

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

**ANA CAROLINA GARGARO SILVA**

**PERFIS DE DESEMPENHO NEUROPSICOLÓGICO EM PACIENTES  
COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL MESIAL ASSOCIADA À  
ESCLEROSE HIPOCAMPAL: CORRELAÇÕES CLÍNICAS E  
RELEVÂNCIA PROGNÓSTICA**

**Ribeirão Preto**

**2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**ANA CAROLINA GARGARO SILVA**

***Perfis de desempenho neuropsicológico em pacientes com epilepsia de lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal: correlações clínicas e relevância prognóstica***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências. Subárea: Neurociências

**Orientador:** Prof. Dr. Américo Ceiki Sakamoto

**Ribeirão Preto**

**2009**

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Gargaro-Silva, Ana Carolina

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências. Subárea: Neurociências.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_



Aos meus pais, Paulo e Cleide, ao meu irmão Bruno e ao meu marido Ricardo que sempre estiveram ao meu lado e proporcionaram tudo o que eu precisava durante esta etapa da minha vida: amor e carinho.

*“Eu tenho tanto pra te falar, mas com palavras não sei dizer, como é grande o meu amor por você”*

(Erasmu Carlos / Roberto Carlos)

## Agradecimentos

Ao Dr. Américo C. Sakamoto, pela oportunidade e confiança.

Ao Dr Marino Bianchin, pela paciência e disponibilidade nos últimos anos.

À Erica Coimbra e Karinne Rezek, por terem sido a porta de entrada na Neuropsicologia e no CIREF.

Às amigas Sandra Funayama, Luciana Martins e Camila Geraldi pelo apoio incondicional em todos os momentos.

À Dra Ana Paula Martins pela amizade, contribuições e palavras de incentivo.

Ao Dr Tonicarlo Velasco, Dra Vera Terra e Sara Rosset pelas contribuições e sugestões neste trabalho.

Aos membros do CIREF: Dr Lauro, Dr Veriano, Dr Bruno, Dra Priscila, Dra Kiviva, Dr David, Cecília, Edna e Sílvia pelo coleguismo destes anos.

À toda equipe de enfermagem e técnicas em vídeo-monitorização, coordenadas por Meire Nishiyama e Sandra Severini respectivamente, pelo profissionalismo e auxílio no dia-a-dia.

Às secretárias Elidia e Adriana, pela simpatia e disponibilidade todos os dias.

Aos amigos Fabio e Nileide Garrido, Thais Moreno, Karina Borelli, Mariana Jabur, Viviane Consiglio, Jaqueline Angelo, Telma Pertensen pelo carinho e força, mesmo que em alguns momentos à distância.

À minha afilhadinha Sophia Garrido, que apesar de pequenininha me trouxe muita alegria na reta final deste trabalho.

Às “novas” amigas Marina Machado, Maria do Carmo Pelegrine e Rafaela Previte pelos encontros mensais e conversas motivadoras.

Aos pacientes, afinal sem eles seria impossível este trabalho.

Finalmente, a Deus que proporciona todas as coisas boas na minha vida.

*“Nós somos o que somos por causa daquilo que aprendemos e do que lembramos.”*

(Erick Kandel, neurocientista alemão, ganhador do Nobel de Medicina)

## RESUMO

Gargaro-Silva, AC. Perfis de desempenho neuropsicológico em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal: correlações clínicas e relevância prognóstica [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2009. 85 f.

Na epilepsia de lobo temporal mesial (ELTM) associada à esclerose hipocampal (EH), o exame neuropsicológico é um instrumento importante na avaliação dos pacientes candidatos à cirurgia. É usada para avaliar prejuízos cognitivos antes da cirurgia, auxiliar na lateralização/localização da zona epileptogênica, sugerir o prognóstico do desenvolvimento cognitivo após a cirurgia e é útil para o controle da qualidade e dos resultados do tratamento. Na prática clínica, é possível observar alguns perfis de desempenho neuropsicológico nos pacientes com ELTM associado a EH, entre eles: **Ipsilateral** – n=64 (déficits cognitivos compatíveis com o lado da EH); **Contralateral** – n=19 (déficits cognitivos contralaterais ao lado da EH); **Bitemporal** – n=19 (déficits cognitivos compatíveis com prejuízos em lobos temporais bilaterais, independente do lado da EH unilateral); e **Normal** – n=15 (perfil cognitivo dentro da normalidade, sem déficits funcionais apesar da EH unilateral). Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar correlações clínicas e a relevância prognóstica destes perfis. Para isso, foi realizada uma análise retrospectiva em pacientes adultos, destros, portadores de epilepsia refratária, avaliados no Centro de Cirurgia de Epilepsia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Todos os pacientes apresentavam EH unilateral na imagem de ressonância magnética (RM) pré-operatória. Foram analisados parâmetros clínicos, demográficos e cognitivos (testes neuropsicológicos) dos grupos e suas relações com o efeito da cirurgia. Em relação ao resultado de controle de crises após a cirurgia, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O mesmo ocorreu para os aspectos clínicos e demográficos analisados. Através da MANOVA foi constatada a diferença de desempenho cognitivo entre os grupos para cada lado da EH (esquerda e direita), quando analisados e comparados os resultados dos testes neuropsicológicos de cada grupo. No que tange a comparação no desempenho cognitivo antes e depois da cirurgia, foi observado que os pacientes que passaram por lobectomia temporal esquerda mostraram maior declínio de memória episódica verbal. Isto foi observado analisando os resultados dos testes Memória Lógica I e II e na evocação tardia da lista de palavras RAVLT. Os grupos com maior declínio foram o Contralateral e Normal. Os grupos que passaram por lobectomia temporal direita não mostraram diferença estatisticamente significativa no desempenho em nenhum dos testes neuropsicológicos após a cirurgia. Em relação ao prognóstico cognitivo, os pacientes que passaram por lobectomia temporal esquerda mostram declínio cognitivo maior do que os pacientes que passaram por lobectomia temporal direita. Também foi demonstrado neste estudo que os diferentes perfis cognitivos não mostraram relação com o controle de crises, ou seja, os resultados neuropsicológicos antes da cirurgia não são preditores adequados de controle de crises após a cirurgia. Estes diferentes perfis cognitivos encontrados antes da cirurgia podem estar associados ao processo de reorganização funcional do cérebro, secundário a epilepsia.

Palavras-chave: Avaliação neuropsicológica. Epilepsia do lobo temporal. Memória. Esclerose hipocampal. Cirurgia de epilepsia.

## ABSTRACT

Gargaro-Silva, AC. Neuropsychological performance profiles in patients with mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis: clinics correlations and relevance for the prognosis. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2009. 85 f.

