CL somente no RAVLT-T ($p = 0,047$; Tabela 9).

Em relação à memória não verbal, os únicos achados com significância estatística foram no grupo ESQ-Bi, que apresentou declínio, em relação à primeira avaliação, na etapa de codificação do RVDLT ($p = 0,041$; Figura 11)

e quando comparado ao grupo ESQ-CL ($p = 0,026$). O grupo ESQ-Ip também apresentou declínio nesta etapa, sem significância estatística. O grupo ESQ-Ip apresentou melhora no desempenho em relação à primeira avaliação no RCFT-7d ($p = 0,046$; Figura 11).

Figura 11 - Comparação da memória não verbal nas duas avaliações, nos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi

Legenda: O eixo y representa as pontuações médias; ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação neuropsicológica); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Não foram verificadas diferenças em relação aos testes de funções executivas e de linguagem (Tabela 10).

Nos testes em que houve mudanças estatisticamente significativas entre a primeira e segunda avaliações, ou quando houve diferença entre os grupos de estudo, foi analisada a mudança individual utilizando-se o RCI_{PE} .

Em memória verbal, o número de pacientes que declinou foi maior no grupo ESQ-IP, exceto no reconhecimento após sete dias. No RAVLT-T, dois (20%) do grupo ESQ-Ip e dois (7%) do grupo ESQ-Bi declinaram. No RAVLT-6, quatro (40%) no grupo ESQ-Ip e cinco (33%) no grupo ESQ-Bi declinaram. No RAVLT-7, dois (20%) pacientes do grupo ESQ-Ip declinaram, enquanto nenhum paciente do grupo ESQ-Bi declinou. No RAVLT-rec, seis (60%) pacientes do grupo ESQ-Ip e sete (47%) do grupo ESQ-Bi apresentaram declínio (Figura 12).

Figura 12 - Mudança no desempenho de memória verbal nos pacientes dos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi

Legenda: RCI_{PE} (índice de mudança confiável com efeito de prática). ESQ-CIR (EMT esquerda cirúrgico). ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento).

Em relação à memória não verbal, o comportamento foi semelhante em ambos os grupos. No RVDLT-T, três pacientes (30%) do grupo ESQ-Ip e quatro (27%) do grupo ESQ-Bi apresentaram declínio. Já no RVDLT-6, observou-se piora em quatro (40%) pacientes do grupo ESQ-Ip e cinco (36%) no grupo ESQ-Bi. No RCFT-7d, a única mudança que ocorreu foi a melhora no desempenho em um paciente do grupo ESQ-Ip (Figura 13).

Figura 13 - Mudança no desempenho de memória não verbal nos pacientes dos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi

Legenda: RCI_{PE} (Índice de mudança confiável). ESQ-CIR (EMT esquerda cirúrgico). ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); RVDLT-6 (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, evocação imediata); RCFT-7d (teste da figura complexa de Rey, evocação após 7 dias).

Quanto às funções executivas e de linguagem, a análise dos resultados do RCI_{PE} também não evidenciou mudanças. Contudo, no teste de Dígitos OI, o percentual de pacientes com mudança no desempenho foi grande. Neste teste, dois (20%) pacientes do grupo ESQ-Ip declinaram, e oito (53%) do grupo ESQ-Bi apresentaram piora no desempenho e cinco pacientes melhoraram (dois do grupo ESQ-Ip e três do grupo ESQ-Bi; Figura 14).

Figura 14 - Mudança no desempenho de funções executivas nos pacientes dos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi

Legenda: RCI_{PE} (*Reliable Change Index with Practice Effect* ou índice de mudança confiável). ESQ-CIR (EMT esquerda cirúrgico). ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); Dígitos OI (teste de repetição de dígitos na ordem inversa WAIS III).

Os dados referentes aos resultados da análise utilizando-se o RCI_{PE} dos grupos ESQ-Ip e ESQ-Bi foram resumidos na Tabela 14.

Tabela 14 - Mudança (RCI_{pe}) no desempenho neuropsicológico após lobectomia temporal anterior dos pacientes ESQ-CIR

Grupos	ESQ-Ip	ESQ-Bi	p
	n (%) Pior/Estável/Melhor	n (%) Pior/Estável/Melhor	
QI	0(0%)/ 7(78%)/ 2(22%)	1(7%)/ 12(80%)/ 2(13%)	ns
RAVLT-T	2(20%)/ 8(80%)/ 0(0%)	2(13%)/ 13(87%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-6	4(40%)/ 6(60%)/ 0(0%)	5(33%)/ 10(67%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-7	2(20%)/ 8(80%)/ 0(0%)	0(0%)/ 15(100%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-rec	6(60%)/ 4(40%)/ 0(0%)	7(47%)/ 8(53%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-7d	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 13(100%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-7d-rec	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	1(8%)/ 12(92%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-T	3(30%)/ 7(70%)/ 0(0%)	4(27%)/ 11(73%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-6	4(40%)/ 6(60%)/ 0(0%)	5(36%)/ 9(64%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-7	2(20%)/ 7(70%)/ 1(10%)	1(7%)/ 14(93%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-rec	0(0%)/ 10(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 15(100%)/ 0(0%)	ns
RCFT-cópia	0(0%)/ 10(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 14(93%)/ 1(7%)	ns
RCFT-imediata	0(0%)/ 10(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 15(100%)/ 0(0%)	ns
RCFT-tardia	0(0%)/ 10(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 15(100%)/ 0(0%)	ns
RCFT-7d	0(0%)/ 8(89%)/ 1(11%)	0(0%)/ 13(100%)/ 0(0%)	ns
Stroop3	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	1(7%)/ 13(87%)/ 1(7%)	ns
Dígitos OD	1(10%)/ 6(60%)/ 3(30%)	1(7%)/ 12(80%)/ 2(13%)	ns
Dígitos OI	2(20%)/ 6(60%)/ 2(20%)	8(53%)/ 4(27%)/ 3(20%)	ns
WCST	1(10%)/ 9(90%)/ 0(0%)	0(0%)/ 15(100%)/ 0(0%)	ns
Fl. Verbal	0(0%)/ 0(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 15(100%)/ 0(0%)	ns
Vocabulário	0(0%)/ 9(90%)/ 1(10%)	1(7%)/ 14(93%)/ 0(0%)	ns
Boston	0(0%)/ 9(90%)/ 1(10%)	1(7%)/ 14(93%)/ 0(0%)	ns

Legenda: ESQ-CIR (EMTE cirúrgico); ESQ-Ip (EMTE com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMTE com envolvimento ictal bilateral); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, as etapas deste teste seguem a mesma lógica do RAVLT); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); Stroop3 (3ª etapa do teste de Stroop); Dígitos OD (repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos OI (repetição de dígitos na ordem inversa WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fl. Verbal (fluência verbal FAS); Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste nomeação de Boston); ns (não significante, p>0,05).

4.4.2 Envolvimento eletrográfico ictal e desempenho cognitivo pós-cirúrgico em pacientes com EMTD

Os grupos submetidos à cirurgia à direita apresentaram redução significativa na frequência de crises no pós-operatório, independente do envolvimento eletrográfico ictal, tanto na comparação entre a primeira e a segunda avaliações (DIR-Ip, $p = 0,005$; DIR-Bi, $p = 0,024$) quanto na comparação com os grupos clínicos (Tabela 11). Nos pacientes com EMTD, apenas cinco apresentaram crise no pós-operatório, três do grupo DIR-Ip e dois do grupo DIR-Bi.

Houve redução na carga de DAEs nos grupos submetidos à cirurgia, sendo significativa para carga geral de DAEs ($p = 0,030$) e para carga de DAEs sedativas ($p = 0,016$) no grupo DIR-Bi (Figura 15).

Figura 15 - Comparação da carga de drogas antiepilépticas nas duas avaliações nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi

Legenda: Os eixos y representam as cargas médias. DAE (drogas antiepilépticas); DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

O intervalo entre as avaliações foi menor nos grupos DIR-Ip ($p = 0,005$) e DIR-Bi ($p = 0,009$) do que no grupo DIR-CL (Tabela 11). Houve redução nas queixas referentes ao uso de estratégia nos grupos no grupo DIR-Bi ($p = 0,041$) comparado ao grupo DIR-CL (Tabela 11). Observou-se redução em queixas de memória em relação à primeira avaliação no grupo DIR-Ip ($p = 0,009$; Figura 16), e na comparação com o grupo DIR-CL ($p = 0,004$; Tabela 11).

Figura 16 - Comparação no questionário de memória nas duas avaliações, nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi.

Legenda: O eixo y representa as pontuações médias referente ao questionário autoaplicável de memória; DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação neuropsicológica); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Os pacientes DIR-Ip e DIR-Bi apresentaram declínio menos proeminente em memória do que os pacientes com EMTE, porém houve mudanças em relação a outros domínios cognitivos. O grupo DIR-Bi apresentou declínio em relação à primeira avaliação em QI ($p = 0,026$; Figura 17). Na avaliação de memória verbal, apenas o grupo DIR-Bi apresentou declínio na etapa de reconhecimento do RAVLT-rec ($p = 0,023$), atingindo uma pontuação semelhante à do grupo DIR-Ip (Figura 17). Na comparação com grupo DIR-CL, a diferença no desempenho entre as avaliações ($\Delta t2-t1$) apontou para declínio do grupo DIR-Bi (Tabela 12).

Figura 17 - Comparação de QI estimado e memória verbal nas duas avaliações, nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi

Legenda: O eixo y representa as pontuações médias; QI (QI estimado na aplicação resumida do WAIS III); RAVLT-rec (reconhecimento no teste da aprendizagem auditivo verbal de Rey); DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação neuropsicológica); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Em relação à memória não verbal, a única diferença significativa foi encontrada no RVDLT-T entre os grupos DIR-Ip e DIR-CL (Tabela 12), indicando declínio no primeiro grupo ($p = 0,029$).

Na análise do funcionamento executivo pré e pós-operatório, o grupo DIR-Ip apresentou melhora no desempenho no teste de Dígitos OD ($p = 0,029$) e Dígitos OI ($p = 0,023$). Resultados semelhantes foram encontrados na comparação entre os grupos. O grupo DIR-Ip melhorou o desempenho no Dígitos OD quando comparado ao grupo DIR-CL ($p = 0,018$), assim como no Dígitos OI em comparação ao grupo DIR-CL ($p = 0,027$) e DIR-Bi ($p = 0,003$). No teste de Fluência Verbal, verificou-se melhora no desempenho no grupo DIR-Bi ($p = 0,046$). Esses dados estão representados na Tabela 13 e Figura 18.

Figura 18 - Comparação de funções executivas e de linguagem, nos grupos DIR-Ip e DIR-Bi

Legenda: O eixo y representa as pontuações médias; Dígitos ordem direta (teste de repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos ordem inversa (teste de repetição de dígitos ordem inversa WAIS III); Fluência Verbal (F A S); DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); t1 (1ª avaliação neuropsicológica), t2 (2ª avaliação neuropsicológica); os valores de p mostrados referem-se à comparação entre as médias da 1ª e 2ª avaliações neuropsicológicas.

Na análise da mudança individual tendo como referência o RCI_{PE} , o comportamento dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi diferiu em alguns testes. Na avaliação de QI, dois pacientes, aproximadamente 20%, de cada grupo, apresentaram declínio (Figura 19). No teste de reconhecimento de memória verbal (RAVLT-rec), observou-se declínio em três pacientes (30%) do grupo DIR-IP e sete (78%) do grupo DIR-Bi com uma tendência à significância estatística ($p = 0,069$). Em memória não verbal, dois pacientes (20%) do grupo DIR-Ip e um paciente (11,1%) do grupo DIR-Bi apresentaram declínio no RVDLT-T (Figura 20).

Figura 19 - Mudança no desempenho de QI estimado nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi

Legenda: RCI_{PE} (*Reliable Change Index with Practice Effect* ou índice de mudança confiável). DIR-CIR (EMT direita cirúrgico). DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); QI (QI estimado na aplicação resumida WAIS III).

Figura 20 - Mudança no desempenho de memória nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi

Legenda: RCipe (índice de mudança confiável com efeito de prática). DIR-CIR (EMT direita cirúrgico). DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); RAVLT-rec (reconhecimento teste da aprendizagem auditivo verbal de Rey); RVDLT-T (codificação no teste visual gráfico de Rey).

Nos testes de função executiva, foram encontradas mudanças significativas. No Dígitos OD, nenhum paciente declinou. Houve uma tendência à melhora no grupo DIR-Ip, em que quatro pacientes (40%) apresentaram melhora, enquanto no grupo DIR-Bi somente um (11,1%) melhorou ($p = 0,057$). No Dígitos OI, quatro do grupo DIR-Bi (44,4%) declinaram e nenhum do grupo DIR-Ip declinou ($p = 0,033$). Além disso, cinco pacientes (50%) do grupo DIR-Ip apresentaram melhora contra dois pacientes (22,2%) do grupo DIR-Bi. No WCST, observou-se uma tendência ($p = 0,087$) à piora no desempenho nos pacientes do grupo DIR-Ip, com três pacientes (30%) apresentando declínio e todos do grupo DIR-Bi permanecendo estáveis. Na fluência verbal, nenhum paciente declinou e um paciente (10%) do grupo DIR-Ip apresentou melhora (Figura 21).

Figura 21 - Mudança no desempenho em funções executivas nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi

Legenda: RCI_{PE} (índice de mudança confiável com efeito de prática). DIR-CIR (EMT direita cirúrgico). DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); Dígitos OD e OI (teste de repetição de dígitos na ordem direta e indireta WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fluência verbal (FAS).

Quanto à avaliação de linguagem, a lobectomia temporal anterior parece ter gerado mais benefícios no grupo com envolvimento eletrográfico bilateral. No teste de Vocabulário, todos os pacientes do grupo DIR-Bi permaneceram estáveis, três pacientes (30%) do grupo DIR-Ip declinaram e um (10%) melhorou. No teste de nomeação de Boston, um paciente (11,1%) do grupo DIR-Ip declinou e dois (22%) melhoraram. No grupo DIR-Bi, nenhum declinou e três (33%) melhoraram.

Figura 22 - Mudança no desempenho em linguagem nos pacientes dos grupos DIR-Ip e DIR-Bi

Legenda: RCI_{PE} (índice de mudança confiável com efeito de prática). DIR-CIR (EMT direita cirúrgico). DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste de nomeação de Boston).

Os dados referentes aos resultados da análise utilizando-se o RCI_{PE} para os grupos DIR-Ip e DIR-Bi foram resumidos na Tabela 15.

Tabela 15 - Mudança (RCI_{PE}) no desempenho neuropsicológico após lobectomia temporal anterior dos pacientes DIR-CIR.

Grupos	DIR-Ip	DIR-Bi	p
	n (%) Pior/Estável/Melhor	n (%) Pior/Estável/Melhor	
QI	2(20%)/ 7(70%)/ 1(10%)	2(22%)/ 7(78%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-T	1(10%)/ 9(90%)/ 0(0%)	1(11%)/ 7(78%)/ 1(11%)	ns
RAVLT-6	1(10%)/ 9(90%)/ 0(0%)	1(11%)/ 7(78%)/ 1(11%)	ns
RAVLT-7	0(0%)/ 10(100%)/ 0%	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-rec	3(30%)/ 5(50%)/ 2(20%)	7*(78%)/ 2(22%)/ 0(0%)	*0,069
RAVLT-7d	0(0%)/ 8(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 6(100%)/ 0(0%)	ns
RAVLT-7d-rec	0(0%)/ 8(100%)/ 0(0%)	0(0%)/ 6(100%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-T	2(20%)/ 8(100%)/ 0(0%)	1(11%)/ 8(89%)/ 0(0%)	ns
RVDLT-6	2(20%)/ 8(80%)/ 0(0%)	2(22%)/ 6(67%)/ 1(11%)	ns

continua

Grupos	conclusão		
	DIR-Ip	DIR-Bi	p
	n (%) Pior/Estável/Melhor	n (%) Pior/Estável/Melhor	
RVDLT-7	1(10%)/ 9(90%)/ 0(0%)	0(0%)/ 8(89%)/ 1(11%)	ns
RVDLT-rec	1(10%)/ 9(90%)/ 0(0%)	1(11%)/ 8(89%)/ 0(0%)	ns
RCFT-cópia	0(0%)/ 9(90%)/ 1(10%)	0(0%)/ 8(89%)/ 1(11%)	ns
RCFT-imed	0(0%)/ 9(90%)/ 1(10%)	1(11%)/ 8(89%)/ 0(0%)	ns
RCFT-tardia	0(0%)/ 10(100%)/ 0%	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	ns
RCFT-7d	1(10%)/ 9(90%)/ 0(0%)	0(0%)/9(100%)/ 0(0%)	ns
Stroop3	1(10%)/ 9(90%)/ 0(0%)	0(0%)/ 8(89%)/ 1(11%)	ns
Dígitos OD	0(0%)/ 6(60%)/ 4 [#] (40%)	0(0%)/ 8(89%)/ 1(11%)	[#] 0,057
Dígitos OI	0(0%)/ 5(50%)/ 5(50%)	4(44%)* / 3(33%)/ 2(22%)	*0,033
WCST	3*(38%)/ 5(63%)/ 0(0%)	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	*0,082
Fl. Verbal	0(0%)/ 9(90%)/ 1(10%)	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	ns
Vocabulário	3(30%)/ 5(50%); 1(10%)	0(0%)/ 9(100%)/ 0(0%)	ns
Boston	1(11%)/ 6(67%)/ 2(22%)	0(0%)/6 (67%)/ 3 (33%)	ns

Legenda: DIR-CIR (EMTD cirúrgico); DIR-Ip (EMTD com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMTD com envolvimento ictal bilateral); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-T (codificação); RAVLT-6 (evocação imediata); RAVLT-7 (evocação tardia); RAVLT-rec (reconhecimento); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, etapas deste teste seguem mesma lógica do RAVLT); RCFT (teste da figura complexa de Rey); RCFT-imediata (evocação imediata); RCFT-tardia (evocação tardia); RCFT-7d (evocação após 7 dias); Stroop3 (3ª etapa do Stroop); Dígitos OD (repetição de dígitos na ordem direta WAIS III); Dígitos OI (dígitos na ordem inversa WAIS III); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Fl. Verbal (fluência verbal FAS); Vocabulário (teste de vocabulário WAIS III); Boston (teste nomeação de Boston); ns (não significante com $p > 0,10$). * piora; # melhora.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 Papel da epilepsia no desempenho cognitivo de pacientes com EMT unilateral

Reconhecidamente, a memória é a função cognitiva mais afetada em pacientes com epilepsia temporal (Elger *et al.*, 2004; Hermann *et al.*, 2007; Bell *et al.*, 2011). No presente estudo, pacientes com epilepsia, independentemente do lado da EMT, apresentavam mais queixas subjetivas de memória que sujeitos sem epilepsia. Encontramos também diferenças no desempenho em testes objetivos de memória verbal no grupo de pacientes com EMTE comparado ao grupo SEM EPILEPSIA. No grupo com EMTD, este achado foi menos evidente, sendo verificadas diferenças exclusivamente nas etapas de evocação de memória verbal após sete dias. O grupo EMTE, ainda, apresentou pior desempenho que o grupo EMTD no teste de memória verbal tardia com evocação após trinta minutos. Apesar de os pacientes com EMT apresentarem pontuações inferiores ao grupo SEM EPILEPSIA em todos testes de memória não verbal, apenas as etapas de reconhecimento visual (RVDLT-rec) e de evocação após sete dias (RCFT-7d) encontravam-se prejudicadas de modo estatisticamente significante, especificamente no grupo EMTD.

Estes achados estão de acordo com a literatura (Alessio *et al.*, 2006) e com a teoria do processamento de memória específico para material, que propõe que o lobo temporal esquerdo está mais envolvido com processamento de memória verbal e o direito com memória visual (Milner, 1968). Isso é mais evidente nos pacientes nos quais o hemisfério esquerdo é dominante para linguagem, podendo ocorrer o padrão inverso nos pacientes com dominância de linguagem à direita (Kim *et al.*; Kubu *et al.*, 2003). Apesar da associação do déficit de memória verbal com EMTE e de memória visual com EMTD, ser altamente específica, esses achados são pouco sensíveis (Castro *et al.*, 2013), limitando a aplicabilidade clínica da avaliação

neuropsicológica para lateralizar a zona epileptogênica (Jeyaraj *et al.*, 2013). Além disso, resultados discordantes na avaliação neuropsicológica não implicam necessariamente em pior prognóstico pós-operatório (Gargaro *et al.*, 2013).

Na avaliação de funções executivas e de linguagem, o desempenho dos pacientes também mostrou-se rebaixado em relação aos indivíduos SEM EPILEPSIA. O único teste no qual não houve diferença entre os grupos foi na repetição de dígitos na ordem inversa. Além da memória, o prejuízo cognitivo se estende para outros domínios (Hermann *et al.*, 1997; Martin *et al.*, 2000; Giovagnoli, 2001; Köylü *et al.*; Messas *et al.*, 2008).

Existem várias explicações possíveis para estes achados. O hipocampo e regiões adjacentes estão implicados no funcionamento executivo (Rubin *et al.*, 2014) e participam em processos envolvidos com a linguagem (Duff *et al.*, 2012). O hipocampo apresenta importantes conexões com diferentes regiões cerebrais, recebendo informações provenientes córtex entorrinal e emitindo eferências monossinápticas para o córtex órbito-frontal, giro do cíngulo, amígdala, núcleo *accumbens* e reconecta-se ao córtex entorrinal (Small *et al.*, 2011). Portanto, a disfunção hipocampal pode afetar o funcionamento de diversas redes neuronais. Métodos avançados de imagem por RM, como volumetria e imagem por tensor de difusão (DTI), mostram envolvimento estrutural cortical e subcortical em regiões distantes do hipocampo esclerótico, muitas vezes, com reorganização das redes neuronais (Bell *et al.*, 2011, Dinkelacker *et al.*, 2015, Chiang *et al.*, 2016). Tem sido sugerido que pacientes com EMTE apresentam um comprometimento mais difuso do que pacientes com EMTD. Chiang *et al.* (2016) demonstraram comprometimento exclusivo das conexões hipocampais diretas nos pacientes com EMTD, tanto de conexões hipocampais diretas quanto a distância em pacientes com EMTE.

Além do impacto da lesão estrutural propriamente dita no desempenho cognitivo de pacientes com EMT, existem comprometimentos “funcionais”, como o efeito de DAEs, das comorbidades psiquiátricas e da atividade epileptiforme (Elger, 2004). Seguindo este modelo, podemos propor o

seguinte esquema para descrever o desempenho cognitivo de pacientes com epilepsia:

$$\text{COGNIÇÃO} = \text{INTEGRIDADE ESTRUTURAL} - (\text{ELETRO} + \text{PQ} + \text{eDAEs}).$$

Em que *ELETRO* representa a disfunção eletrográfica, *PQ* representa a disfunção psiquiátrica e *eDAEs* representa os efeitos adversos de DAEs.

Esses fatores também podem estar implicados em nossos achados. Todos os pacientes do estudo, com epilepsia, estavam em uso de DAEs e o grupo dos pacientes com EMT, como relatado (Kanner, 2016), apresentou pontuações mais elevadas nas escalas de ansiedade e depressão. Portanto, no modelo proposto acima, é compreensível que a cognição dos pacientes no grupo EMT seja pior do que grupo SEM EPILEPSIA, pois o grupo sem epilepsia não apresenta lesão estrutural, não sofre com disfunção eletrográfica, nem com efeito adverso de DAEs e apresenta menos disfunção psiquiátrica.

5.2 Papel do envolvimento eletrográfico ictal no desempenho cognitivo

Apesar de vários estudos terem avaliado o impacto da atividade epileptiforme interictal e ictal sobre a cognição (Niemann *et al.*, 1985; Brinciotti *et al.*, 1989; Binnie, 1996; Helmstaedter *et al.*, 2003; Elger *et al.*, Aldenkamp; Arends, 2004; Black *et al.*, 2010), poucos avaliaram o papel do envolvimento eletrográfico contralateral no desempenho cognitivo de pacientes com EMT (Pinto, 2013; Passarelli *et al.*, 2015).

Pinto (2013) e Passarelli *et al.* (2015) verificaram que o envolvimento eletrográfico contralateral se associa à pior cognição em pacientes com EMT. Nestes estudos, as crises eletrográficas foram classificadas de modo semelhante ao nosso estudo, considerando não apenas o início ictal, mas também a propagação da crise para região temporal contralateral. Observou-se que pacientes com EMTE e envolvimento eletrográfico contralateral apresentaram piores resultados em memória verbal que pacientes com EMTE

e envolvimento eletrográfico exclusivamente ipsilateral. Este padrão foi também observado nos pacientes com EMTD, associado a pior desempenho em testes de memória não verbal.

Em nosso estudo, a classificação de pacientes quanto ao envolvimento eletrográfico ictal diferiu da adotada pela maioria dos trabalhos na literatura. Classicamente, pacientes são ditos discordantes quando apresentam crises com início ictal bilateral ou contralateral ao lado da EMT e concordantes se apresentam exclusivamente crises iniciadas ipsilateralmente à EMT. Aproximadamente, 30% dos pacientes são discordantes utilizando estes critérios tradicionais (Castro *et al.*, 2011). Preferimos adotar a nomenclatura Bilateral (Bi) e Ipsilateral (Ip), pois, como mencionamos acima, além do início ictal, também levamos em consideração a propagação da crise para a região temporal contralateral, pois estávamos interessados em avaliar o impacto funcional deste fenômeno na cognição. Uma classificação semelhante à nossa foi adotada por Didato *et al.*, em 2015, para definir epilepsia bitemporal.

Encontramos prevalência de 54,5% dos pacientes com envolvimento eletrográfico ictal bilateral no grupo cirúrgico. Utilizando os critérios tradicionais de concordância, a prevalência de discordantes entre os pacientes cirúrgicos foi de 30,4%, o que está de acordo com a literatura. Reconhecemos que grande parte dos pacientes classificados como bilaterais pelo EEG de superfície, na realidade, apresentam crises de origem unilateral quando se realiza monitorização com eletrodos invasivos. Em uma metanálise recente, foi demonstrado que 65% dos pacientes com crises bilaterais no EEG de superfície, na realidade, apresentavam crises de início exclusivamente unilateral quando avaliados com eletrodos invasivos (Aghakhani *et al.*, 2014).

No nosso estudo, o grupo ESQ-Bi apresentou pontuações inferiores em quase todas etapas da avaliação de memória verbal comparado ao grupo ESQ-Ip. Nos pacientes com EMTD direita, as pontuações nos testes de memória não verbal no grupo DIR-Bi foram piores que o grupo no DIR-Ip. Nessa análise, nenhuma diferença atingiu significância estatística. Provavelmente, não conseguimos replicar os resultados dos estudos descritos acima devido ao tamanho da nossa amostra e também por não termos

comparado o grupo CIRÚRGICO, separado de acordo com envolvimento eletrográfico, com o grupo de indivíduos SEM EPILEPSIA.

Nos pacientes com EMTE, o envolvimento eletrográfico bilateral associou-se à pontuação compatível com depressão. Alguns autores encontraram redução em receptores serotoninérgicos ipsilateralmente ao foco epileptogênico (Hasler *et al.*, 2007). É possível que pacientes com comprometimento eletrográfico bilateral apresentem redução bilateral no número de receptores serotoninérgicos, o que justificaria nossos achados.

Acreditamos que a classificação “inovadora” do EEG ictal que utilizamos possa auxiliar na predição do desfecho cognitivo pós-operatório de pacientes com EMT. O fato dos resultados terem sido obtidos por monitorização não invasiva por VEEG facilita a aplicabilidade clínica, pois é uma ferramenta relativamente simples e obrigatória em qualquer centro de cirurgia de epilepsia.

5.3 Efeito da lobectomia temporal anterior no desempenho cognitivo

Em nosso estudo, encontramos um declínio significativo principalmente nos testes de memória nos pacientes com EMT. Também observamos mudanças em QI, e funções executivas e de linguagem.

Na avaliação de QI, pacientes com EMTE parecem ser menos atingidos que pacientes com EMTD. Apenas um paciente (4%) do primeiro grupo apresentou declínio, enquanto quatro (21%) do grupo com EMTD declinaram. Quatro pacientes (17%) com EMTE melhoraram. No grupo com doença à direita, nenhum melhorou. Shemann *et al.*, em revisão sistemática realizada em 2011, encontraram três artigos que avaliaram QI, com resultados semelhantes aos nossos.

Em relação à memória verbal, analisando as médias pré e pós-operatória dos grupos, observamos pontuações menores na segunda avaliação em várias etapas do RAVLT em pacientes com EMTE, enquanto, no grupo com EMTD, não houve declínio. Mais pacientes do grupo EMTE declinaram que

no grupo com EMTD, confirmando a hipótese de que os pacientes com EMTE têm maior risco de declínio de memória verbal. Na revisão sistemática citada acima, 44% dos pacientes com EMTE tiveram declínio de memória verbal, enquanto 20% dos pacientes com EMTD declinaram. Se considerarmos a etapa de memória tardia após 30 minutos como padrão para avaliação de memória verbal, oito por cento dos pacientes com EMTE apresentaram declínio, contra nenhum do grupo EMTD. Esses valores são menores que os encontrados na literatura e, possivelmente, relacionam-se à ampla faixa considerada como “normal” em nosso estudo devido ao pequeno número de indivíduos no grupo ESC-CL (nove pacientes) utilizado para calcular o índice de mudança confiável. Considerando a etapa de memória imediata, os percentuais de perda encontrados foram mais próximos do relatado (36% para EMTE e 11% para EMTD). Na etapa de reconhecimento, mais da metade dos pacientes de ambos os grupos apresentaram declínio. Esta etapa da avaliação de memória parece não diferenciar os grupos.

Acreditávamos que encontraríamos declínio em memória não verbal mais acentuado no grupo EMTD direita. Contudo, apesar de pacientes neste grupo apresentarem mais perdas relacionadas à memória visual que de memória verbal, a taxa de declínio em memória não verbal foi maior no grupo com EMTE, diferente do resultado descrito na metanálise de Shermann *et al.* (2011), porém em acordo com Helmstaedter *et al.* (2003). Identificamos, ainda, média pós-operatória superior à primeira média nas várias etapas do RCFT, apenas no grupo de pacientes com EMTE. Contudo, na análise do índice de mudança confiável, as diferenças não foram significativas.

Na avaliação de funções executivas, encontramos mais ganhos que perdas. No Dígitos OD, apenas dois pacientes (8%) declinaram e cinco (20%) melhoraram no grupo com EMTE. No grupo com EMTD, nenhum declinou e cinco melhoraram (26%). No Dígitos OI, houve declínio significativo em dez pacientes (40%) com EMTE e quatro (21%) com EMTD. Nenhum paciente com EMTE melhorou neste teste e sete (37%) com EMTD melhoraram. Esses testes não foram abordados na revisão sistemática de Shermann *et al.* (2003). Os artigos que testaram atenção e atenção sustentada encontraram que os

pacientes apresentam mais ganhos do que perdas. No teste de flexibilidade mental, WCST, encontramos piora de desempenho em um paciente (4%) com EMTE e três (18%) pacientes com EMTD, diferente do que foi relatado por Martin *et al.* em 2000. Em testes de Fluência Verbal, são encontrados mais ganhos que perdas (Martin *et al.*, 2000). No nosso estudo, observamos uma melhora na pontuação média pós-operatória em ambos os grupos, porém, na análise individual, somente um paciente com EMTD melhorou.

Nos testes de linguagem, encontramos poucas diferenças entre os grupos. Um paciente em cada grupo apresentou declínio no teste de nomeação de Boston e um paciente (5%) com EMTE e cinco (27%) com EMTD direita apresentaram melhora no teste. Poucos estudos demonstraram ganhos nesse teste. A maior parte apontou para perdas mais acentuadas nos pacientes com EMTE (Sherman *et al.*, 2011). No teste de Vocabulário, um paciente (4%) melhorou e um piorou no grupo com EMTE, e, no grupo com EMTD, três (16%) pioraram e um melhorou. Esses resultados aproximam-se dos resultados encontrados para QI verbal na literatura (Shermann *et al.*, 2011).

Atualmente, temos conhecimento de alguns fatores de risco para mudança no desempenho de memória pós-operatório como: assimetria de memória no teste de Wada, idade de início da epilepsia, volume do hipocampo, desempenho pré-operatório nos testes de memória e ativação do hipocampo ipsilateral ao lado da cirurgia em estudos de RM funcional (Binder; Bell *et al.*, 2011).