In the mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) associated with hippocampal sclerosis (HS) the neuropsychological assessment is an important instrument in the evaluation of the patients candidates to surgery. It is used to evaluate the cognitive impairments before surgery, it helps in the lateralization/localization of the epileptogenic zone, it suggests the prognosis of the cognitive development after the surgery and it is useful for the control of the quality and results of the treatment. In the clinic practice it is possible to observe some profiles of neuropsychological performance in patients with MTLE associated with HS among them: **Ipsilateral** – n=64 (cognitive deficits compatible with the side of the HS); **Contralateral** – n=19 (cognitive deficits contralateral to the side of the HS); **Bitemporal** – n=19 (cognitive deficits compatible with impairment in bilateral temporal lobes, independent on the side of the unilateral HS); and **Normal** – n=15 (normal cognitive profile without functional deficits despite the unilateral HS). So the purpose of this study was to investigate clinics correlations and relevance for the prognosis of these profiles. To do so a retrospective analysis was realized in adult, right-handed, patients with intractable epilepsy. They were evaluated at the Epilepsy Surgery Center of the Medicine Faculty of Ribeirão Preto – USP. All patients presented unilateral HS in the pre operatory magnetic resonance image (MRI). Clinical, cognitive (neuropsychological tests) and demographic parameters were analyzed and their relation to the surgery effects. In relation to the seizure control after surgery there was no statistical significant difference between the groups. The same occurred for the clinical and demographic aspects analyzed. It was verified using MANOVA that there was a difference in the cognitive performance between the groups for each side of the HS (left and right), when the results of the neuropsychological tests of each group were compared and analyzed. Comparing the cognitive performance before and after surgery it was observed that the patients submitted to left temporal lobectomy showed a higher impairment in the verbal episodic memory. It was observed analyzing the results of the Logical Memory I and II and in the delayed recall of the RAVLT words. The groups with the higher impairments were the Contralateral and the Normal. The groups that were submitted to right temporal lobectomy did not show significant difference in the neuropsychological performance after surgery. In relation to the cognitive prognosis the patients that were submitted to left temporal lobectomy showed higher cognitive impairments when compared to those patients submitted to right temporal lobectomy. This study shows that the different cognitive profiles did not have relation to the seizure control, meaning that the neuropsychological results after surgery are not good predictors of the seizure control after surgery. These different cognitive profiles seem before surgery may be associated to the brain functional reorganization secondary to epilepsy.

Keywords: Neuropsychological assessment. Temporal lobe epilepsy. Memory. Hippocampal sclerosis. Epilepsy surgery.

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Página</b>
<b>Figura 1</b> Modelo de memória de trabalho Baddeley e Hitch (1974). Reproduzido de Baddeley, 2002. ....	26
<b>Figura 2</b> Subdivisão dos sistemas de memória. ....	28
<b>Figura 3</b> Divisão dos grupos estudados neste trabalho. ....	37
<b>Figura 4</b> Testes utilizados na avaliação neuropsicológica de rotina antes da cirurgia no CIREP-HCFMRP –USP. ....	40

## LISTA DE TABELAS

		Página
<b>Tabela 1</b>	Análise das variáveis categóricas clínicas e demográficas em cada grupo. ....	46
<b>Tabela 2</b>	Média e desvio padrão das variáveis numéricas. ....	47
<b>Tabela 3</b>	Análise dos resultados dos testes neuropsicológicos antes da cirurgia entre os grupos com EH esquerda e as respectivas análises <i>post hoc</i> . ....	49
<b>Tabela 4</b>	Análise dos resultados dos testes neuropsicológicos antes da cirurgia entre os grupos com EH direita e as respectivas análises <i>post hoc</i> . ....	51
<b>Tabela 5</b>	Resultados da ANOVA no desempenho dos testes neuropsicológicos antes e depois da LTAM esquerda nos grupos de pacientes com EH esquerda. ....	53
<b>Tabela 6</b>	Resultados da ANOVA no desempenho dos testes neuropsicológicos antes e depois da LTAM direita nos grupos de pacientes com EH direita. ....	57

## LISTA DE GRÁFICOS

	<b>Página</b>
<b>Gráfico 1</b> Desempenho no teste Memória Lógica I antes e após a LTAM esquerda. * Diferença significativa no desempenho do testes antes e depois da cirurgia nos grupos Bitemporal, Contralateral e Normal ( $p < 0,05$ ) no teste t. ....	55
<b>Gráfico 2</b> Desempenho no teste Memória Lógica II antes e após a LTAM esquerda. * Diferença significativa no desempenho do testes antes e depois da cirurgia nos grupos Contralateral e Normal ( $p < 0,05$ ) no teste t. ....	55
<b>Gráfico 3</b> Desempenho no RAVLT tardio antes e após a LTAM esquerda. * Diferença significativa no desempenho do testes antes e depois da cirurgia nos grupos Bitemporal e Contralateral ( $p < 0,05$ ) no teste t. ....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS

BNT .....	<i>Boston Naming Test</i>
BZD .....	benzodiazepínico
CIREP .....	Centro de Cirurgia de Epilepsia
CPC .....	crise parcial complexa
CPS .....	crise parcial simples
DAE .....	droga antiepiléptica
DNPM .....	desenvolvimento neuropsicomotor
EEG .....	eletrencefalograma
EH .....	esclerose hipocampal
ELTM .....	epilepsia do lobo temporal mesial
FCR .....	figura complexa de Rey
HCFMRP-USP .....	Hospital da Clinicas da Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo
LTAM .....	lobectomia temporal anterior e mesial
MCP .....	memória de curto prazo
MLP .....	memória de longo prazo
QIG .....	coeficiente intelectual geral
RAVLT .....	<i>Rey Auditory Verbal Learning Test</i>
RDVLT .....	<i>Rey Design Visual Learning Test</i>
RM .....	ressonância magnética
RMf .....	ressonância magnética funcional
SPECT .....	tomografia computadorizada por emissão de fóton único
TCLE .....	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
v-EEG .....	vídeo-eletrencefalograma

ZE ..... zona epileptogênica  
WAIS-R ..... *Wechsler Adult Intelligence Scale Revised*  
WMS-R ..... *Wechsler Memory Scale Revised*

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1. Epilepsia .....	18
1.1.1. Aspectos gerais .....	18
1.1.2. Prevalência e incidência .....	19
1.1.3. Tratamento da epilepsia .....	19
1.1.4. Epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal .....	22
1.2. Avaliação neuropsicológica .....	23
1.2.1. Aspectos gerais .....	23
1.2.2. Memória .....	25
1.2.3. Caso HM .....	29
1.2.4. Lateralização e localização da zona epileptogênica através do exame neuropsicológico .....	30
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	33
2.1. Objetivo geral .....	34
2.2. Objetivos específicos .....	34
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	35
3.1. Pacientes .....	36
3.1.1. Critérios de inclusão .....	37
3.1.2. Critérios de exclusão .....	38
3.2. Avaliação neuropsicológica pré-cirúrgica CIREP-HCFMRP-USP .....	38
3.3. Procedimento cirúrgico .....	39
3.4. Avaliação neuropsicológica .....	39
3.5. Aspectos estudados .....	41
3.5.1. Parâmetros clínicos e demográficos .....	41
3.5.2. Testes neuropsicológicos .....	42
3.6. Análise estatística .....	43
3.7. Aspectos éticos do estudo .....	44
<b>4. RESULTADOS</b> .....	45
4.1. Características clínicas e demográficas .....	46
4.2. Desempenho nos testes neuropsicológicos antes da cirurgia .....	47
4.3. Efeito da cirurgia no desempenho dos testes neuropsicológicos .....	52
4.3.1. Lobectomia temporal anterior e mesial esquerda .....	52
4.3.2. Lobectomia temporal anterior e mesial direita .....	56
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	59
5.1. Características clínicas e demográficas .....	60
5.2. Avaliação neuropsicológica antes da cirurgia .....	61
5.3. Desempenho cognitivo depois da cirurgia .....	66
5.4. Considerações finais .....	68
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	69
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	71

<b>APÊNDICES</b> .....	79
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido .....	80
APÊNDICE B – Roteiro de entrevista .....	81
<b>ANEXOS</b> .....	83
ANEXO A – Questionário de lateralidade .....	84
ANEXO B – Aprovação do comitê de ética .....	85

# ***1. INTRODUÇÃO***

---

## **1.1. EPILEPSIA**

### **1.1.1. Aspectos Gerais**

As epilepsias são distúrbios neurológicos caracterizados pela recorrência de crises epiléticas espontâneas, pelo menos duas, com manifestações clínicas variáveis, que podem ser motoras, sensitivas, autonômicas, psíquicas ou uma combinação destes sintomas (ILAE, 1981). Durante estes eventos clínicos, o cérebro apresenta uma disfunção transitória, decorrente de descargas neuronais anormais e excessivas em uma ou mais regiões cerebrais (Guerreiro; Guerreiro, 1996).

A Classificação de Epilepsias e Síndromes Epiléticas atualmente vigente, baseia-se no tipo de crise, idade de início das crises, sinais clínicos ou neurológicos associados, história familiar, achados eletrencefalográficos e prognóstico (ILAE, 1981, 1989). As epilepsias têm um grande espectro clínico e prognóstico, variando de condições benignas até formas mais graves (Guerreiro; Guerreiro, 1996).

As crises epiléticas podem ser divididas em dois tipos: parciais e generalizadas. Nas primeiras, as manifestações clínicas e eletrencefalográficas indicam em primeiro lugar a ativação de uma parte do hemisfério, podendo ou não comprometer a consciência. Quando não existe este comprometimento, elas são denominadas crises parciais simples (CPS), porém quando há comprometimento da capacidade do indivíduo perceber e interagir com o ambiente são chamadas de crises parciais complexas (CPC). As crises generalizadas atingem os dois hemisférios ao mesmo tempo, sem uma localização específica (Guerreiro et al., 2000).

As principais causas das epilepsias incluem alterações genéticas, crises febris prolongadas na infância, traumatismos cranianos com perda da consciência ou lesões penetrantes, meningoencefalites, malformações do desenvolvimento cortical, tumores de crescimento lento, malformações vasculares, infartos cerebrais e calcificações (Palmini; Costa, 1998).

A prevalência de prejuízos de memória em pacientes com epilepsia refratária é estimada em 20-50% dos casos, e mais da metade referem

dificuldades subjetivas de memória no dia-a-dia quando realizada a avaliação neuropsicológica (<sup>1</sup>Halgren et al., 1991 *apud* Pond; Hendriks, 2006).

### **1.1.2. Prevalência e incidência**

Existem relativamente poucos estudos epidemiológicos sobre epilepsia, o que pode ser explicado pelos seguintes fatores: o preconceito em relação à doença, além do elevado custo para a realização de estudos populacionais longitudinais demorados, onerosos e sujeitos aos vieses (Borges et al., 2004). Nos países desenvolvidos, a incidência da epilepsia é estimada em 40-50/100.000 habitantes/ano (Hauser et al., 1991; Engel et al., 2003; Sare et al., 2007). Prevalências maiores são descritas em países em desenvolvimento e em populações rurais (Eriksson; Koivikko, 1997). Neste caso estima-se que a incidência seja de 122-190/100.000 habitantes/ano (Placencia et al., 1992).

A epilepsia é considerada a segunda maior causa de incapacidade do funcionamento cerebral. Em termos mundiais, tem repercussão sobre a saúde semelhante ao câncer de mama nas mulheres e ao câncer de pulmão nos homens (Murray et al., 1994)

A prevalência da epilepsia no Brasil segundo Borges et al. (2004) é elevada, semelhante à de outros países em desenvolvimento, sendo de 18,6 por 1000 habitantes. Para as epilepsias ativas, ou seja, considerando-se pelo menos uma crise no período dos últimos 2 anos, a prevalência é de 8,2 por 1000 habitantes (Borges et al., 2004).

### **1.1.3. Tratamento da epilepsia**

Na maioria dos indivíduos com epilepsia, a probabilidade do controle de crises é alta. Aproximadamente, 65% dos pacientes terão bom controle das crises com uma droga antiepiléptica (DAE). Dos 35% com controle

---

<sup>1</sup> Halgren E, Stapleton J, Domalski P, Swartz BE, Delgado-Escueta AV, Walsh GO, Mandelkern M, Bland W, Ropchan J. Memory Dysfunction in epilepsy: patient as a derangement of normal physiology. *Adv Neurol.* 1991;55:385-410.

insatisfatório, apenas 10% controlarão as crises com duas DAEs e 25% continuarão com crises persistentes. Este último grupo, mesmo com mais de duas drogas combinadas. As novas DAEs conseguem controlar uma parte pequena, mas 15% a 30% dos pacientes serão candidatos potenciais ao tratamento cirúrgico (Guerreiro et al., 2000; Helmstaedter, 2004).

Este fato de persistência das crises acarreta um impacto relevante no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), no aprendizado, nas atividades laborais, no relacionamento interpessoal, na auto-estima e na qualidade de vida em geral destes indivíduos (Sander, 2005; Suurmeijer et al., 2001).

Para os pacientes que não conseguem o controle satisfatório das crises epiléticas com o tratamento medicamentoso, a cirurgia é um importante recurso para o controle da epilepsia, principalmente naqueles que apresentam crises focais (Helmstaedter, 2004).

A cirurgia de epilepsia tem como objetivo eliminar ou restringir a ocorrência das crises epiléticas pela retirada cirúrgica da região do cérebro definida como zona epileptogênica (ZE), ou seja, aquela que é a causa da geração das crises epiléticas e cuja ressecção deve ser feita preservando-se ao máximo o córtex não epileptogênico (Rosenow; Lüders, 2001). Esta intervenção deve ser considerada como uma alternativa terapêutica apenas para aqueles pacientes que não se beneficiaram do tratamento medicamentoso.

No entanto, nem todos os pacientes com epilepsia refratária são candidatos à cirurgia. Todos devem ser obrigatoriamente submetidos a uma avaliação pré-cirúrgica extensiva e rigorosa, multidisciplinar, envolvendo vários métodos diagnósticos, individualizada para cada caso, buscando preencher critérios como: localização e delimitação precisa da ZE e, ainda, sua relação anatômica e funcional com as áreas corticais próximas e remotas (Rosenow; Lüders, 2001; Sakamoto, 2002).