5.4 Papel do envolvimento eletrográfico ictal na mudança cognitiva pós-operatória

Em 1995, Chelune propôs duas teorias para explicar as mudanças cognitivas após a cirurgia para tratamento da ELT. A primeira é a teoria da *Reserva Funcional*. Essa teoria explica a síndrome amnésica catastrófica provocada pela ressecção temporal bilateral no caso H.M. (Scoville; Milner, 1957) e nos casos P.B. e F.C. que foram submetidos à lobectomia temporal

anterior unilateral, mas que evoluíram com amnésia global, explicada, possivelmente, pelo comprometimento prévio de áreas temporais contralaterais não detectadas no pré-operatório (Penfield; Milner, 1958). A partir destes casos, e com adaptação e aprimoramento do teste de Wada para avaliação de memória (Rausch *et al.*, 1993), essa teoria ganhou força. A reserva funcional da região temporal contralateral seria determinante no desfecho cognitivo pós-operatório. Assim, um indivíduo com um bom desempenho de memória pré-operatório teria uma boa reserva de memória e estaria protegido contra um declínio pós-operatório significativo (Mathon *et al.*, 2017). Outra forma de acessar a reserva funcional de memória seria pelo teste de Wada. Pouco ou nenhum prejuízo de memória após injeção ipsilateral indicaria boa reserva funcional, portanto, prognóstico cognitivo favorável. Queda significativa no desempenho de memória à injeção ipsilateral indicaria pouca reserva funcional e risco significativo de declínio pós-operatório. O modelo da *Reserva Funcional* presta-se para prever declínios catastróficos, felizmente, raros no contexto atual.

As mudanças cognitivas pós-operatórias que ocorrem na maioria das vezes, apesar de causarem impacto no funcionamento cognitivo, são discretas. Diversos estudos demonstraram que pacientes com melhor desempenho de memória eram exatamente os que apresentavam um declínio pós-operatório de magnitude mais expressiva (Chelune *et al.*, 1991; Mcsweeny *et al.*, 1993). Além disso, pacientes com pontuações altas na avaliação de memória após injeção contralateral ao foco epileptogênico, durante o teste de Wada, apresentavam maior risco de declínio pós-operatório (Kneebone *et al.*, 1995). A partir destes achados, Chelune propôs a teoria *Adequação Funcional*, que evidencia a importância da funcionalidade do hipocampo e da região temporal ipsilateral ao foco epileptogênico. Portanto, quanto mais funcional for a região a ser ressecada, maior será o declínio cognitivo pós-operatório. Vários autores têm ratificado a teoria da *Adequação Funcional*. Estudos de volumetria e RM funcional demonstram que maior volume do hipocampo a ser ressecado e maior ativação do hipocampo ipsilateral ao lado da cirurgia são fatores de risco para declínio e estão de

acordo com essa teoria (Binder; Bell *et al.*, 2011). Os dois modelos ajudam a explicar os achados do nosso estudo.

Ao registrar atividade epileptiforme bilateral em pacientes com EMT unilateral, diagnosticada segundo critérios de imagem por RM, podemos imaginar duas possibilidades: 1) a atividade epileptiforme é gerada pela EMT e propaga-se para a região temporal contralateral ou 2) a região temporal mesial contralateral apresenta “doença incipiente”, porém potencialmente epileptogênica, não detectada pelo exame de imagem. No primeiro caso, a propagação da atividade epileptiforme interferiria com o processamento da região temporal contralateral provocando prejuízos cognitivos maiores que os esperados pelo dano estrutural exclusivo. Assim, o tratamento cirúrgico, além de promover controle das crises epiléticas, poderia trazer benefícios cognitivos. No segundo caso, a atividade epileptiforme seria um marcador de “doença” na região temporal contralateral e, nesta situação, o tratamento cirúrgico, provavelmente, não resultaria em controle adequado das crises, além de oferecer maior risco de declínio cognitivo pós-operatório. Os estudos de Pinto (2013) e Passarelli *et al.* (2015), descritos anteriormente, demonstraram que existe uma associação da atividade eletrográfica contralateral com pior desempenho cognitivo, mas não permitiram determinar uma relação causal. Fica a pergunta: é a atividade eletrográfica contralateral que tem efeito deletério sobre a cognição ou ela é simplesmente um marcador de lesão contralateral, não detectada pela RM?

Em 2012, Nascimento *et al.*, utilizando a ferramenta de espectroscopia por emissão prótons por RM, demonstraram que pacientes com envolvimento eletrográfico contralateral apresentam alterações metabólicas no hipocampo ipsilateral e no hipocampo contralateral, enquanto pacientes com envolvimento eletrográfico exclusivamente ipsilateral só apresentam alterações metabólicas do mesmo lado da EMT, dando sustentação à hipótese de que existem pacientes com EMT unilateral que apresentam comprometimento funcional exclusivamente ipsilateral à lesão estrutural e pacientes com comprometimento bilateral. Nesse contexto, é racional supor que pacientes com comprometimento funcional bilateral apresentam pior

desempenho cognitivo. Porém, ao eliminar tal comprometimento funcional, os pacientes poderiam apresentar ganhos cognitivos por apresentar uma “liberação da *Reserva Funcional*”.

Existem duas formas de eliminar ou controlar o impacto da atividade eletrográfica: 1) controlando as crises epilépticas com DAEs ou 2) controlando as crises por meio de cirurgia. No primeiro caso, os efeitos negativos das DAEs sobre a cognição (Deckers *et al.*, 1997), talvez mitiguem os ganhos resultantes do controle de crises. Especificamente na ELTM secundária à EMT, muitos pacientes apresentam epilepsias farmacorresistentes e persistem com crises a despeito da terapêutica medicamentosa otimizada, convivendo, portanto, com dois fatores nocivos para o funcionamento cognitivo. No caso do tratamento cirúrgico da EMT, assumindo que a doença é exclusivamente unilateral e que a propagação da atividade epileptiforme para região temporal contralateral gera disfunção, está justificada a hipótese de que a eliminação cirúrgica da zona epileptogênica resolveria o impacto danoso do “componente eletrográfico” sobre a cognição. Contudo, é importante lembrar que, na cirurgia de epilepsia do lobo temporal, particularmente na lobectomia temporal anterior, são ressecadas áreas que, apesar de epileptogênicas, não perderam completamente sua função. Nesse caso, o resultado cognitivo pós-operatório pode ser influenciado pela interação desses dois fatores: eliminação da atividade epileptiforme (positivo) e “dano” estrutural provocado pela cirurgia (negativo), o que está de acordo com a teoria da *Adequação Funcional*.

5.4.1 Papel do envolvimento eletrográfico ictal na mudança cognitiva pós-operatório em pacientes com EMTE

Em nosso estudo, o envolvimento eletrográfico bilateral, nos pacientes com EMTE, registrado na monitorização não invasiva pré-operatória, parece ser um fator protetor contra o declínio de memória verbal. Enquanto o grupo ESQ-Ip piorou em quase todas etapas do RAVLT, o grupo ESQ-Bi apresentou comportamento oposto, permanecendo estável em quase todas etapas dos

testes de memória verbal. Esse é um achado relevante e reforça a hipótese de que a cirurgia de epilepsia é segura e, possivelmente, benéfica do ponto de vista cognitivo, principalmente para pacientes com envolvimento eletrográfico bilateral.

Na comparação com o grupo clínico, os achados ratificaram os resultados anteriores. O grupo ESQ-Ip apresentou declínio significativo em mais etapas dos testes de memória verbal que o grupo ESQ-Bi, quando comparados ao grupo ESQ-CL. Contudo, na etapa de codificação (RAVLT-T), o grupo ESQ-Bi declinou na comparação com o grupo ESQ-CL, enquanto o grupo ESQ-Ip permaneceu estável. Uma possível explicação é que a codificação está mais relacionada com memória de trabalho e funções executivas, e depende de circuitos pré-frontais. Em nosso trabalho, não avaliamos a propagação da atividade epileptiforme para regiões extratemporais. O envolvimento eletrográfico bitemporal não é necessariamente indicativo de mais envolvimento eletrográfico frontal. Portanto, não acreditamos que a atividade epileptiforme bitemporal tenha influência relevante nos testes que dependem mais do funcionamento do lobo frontal. Por outro lado, é racional supor que pacientes com envolvimento eletrográfico das regiões frontais, na avaliação pré-operatória, provavelmente, apresentariam menor declínio pós-operatório, ou, até mesmo, melhora no desempenho, em testes relacionados à memória de trabalho e a funções executivas, comparado ao grupo sem envolvimento das regiões frontais.

Em relação aos testes de memória não verbal, os diferentes padrões de envolvimento eletrográfico ictal não parecem influenciar o desfecho pós-operatório. A única diferença estatisticamente significativa foi encontrada no grupo ESQ-Bi que declinou na etapa de codificação do RVDLT, comportamento semelhante ao que apresentou na etapa de codificação do teste de memória verbal. Acreditamos que a justificativa exposta no parágrafo acima também se aplica neste caso.

Na análise individual utilizando RCI_{PE}, em quase todas etapas do teste de memória verbal, o percentual de pacientes que declinou foi maior no grupo ESQ-Ip. A única etapa na qual o percentual de pacientes com declínio foi

maior no grupo ESQ-Bi do que no grupo ESQ-Ip foi na etapa de reconhecimento após sete dias, na qual um paciente (8%) do grupo ESQ-Bi declinou e nenhum do grupo ESQ-Ip apresentou declínio. A avaliação após sete dias foi a que tivemos maior quantidade de dados incompletos (Apêndice). Talvez isso explique os resultados divergentes. Em relação à memória não verbal, as diferenças entre os grupos foram menos significativas, porém, os percentuais de declínio foram maiores no grupo ESQ-Ip.

O padrão de envolvimento eletrográfico, seja exclusivamente temporal ipsilateral seja bitemporal, não parece influenciar significativamente o desfecho pós-operatório em funções executivas e de linguagem nos pacientes com EMTE. Como descrito anteriormente em relação às etapas de memória que envolvem codificação (RAVLT-T e RVDLT-T), essas funções, além de envolverem as regiões temporais, envolvem, sobretudo, circuitos frontais.

Na análise utilizando o RCI_{PE}, encontramos percentuais de melhora e piora semelhante no Dígitos OD nos dois grupos. Porém, no Dígitos OI, de modo não previsto, observamos uma taxa de declínio maior no grupo ESQ-Bi (53%) do que no grupo ESQ-Ip, e taxas de melhora semelhantes nos dois grupos.

Nenhuma das diferenças na análise do RCI_{PE} foi estatisticamente significativa, possivelmente devido ao tamanho amostral, tanto dos grupos cirúrgicos (ESQ-Ip e ESQ-Bi), mas, principalmente, do grupo clínico como exposto anteriormente.

5.4.2 Papel do envolvimento eletrográfico ictal na mudança cognitiva pós-operatória em pacientes com EMTD.

Nos pacientes com EMTD, a influência do padrão de envolvimento eletrográfico sobre o desfecho de memória pós-operatório não foi tão evidente quanto a observada nos pacientes com EMTE. Esperávamos encontrar declínio mais significativo em testes de memória não verbal, principalmente no grupo DIR-Ip. Contudo, só observamos diferença na etapa de codificação do RVDLT, em que o grupo DIR-Ip apresentou declínio quando comparado ao

grupo DIR-CL. Na análise utilizando o RCI_{PE}, dois pacientes (20%) do grupo DIR-Ip e um paciente do grupo DIR-Bi declinaram.

Em memória verbal, a única diferença estatisticamente significativa foi no grupo DIR-Bi que apresentou declínio na etapa de reconhecimento em relação à primeira avaliação e na comparação com o grupo DIR-CL. Esse resultado confirmou-se na análise do RCI_{PE}, em que 78% dos pacientes com comprometimento bilateral declinaram contra 30% dos pacientes do grupo DIR-Ip.

Apesar disso, não podemos sugerir que o padrão eletrográfico influencie no desfecho de memória de paciente com EMTD, pois o declínio em apenas uma etapa não pode ser considerado relevante.

Em relação às funções executivas, linguagem e QI, observamos algumas mudanças. O teste de repetição de dígitos está relacionado à memória operacional e deve ser considerado como uma medida de função executiva, ao invés de analisá-lo com os demais testes de memória que se referem à memória de longo prazo. Nesse teste, tanto na ordem direta como na ordem inversa, o grupo DIR-Ip apresentou melhora em relação à primeira avaliação e na comparação com o grupo DIR-CL. Já o grupo DIR-Bi apresentou piora na comparação com o grupo DIR-Ip na repetição de dígitos na ordem inversa. Na análise do índice de mudança confiável, isso se confirmou, pois 50% dos pacientes do grupo DIR-Ip apresentaram melhora, enquanto, no grupo DIR-Bi, nenhum melhorou e 44% declinaram no Dígitos OI.

No teste de fluência verbal, o grupo que apresentou melhora significativa foi o com comprometimento bilateral, contudo, na avaliação pelo índice de mudança confiável, o único paciente que apresentou melhora pertencia ao grupo DIR-Ip.

O grupo DIR-Bi, apresentou declínio em QI em relação à primeira avaliação. Como medida de QI estimado, utilizamos a soma das notas ponderadas dos testes vocabulário e raciocínio matriciais. O primeiro mede inteligência cristalizada, enquanto o segundo mede inteligência fluida. Não analisamos separadamente o teste de raciocínio matricial, mas acreditamos

que a piora na pontuação do QI se deva, principalmente, por um declínio em inteligência fluída. Na análise individual, aproximadamente, 20% dos pacientes em ambos os grupos declinou e o único paciente que apresentou melhora pertencia ao grupo DIR-lp.

Nos outros testes, os resultados não apresentaram significância estatística, mas é interessante analisar a mudança de desempenho individual. Na terceira etapa do teste de Stroop, um paciente do grupo DIR-lp piorou, enquanto um paciente do grupo DIR-Bi melhorou (nessa avaliação, um valor menor indica que o paciente realizou a prova mais rapidamente, portanto, de modo mais eficiente). No teste de seleção de cartas de Wisconsin e no teste de vocabulário, três pacientes (30%) do grupo Dir-lp apresentaram declínio e os do grupo DIR-Bi ficaram estáveis. No teste de nomeação de Boston, um paciente do grupo DIR-lp declinou e dois melhoraram, enquanto, no DIR-Bi, nenhum piorou e três melhoraram.

Portanto, a única mudança consistente nos pacientes ocorreu no teste de repetição de dígitos (um teste de atenção e memória de trabalho). Estes resultados sugerem que o envolvimento ictal temporal exclusivamente ipsilateral está associado à melhora pós-operatória no teste de repetição de dígitos, enquanto o envolvimento bilateral parece estar associado a uma piora na expansão de dígitos na ordem inversa.

O resultado dos outros testes de função executiva e linguagem não permite sugerir que os padrões eletrográficos estejam associados a uma mudança significativa no desempenho cognitivo de pacientes com EMTD. No entanto, devido ao poder do nosso estudo, não podemos afirmar que, com uma amostra maior, outras diferenças não ficariam evidentes.

Uma explicação possível, já mencionada na seção anterior, para os resultados dos testes de função executiva, é que não avaliamos o envolvimento eletrográfico dos lobos frontais. Talvez, o envolvimento bitemporal indique uma maior conectividade inter-hemisférica e o envolvimento exclusivamente ipsilateral indique uma maior conectividade intra-hemisférica. Com isso, pacientes com envolvimento ictal temporal exclusivamente ipsilateral estariam mais sujeitos à propagação da atividade

epileptiforme dentro de um mesmo hemisfério, particularmente para a região frontal ipsilateral. Essa hipótese está de acordo com os achados de Dinkenlaker *et al.* (2015), que, utilizando imagem por tensor de difusão, encontraram que uma maior conectividade entre o hipocampo direito e o tálamo ipsilateral está associada a um pior desempenho em funções executivas.

Estudos correlacionando o envolvimento eletrográfico ictal e alterações em métodos de neuroimagem avançada são necessários para melhor compreensão da interação entre fatores funcionais, estruturais e o desempenho cognitivo de pacientes com EMT.

5.4.3 Lobectomia temporal anterior, queixas subjetivas de memória, carga de drogas antiepilépticas e transtornos psiquiátricos

Houve uma tendência à redução de queixas subjetivas de memória, independente do padrão de envolvimento eletrográfico. Isso ocorreu até mesmo nos grupos em que se verificou declínio objetivo de memória. Achados semelhantes já foram relatados na literatura (Martin *et al.*, 2006). Provavelmente, são reflexo da melhora em qualidade de vida promovida pela cirurgia, com menos efeitos colaterais de DAEs, menos sedação e maior independência (Pauli *et al.*, 2017).

As cargas de DAEs declinaram em ambos os grupos. Esse é um efeito esperado e desejável da cirurgia de epilepsia, e pode contribuir para melhora cognitiva pós-operatória. A variação média de carga de DAEs nos grupos, subdivididos de acordo com o envolvimento eletrográfico, não diferiu. Portanto, não acreditamos que justifiquem os diferentes desfechos cognitivos encontrados.