Em centros especializados no tratamento cirúrgico da epilepsia, a lateralização e localização da ZE são feitos por meio de uma avaliação multidisciplinar, como dito anteriormente, e inclui testes funcionais (tomografia computadorizada por emissão de fóton único – SPECT), estruturais (imagem

de ressonância magnética - RM), de excitabilidade cortical (eletrencefalograma - EEG e vídeo-eletrencefalograma – v-EEG) e avaliação neuropsicológica.

A precisão na localização anatômica da área cerebral responsável pela geração das crises epiléticas visa obter resultados melhores em relação ao seu controle após a cirurgia e também a máxima preservação das áreas eloquentes do cérebro, evitando, dessa forma, a instalação de déficits neurológicos e cognitivos evitáveis no pós-operatório. Esses critérios são importantes para se chegar a um dos objetivos mais importantes da cirurgia de epilepsia, que é o controle máximo das crises epiléticas, com morbidade mínima ou nula (Sakamoto, 2002).

A avaliação do resultado cirúrgico normalmente é classificada de acordo com a escala de Engel. Essa escala é dividida em quatro classes (Engel, 1993):

- **Classe I:** está relacionada à completa remissão de crises após a cirurgia ou presença somente de CPS sem morbidade ou ocorrência de crises tônico-clônicas generalizadas provocadas por supressão de DAEs;
- **Classe II:** refere-se a crises raras desde a cirurgia ou pelo menos nos dois últimos anos ou presença exclusivamente de crises noturnas;
- **Classe III:** indica a melhora significativa das crises após a cirurgia, ou seja, redução maior que 75% da frequência de crises quando comparadas ao pré-operatório ou intervalos prolongados livre de crises (maiores do que metade do período de seguimento, mas não menor que dois anos);
- **Classe IV:** está relacionada à redução não significativa ou nenhuma mudança na frequência de crises ou piora das mesmas.

A cuidadosa e detalhada avaliação pré-cirúrgica multidisciplinar é importante para se obter um resultado satisfatório na cirurgia de epilepsia, pois quando o paciente não fica livre de crises após a ressecção da ZE, observa-se uma piora em sua qualidade de vida (Langfitt et al., 2007). Isso sugere que os pacientes com alto risco de não ficar livre de crises após a cirurgia devem ser mais cuidadosa e criteriosamente avaliados.

#### **1.1.4. Epilepsia do Lobo Temporal Mesial associada à Esclerose Hipocampal**

Fazem parte do sistema límbico o hipotálamo, tálamo anterior, a formação hipocampal (pré-subículo, subículo, hipocampo), o córtex entorrinal, o córtex do giro do cíngulo e a amígdala. A formação hipocampal e a amígdala localizam-se no lobo temporal mesial e estão frequentemente relacionadas com a epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM).

A ELTM é uma das síndromes epiléticas mais comuns, sendo considerada como uma síndrome de elevada prevalência e difícil controle. Nestes casos a ZE está geralmente localizada em estruturas corticais (neocórtex) ou subcorticais (arquicórtex da formação hipocampal, giro parahipocampal e amígdala) do lobo temporal (Velasco et al., 2002). É frequentemente observada em adultos, sendo a esclerose hipocampal (EH) o achado anátomo-patológico mais comumente associado a esta síndrome epilética (Engel, 2001; Najm, 2001). A EH é caracterizada por uma perda seletiva de neurônios em determinadas sub-regiões do hipocampo (Babb et al., 1984).

Esta síndrome tem achados clínicos bastante característicos. Normalmente, os pacientes que apresentam a síndrome da ELTM associada à EH mostram incidência maior de história familiar de epilepsia e antecedente de crise febril complicada ou estado de mal epilético durante a infância. Estes indivíduos geralmente passam por um período livre de crises durante a primeira década de vida, porém no final desta década ou no início da adolescência iniciam-se as CPCs, que vão se tornando cada vez mais frequentes e mais resistentes ao tratamento com DAEs, podendo se tornar intratáveis do ponto de vista farmacológico no final da adolescência e início da vida adulta (Velasco, 2007).

Na maioria dos centros de cirurgia de epilepsia, as ELTM são responsáveis pelo maior número de casos tratados cirurgicamente (70-80% das séries cirúrgicas) sendo a maioria destes relacionados à EH (Engel, 1993; Walz et al., 2003).

A cirurgia de epilepsia é uma alternativa de tratamento nos casos de crises refratárias de pacientes com ELTM associada à EH, com taxas de sucesso variando de 70 a 80% dos casos (Engel et al., 2003).

Cerca de 90% dos pacientes cuja ZE localiza-se na região temporal mesial, apresentam algum tipo de aura, sendo que a aura mais frequentemente descrita por estes pacientes é de uma sensação visceral, em geral epigástrica, de caráter ascendente (French, 1993). Em segundo lugar, aura de medo e outras menos comuns, como: *déjà vu*, *jamaís vu*, micropsia, alucinação olfatória e sensação de despersonalização. Caso a crise evolua além da aura, os pacientes podem apresentar um grau variável de comprometimento da consciência e, nessa fase, costumam apresentar automatismos principalmente do tipo oroalimentares e gestuais.

Declínio de memória verbal pode ocorrer em 10-60% de pacientes que passam por lobectomia temporal para tratamento de epilepsia refratária, mais frequente em sujeitos que passam por lobectomia de hemisfério dominante para a linguagem do que nos que passam por lobectomia de hemisfério não-dominante (Stroup et al., 2003).

Do ponto de vista neuropsicológico, os pacientes com ELTM associada à EH podem apresentar prejuízos no processamento de memória declarativa, sejam elas de caráter verbal e/ou não-verbal, além de outras esferas da cognição (Kwan, 2001; Hoppe et al., 2007). Uma análise retrospectiva, com 3193 pacientes entre o período de 1989-2006 do Centro de Bonn (Alemanha), realizada por Hoppe et al. (2007), mostrou que pacientes com epilepsia focal apresentavam distúrbios nas funções mnésticas, sendo que 70% deles eram pacientes com ELTM (Hoppe et al., 2007).

## **1.2. AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA**

### **1.2.1. Aspectos gerais**

Para Lezak (2004), a neuropsicologia clínica é uma ciência que focaliza a expressão comportamental de uma disfunção do cérebro, presumida ou

verificada, sendo seu campo de conhecimento e atuação referente às relações entre cérebro e comportamento (Lezak, 2004). Sua criação se deu entre duas grandes vertentes: a Psicologia, que estuda o comportamento humano e as estruturas funcionais responsáveis pelas atividades mentais superiores e a Neurologia, que estuda as alterações comportamentais causadas por lesões cerebrais.

Dessa forma, a neuropsicologia é uma ciência que propõe novos métodos para investigar a função de sistemas cerebrais individuais, em formas complexas de atividade mental. Assim, propicia um diagnóstico mais exato e precoce das disfunções cerebrais, o que, conseqüentemente, proporciona o estabelecimento de ação terapêutica e reeducativa.

O diagnóstico cognitivo-neuropsicológico serve-se dos dados de história clínica, observações do comportamento e resultados de testes neuropsicológicos para definir o papel das funções comprometidas e preservadas. Os resultados do modelo cognitivo validados são correlacionados com os dados anatômicos de exames de neuroimagem ou descritos previamente na literatura (Haase et al., 2008).