Interessantemente, encontramos uma redução significativa na pontuação média pós-operatória referente à escala de depressão no grupo com EMTE e envolvimento eletrográfico bilateral. Ao analisar os dados, dicotomizando os pacientes como apresentando ou não depressão, também encontramos uma redução significativa no percentual de pacientes deprimidos

neste grupo. Na avaliação pré-operatória, 53% dos pacientes deste grupo apresentavam pontuações maiores ou iguais a oito. Após a cirurgia, passaram a ser 26,7%.

5.5 A cirurgia de epilepsia promove um “pacote” de mudanças que impacta positivamente na cognição

Diversas mudanças ocorrem depois da cirurgia de epilepsia. A primeira, e mais óbvia, é uma esperada redução ou resolução das crises epiléticas. Isso ocorre devido à ressecção da zona epileptogênica. Porém, o procedimento cirúrgico leva a um maior dano estrutural, já que algumas regiões funcionais também são ressecadas. Após a resolução das crises, é esperada redução da carga de drogas antiepiléticas e, portanto, de seus efeitos colaterais. Após a lobectomia temporal anterior, pode ocorrer melhora dos transtornos psiquiátricos. Juntas, essas mudanças produzem um impacto cognitivo. É fácil compreender que, se o dano estrutural for compensado por uma acentuada redução do “pacote”, composto pelo somatório do comprometimento eletrográfico, transtorno psiquiátrico e efeitos adversos de DAEs, haverá pouco declínio e, até mesmo, melhora cognitiva pós-operatória. Para que a cognição pós-operatória seja melhor ou igual à cognição pré-operatória, é necessário que o somatório do “pacote pós-operatório” seja menor que do “pacote pré-operatório”, já que, inevitavelmente, ocorre dano estrutural provocado pela cirurgia. Em seção anterior, propusemos que *“COGNIÇÃO = INTEGRIDADE ESTRUTURAL - (ELETRO + PQ + eDAEs)”*.

Usando este mesmo racional, se $COGNIÇÃO_{(PÓS)} \geq COGNIÇÃO_{(PRÉ)}$; então: $(ELETRO + PQ + eDAEs)_{(PÓS)} < (ELETRO + PQ + eDAEs)_{(PRÉ)}$.

Em que *ELETRO* representa a disfunção eletrográfica, *PQ* representa a disfunção psiquiátrica, *eDAEs* representa os efeitos adversos de DAEs, *PRÉ* representa o período pré-cirúrgico e *PÓS* representa o período pós-cirúrgico.

5.6 Limitações e pontos fortes

Este foi um estudo observacional que teve como objetivo avaliar o impacto da lobectomia temporal anterior em pacientes com epilepsia secundária à EMT unilateral. Para tanto, foram selecionados pacientes com indicação de tratamento cirúrgico e que preenchiam critérios de inclusão bem definidos. No grupo cirúrgico especificamente, só incluímos pacientes com representação de linguagem à esquerda, determinada pelo teste de Wada. Com isso, foi possível obter uma amostra relativamente homogênea. Aqueles pacientes que, no período da pesquisa, optaram por não realizar cirurgia e que aceitaram realizar avaliação neuropsicológica em dois momentos, foram incluídos como controle CLÍNICO. A seleção final contou com 48 pacientes no grupo CIRÚRGICO e 21 no grupo CLÍNICO. Estes grupos foram subdividido de acordo com o lado da EMT (ESQ-CIR 25; ESQ-CL 9; DIR-CIR 19; DIR-CL 12).

Apesar de terem sido utilizados os mesmos critérios de inclusão e exclusão, foram encontradas algumas diferenças basais entre os grupos com epilepsia. Essas diferenças, talvez, sejam justificadas pelo fato de determinadas características clínicas, demográficas e mesmo neuropsicológicas poderem influenciar a decisão do paciente de se submeter, ou não, a uma intervenção cirúrgica. Merecem atenção as diferenças encontradas em relação à memória verbal entre o grupo ESQ-CIR e ESQ-CL, com pior desempenho para o último grupo. Em um estudo randomizado, a chance de ocorrência dessas diferenças basais é menor, contudo, eticamente seria injustificável a inclusão em um grupo-controle de pacientes com indicação cirúrgica e que desejassem realizar cirurgia. Além disso, as dificuldades de recrutamento, provavelmente, seriam maiores, diminuindo, significativamente, o número de indivíduos incluídos no estudo.

O número final de indivíduos em cada grupo pode ser considerado pequeno, limitando o poder estatístico do estudo. Contudo, acreditamos ser mais adequado comparar os grupos separadamente de acordo com o lado da

EMT, pois está bem estabelecido na literatura que estes pacientes têm comportamentos neuropsicológicos distintos.

Para mensurar transtornos de humor, utilizamos a Escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral (Zigmond; Snaith, 1983). Classicamente, pontuações até sete referem-se à ausência de transtorno e valores maiores ou iguais a oito indicam presença de transtorno. Na nossa análise, comparamos os grupos utilizando as médias das pontuações na escala e categorizando os pacientes em portadores ou não portadores de ansiedade e/ou depressão. Reconhecemos que esta não é a melhor escala para avaliar intensidade dos sintomas. Portanto, preferimos utilizar o termo “queixas relacionadas à ansiedade e depressão”, quando nos referimos às pontuações na escala. Um outro ponto a ser considerado é que não utilizamos o RCI_{PE}, pois utilizamos a estratégia proposta por Chelune *et al.*, 1993, que leva em consideração o efeito de prática, algo que não ocorre em um questionário que mede queixas. Poderíamos ter utilizado, neste caso, o cálculo do índice de mudança confiável proposto por Jacobson *et al.*, 1984.

Na nossa opinião, a avaliação de queixas subjetivas de memória agrega informações relevantes aos achados da avaliação neuropsicológica objetiva. Para isso, utilizamos o questionário autoaplicável de memória e uso de estratégias (Ownsworth; McFarland, 1999). Porém, entendemos como uma limitação o fato de este instrumento ainda não ter sido validado para a população brasileira.

Essas são, possivelmente, as principais limitações do estudo e precisam ser levadas em conta ao interpretar os resultados encontrados. Guardadas essas considerações, a presença de um grupo-controle, com características clínicas semelhantes ao grupo cirúrgico, deve ser vista como um ponto forte, uma vez que isso não é frequente em trabalhos que avaliam o desempenho neuropsicológico após lobectomia temporal anterior. Além disso, a utilização do índice de mudança confiável levando em consideração o efeito de prático (RCI_{PE}) é recomendável neste desenho de estudo (Duff, 2012). De fato, identificamos efeito de prática no grupo CLÍNICO no RAVLT-6, e, no RAVLT-rec e RAVLT-7d-rec, no grupo DIR-CL.

Outro ponto relevante foi a possibilidade de comparar os pacientes com epilepsia com o grupo-controle SEM EPILEPSIA. Com isso, foi possível verificar que o grupo de pacientes apresentou o comportamento esperado, ao apresentar médias inferiores nos testes neuropsicológicos do que pacientes SEM EPILEPSIA.

Coletamos uma grande quantidade de informações clínicas, demográficas e neuropsicológicas de modo prospectivo e sistemático. Poucos dados estavam indisponíveis (Apêndice). Comparamos o desempenho antes e depois da cirurgia, dentro de um mesmo grupo e entre os diferentes grupos do estudo, assim como a mudança individual utilizando o índice de mudança confiável com efeito prático (RCI_{PE}). Na nossa opinião, a congruência dos resultados obtidos com diferentes abordagens analíticas reforça a significância dos nossos achados.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

- Os pacientes com epilepsia farmacorresistente secundária à EMT unilateral apresentaram desempenho cognitivo inferior ao de indivíduos sem epilepsia.
 - Pacientes com EMT apresentaram desempenho inferior em memória verbal comparado ao grupo sem epilepsia.
 - O comprometimento de memória verbal foi mais evidente no grupo com EMTE.
 - Apenas o grupo com EMTD apresentou pior desempenho em alguns testes de memória não verbal comparado ao grupo sem epilepsia.
 - Pacientes com EMT apresentaram desempenho inferior aos sujeitos sem epilepsia em funções executivas e de linguagem.
 - Pacientes com EMT apresentaram maiores pontuações em relação a queixas de memória e na escala de depressão.
- A lobectomia temporal anterior provocou mudanças no funcionamento cognitivo de pacientes com EMT.
 - O grupo com EMTE apresentou piora pós-operatória em funções de memória verbal.
 - Em relação à memória não verbal, o grupo com EMTE apresentou piora em alguns testes (RVDLT) e melhora em outros (RCFT).
 - O grupo com EMTD não apresentou mudanças significativas em relação à memória verbal e não verbal.
 - O grupo com EMTD apresentou melhora no teste de repetição de dígitos na ordem direta e no teste de nomeação de Boston.
 - Ambos os grupos, EMTE e EMTD, apresentaram melhora em fluência verbal.

- O grupo com EMTD apresentou redução na pontuação referente a queixas subjetivas de memória.
 - O grupo com EMTE apresentou redução nas pontuações da escala de ansiedade e depressão.
- Pacientes com envolvimento eletrográfico ictal bilateral e pacientes com envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente ipsilateral não diferiram em relação ao funcionamento cognitivo pré-operatório.
 - Apesar de os pacientes com envolvimento ictal bilateral apresentarem pontuações inferiores aos pacientes sem envolvimento bilateral, em múltiplos testes cognitivos, essas diferenças não foram significantes.
- O padrão de envolvimento eletrográfico ictal associou-se a diferentes desfechos cognitivos pós-operatórios.
 - O grupo de pacientes com EMTE e envolvimento eletrográfico ictal bilateral não apresentou declínio em memória verbal.
 - O grupo de pacientes com EMTE e envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente ipsilateral apresentou declínio de memória verbal.
 - O envolvimento eletrográfico ictal bilateral associou-se à piora de desempenho no teste de repetição de dígitos na ordem inversa nos pacientes com EMTD.
 - O envolvimento eletrográfico ictal exclusivamente ipsilateral foi associado à melhora no desempenho no teste de repetição dígitos nos pacientes com EMTD.
 - O grupo com EMTD e envolvimento eletrográfico ictal bilateral apresentou melhora no teste de fluência verbal.
 - Pacientes com EMTE e envolvimento eletrográfico bilateral apresentaram redução na pontuação da escala de depressão.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS*

Aghakhani Y, Liu X, Jette N, Wiebe S. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: a systematic review. *Epilepsia*. 2014;55(12):1892–901.

Aldenkamp A, Arends J. The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia*. 2004 Jan 4;45(1):54–63.

Aldenkamp AP, Weber B, Overweg-Plandsoen WC, Reijs R, van Mil S. Educational underachievement in children with epilepsy: a model to predict the effects of epilepsy on educational achievement. *J Child Neurol*. 2005 Mar 2;20(3):175–80.

Alessio A, Bonilha L, Rorden C, Kobayashi E, Min L, Damasceno B, *et al*. Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006;8(3):593–600.

Andersson-Roswall L, Engman E, Samuelsson H, Malmgren K. Cognitive outcome 10 years after temporal lobe epilepsy surgery: a prospective controlled study. *Neurology*. 2010 Jun 2;74(24):1977–85.

Baddeley A, Hitch GJ. Working memory. In Bower GA, editor, *Recent Advances in Learning and Motivation*. Vol. 8. New York: Academic Press; 1974. p. 47-90.

Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in cognitive sciences* [Internet]. 2000. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1364661300015382>.

Bartolomei F, Lagarde S, Wendling F, McGonigal A, Jirsa V, Guye M, *et al*. Defining epileptogenic networks: Contribution of SEEG and signal analysis. *Epilepsia*. 2017.

* De acordo com: Adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. 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*.

Bell B, Lin JJ, Seidenberg M, Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2011 Mar 2;7(3):154–64.

Ben-Menachem E, Falter U. Efficacy and Tolerability of Levetiracetam 3000 mg/d in Patients with Refractory Partial Seizures: A Multicenter, Double-Blind, Responder-Selected Study Evaluating Monotherapy. *Epilepsia*. 2000;41(10):1276–8.

Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, *et al*. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr 4;51(4):676–85.

Besson P, Dinkelacker V, Valabregue R, Thivard L, Leclerc X, Baulac M, *et al*. Structural connectivity differences in left and right temporal lobe epilepsy. *NeuroImage*. 2014;100:135–44.

Binder J. Preoperative Prediction of Verbal Episodic Memory Outcome Using fMRI. *Neurosurg Clin N Am*. Sciencedirect; 2011;22(2):219–32.

Binnie CD. Cognitive effects of subclinical EEG discharges. *Neurophysiol Clin*. 1996 Jan 1;26(3):138–42.

Black LC, Schefft BK, Howe SR, Szaflarski JP, Yeh HS, Privitera MD. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy Behav*. 2010 Mar 1;17(3):412–9.

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

Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong D, Bartolomei F, Bernasconi A, *et al*. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*. 2013;54(7):1315–29.

Borges M, Min L, Guerreiro C, Yacubian E, Cordeiro J, Tognola W, *et al*. Urban prevalence of epilepsy: populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(2A):199–204.

Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*. 2004 Jan 2;62(2):258–61.

Brinciotti M, Matricardi M, Paoella 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 Jan;4(3):235–9.

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

Caboclo LOO, Neves RS, Jardim AP, Hamad AP, Centeno RS, Lancellotti CL, *et al*. Surgical and postmortem pathology studies: contribution for the investigation of temporal lobe epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Dec 6;70(12):945-52.

Castro L, Serpa M, Valério R, Jorge C, Ono C, Arantes P, *et al*. Good surgical outcome in discordant ictal EEG-MRI unilateral mesial temporal sclerosis patients. *Epilepsia*. 2008;49(8):1324-32.

Castro L, Silva L, Adda C, Banaskiwitz N, Xavier A, Jorge C, *et al*. Low prevalence but high specificity of material-specific memory impairment in epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2013;54(10):1735-42.

Cavanagh JB, Meyer A. Aetiological aspects of Ammon's horn sclerosis associated with temporal lobe epilepsy. *Br Med J*. 1956 Dec 6;2(5006):1403-7.

Cendes F, Cook MJ, Watson C, Andermann F, Fish DR, Shorvon SD, *et al*. Frequency and characteristics of dual pathology in patients with lesional epilepsy. *Neurology*. 1995 Nov 3;45(11):2058-6.

Chang BS, Lowenstein DH. Epilepsy. *N Engl J Med*. 2003 Sep 4;349(13):1257-66.

Chelune G, Naugle R, Lüders H, Sedlak J, Awad I. Individual change after epilepsy surgery: Practice effects and base-rate information. *Neuropsychology*. 1993;7(1):41.

Chelune GJ, Naugle RI, Lüders H, Awad IA. Prediction of cognitive change as a function of preoperative ability status among temporal lobectomy patients seen at 6-month follow-up. *Neurology*. 1991 Mar 5;41(3):399-404.

Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol*. 1995 Oct;10(5):413-32.

Chiang S, Levin HS, Wilde E, Haneef Z. White matter structural connectivity changes correlate with epilepsy duration in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2016 Feb 1;120:37-46.

Chung S, Sperling M, Biton V, Krauss G, Hebert D, Rudd D, *et al*. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: A randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2010;51(6):958-67.

Clarke DB, Olivier A, Andermann F, Fish D. Surgical treatment of epilepsy: the problem of lesion/focus incongruence. *Surg Neurol.* 1996 Dec;46(6):579–85; discussion 585–6.

Cooper. Development of a technique for recording the cerebral activity of conscious animals during complex accelerations. *Med Electron Biol Eng.* 1965;3:447.

Damasio AR. *O erro de Descartes: emoção, razão e o cérebro humano*. 2. ed. São Paulo: Companhia das Letras; 1996.

Deckers CL, Hekster YA, Keyser A, Meinardi H, Renier WO. Reappraisal of polytherapy in epilepsy: a critical review of drug load and adverse effects. *Epilepsia.* 1997;38:570-5.

Di Gennaro G, D’Aniello A, De Risi M, Grillea G, Quarato PP, Mascia A, *et al.* Temporal pole abnormalities in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: Clinical significance and seizure outcome after surgery. *Seizure.* 2015 Nov;32:84–91.

Didato G, Chiesa V, Villani F, Pelliccia V, Deleo F, Gozzo F, *et al.* Bitemporal epilepsy: A specific anatomico-electro-clinical phenotype in the temporal lobe epilepsy spectrum. *Seizure.* 2015;31:112–9.

Diehl L. Temporal Lobe Epilepsy: When Are Invasive Recordings Needed? *Epilepsia.* 2000;41(s3):S61–S74.

Ding D, Wang W, Wu J, Yang H, Li S, Dai X, *et al.* Premature mortality risk in people with convulsive epilepsy: long follow-up of a cohort in rural China. *Epilepsia.* 2013 Mar 5;54(3):512–7.

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.

Dinkelacker V, Valabregue R, Thivard L, Lehericy S, Baulac M, Samson S, *et al.* Hippocampal-thalamic wiring in medial temporal lobe epilepsy: Enhanced connectivity per hippocampal voxel. *Epilepsia.* 2015 Aug 6;56(8):1217–26.

Duff K. Evidence-Based Indicators of Neuropsychological Change in the Individual Patient: Relevant Concepts and Methods. *Arch Clin Neuropsych.* 2012;27(3):248–61.

Duff MC, Brown-Schmidt S. The hippocampus and the flexible use and processing of language. *Front Hum Neurosci.* 2012 Jan;6:69.

Dulay MF, Levin HS, York MK, Mizrahi EM, Verma A, Goldsmith I, *et al.* Predictors of individual visual memory decline after unilateral anterior temporal lobe resection. *Neurology.* 2009 May 2;72(21):1837–42.

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

Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol*. 2004 Nov 1;3(11):663–72.

Elixhauser A, Leidy NK, Meador K, Means E, Willian MK. The relationship between memory performance, perceived cognitive function, and mood in patients with epilepsy. *Epilepsy Res*. 1999 Oct 5;37(1):13–24.

Engel J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, *et al*. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*. 2003 Feb 2;60(4):538–47.

Engel J, 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. Mesial temporal (Ammon's horn) sclerosis as a common cause of epilepsy. Aetiology, treatment, and prevention. *Lancet*. 1974 Sep 6;2(7883):767–70.

Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross J, Elger C, *et al*. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–82.

Fisher R, Cross J, French J, Higurashi N, Hirsch E, Jansen F, *et al*. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522–30.

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.

Foldvary N, Klem G, Hammel J, Bingaman W, Najm I, Lüders H. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology*. 2001 Dec 2;57(11):2022–8.

French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, *et al*. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004 Apr 2;62(8):1252–6.

French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, *et al.* Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol.* 1993 Dec 3;34(6):774–80.

Fried I, Spencer DD, Spencer SS. The anatomy of epileptic auras: focal pathology and surgical outcome. *J Neurosurg.* 1995 Jul 6;83(1):60–6.

Friedman DE, Hirsch LJ. How long does it take to make an accurate diagnosis in an epilepsy monitoring unit? *J Clin Neurophysiol.* 2009 Aug 6;26(4):213–7.

Gaitatzis A, Johnson A, Chadwick D, Shorvon S, Sander J. Life expectancy in people with newly diagnosed epilepsy. *Brain.* 2004;127(11):2427–32.

Gambardella A, Gotman J, Cendes F, Andermann F. Focal intermittent delta activity in patients with mesiotemporal atrophy: a reliable marker of the epileptogenic focus. *Epilepsia.* 1995 Feb 3;36(2):122–9.

Garcia ME, Garcia-Morales I, Gil-Nagel A. Prevalence of depressive symptoms and their impact on quality of life in patients with drug-resistant focal epilepsy (IMDYVA study). *Epilepsy Res.* 2015 Feb;110:157–6.

Gargaro AC, Sakamoto ACC, Bianchin MM, Geraldi C de V, Scorsi-Rosset S, Coimbra ER, *et al.* Atypical neuropsychological profiles and cognitive outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013 Jun 6;27(3):461–9.

Gastaut H. Classification of the epilepsies: Proposal for an international classification. *Epilepsia.* 1969;10 (supplement):S14-S21.

Geyer JD, Bilir E, Faught RE, Kuzniecky R, Gilliam F. Significance of interictal temporal lobe delta activity for localization of the primary epileptogenic region. *Neurology.* 1999 Jan 5;52(1):202–5.

Gil-Nagel A, Abou-Khalil B. Electroencefalography and video-electroencefalography. In: Stefan H, Theodore WH, eds. *Epilepsy Part I: Basic Principles and Diagnosis* [e-book]. New York: Elsevier; 2012. [cited 10 Feb 2016]. Available from: www.sciencedirect.com/science/handbooks/00729752.

Giovagnoli AR. Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia.* 2001 Jan 1;39(2):140–50.

Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, *et al.* ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia.* 2006 Jul 6;47(7):1094–120.

Guideline 1: minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography. *Am J Electroneurodiagnostic Technol.* 2006 Sep 5;46(3):198–20.

Hasler G, Bonwetsch R, Giovacchini G, Toczek M, Bagic A, Luckenbaugh D, et al. 5-HT_{1A} Receptor Binding in Temporal Lobe Epilepsy Patients With and Without Major Depression. *Biol Psychiat*. 2007;62(11):1258–64.

Hauser W, Annegers J, Kurland L. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993;34(3):453–68.

Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991;32(4):429-45.

Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2003 Oct 3;54(4):425–32.

Helmstaedter C, Witt JA. Clinical neuropsychology in epilepsy. In: Stefan H, Theodore WH, eds. *Epilepsy Part I: Basic Principles and Diagnosis* [e-book]. New York: Elsevier; 2012. [cited 10 Feb 2016]. Available from: www.sciencedirect.com/science/handbooks/00729752/.

Helmstaedter E. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? *Brain*. 2009;132(10):2822–3.

Hermann B, Seidenberg M, Lee E-JJ, Chan F, Rutecki P. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc*. 2007 Jan 1;13(1):12–20.

Hermann BP, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1997 Apr 2;54(4):369–76.

Hermann BP, Wyler AR, Richey ET. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal-lobe origin. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1988 Aug 1;10(4):467–76.

Hesdorffer D, Logroscino G, Benn E, Katri N, Cascino G, Hauser W. Estimating risk for developing epilepsy: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Neurology*. 2011;76(1):23–7.

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.

Jacobson N, Follette W, Revenstorf D. Psychotherapy outcome research: Methods for reporting variability and evaluating clinical significance. *Behav Ther*. 1984;15(4):336–52.

Jeyaraj MK, Menon RN, Justus S, Alexander A, Sarma PS, Radhakrishnan K. A critical evaluation of the lateralizing significance of material-specific memory deficits in patients with mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav*. 2013 Sep;28(3):460–6.

Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ, Neumann N, Witte OW, Ebner A. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1997 Dec 1;120 (Pt 12):2283–94.

Kanner A. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(2):106–16.

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

Kiernan JA. Anatomy of the temporal lobe. *Epilepsy Res Treat*. 2012 Jan;2012:176157.

Kim C-HH, Lee S-AA, Yoo H-JJ, Kang J-KK, Lee J-KK. Executive performance on the Wisconsin Card Sorting Test in mesial temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol*. 2007 Jan 1;57(1):39–46.

Kim H, Yi S, Son EI, Kim J. Material-specific memory in temporal lobe epilepsy: effects of seizure laterality and language dominance. *Neuropsychology*. 2003 Jan 3;17(1):59–68.

Kim R, Spencer D. Surgery for mesial temporal sclerosis. In: Lüders HO, Comair YG. *Epilepsy surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:64352.

King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, *et al*. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet*. 1998 Sep 6;352(9133):1007–11.

Kneebone AC, Chelune GJ, Dinner DS, Naugle RI, Awad IA. Intracarotid amobarbital procedure as a predictor of material-specific memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*. 1995 Sep 5;36(9):857–65.

Köylü B, Walser G, Ischebeck A, Ortler M, Benke T. Functional imaging of semantic memory predicts postoperative episodic memory functions in chronic temporal lobe epilepsy. *Brain Res*. 2008 Aug 2;1223:73–81.

Kubu CS, Lineweaver T, Chelune GJ. *Handbook of Clinical Neurophysiology*. 2003. p. 245–56.

Kucukyuruk B, Richardson R, Wen H, Fernandez-Miranda J, Jr. A. Microsurgical Anatomy of the Temporal Lobe and Its Implications on Temporal Lobe Epilepsy Surgery. *Epilepsy Res Treat*. 2012;2012:1–17.

Kuhl PK, Damasio AR. Language. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ, eds. *Principles of neural science*. 5th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2013. p. 1487-1521.

Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, *et al.* Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun 2;51(6):1069–77.

Kwan P, Sperling MR. Refractory seizures: try additional antiepileptic drugs (after two have failed) or go directly to early surgery evaluation? *Epilepsia*. 2009 Sep 2;50 Suppl 8:57–62.

Leidy NK, Elixhauser A, Vickrey B, Means E, Willian MK. Seizure frequency and the health-related quality of life of adults with epilepsy. 1999. *Neurology*. 2001 Dec 6;57(11 Suppl 4):S69–73.

Leutmezer F, Serles W, Lehrner J, Pataria E, Zeiler K, Baumgartner C. Postictal nose wiping: a lateralizing sign in temporal lobe complex partial seizures. *Neurology*. 1998 Oct 4;51(4):1175–7.

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

Liu Z, Nagao T, Desjardins GC, Gloor P, Avoli M. Quantitative evaluation of neuronal loss in the dorsal hippocampus in rats with long-term pilocarpine seizures. *Epilepsy Res*. 1994 Mar 2;17(3):237–4.

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 Dec 2;12(12):4846–53.

Lutz MT, Clusmann H, Elger CE, Schramm J, Helmstaedter C. Neuropsychological outcome after selective amygdalohippocampectomy with transsylvian versus transcortical approach: a randomized prospective clinical trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2004 Jul 4;45(7):809–16.

Malloy-Diniz L, Lasmar V, Gazinelli L, Fuentes D, Salgado J. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability for the Brazilian elderly population. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(4):324–9.

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

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;1813–20.

Marino Jr R, Cukiert A, Pinho E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo. *Arq Neuro-psiquiatr*. 1986;44(3):243-53.

Martin R, Griffith HR, Sawrie S, Knowlton R, Faught E. Determining empirically based self-reported cognitive change: development of reliable change indices and standardized regression-based change norms for the multiple abilities self-report questionnaire in an epilepsy sample. *Epilepsy Behav.* 2006 Feb 3;8(1):239–45.

Martin RC, Sawrie SM, Edwards R, Roth DL, Faught E, Kuzniecky RI, *et al.* Investigation of executive function change following anterior temporal lobectomy: selective normalization of verbal fluency. *Neuropsychology.* 2000 Oct;14(4):501–8.

Martin RC, Sawrie SM, Gilliam FG, Palmer CA, Faught E, Morawetz RB, *et al.* Wisconsin Card Sorting performance in patients with temporal lobe epilepsy: clinical and neuroanatomical correlates. *Epilepsia.* 2000 Dec 5;41(12):1626–32.

Mathern GW, Babb TL, Vickrey BG, Melendez M, Pretorius JK. The clinical-pathogenic mechanisms of hippocampal neuron loss and surgical outcomes in temporal lobe epilepsy. *Brain.* 1995 Feb 3;118 (Pt 1):105–18.

Mathon B, Bielle F, Samson S, Plaisant O, Dupont S, Bertrand A, *et al.* Predictive factors of long-term outcomes of surgery for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia.* 2017; **(*):1–13, 2017.

McDonald CR, Delis DC, Norman MA, Wetter SR, Tecoma ES, Iragui VJ. Response inhibition and set shifting in patients with frontal lobe epilepsy or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005 Nov 2;7(3):438–46.

McSweeney JA, Naugle RI, Chelune GJ, Lüders H. “T Scores for Change”: An illustration of a regression approach to depicting change in clinical neuropsychology. *The Clinical Neuropsychologist.* Taylor & Francis; 1993;7(3):300–12.

Meador KJ. Cognitive outcomes and predictive factors in epilepsy. *Neurology.* 2002 Apr 2;58(8 Suppl 5):S21–6.

Messas CS, Mansur LLL, Castro LH. Semantic memory impairment in temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav.* 2008 Feb 5;12(2):311–6.

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

Meyer A, Falconer MA, Beck E. Pathological findings in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1954 Nov 1;17(4):276–85.

Milner B. Disorders of memory after brain lesions in man. Preface: material-specific and generalized memory loss. *Neuropsychologia.* 1968;6:175–9.

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 Sep 4;52(9):1741–9.

Mourão Jr CA, Melo LBR. Integração de Três Conceitos: Função Executiva, Memória de Trabalho e Aprendizado. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2011 Jul-Set; 27(3):309-14.

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

Nascimento P, Lyra V, Jorge P, *et al*. Metabolic differences in the contralateral hippocampus of concordant and discordant mesial temporal sclerosis (MTS) patients: evaluation with proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *J Epilepsy Clin Neurophysiology*. scielo; 2012;18(2):67–9.

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

Niemann H, Boenick HE, Schmidt RC, Ettlinger G. Cognitive development in epilepsy. The relative influence of epileptic activity and of brain damage. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1985 Jan 2;234(6):399–403.

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

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

Oyegbile TO, Dow C, Jones J, Bell B, Rutecki P, Sheth R, *et al*. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2004 May 2;62(10):1736–42.

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. p. 149-161.

Passarelli V, Castro-Lima Filho H, Adda CC, Preturlon-Santos AP, Valerio RM, Jorge CL, *et al*. Contralateral ictal electrographic involvement is associated with decreased memory performance in unilateral mesial temporal sclerosis. *J Neurol Sci*. 2015 Dec 2;359(1-2):241–6.

Passarelli V, Pinto LF, Jorge CL, Puglia P, Adda CC, Wen H-TT, *et al*. The intracarotid etomidate Wada test: a 54-patient series. *Epilepsy Behav*. 2014 Oct 3;39:73–7.

Pauli C, Schwarzbald ML, Diaz AP, de Oliveira Thais MERE, Kondageski C, Linhares MN, *et al.* Predictors of meaningful improvement in quality of life after temporal lobe epilepsy surgery: A prospective study. *Epilepsia*. 2017 May 1;58(5):755–63.

Penfield W, Milner B. Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1958 May 4;79(5):475–97.

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 eletrencefalográficos* [Tese]. São Paulo. Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo; 2013.

Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia*. 1989;30(4):389–99.

Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia*. 1981;22(4):489–501.

Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, Le M, Vickrey BG, Passaro EA. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy. *Neurology*. 2003 Mar 2;60(6):951–9.

Rausch R, Silfvenius H, Wiese HG, Dodrill CB, Meador KJ, Jones-Gotman M. Intraarterial amobarbital procedures. J. Engel Jr. (ed). *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 341–57.

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

Risinger MW, Engel J, Van Ness PC, Henry TR, Crandall PH. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Neurology*. 1989 Oct;39(10):1288–93.

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

Rubin RD, Watson PD, Duff MC, Cohen NJ. The role of the hippocampus in flexible cognition and social behavior. *Front Hum Neurosci*. 2014 Jan 3;8:742.

Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia*. 1987 Jan 4;28(4):331–4.

Schacter DL, Wagner AD. Learning and memory. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ, eds. *Principles of neural science*. 5th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2013. p. 1487-1521.

Scheffer I, Berkovic S, Capovilla G, Connolly M, French J, Guilhoto L, *et al.* ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–2.

Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1957 Feb 5;20(1):11–21.

Sherman E, Wiebe S, Fay-McClymont T, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, *et al.* Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: Systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*. 2011;52(5):857–69.

Shorvon S. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(6):1052–7.

Siegelbaum SA, Kandel ER. Prefrontal cortex, hippocampus, and the biology of explicit memory. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ, eds. *Principles of neural science*. 5th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2013. p. 1487-1521.

Small S, Schobel S, Buxton R, Witter M, Barnes C. A pathophysiological framework of hippocampal dysfunction in ageing and disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2011;12(10).

Squire LR, Wixted JT. The cognitive neuroscience of human memory since H.M. *Annu Rev Neurosci*. 2011 Jan 6;34:259–88.

Squire LR. The legacy of patient H.M. for neuroscience. *Neuron*. 2009 Jan 4;61(1):6–9.

Stefan H, Lopes da Silva FH. Epileptic neuronal networks: methods of identification and clinical relevance. *Front Neurol*. 2013 Jan 2;4:8.

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

Tao JX, Ray A, Hawes-Ebersole S, Ebersole JS. Intracranial EEG substrates of scalp EEG interictal spikes. *Epilepsia*. 2005 May;46(5):669–76

Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L. A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*. 2012 Jan;2012:630853.

Thom M, Bertram EH. Temporal lobe epilepsy. In: Stefan H, Theodore WH, eds. *Epilepsy Part I: Basic Principles and Diagnosis* [e-book]. New York: Elsevier; 2012. [cited 10 Feb 2016]. Available from: www.sciencedirect.com/science/handbooks/00729752,

Van Diessen E, Diederer SJ, Braun KP, Jansen FE, Stam CJ. Functional and structural brain networks in epilepsy: what have we learned? *Epilepsia*. 2013 Nov 5;54(11):1855–65

Van Paesschen W. Qualitative and quantitative imaging of the hippocampus in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2004 Aug;14(3):373–400, vii.