O método de processo específico é o mais comumente utilizado na avaliação neuropsicológica. Ele se baseia em um conjunto de testes de avaliação das diversas funções cognitivas que possibilita a identificação de alterações em aspectos específicos de cada uma destas funções de maneira sistemática (Miotto, 2007).

As funções cognitivas podem ser divididas em quatro grandes classes (Lezak, 2004), entre elas:

- **Funções receptivas:** envolvem habilidades para selecionar, adquirir, classificar e integrar informações;
- **Memória e aprendizagem:** referem-se à informação armazenada e recuperada;
- **Raciocínio:** diz respeito à operação mental responsável pela organização e reorganização da informação. Abrange um grande número de funções cognitivas complexas, como capacidade de abstração, formação de conceitos, julgamento, planejamento e resolução de problemas;

- **Funções expressivas:** são vias através das quais a informação é comunicada ou executada, seja através da fala, de desenhos, gestos, expressões faciais ou movimentos.

Com o aprimoramento de outras técnicas, como as de imagem por exemplo, a função do exame neuropsicológico vem mudando ao longo do tempo, mas continua proporcionando medidas quantitativas do funcionamento cognitivo e contribuindo para uma avaliação completa e melhor manejo do paciente candidato ao tratamento cirúrgico da epilepsia (Rezek et al., 2002). Assim, a avaliação neuropsicológica desempenha um papel importante na avaliação de pacientes candidatos a esta cirurgia.

### 1.2.2. Memória

Entender os mecanismos de funcionamento da memória humana constitui um dos grandes desafios da ciência moderna. Já na tentativa de definição, o tema mostra sua complexidade. Isso porque o conceito de memória varia de acordo com a especialidade no qual será aplicado. No entanto, uma das definições mais usadas é a de memória como capacidade de reter e manipular informações adquiridas anteriormente.

Uma forma comum de descrever a memória é dividindo-a em três estágios: memória sensorial, memória de curto prazo (MCP) e memória de longo prazo (MLP). Esta estrutura geral é conhecida como modelo modal de memória, ou seja, um modelo comum ou padrão, que foi proposto por Richard Atkinson e Richard Shiffrin em 1968 (Gazzaniga; Heatherton, 2005). Segundo este modelo, a memória sensorial seria a capacidade de armazenar informações sensoriais brevemente em sua forma sensorial original, a MCP seria a capacidade de armazenar e recordar um número limitado de informações dentro de um tempo limitado e, finalmente, a MLP a capacidade de armazenar, gravar e recordar um número ilimitado de informações por tempo indeterminado (Atkinson; Shiffrin, 1971; Gazzaniga; Heatherton, 2005).

Um modelo influente de MCP foi desenvolvido por Baddeley e Hitch em 1974 e é conhecido como modelo de memória operacional ou memória de

trabalho (“*working memory*”). Nesse modelo a memória operacional é um sistema de MCP, que está envolvido no processamento temporário e na estocagem de informações e se caracteriza por um sistema de capacidade limitada, encarregada de armazenar brevemente as informações, além de manipulá-las, permitindo, então, a realização de tarefas cognitivas como o raciocínio, a compreensão e a resolução de problemas, graças à manutenção e a disponibilidade temporária de informações (Baddeley; Hitch, 1974).

Segundo Baddeley (1992), a memória operacional é subdividida em três subsistemas: executivo central, laço fonológico e rascunho visuo-espacial. O executivo central é o sistema controlador da atenção que não exhibe especificidade modal, possui capacidade atencional limitada e é supostamente responsável pelo processamento de tarefas cognitivas. Os outros dois subsistemas, laço fonológico e rascunho visuo-espacial, são específicos para modalidades diferentes de estímulos, têm capacidade limitada, são subordinados ao executivo central e por ele recrutados quando necessário. O primeiro é organizado de forma temporal e sequencial, codificando informações fonéticas e reciclando-as através de um subcomponente, a alça articulatória (“*articulatory loop*”). O segundo subsistema tem a função de codificar informações por um componente visual e outro espacial (Baddeley, 1992).



Figura 1: Modelo de memória de trabalho Baddeley e Hitch (1974). Reproduzido de Baddeley, 2002.

Mais adiante, Baddeley em 2000 concluiu que a informação fonológica e a visual são combinadas de alguma maneira. Porém o modelo de memória operacional não apresentava nenhum mecanismo que previa isso, uma vez que o executivo central não possui capacidade de armazenamento, segundo seu modelo. Assim, foi proposto por este autor o *buffer* episódico como complemento ao seu modelo de memória de trabalho, que resolve teoricamente esta lacuna. O *buffer* episódico compreende então um sistema

de capacidade limitada que realiza o armazenamento de informações multimodais por um determinado tempo e, assim é capaz de reunir as informações vindas dos outros dois subsistemas e da MLP, em uma representação episódica única. Além disso, a via de acesso ao *buffer* episódico é consciente, realizada através do executivo central (Baddeley, 2000).

Por sua vez, a MLP pode ser subdividida em declarativa (ou explícita) e de procedimento (ou implícita). A memória declarativa seria a habilidade de armazenar e recordar/reconhecer de maneira consciente fatos e acontecimentos, sendo a lembrança declarada, trazida a mente de maneira verbal ou através de imagens. A memória de procedimento seria a habilidade de adquirir de maneira gradativa uma habilidade perceptomotora ou cognitiva através da exposição repetida a uma atividade específica que segue regras constantes (Bueno, 2007). Para Lezak (2004), em um olhar clínico, este sistema fornece uma estrutura prática para observação e entendimento das vias de memória preservadas e prejudicadas nos pacientes (Lezak, 2004).

A memória declarativa é a função que está mais associada à ELTM, por isso neste trabalho vamos priorizar sua compreensão. Clinicamente, são distinguíveis três estágios de processamento desta memória: 1) registro, que retém grande quantidade de informação por um curto período de tempo; 2) memória imediata, relacionada ao armazenamento temporário das informações registradas; 3) memória tardia, que se refere à habilidade para consolidar as informações armazenadas (Lezak, 2004).

Resultados da aquisição e retenção da memória declarativa vêm da interação de múltiplos fatores distribuídos através do tempo e do espaço. Muitas teorias sobre consolidação da memória propõem uma transferência gradual das informações, que requerem processamento pelo hipocampo e de outras estruturas do lobo temporal mesial para o neocórtex, através das vastas e recíprocas conexões entre essas regiões (Lezak, 2004; Alessio et al., 2006).

A memória declarativa contém tanto informações de conhecimento geral como informações sobre acontecimentos específicos. Esta distinção veio a ser conhecida como a diferença entre memória episódica e memória semântica (Bueno, 2007). A memória episódica refere-se a memórias de experiências

próprias e por isso únicas e localizáveis em tempo e espaço. Já a memória semântica está associada ao que é aprendido como conhecimento, é “sem tempo e sem espaço”, como, por exemplo, o alfabeto ou dados históricos não relacionados à vida do indivíduo (Lezak, 2004).

Segundo <sup>2</sup>Tulving em 1983 (apud Gil, 2003) a memória episódica permite o indivíduo registrar e lembrar-se de informações relacionadas a um contexto espacial e temporal e, dessa forma, permite que ele se lembre de fatos da sua história pessoal, familiar ou social. Trata-se de uma memória de acontecimentos, que permite ao sujeito trazer para o presente lembranças do passado. Já a memória semântica está relacionada ao conhecimento propriamente dito de um indivíduo, isento de qualquer referência tempo-espacial, isto é, é uma memória didática que se refere às informações cuja evocação não tem nenhuma referência à história pessoal do sujeito (Gil, 2003).

As evidências de que os sistemas de memória episódica e semântica são separados podem ser encontradas em casos de lesão cerebral em que a memória semântica está preservada, mesmo que a memória episódica esteja prejudicada (Gazzaniga; Heatherton, 2005)

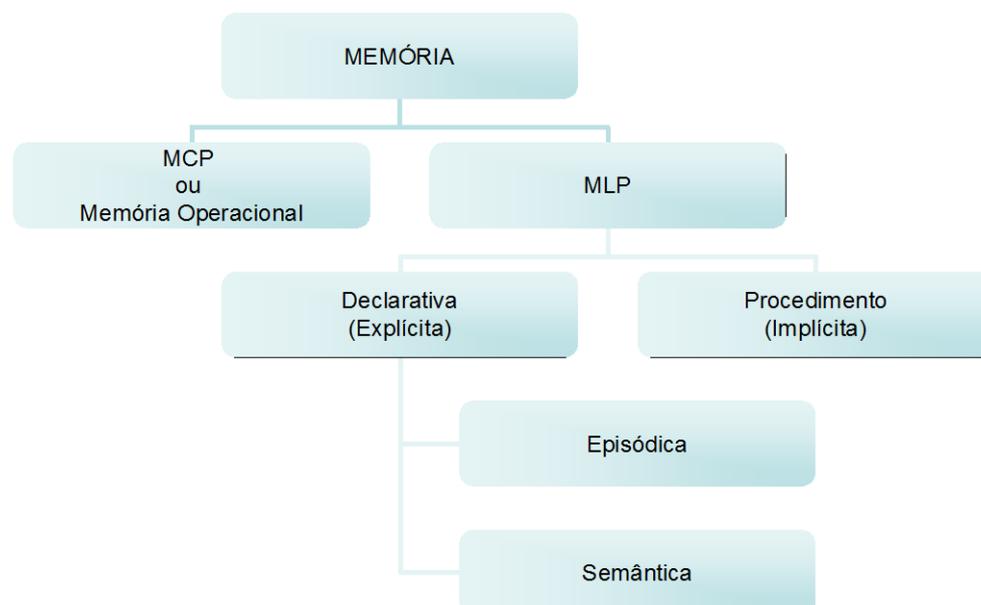


Figura 2: Subdivisão dos sistemas de memória.

<sup>2</sup> Tulving E. Elements of episodic memory. New York: Oxford University Press; 1983.

Fatores como humor, motivação, déficits atencional ou de linguagem ou de funções executivas podem influenciar substancialmente o desempenho de testes de memória. Portanto é importante a avaliação de outras funções cognitivas quando se avalia a memória (Miotto, 2007).

### **1.2.3. Caso HM**

A Neuropsicologia sempre participou do estudo das alterações cognitivas e comportamentais dos pacientes com epilepsia submetidos à cirurgia. Casos como o do famoso paciente HM, recentemente falecido, permitiram compreender melhor os mecanismos e estruturas envolvidas nos processos mnésticos (Lezak, 2004). Mais de 30 artigos científicos foram publicados desde a sua cirurgia em 1954 (Baxendale, 2008) e a primeira publicação de Scoville e Milner em 1957 foi um dos artigos mais citados em estudos de neurociências (aproximadamente 2500 citações) (Squire, 2009).

HM foi submetido a uma cirurgia experimental em 1953 pelo neurocirurgião William Scoville de Montreal. O paciente apresentava crises epilépticas originadas em ambos os lobos temporais e, por isso, foi realizada lobectomia temporal bilateral, ressecando as regiões hipocampais e parahipocampais dos dois hemisférios. A neuropsicóloga Brenda Milner avaliou HM antes da cirurgia e acompanhou por vários anos após a intervenção cirúrgica utilizando testes neuropsicológicos para registrar as alterações cognitivas. Através das várias avaliações realizadas com HM, foi observada uma profunda amnésia anterógrada após a cirurgia, mas ele mantinha habilidades intelectuais intactas (Scoville; Milner, 1957; Milner et al, 1968).

No início, estes trabalhos sugeriam que HM tinha perdido a capacidade de adquirir novas informações, mostrando comprometimento de memória declarativa episódica incluindo a aquisição de novos conhecimentos semânticos. Além disso, outros estudos demonstraram que ele conseguia preservar a MCP, embora não conseguisse manter a informação ao longo do tempo (Corkin, 2002).

HM morreu em 2 de dezembro de 2008 com 82 anos. Pode-se dizer que a partir do seu caso foi inaugurada a era moderna das pesquisas sobre memória. Estes achados estabeleceram o princípio fundamental de que a memória é uma função cerebral distinta, separada de outras habilidades perceptivas e cognitivas, e identificado o aspecto importante do lobo temporal mesial nos processos mnésticos (Squire, 2009). Assim, a partir de então, foram sendo aprimoradas as técnicas de avaliação da memória em pacientes candidatos à cirurgia de epilepsia, para que outros indivíduos não apresentassem este tipo de prejuízo.

#### **1.2.4. Lateralização e localização da zona epileptogênica através do exame neuropsicológico**

As manifestações das crises epiléticas variam de acordo com as áreas cerebrais envolvidas, portanto o estudo das epilepsias permite melhor compreensão do funcionamento cognitivo e comportamental. Existem várias síndromes epiléticas, mas as epilepsias dos lobos temporal e frontal trazem particular interesse para a neuropsicologia por suas correlações com as funções cognitivas (Mäder, 2007).

Em centros especializados no tratamento cirúrgico da epilepsia refratária o exame neuropsicológico é um instrumento importante para avaliar prejuízos cognitivos antes da cirurgia, para o prognóstico do desenvolvimento cognitivo após a cirurgia e para o controle da qualidade e dos resultados do tratamento (Grammaldo et al., 2006). Dessa forma, a avaliação neuropsicológica é considerada parte integral do protocolo de diagnóstico para o tratamento cirúrgico das epilepsias resistentes ao tratamento farmacológico (Jones-Gotman et al., 1993; Loring, 1997).

Além disso, a avaliação neuropsicológica possibilita sugerir a lateralização e/ou a localização da ZE considerando que as diferentes funções cognitivas são exercidas por lobos distintos dos hemisférios cerebrais (Lezak, 2004). Segundo Jones-Gotman (1991), a localização da ZE se dá a partir da identificação de áreas disfuncionais do cérebro (Jones-Gotman, 1991).