Vincent A, Irani SR, Lang B. The growing recognition of immunotherapy-responsive seizure disorders with autoantibodies to specific neuronal proteins. *Curr Opin Neurol*. 2010 Apr 4;23(2):144–50.

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

Wen HT, Jr AL, Jr R. Gray matter overlying anterior basal temporal sulci as an intraoperative landmark for locating the temporal horn in amygdalohippocampectomies. *Operative Neurosurgery* [Internet]. LWW; 2006;59(4):ONS–221–ONS–227.

Wen HT, Rhoton AL, de Oliveira E, Cardoso AC, Tedeschi H, Baccanelli M, *et al*. Microsurgical anatomy of the temporal lobe: part 1: mesial temporal lobe anatomy and its vascular relationships as applied to amygdalohippocampectomy. *Neurosurgery*. 1999 Sep 3;45(3):549–91; discussion 591–2.

Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001 Aug 4;345(5):311–8.

Wieser H-GG. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004 Jun 2;45(6):695–714.

Williamson F, Thadani K, Novelly S, *et al*. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol*. wiley; 1993;34(6):781–7.

Wo MC, Lim KS, Choo WY, Tan CT. Employability in people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Res*. 2015 Out 4;116:67–78.

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

8 APÊNDICES

A Tabela 16 mostra o número de dados incompletos no grupo CIRÚRGICO e CLÍNICO. As Tabelas 17 a 28 apresentam os dados coletados nos grupos CIRÚRGICO, CLÍNICO e SEM EPILEPSIA.

Tabela 16 - Dados incompletos

Grupos	EMT ESQUERDA			EMT DIREITA		
	ESQ-Ip(10)	ESQ-Bi(15)	ESQ-CL(9)	DIR-Ip(10)	DIR-Bi(9)	DIR-CL(12)
cDAE geral	-1	-2	0	-2	-2	0
cDAE sed	-1	-2	0	-2	-2	0
Q. estrat.	0	0	-1	0	-1	0
Q. mem	0	0	-1	0	-1	0
HAD	0	0	-1	0	-2	0
QI	-1	0	0	0	0	0
RAVLT-7d	-1	-2	0	-2	-3	-1
RAVLT-7d-rec	-1	-2	0	-2	-3	-1
RVDLT-6	0	-1	0	0	0	0
RVDLT-7	0	0	-1	0	0	0
RVDLT-rec	0	0	-1	0	0	0
RCFT-7d	-1	-3	0	-2	-3	-1
STROOP 1,2,3	-1	0	0	0	0	0
WCST	0	0	0	-2	0	0
BOSTON	-1	-1	-1	-1	0	0

Legenda: EMT (Esclerose Mesial Temporal); ESQ-Ip (EMT esquerda com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); ESQ-Bi (EMT esquerda com envolvimento ictal bilateral); ESQ-CL (EMT esquerda clínico); DIR-Ip (EMT direita com envolvimento ictal exclusivamente ipsilateral); DIR-Bi (EMT direita com envolvimento ictal bilateral); DIR-CL (EMT direita clínico); cDAE geral (carga geral de drogas antiepilépticas), cDAE sed. (carga de drogas antiepilépticas sedativas); Q. memória (questionário de memória); Q. Estratégia (questionário do uso de estratégias); HAD (escala de ansiedade e depressão para hospital geral); RAVLT (teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey); RAVLT-7d (evocação após 7 dias); RAVLT-7d-rec (reconhecimento após 7 dias); RVDLT (teste de aprendizagem visual gráfica de Rey, as etapas deste teste seguem a mesma simbologia do RAVLT); RCFT (teste da figura complex de Rey); RCFT-7d (evocação após 7 dias); Stroop1,2,3 (1ª, 2ª, 3ª etapas do teste de Stroop); WCST (teste de seleção de cartas de Wisconsin); Boston (teste nomeação de Boston).

Tabela 17 - Dados clínicos e demográficos do grupo CIRÚRGICO.

Identificação	EMT	Gênero	Idade (t1)	Escolar.	Idade/início T. doença	Crises (t1)	Crises (t2)	Meses (t1-t2)	Crise pós	Dom. manual	EEG ictal	dur. VEEG	crises VEEG	
CIR-1	DIR	FEM	31	8	18	13	21	8	16	SIM	DIR	lp	7	12
CIR-2	ESQ	FEM	20	11	0,2	20	8	0	52	NÃO	DIR	lp	5	4
CIR-3	ESQ	MAS	52	11	19	33	3	0	18	SIM	DIR	Bi	8	5
CIR-4	DIR	MAS	44	8	22	22	3	0	12	NÃO	DIR	Bi	5	3
CIR-5	ESQ	MAS	46	11	12	34	8	0	17	SIM	DIR	Bi	4	4
CIR-6	ESQ	MAS	42	11	7	35	18	2	18	SIM	DIR	Bi	8	3
CIR-7	ESQ	MAS	47	11	12	35	2	0	19	NÃO	DIR	lp	6	4
CIR-8	ESQ	FEM	32	11	7	25	4	1	13	SIM	DIR	Bi	7	4
CIR-9	ESQ	MAS	23	11	14	9	6	0	13	NÃO	ESQ	lp	9	4
CIR-10	ESQ	FEM	27	12	7	20	15	0	16	NÃO	DIR	Bi	3	5
CIR-11	ESQ	FEM	32	11	12	20	7	0	19	NÃO	DIR	lp	4	1
CIR-12	DIR	MAS	34	10	2	32	17	0	15	NÃO	DIR	lp	7	3
CIR-13	ESQ	MAS	32	8	18	14	10	0	12	NÃO	DIR	Bi	4	3
CIR-14	ESQ	FEM	44	8	13	31	25	0	24	NÃO	DIR	lp	9	3
CIR-15	ESQ	FEM	39	8	7	32	11	0	21	NÃO	DIR	Bi	3	4
CIR-16	ESQ	MAS	33	9	8	25	23	0	12	NÃO	DIR	lp	3	5
CIR-17	DIR	FEM	24	11	13	12	8	0	60	SIM	DIR	lp	4	3
CIR-18	DIR	FEM	27	10	5	22	2	0	53	NÃO	DIR	Bi	4	2
CIR-19	DIR	MAS	49	11	30	19	3	0	16	NÃO	DIR	lp	5	6
CIR-20	DIR	FEM	19	10	17	2	28	0	12	NÃO	DIR	Bi	3	4
CIR-21	ESQ	FEM	28	11	4	24	12	0	20	NÃO	DIR	lp	5	2
CIR-22	ESQ	FEM	40	11	10	30	10	0	22	NÃO	DIR	lp	5	5
CIR-23	ESQ	MAS	45	11	22	23	15	0	39	SIM	DIR	Bi	4	14

continua

conclusão

Identificação	EMT	Gênero	Idade (t1)	Escolar.	Idade/início	T. doença	Crises (t1)	Crises (t2)	Meses (t1-t2)	Crise pós	Dom. manual	EEG ictal	dur. VEEG	crises VEEG
CIR-24	ESQ	MAS	33	15	6	27	12	0	13	NÃO	ESQ	lp	20	3
CIR-25	DIR	MAS	40	10	23	17	7	0	14	SIM	ESQ	lp	6	4
CIR-26	ESQ	MAS	34	9	7	27	2	0	12	NÃO	DIR	Bi	4	3
CIR-27	ESQ	MAS	29	11	15	14	30	0	15	NÃO	DIR	Bi	2	3
CIR-28	DIR	MAS	26	15	18	8	43	0	15	NÃO	DIR	lp	2	5
CIR-29	ESQ	FEM	44	15	29	15	11	0	20	SIM	DIR	Bi	10	3
CIR-30	DIR	FEM	51	11	18	33	11	0	12	NÃO	DIR	Bi	6	3
CIR-31	DIR	FEM	30	11	14	16	42	0	16	NÃO	DIR	Bi	6	5
CIR-32	ESQ	FEM	54	13	16	38	12	0	44	SIM	DIR	Bi	7	3
CIR-33	DIR	FEM	47	11	5	42	6	0	30	NÃO	DIR	lp	6	2
CIR-34	DIR	MAS	46	11	16	30	4	0	48	SIM	DIR	Bi	2	4
CIR-35	ESQ	MAS	42	8	6	36	30	0	48	SIM	DIR	lp	4	2
CIR-36	ESQ	MAS	28	11	0,75	27	26	0	16	NÃO	DIR	Bi	9	17
CIR-37	DIR	MAS	38	8	17	21	1	0	16	NÃO	ESQ	lp	8	6
CIR-38	ESQ	FEM	31	17	16	15	40	0	12	NÃO	DIR	Bi	4	3
CIR-39	DIR	MAS	25	12	15	10	6	0	12	NÃO	DIR	lp	7	3
CIR-40	DIR	MAS	22	11	18	4	7	0	15	NÃO	DIR	Bi	8	8
CIR-41	DIR	FEM	31	11	7	24	12	0	18	NÃO	DIR	lp	4	18
CIR-42	DIR	FEM	43	11	11	32	2	6	23	SIM	DIR	Bi	2	3
CIR-43	ESQ	FEM	26	13	13	13	6	0	13	NÃO	DIR	Bi	6	6
CIR-44	DIR	FEM	30	11	11	19	10	0	17	NÃO	DIR	Bi	5	5

Tabela 18 - Queixas de memória, ansiedade, depressão e carga de DAE no grupo CIRÚRGICO.

Identif.	Q mem (t1)	Q mem (t2)	Q. est (t1)	Q est (t2)	HAD-A (t1)	HAD-A (t2)	HAD-D (t1)	HAD-D (t2)	cDAE g. (t1)	cDAE g. (t2)	cDAE s. (t1)	cDAE s. (t2)
CIR-1	48	51	2	8	14	10	3	13	4,8	5,5	2,5	2,25
CIR-2	30	40	13	12	14	11	4	5	2	1,5	1	0
CIR-3	19	3	4	7	2	12	2	4	2,6		0	
CIR-4	57	64		11		7	5		5,5	6	3	3
CIR-5	83	54	9	9	9	4	10	7	11,25	8,75	6	6
CIR-6	21	35	8	10	8	4	10	6	6,5	6,5	4	4
CIR-7	45	41	13	4	6	3	5	1	2	1,5	0	0
CIR-8	22	31	6	3	8	4	4	2	4,5	4,3	2	3
CIR-9	41	53	14	8	5	2	3	2	3	3	1	1
CIR-10	49	34	15	16	6	4	2	3	5	4,5	2	2
CIR-11	46	55	18	11	16	14	13	11	2	2	2	2
CIR-12	62	44	8	4	9	8	10	6	2	1,75	0,5	1
CIR-13	27	29	6	6	7	3	5	3	4,8	5,25	2	2
CIR-14	60	33	14	8	11	0	3	6	4,8	0,75	3	0
CIR-15	48	68	19	12	8	5	8	1	5,5	5,3	4	4
CIR-16	22	36	6	9	1	0	1	1	3,5	2,5	2	1
CIR-17	52	31	18	16	14	16	8	13	3,3	1	2	0
CIR-18	37	46	11	9	15	8	4	2	4,8	0,95	2	0
CIR-19	53	26	10	15	10	2	11	2	3,5	3,5	2	2
CIR-20	60	62	11	13	16		9		4,75	1,5	4	1
CIR-21	55	21	9	8	0	10	3	9	2,5		1	
CIR-22	43	47	6	7	7	5	6	6	5,3	5,75	1,3	2
CIR-23	45	67	11	11	2	3	8	8	4	3	2	0

continua

conclusão

Identif.	Q mem (t1)	Q mem (t2)	Q. est (t1)	Q est (t2)	HAD-A (t1)	HAD-A (t2)	HAD-D (t1)	HAD-D (t2)	cDAE g. (t1)	cDAE g. (t2)	cDAE s. (t1)	cDAE s. (t2)
CIR-24	38	33	7	7	3	2	2	1	4	1,5	2	1
CIR-25	52	50	11	11	9	8	7	6	3,9		2,5	
CIR-26	52	38	10	10	5	2	4	2	3	2,75	2	2
CIR-27	31	29	16	16	9	8	9	8	5,5	3,5	2	2
CIR-28	44	33	20	10	10	2	3	0	4,8	4	2	2
CIR-29	24	24	7	22	2	5	1	1	3,8	2	1	1
CIR-30	18	8	5	9	5	10	2	2	1,5	1,75	0	0,25
CIR-31	45	32	12	11	14	3	6	10	4,6	2,75	2,5	1
CIR-32	7	21	12	12	12	10	14	10	5,5	1,5	3	1
CIR-33	45	31	11	11	2	1	3	1	3,2	3	3	1
CIR-34	63	65	20	16	13	10	8	15	5,8	2	2	0
CIR-35	33	76	7	8	7	8	5	4	4,8	4	2	1,3
CIR-36	33	4	4	0	5	4	9	8	5	7	3	3
CIR-37	77	66	13	12	8	3	11	9	5,5		3	
CIR-38	96	52	20	10	3	1	4	1	5	4,25	2	2
CIR-39	46	42	8	6	1	3	0	2	2,65	3,25	0	0
CIR-40	31	8	10	1	2	9	2	8	7		5	
CIR-41	51	23	8	10	6	8	7	16	6,3	5,75	5	4,5
CIR-42	55	57	14	9	7	14	9	2	5		1	
CIR-43	57	58	19	16	12	11	13	5	2,5		0	
CIR-44	40	1	9	1	2	5	10	2	5,1	3,5	4,5	2

Tabela 19 - QI e Memória verbal no grupo CIRÚRGICO.

Identif.	QI (t1)	QI (t2)	RAVLT-T (t1)	RAVL T-T (t2)	RAVL T-6 (t1)	RAVLT-6 (t2)	RAVL T-7 (t1)	RAVLT-7 (t2)	RAVLT-rec (t1)	RAVL T-rec (t2)	RAVL T-7d (t1)	RAVL T-7d (t2)	RAVL T-7drec (t1)	RAVLT-7drec (t2)
CIR-1	92	79	46	48	12	12	10	11	14	15	7	8	12	15
CIR-2	76	79	39	38	7	6	7	4	14	14	1		11	
CIR-3	92	94	34	22	6	2	4	1	14	10	1	0	15	6
CIR-4	92	84	51	36	9	5	9	7	15	10	0	2	12	7
CIR-5	84	99	41	29	9	3	7	5	15	7	1	3	8	11
CIR-6	94	109	45	42	8	11	5	8	15	13	1	2	10	11
CIR-7	99	94	44	34	8	4	9	3	15	13	2	2	2	2
CIR-8	81	79	43	39	9	9	9	10	12	11	5		12	
CIR-9	92	99	53	46	13	5	12	6	15	15	5	6	12	14
CIR-10	79	76	49	39	7	7	8	8	15	14	3	4	15	11
CIR-11	86	97	55	54	9	9	11	7	14	15	6	4	14	15
CIR-12	92	86	23	31	5	8	4	5	9	12	1	2	4	9
CIR-13	92	92	52	46	13	9	12	11	15	15	11	8	15	13
CIR-14	79	79	35	25	6	3	3	2	14	13	2	3	9	10
CIR-15	92	97	40	43	7	8	8	9	9	10	0	5	12	11
CIR-16	86	79	36	36	6	7	6	4	14	6	0	3	13	9
CIR-17	74	86	35	44	9	9	8	8	11	13	3	6	9	13
CIR-18	81	79	49	43	11	12	10	10	15	13	0		8	
CIR-19	81	86	34	30	7	4	7	6	15	9	0	2	12	8
CIR-20	94	84	28	50	8	10	5	10	14	12	3	9	9	13
CIR-21	76	86	51	47	10	8	9	7	15	11	5	2	15	13
CIR-22	99	97	46	38	10	11	8	8	14	13	6	10	14	15

continua

conclusão

Identif.	QI (t1)	QI (t2)	RAVLT-T (t1)	RAVL T-T (t2)	RAVL T-6 (t1)	RAVLT-6 (t2)	RAVL T-7 (t1)	RAVLT-7 (t2)	RAVLT-rec (t1)	RAVL T-rec (t2)	RAVL T-7d (t1)	RAVL T-7d (t2)	RAVL T-7drec (t1)	RAVLT-7drec (t2)
CIR-23	107	97	42	32	5	4	5	3	13	14	1		10	
CIR-24		97	53	38	9	6	8	6	12	10	7	5	10	11
CIR-25	86	87	22	26	4	5	3	4	5	8	1	2	8	8
CIR-26	81	89	42	37	6	6	4	5	11	13	0	3	9	11
CIR-27	97	97	50	52	8	8	6	7	15	15	6	6	14	14
CIR-28	107	102	55	56	13	13	13	15	15	15		12		14
CIR-29	114	114	54	39	10	7	9	10	15	14	5	5	15	14
CIR-30	102	97	49	48	12	10	13	10	15	15	7	4	15	12
CIR-31	97	97	42	45	0	7	10	6	12	11	4	4	9	12
CIR-32	104	102	43	22	5	4	6	5	12	10	2		10	
CIR-33	89	97	38	47	8	10	9	11	14	11	5		10	
CIR-34	92	89	36	38	7	8	6	7	13	11	0		12	
CIR-35	102	102	57	42	10	9	7	5	15	15	3	3	15	12
CIR-36	81	74	34	29	0	4	2	1	13	14	2	1	7	13
CIR-37	94	99	36	41	8	7	7	3	13	13	3	1	10	10
CIR-38	104	104	50	32	9	4	7	4	12	14	4	3	11	9
CIR-39	107	107	51	47	11	11	10	10	15	13	7	7	14	11
CIR-40	94	81	49	52	11	13	11	15	14	15				
CIR-41	92	74	47	30	7	5	7	3	10	12	2	3	15	13
CIR-42	81	84	30	28	5	4	5	4	14	13	3	1	8	13
CIR-43	76	81	40	38	8	12	5	10	15	15	2	8	14	14
CIR-44	89	86	59	48	9	8	12	8	14	12	5	8	13	13

Tabela 20 - Memória não verbal no grupo CIRÚRGICO.