Antes dos avanços da neuroimagem, o papel da avaliação neuropsicológica na cirurgia de epilepsia era gerar informações para auxiliar a localização das áreas de comprometimento neurológico. Atualmente, a soma das informações obtidas através do EEG, dos exames de imagem e da avaliação neuropsicológica permite a inferência sobre os riscos e benefícios da cirurgia (Mäder, 2007).

Alguns estudos mostram que o valor lateralizatório da avaliação neuropsicológica é alto em ELTM quando há EH (Akanuma et al., 2003a,b; Grammaldo et al., 2006). Além disso, pacientes com ELTM unilateral frequentemente apresentam alterações neuropsicológicas (Hermann et al., 1987; Williamson et al., 1993). A EH é normalmente associada a prejuízos de memória, pois a ZE, bem como a lesão, localizam-se em região importante na consolidação de novas memórias (Kim et al., 2003). O hipocampo, estrutura na qual a informação permanece temporariamente, e o córtex entorrinal, responsável pela consolidação da informação em longo prazo, formam o sistema hipocampal (Kandel et al., 1997; Kim et al., 2003).

Devido à assimetria dos lobos temporais, existe grande importância em se empregar nas avaliações testes que sejam, no mais alto grau, especializados quanto à natureza do material (verbal e não-verbal) e equipados quanto ao tipo de processo mnéstico testado (Milner, 1972).

De acordo com o modelo de memória material-específica, comprometimento do hipocampo do lobo temporal dominante para linguagem implica declínio da memória verbal (Novelly et al., 1984; Hermann et al., 1997), enquanto que do lobo não-dominante resulta no prejuízo da memória visual (Jones-Gotman, 1991; Malec et al., 1991).

Sabe-se que lesões nas regiões mesiais do lobo temporal são suficientes para originar os déficits de memória. No entanto, há indícios de que não apenas a formação hipocampal, mas também regiões neocorticais adjacentes estão envolvidas no processamento da memória (Bell; Giovagnoli, 2007).

Em estudo realizado por Cheung e Chan (2003), um grupo de sujeitos apresentou déficits mnésticos após lesão do córtex temporal lateral, com preservação hipocampal. Esse dado revela evidências da participação do

neocórtex na memória, já que os comprometimentos desses pacientes eram compatíveis aos daqueles com lesões hipocampais (Cheung; Chang, 2003).

Segundo Bell e Giovagnoli (2007) o papel mais importante exercido pelo hipocampo e estruturas mesiais temporais está associado a aprendizagem de novas informações relacionadas a sua associação semântica e sua respectiva retenção. Ainda, segundo estes autores, enquanto a competência específica de aquisição e consolidação de dados e a evocação da informação recente cabem principalmente às regiões mesiais do lobo temporal, a retenção de longo prazo e sua evocação é particularmente baseada na integridade do córtex temporal lateral (Bell; Giovagnoli, 2007).

Por outro lado, outros estudos mostram que embora na maioria dos indivíduos o hemisfério esquerdo seja considerado o dominante para a linguagem e o responsável por funções verbais, e o hemisfério direito esteja envolvido com funções visuo-espaciais, não há uma lateralização sempre absoluta de funções verbais e não-verbais. Esse conhecimento básico não é sempre válido e suficiente, visto que pacientes com epilepsia de longa data podem ter uma variedade de localização anatômica das funções cognitivas, como a memória, por causa da reorganização cerebral induzida pelo processo da doença (Golby et al., 2002; Thivard et al., 2005; Alessio et al., 2006; Weber et al., 2006) .

Lesões temporais que ocorreram cedo, como a EH ou desordens de migração neuronal, normalmente determinam reorganização de funções cerebrais, por exemplo a distribuição atípica ou incompleta do hemisfério dominante para a linguagem (Bell; Giovagnoli, 2007; Tanriverd et al., 2009). Com isto, os métodos de avaliação neuropsicológica devem ser capazes de investigar funções cognitivas que foram reorganizadas ou redistribuídas no cérebro (Portuguez et al., 2005).

## ***2. OBJETIVOS***

---

## **2.1. Objetivo geral**

Considerando que na prática clínica a avaliação neuropsicológica de pacientes com ELTM associadas à EH e candidatos ao tratamento cirúrgico define diversos perfis neuropsicológicos, geralmente evidenciando déficits funcionais com certa especificidade para o lado da lesão hipocampal, este estudo teve o objetivo de investigar a possível existência de fatores que pudessem estar relacionados a estes perfis neuropsicológicos e, sendo este o caso, verificar seus eventuais impactos no prognóstico clínico e cognitivo pós-cirúrgico.

## **2.2. Objetivos específicos**

- Analisar aspectos clínicos e demográficos relacionados aos diferentes perfis cognitivos;
- Verificar a diferença entre os grupos em relação ao desempenho cognitivo avaliado por meio de testes neuropsicológicos antes da cirurgia, para cada lado da EH (direita ou esquerda);
- Verificar o efeito da lobectomia temporal anterior e mesial (LTAM) para tratamento da epilepsia refratária no desempenho cognitivo segundo o lado operado (direita ou esquerda).

### ***3. METODOLOGIA***

---

### 3.1. Pacientes

Neste estudo retrospectivo foi analisado um grupo de 117 pacientes adultos (> 18 anos) com epilepsia fármaco-resistente consecutivamente avaliados no Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), no período de 1994 a 2005. Todos os pacientes que concordaram em participar deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando o uso dos dados de seu prontuário médico (Apêndice A).

Para este estudo os pacientes foram inicialmente divididos em dois grupos, de acordo com o lado da EH: **Direita** e **Esquerda**. Posteriormente, esses dois grupos foram subdivididos em quatro subgrupos, de acordo com o desempenho nas funções cognitivas avaliadas, principalmente as mnésicas, do exame neuropsicológico pré-operatório, sendo estes subgrupos denominados: **Ipsilateral** (déficits cognitivos compatíveis com o lado da EH); **Contralateral** (déficits cognitivos contralaterais ao lado da EH); **Bitemporal** (déficits cognitivos compatíveis com prejuízos em ambos os lobos temporais, independente do lado da EH unilateral); e **Normal** (perfil cognitivo dentro da normalidade, sem déficits funcionais apesar da EH unilateral) (Figura 3).