Identific.	RVDLT- T (t1)	RVDLT- T (t2)	RVDLT- 6 (t1)	RVDLT- 6 (t2)	RVDLT- 7 (t1)	RVDLT- 7 (t2)	RVDLT- rec (t1)	RVDLT- rec (t2)	RCFTcop (t1)	RCFTcop (t2)	RCFT- im (t1)	RCFT- im (t2)	RCFT- tard (t1)	RCFT- tard (t2)	RCFT- 7d (t1)	RCFT- 7d (t2)
CIR-1	27	33	7	6	8	6	14	12	27	36	4,5	17	8,5	15,5	9	16,5
CIR-2	14	14	4	2	4	4	11	14	21,5	22	10	8	7,5	9,5	6,5	
CIR-3	31	26	6	8	7	9	15	15	27	36	14	20	14,5	18,5	15	13,5
CIR-4	35	28	8	6	9	6	14	9	19	22,5	13,5	8	10,5	13	5	4
CIR-5	35	33	9	8	6	10	13	13	31	28	9	9	7	9,5	7,5	5,5
CIR-6	38	31	10	11	8	10	15	14	34	34	12	2	9,5	4,5	0	2,5
CIR-7	29	27	10	4	11	6	13	13	22	29	8,5	11	13	8	10	5
CIR-8	19	12	5	3	4	3	15	11	32	26	13,5	10	16	8,5	17,5	
CIR-9	57	41	13	13	14	14	15	15	31	33	9	21,5	10,5	20,5	5,5	18,5
CIR-10	26	23	6	8	7	6	15	13	32	33	14,5	20,5	12	21,5	11	9,5
CIR-11	48	26	10	7	11	6	15	14	34	36	13	17	13	19	10	17,5
CIR-12	32	31	6	5	7	6	15	13	35	33	13	20,5	17,5	18,5	13,5	5,5
CIR-13	40	27	11	6	8	7	14	11	36	34	20,5	23,5	20,5	16,5	18,5	14
CIR-14	17	9	5	1	2	2	15	13	19	12,5	5,5	2	6,5	5,5	5,5	6
CIR-15	34	28	5	8	8	6	14	14	36	36	14,5	17,5	14	18	11	14,5
CIR-16	29	29	9	7	10	8	13	12	29	25	7,5	17	6	17	8,5	14,5
CIR-17	45	45	10	12	10	11	10	15	32	33	14,5	18,5	14	19,5	11	17
CIR-18	17	23	4	7	6	7	13	15	30	31,5	15	2	11,5	4	0	
CIR-19	25	20	7	5	6	3	15	11	32	32	8	4	8	8,5	2,5	2,5
CIR-20	24	22	4	3	7	7	9	12	34	29,5	18,5	21	18	18,5	15	14,5
CIR-21	32	21	10	5	10	7	15	14	36	35	23	12,5	19	13	13	11,5
CIR-22	20	32	5	9	3	11	15	13	29	33	6	16	8	16	5,5	11,5

continua

conclusão

Identific.	RVDLT- T (t1)	RVDLT- T (t2)	RVDLT- 6 (t1)	RVDLT- 6 (t2)	RVDLT- 7 (t1)	RVDLT- 7 (t2)	RVDLT- rec (t1)	RVDLT- rec (t2)	RCFTcop (t1)	RCFTcop (t2)	RCFT- im (t1)	RCFT- im (t2)	RCFT- tard (t1)	RCFT- tard (t2)	RCFT- 7d (t1)	RCFT- 7d (t2)
CIR-23	40	22	9	7	8	5	12	14	36	36	19,5	25	21,5	24	15,5	
CIR-24	54	58	12	12	14	15	15	12	36	36	19	19	16	26,5	17,5	26
CIR-25	12	17	2	3	3	4	7	8	24,5	25	5,5	6	1	2	1	2
CIR-26	30	22	8	4	5	5	13	10	36	35	14,5	20	16	22	9	15,5
CIR-27	19	23	6	6	3	4	11	12	36	36	16,5	16,5	15,5	16	9	9
CIR-28	43	30	11	6	11	6	15	13	35	34	23	18,5	22,5	18,5		18,5
CIR-29	51	60	14	14	14	13	15	15	35	35	23	25,5	22	20,5	21	22
CIR-30	34	14	7	3	7	3	15	13	34	35	18	7	16,5	11	15,5	9,5
CIR-31	31	38	9	5	9	7	13	13	35	36	3	7,5	3,5	7,5	3	9,5
CIR-32	32	18	7	4	6	3	14	10	33	35	5,5	15	4,5	11	4	
CIR-33	23	28	5	7	4	9	14	15	28	35	10,5	15,5	8,5	10,5	8	
CIR-34	25	28	6	5	5	6	13	14	30	32	3	17	3	8,5	2,5	
CIR-35	37	44	9	11	9	10	13	13	36	36	5	8,5	3	7	2,5	6,5
CIR-36	25	18	6	3	6	4	9	8	30	31	8,5	11	11	10,5	7,5	5
CIR-37	37	31	8	11	8	9	13	11	20	12,5	11,5	8,5	7,5	5	8	7
CIR-38	35	19	7	2	8	2	13	10	34	32	10	10,5	8,5	7,5	7	9,5
CIR-39	52	47	13	11	13	11	15	15	35	36	30	32	30	32	27	27
CIR-40	18	34	1	9	2	9	13	11	33	26	14,5	14,5	13,5	14,5		
CIR-41	25	14	4	3	5	3	13	7	36	33,5	9	6,5	8	6,5	6	4,5
CIR-42	6	16	3	3	4	3	14	13	11	19,5	2,5	0	3,5	0,5	1	0
CIR-43	18	27		7	4	6	10	14	30	32	8,5	10,5	6	10,5	7	8,5
CIR-44	34	25	9	7	9	6	13	12	31	28	6	3	6	2	4	2,5

Tabela 21 - Funções executivas e de linguagem no grupo CIRÚRGICO.

Identif.	Stroop1 (t1)	Stroop1 (t2)	Stroop2 (t1)	Stroop2 (t2)	Stroop3 (t1)	Stroop3 (t2)	Dig OD (t1)	Dig OD (t2)	Dig OI (t1)	Dig OI (t2)	FI verb (t1)	FI verb (t2)	WCST (t1)	WCST (t2)	Vocab (t1)	Vocab (t2)	Boston (t1)	Boston (t2)
CIR-1	18	23	21	27	24	39	5	7	2	4	26	16		1	29	12	31	37
CIR-2	15	15	24	20	45	35	4	5	3	2	21	29	0	2	13	22	26	42
CIR-3	19	38	22	33	33	62	4	4	4	3	30	32	5	3	26	19	40	35
CIR-4	13	20	17	21	21	27	6	7	3	3	32	30	1	3	28	19	48	46
CIR-5	15	16	18	22	42	27	5	4	4	4	22	29	6	6	12	20	43	38
CIR-6	12	15	15	16	23	23	7	7	4	4	30	34	5	5	37	37	42	45
CIR-7	15	16	15	16	34	40	4	4	3	3	34	40	1	2	31	35	45	43
CIR-8	20	16	35	18	47	24	3	3	3	2	13	11	6	6	25	23	27	27
CIR-9	20	14	16	17	20	20	6	7	4	4	31	42	6	6	31	40	44	40
CIR-10	15	13	16	17	17	22	6	7	4	3	26	37	4	4	21	19	41	40
CIR-11	21	22	24	24	42	47	4	7	4	4	22	23	6	5	28	25	41	38
CIR-12	15	22	16	21	33	24	7	7	3	6	38	47	1	5	19	24	39	39
CIR-13	18	15	26	20	22	27	5	7	5	4	23	30	2	3	23	23		27
CIR-14	14	21	20	24	22	26	4	6	4	3	22	22	4	3	16	17	20	23
CIR-15	21	21	21	18	49	26	4	4	4	3	43	45	1	4	25	27	32	32
CIR-16	16	15	27	23	28	38	6	7	2	2	24	20	0	2	24	23	33	36
CIR-17	19	15	26	16	50	34	4	4	2	2	15	22	6	2	16	23	38	50
CIR-18	16	13	27	18	32	18	5	5	3	3	21	15	2	2	14	16	19	46
CIR-19	30	17	29	19	42	29	3	5	3	3	25	35	4	5	5	25		42
CIR-20	25	15	28	18	55	24	4	7	4	4	15	29	2	2	30	28	36	36
CIR-21	21	12	19	13	27	27	5	3	3	3	22	22	4	2	14	28	27	37
CIR-22	21	16	21	21	28	47	5	6	5	6	34	35	3	6	30	25	26	32

continua

conclusão

Identif.	Stroop1 (t1)	Stroop1 (t2)	Stroop2 (t1)	Stroop2 (t2)	Stroop3 (t1)	Stroop3 (t2)	Dig OD (t1)	Dig OD (t2)	Dig OI (t1)	Dig OI (t2)	FI verb (t1)	FI verb (t2)	WCST (t1)	WCST (t2)	Vocab (t1)	Vocab (t2)	Boston (t1)	Boston (t2)
CIR-23	20	20	25	24	33	29	5	5	3	4	26	28	1	1	29	31	48	38
CIR-24	17	15	17	16	28	18	6	8	5	5	46	51	5	4	29	30		36
CIR-25	25	23	33	30	45	40	5	5	5	5	24	25	2	3	19	19	31	32
CIR-26	16	23	19	21	30	35	6	7	5	4	40	33	4	3	26	24	51	45
CIR-27	18	16	18	16	35	34	6	6	5	5	48	50	5	5	28	28	39	40
CIR-28	13	11	12	12	19	18	6	8	4	6	32	35	6	6	43	33	49	50
CIR-29	13	12	20	16	30	21	5	4	4	5	31	42	5	6	48	40	49	51
CIR-30	11	11	13	12	15	19	4	4	5	2	29	42	5	3	27	25	30	32
CIR-31	17	13	18	19	36	24	5	4	5	3	44	45	4	6	30	32	44	46
CIR-32	19	23	43	23	78	41	5	3	4	3	28	27	3	3	37	21	33	39
CIR-33	20	14	22	16	27	21	6	5	3	5	19	39	6	6	28	23	29	51
CIR-34	22	18	20	22	25	30	4	4	4	5	15	24	2	3	23	25	29	52
CIR-35							6	6	4	5	41	42	6	3	32	28	51	56
CIR-36	14	14	17	18	30	26	4	4	2	2	12	18	5	3	15	17	34	33
CIR-37	21	24	26	26	43	68	5	7	3	4	25	32	5	2	42	50	52	56
CIR-38	15	17	18	17	28	25	5	7	3	4	28	32	4	6	36	41	46	42
CIR-39	14	12	14	12	23	20	8	9	6	6	55	49		6	36	38	56	46
CIR-40	15	18	17	14	22	25	3	4	3	4	20	28	2	2	21	18	36	39
CIR-41	17	18	22	81	44	52	3	4	3	3	23	18	6	0	30	14	24	27
CIR-42	19	16	20	26	37	43	4	4	4	2	29	37	1	5	22	23	24	43
CIR-43	16	15	16	16	28	24	7	7	4	3	27	21	1	2	16	16	31	31
CIR-44	17	11	18	13	39	24	4	4	5	4	32	35	6	4	16	17	32	32

Tabela 22 - Dados clínicos e demográficos do grupo CLÍNICO

Identificação	EMT	Gênero	Idade (t1)	Escolaridade	Idade/início	Tempo de doença	Crises (t1)	Crises (t2)	Meses (t1-t2)	D. manual
CL-1	DIR	FEM	42	11	7	35	24	16	8	DIR
CL-2	DIR	MAS	32	17	14	18	1	2	6	DIR
CL-3	DIR	MAS	40	11	10	30	0	4	11	DIR
CL-4	DIR	MAS	50	9	5	45	6	9	11	DIR
CL-5	DIR	FEM	35	8	0	35	6	1	19	DIR
CL-6	DIR	FEM	50	11	15	35	1	0	7	DIR
CL-7	DIR	FEM	36	11	2	34	15	20	7	DIR
CL-8	DIR	FEM	43	11	25	18	12	15	14	DIR
CL-9	DIR	FEM	34	8	3	31	0	24	18	DIR
CL-10	DIR	FEM	28	11	5	23	0	1	8	DIR
CL-11	ESQ	MAS	36	11	17	19	4	12	8	DIR
CL-12	ESQ	MAS	49	8	0	49	12	6	12	DIR
CL-13	ESQ	FEM	40	11	17	23	21	21	27	DIR
CL-14	ESQ	FEM	50	11	13	37	5	3	22	DIR
CL-15	ESQ	FEM	40	11	11	29	9	16	9	DIR
CL-16	ESQ	MAS	38	11	27	11	3	4	17	DIR
CL-17	ESQ	FEM	34	11	5	29	12	36	22	DIR
CL-18	DIR	FEM	51	9	16	35	5	5	11	DIR
CL-19	ESQ	FEM	47	11	2	45	5	0	7	DIR
CL-20	DIR	FEM	44	8	8	36	4	15	8	DIR
CL-21	ESQ	FEM	25	11	14	11	3	2	8	DIR

Tabela 23 - Queixas de memória, ansiedade, depressão e carga de DAE.

Identif.	Q. mem (t1)	Q mem (t2)	Q. estrat (t1)	Q estrat (t2)	HAD-A (t1)	HAD-A (t2)	HAD-D (t1)	HAD-D (t2)	cDAE geral (t1)	cDAE geral (t2)	cDAE sed (t1)	cDAE sed (t2)
CL-1	8	9	3	3	7	3	2	2	2,5	3,3	1	1,5
CL-2	31	28	15	12	4	9	3	4	4,1	3	2	2
CL-3	19	69	6	15	4	8	1	7	2,5	5	0	2
CL-4	25	25	6	5	8	6	15	12	6	0	4	0
CL-5	65	62	8	8	14	6	15	7	4,5	2,3	3	1
CL-6	20	54	6	12	7	4	8	10	8	6,5	4	2
CL-7	30	56	11	16	15	13	2	4	2,8	2,5	1	1
CL-8	82	81	12	8	6	7	8	11	4,8	4,5	3	3
CL-9	45	51	8	17	15	10	8	10	0,5	0,8	0	0
CL-10	19	30	4	6	2	1	0	1	2,8	3,8	1	2
CL-11	63	66	12	20	15	16	8	10	3,3	4,3	0	1
CL-12	47	66	16	20	7		11		5,5	3,3	4	1
CL-13	48	68	4	12	10	6	5	2	3,3	5,5	1	2
CL-14	65	68	8	15	16	16	11	11	3	3,5	1	1
CL-15	59	56	12	13	12	7	10	13	2,9	0	2	0
CL-16	56	65	2	12	12	9	2	14	4,8	4,8	2	3,5
CL-17	69	65	12	15	15	13	8	11	3,8	6,5	1	4
CL-18	37	18	6	5	5	6	8	9	6,3	6,5	3	3
CL-19	40	52	2	8	10	10	7	9	7,9	8	6,3	6,3
CL-20	38	56	6	8	3	3	6	7	3,8	4,3	2	2
CL-21					11	10	7	10	1,5	2	0	1

Tabela 24 - QI e memória verbal no grupo CLÍNICO.

Identif.	QI (t1)	QI (t2)	RAVLT- T (t1)	RAVLT- T (t2)	RAVLT- 6 (t1)	RAVLT- 6 (t2)	RAVLT- 7 (t1)	RAVLT- 7 (t2)	RAVLT- rec (t1)	RAVLT- rec (t2)	RAVLT- 7d (t1)	RAVLT-7d (t2)	RAVLT- 7d-rec (t1)	RAVLT-7d- rec (t2)
CL-1	92	94	56	61	14	13	14	13	14	15	6	15	14	15
CL-2	94	99	63	58	12	15	11	13	15	15	10	7	10	14
CL-3	94	84	37	33	5	6	3	5	13	13	0		11	
CL-4	92	89	33	51	4	12	4	11	12	14	3	6	10	14
CL-5	76	79	41	41	6	7	8	7	14	14	6	6	6	11
CL-6	102	99	41	53	6	11	8	10	14	14	8	9	14	15
CL-7	79	81	44	35	5	7	6	5	10	13	4	4	7	8
CL-8	89	94	52	50	9	11	9	8	9	12	2	3	9	11
CL-9	81	76	51	54	12	12	8	12	15	15	0	9	13	14
CL-10	97	94	47	55	8	10	9	12	13	15	7	11	14	14
CL-11	99	97	38	32	7	7	6	5	14	13	3	3	7	9
CL-12	86	97	38	31	6	5	2	4	12	13	0	3	8	3
CL-13	99	89	39	42	3	6	1	3	13	13	3	0	12	11
CL-14	89	107	36	36	5	6	5	7	13	14	3	4	9	4
CL-15	114	117	38	41	5	6	3	5	13	11	1	1	7	10
CL-16	89	89	46	40	6	7	5	6	13	14	1	4	11	12
CL-17	86	92	44	53	7	10	7	12	15	15	4	6	10	13
CL-18	79	84	40	34	6	6	6	7	12	13	1	4	15	15
CL-19	99	104	41	34	5	5	8	4	11	10	1	4	10	9
CL-20	89	97	54	46	12	11	14	10	15	15	12	10	15	14
CL-21	71	81	33	34	4	7	3	6	11	14	0	1	11	12

Tabela 25 - Memória não verbal no grupo CLÍNICO.

Identifi.	RVDLT-T (t1)	RVDLT-T (t2)	RCFT- RCFT-								RCFT- im (t1)	RCFT- im (t2)	tard (t1)	tard (t2)	RCFT- 7d (t1)	RCFT- 7d (t2)
			RVDLT- 6 (t1)	RVDLT- 6 (t2)	RVDLT- 7 (t1)	RVDLT- 7 (t2)	RVDLT- rec (t1)	RVDLT- rec (t2)	RCFTcop (t1)	RCFTcop (t2)						
CL-1	35	35	8	7	8	10	13	14	23	32	10	27	12,5	24	10,5	6
CL-2	49	33	11	9	14	9	14	12	34	35	23	11	23	9	13	5
CL-3	18	29	6	5	4	8	13	11	29	33	7	18	8,5	17	5	
CL-4	13	26	4	7	2	6	7	14	36	21	9	8	10,5	1,5	5,5	0
CL-5	11	26	3	7	4	6	14	15	28	30	6	6,5	3	6,5	1	1,5
CL-6	26	32	8	8	6	7	11	11	30	25	11	7	12	10,5	5	5
CL-7	19	28	5		6	5	13	10	31	36	9	6	9	10	4,5	10
CL-8	37	40	8	13	8	10	15	14	35	35	24,5	12,5	18,5	17	15,5	11,5
CL-9	11	30	4	7	2	7	9	15	19	19,5	4	8	0	8,5	0,5	5
CL-10	42	55	12	12	10	13	14		35	34	13	22	12	21	13	17
CL-11	22	9	6	2	7	2	15	8	35	29	3	11	15	13	11,5	2,5
CL-12	9	22	5	5	3	5	10	15	34	35	18	12,5	18	10	0	14
CL-13	28	38	7	8	9	11	14	15	36	30	15,5	19	15	17	13	12
CL-14	26	20	7	4	5	3	13	13	34	28	21	19	16	18	14	16
CL-15	31	49	7	11	6	12	11	15	33	34	11	17	11	15,5	3	11
CL-16	14	22	5	5	4	5	10	10	29	34	13	8,5	14,5	11,5	8	8,5
CL-17	38	60	10	10	11	9	13	13	33	36	11	16,5	10	15	7	13
CL-18	18	16	3	4	4	3	13	11	25	15	4,5	5	5	3	3	3,5
CL-19	21	20	7	6	5	7	11	11	33	15,5	11,5	11	13	15	10	11
CL-20	25	30	5	4	7	4	13	14	36	29	14,5	11	12	14,5	9	11
CL-21	16	19	4	3		3		14	24	12,5	2,5	3,5	2,5	2	2	0

Tabela 26 - Funções executivas e de linguagem no grupo CLÍNICO.

Identif.	Stroop1 (t1)	Stroop1 (t2)	Stroop2 (t1)	Stroop2 (t2)	Stroop3 (t1)	Stroop3 (t2)	Dig OD (t1)	Dig OD (t2)	Dig OI (t1)	Dig OI (t2)	FI verb (t1)	FI verb (t2)	WCST (t1)	WCST (t2)	Vocab (t1)	Vocab (t2)	Boston (t1)	Boston (t2)
CL-1	15	12	13	16	28	24	5	5	4	4	28	20	1	3	34	22	40	40
CL-2	15	18	16	15	20	20	4	4	3	3	34	42	6	5	34	42	47	41
CL-3	20	22	22	25	35	51	4	3	3	2	39	25	2	5	38	36	41	42
CL-4	38	23	40	21	60	38	4	4	3	2	24	30	0	4	32	30	43	36
CL-5	29	15	25	17	24	40	5	5	3	3	13	19	4	4	16	14	31	29
CL-6	18	15	19	24	35	34	4	5	3	4	13	15	2	3	35	37	45	53
CL-7	19	17	19	18	30	27	4	5	4	4	15	16	4	4	15	27	42	44
CL-8	27	23	28	29	31	42	5	4	4	4	21	26	5	4	22	29	38	36
CL-9	18	17	27	25	41	40	6	5	4	3	21	26	4	4	19	23	32	28
CL-10	20	22	19	22	54	38	6	5	3	2	34	18	3	5	35	32	36	35
CL-11	12	25	17	19	21	28	6	6	5	5	41	29	4	2	42	39	41	33
CL-12	39	17	28	24	50	31	4	4	2	4	14	18	4	5	24	34	42	35
CL-13	17	15	19	20	30	26	5	5	4	5	17	16	5	5	32	28	37	37
CL-14	21	15	26	31	73	50	4	5	2	3	17	23	4	3	23	34	43	46
CL-15	12	12	13	12	18	19	6	9	6	8	35	47	6	6	44	48	55	57
CL-16	20	28	27	33	36	60	6	6	5	3	28	53	2	2	40	34	36	33
CL-17	15	15	18	19	28	32	4	4	3	3	32	22	6	2	31	26	34	37
CL-18	15	12	18	22	47	36	4	4	3	3	18	22	3	3	27	29	24	40
CL-19	18	18	28	25	36	41	3	5	3	3	18	19	2	3	25	26	29	35
CL-20	15	26	30	29	59	53	6	5	4	4	34	23	5	3	28	27	32	39
CL-21	14	21	16	16	25	21	5	4	3	3	28	39	2	4	13	8		

Tabela 27 - Dados clínicos, demográficos, queixas de memória, ansiedade, depressão e memória verbal no grupo SEM EPILEPSIA.

Identif.	Gênero	Idade	Escolar.	Q mem	Q estrat	HAD-A	HAD-D	QI	RAVLT-TRA	RAVLT-6	RAVLT-7	RAVLT- rec	RAVLT- 7d	RAVLT- 7d-rec
S/EPI-1	MAS	46	11	27	7			92	33	3	1	10	2	13
S/EPI-2	MAS	27	12	16	4	5	1	102	58	14	14	15	10	12
S/EPI-3	FEM	17	10	40	18	14	10	102	54	7	10	15	8	12
S/EPI-4	FEM	44	15	25	10	5	3	104	50	10	13	15	5	12
S/EPI-5	FEM	36	11	43	8	13	10	94	49	11	12	14	5	14
S/EPI-6	FEM	29	15	26	6	2	2	107	57	12	12	14	10	15
S/EPI-7	MAS	49	11	29	8	4	7	104	55	10	9	15	8	14
S/EPI-8	FEM	39	11	17	0	14	2	92	45	7	6	14	6	15
S/EPI-9	FEM	23	11	29	12	4	2	94	55	14	15	15	10	15
S/EPI-10	FEM	46	8	11	6	3	0	76	33	7	6	14		
S/EPI-11	FEM	55	8	71	20	3	13	81	42	4	5	14	2	8
S/EPI-12	FEM	46	11	50	5	12	9	94	41	6	8	13	6	12
S/EPI-13	MAS	25	11	46	11	3	1	107	56	12	12	15	9	14
S/EPI-14	FEM	40	11	30	15	13	9	97	46	11	10	15	8	11
S/EPI-15	FEM	44	11	28	3	10	2	97	58	14	12	15	11	14
S/EPI-16	MAS	37	8	20	0	2	2	74	47	6	5	15	3	12
S/EPI-17	FEM	50	8	37	7	10	9	81	45	8	9	15	4	14
S/EPI-18	FEM	28	11					97	53	12	11	14		
S/EPI-19	FEM	55	11	36	4	0	3	86	50	10	11	14	11	14
S/EPI-20	MAS	51	16	35	9	5	11	104	41	6	7	14		
S/EPI-21	MAS	46	11	21	11	4	2	71	39	8	8	12		

continua

conclusão

Identif.	Gênero	Idade	Escolar.	Q mem	Q estrat	HAD-A	HAD-D	QI	RAVLT-TRA	RAVLT-6	RAVLT-7	RAVLT- rec	RAVLT- 7d	RAVLT- 7d-rec
S/EPI-22	FEM	25	11	70	19	11	8	71	41	7	8	15	2	10
S/EPI-23	MAS	52	8	8	2	4	0	81	46	9	8	12	5	9
S/EPI-24	MAS	53	11	16	1	1	6	99	47	11	13	15	8	15
S/EPI-25	MAS	52	11	49	11	0	0	74	40	5	7	14	6	15
S/EPI-26	FEM	31	11	25	4	4	1	71	53	9	11	15	4	14
S/EPI-27	FEM	27	11	36	8	10	10	94	42	6	5	13	4	10
S/EPI-28	FEM	26	11	22	7	4	2	102	54	12	13	14	10	14
S/EPI-29	MAS	28	16	38	5	10	1	114	57	12	12	14	6	14
S/EPI-30	FEM	50	11	20	3	0	4	97	36	3	7	10	4	12
S/EPI-31	MAS	31	15	35	12	11	1	109	49	10	9	12	3	15
S/EPI-32	FEM	52	11	21	5	6	3	79	34	7	6	13	5	12
S/EPI-33	FEM	42	11	27	0	4	4	84	46	10	10	15	8	11
S/EPI-34	FEM	50	16	55	16	3	1	89	52	11	14	15	7	15
S/EPI-35	MAS	38	11	20	12	2	1	74	47	11	10	13	9	12
S/EPI-36	MAS	40	11	27	16	7	8	86	41	7	7	11	3	8
S/EPI-37	MAS	23	10	14	1	2	2	94	47	12	7	15	5	15
S/EPI-38	FEM	33	11	21	12	6	4	86	52	13	11	15	7	12
S/EPI-39	MAS	29	11	37	12	6	4	76	45	6	7	15	4	11
S/EPI-40	FEM	39	11	22	14	6	2	76	44	11	9	15	5	15

Tabela 28 - Memória não verbal, funções executivas e de linguagem no grupo SEM EPILPSIA.

Identif.	RVDLT-T	RVDLT-6	RVDLT-7	RVDLT-rec	RCFT-cop	RCFT-im	RCFT-tard	RCFT-7d	Stroop1	Stroop2	Stroop3	Dig OD	Dig OI	FI verb	WCST	Vocab	Boston
S/EPI-1	23	7	6	15	30	1,5	1,5	0,5	22	19	23	5	3	24	1	29	36
S/EPI-2	31	10	7	15	36	31	29	17,5	11	17	25	8	4	27	6	31	53
S/EPI-3	42	9	9	15	33	18	19	18,5	11	14	20	6	4	36	6	22	41
S/EPI-4	52	10	13	15	33	15,5	13,5	11	12	16	19	4	4	31	6	36	55
S/EPI-5	28	6	6	13	32	15	14,5	10	11	15	30	5	3	36	6	37	52
S/EPI-6	50	15	15	15	36	25	25	19	14	16	18	4	4	30	6	41	47
S/EPI-7	32	8	6	14	35	17,5	19,5	16,5	16	25	42	5	3	31	4	40	55
S/EPI-8	18	4	6	14	26	3,5	5,5	3,5	13	29	19	5	3	29	3	25	35
S/EPI-9	61	14	14	15	34	29	26	24,5	13	13	18	7	3	38	6	33	43
S/EPI-10					24,5	3,5	5,5		14	17	18	6	3	30	2	16	
S/EPI-11	21	4	3	14	18,5	5,5	6	2,5	21	25	39	5	3	19	2	21	36
S/EPI-12	23	6	4	13	36	10,5	17	14	11	18	45	4	2	32	5	30	
S/EPI-13	65	14	14	15	32	22	24,5	15,5	14	12	19	7	5	36	5	32	52
S/EPI-14	53	10	10	15	29,5	17	15,5	13,5	13	19	41	4	3	42	5	30	55
S/EPI-15	24	7	8	15	29	14	13,5	10	16	18	19	5	4	31	5	30	37
S/EPI-16	11	4	4	12	33,5	9,5	8,5	4	13	14	29	5	4	47	4	29	45
S/EPI-17	23	6	7	15	20	15	13	9	13	17	25	5	5	48	6	43	40
S/EPI-18					35	24	21		10	12	15	7	5	35	4	47	33
S/EPI-19	28	5	5	15	35	24	25,5	22,5	12	18	28	5	5	38	4	36	42
S/EPI-20					33	16	14		14	17	33	8	5	38	6	53	
S/EPI-21					35	22	19,5		15	20	28	5	4	33	2	25	
S/EPI-22	28	7	7	15	34	21,5	17	8,5	16	17	19	4	3	24	4	15	35
S/EPI-23					23	12	12	11,5	13	20	28	8	4	39	5	33	

continua

conclusão

Identif.	RVDLT-T	RVDLT-6	RVDLT-7	RVDLT-rec	RCFT-cop	RCFT-im	RCFT-tard	RCFT-7d	Stroop1	Stroop2	Stroop3	Dig OD	Dig OI	FI verb	WCST	Vocab	Boston
S/EPI-24	55	14	14	15	35	17	23	17	12	15	20	5	3	48	4	57	55
S/EPI-25	14	5	5	14	24	9	8	6	27	24	50	3	3	22	4	29	29
S/EPI-26	31	5	10	14	34	13	11	9	12	17	21	5	4	14	4	25	44
S/EPI-27	44	10	12	14	36	24	23	18	11	18	25	6	3	45	6	39	41
S/EPI-28					36	11	16	13	12	11	18	4	5	40	4	30	
S/EPI-29					36	22,5	23	21	11	13	19	8	8	42	6	56	55
S/EPI-30	28	8	1	11	32	19	11	10	11	11	15	9	8	54	3	55	43
S/EPI-31	47	11	10	15	36	30	29	27	11	13	22	7	4	41	5	51	54
S/EPI-32	27	5	6	13	33	13	8	5	13	21	28	5	4	36	6	34	45
S/EPI-33	21	5	4	12	31	18,5	13,5	13	15	18	24	7	5	42	4	49	51
S/EPI-34	48	10	9	12	35	15	11	12	14	19	36	4	2	33	5	41	47
S/EPI-35	48	12	12	15	35	25	20,5	19,5	17	19	24	5	2	31	6	30	45
S/EPI-36	7	1	1	11	33	16,5	15	17	18	20	34	6	4	26	4	31	44
S/EPI-37	45	14	13	15	32	21	22	22,5	11	13	21	6	3	51	6	43	52
S/EPI-38					35	32	23	21	13	11	16	4	3	43	6	36	
S/EPI-39	36	8	9	13	32	10	10,5	3,5	15	24	22	8	3	38	6	36	49
S/EPI-40	30	9	7	15	33	14	12,5	12,5	18	19	26	5	3	43	6	37	44