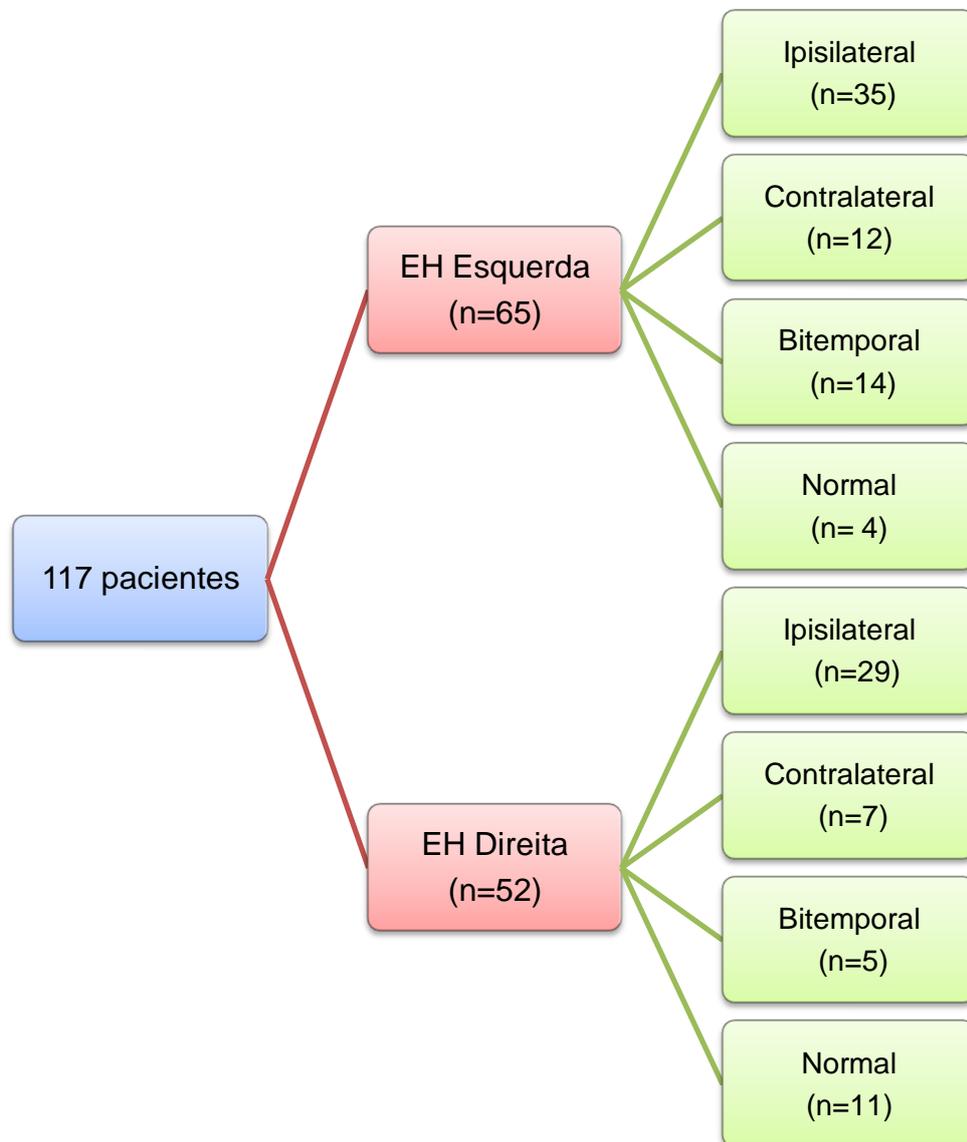


Figura 3: Divisão dos grupos estudados neste trabalho.

### 3.1.1. Critérios de inclusão

- Semiologia de crises consistente com ELTM;
- Atrofia ou aumento de sinal do hipocampo compatível com EH na RM pré-operatória;
- Ter sido submetido à LTAM, no lado da EH;
- Ter realizado avaliação neuropsicológica pré e pós-operatória. A primeira deveria sugerir necessariamente déficits funcionais em região temporal

contralateral ou ipsilateral à EH, ou em regiões temporais bilaterais, ou um perfil cognitivo normal.

- Dominância manual direita (destro) segundo o questionário de lateralidade, com pontuação entre +9 e +24 (Anexo A).

### **3.1.2. Critérios de exclusão**

- Coeficiente Intelectual geral estimado (QIG estimado)  $\leq 79$ ;
- Déficits funcionais na avaliação neuropsicológica pré-operatória sugestivas de disfunções extratemporais;
- Patologia dupla detectada pelos métodos de investigação disponíveis (clínico, eletrofisiológico, neuroimagem).

### **3.2. Avaliação multidisciplinar pré-cirúrgica CIREP/HCFMRP-USP**

A avaliação pré-cirúrgica foi realizada por uma equipe multidisciplinar e incluiu história clínica detalhada, exame neurológico, monitorização por v-EEG, neuroimagem estrutural e funcional, avaliação neuropsicológica, avaliação psiquiátrica e social (Velasco *et al.*, 2002).

Em todos os pacientes o exame de v-EEG foi realizado em equipamento Vanguard (EUA) usando-se eletrodos de escalpo aplicados de acordo com o sistema internacional 10/20, com eletrodos intermediários adicionais do sistema 10/10 e eletrodo esfenoideal. As descargas interictais foram avaliadas pela análise visual.

A neuroimagem estrutural incluiu RM de alta resolução (1.5 T) com protocolos específicos para ELTM. A análise visual da RM foi realizada por dois experientes radiologistas e a EH foi classificada como unilateral, quando a atrofia hipocampal estava presente apenas e exclusivamente em um dos lados.

### **3.3. Procedimento cirúrgico e seguimento pós-operatório**

O procedimento cirúrgico foi a lobectomia temporal anterior e mesial (LTAM), similar para todos os pacientes. A cirurgia envolveu a ressecção de aproximadamente 3-4 cm do lobo temporal anterior e mesial, incluindo a ressecção do hipocampo e da amígdala.

Após a cirurgia os pacientes eram mantidos sob o mesmo esquema terapêutico utilizado antes, sendo as doses eventualmente ajustadas sempre que necessário para reduzir ou minimizar efeitos colaterais e manter níveis séricos dentro de parâmetros adequados. Os pacientes eram orientados a manter as DAEs por pelo menos três anos após a cirurgia, mesmo que estivessem livres de crises.

O resultado do controle de crises foi baseado segundo a Classificação de Engel (Engel, 1993).

### **3.4. Avaliação Neuropsicológica**

A avaliação neuropsicológica, no CIREP, é realizada em todos os pacientes candidatos à cirurgia de epilepsia. Aproximadamente seis meses após a cirurgia os pacientes são reavaliados com a mesma bateria de testes neuropsicológicos (Figura 2), e os resultados comparados ao exame pré-operatório.

TESTE NEUROPSICOLÓGICO	FUNÇÕES AVALIADAS
<b>Escala de Inteligência Wechsler para Adultos Reduzida - 1ª Edição - Revisada (Wechsler Adult Intelligence Scale Revised - WAIS- R)</b>	Eficiência Intelectual Geral (QIG) estimada de adultos de 16 a 79 anos. Subtestes utilizados: <i>cubos</i> (praxia construtiva e visuo-construção) e <i>vocabulário</i> (derivação de significado de palavra e memória semântica).
<b>Teste de Fluência Verbal (F.A.S.)</b>	Produção de palavras sob condições delimitadas.
<b>Teste de Nomeação de Boston (Boston Naming Test - BNT)</b>	Habilidade de nomeação.
<b>Memória Lógica I e II (subtestes Wechsler Memory Scale Revised – WMS-R)</b>	Memória episódica de evocação imediata e de evocação tardia para trecho semanticamente complexo.
<b>Reprodução Visual I e II (subtestes WMS-R)</b>	Memória episódica de evocação imediata e de evocação tardia para desenhos geométricos simples.
<b>Dígitos Diretos e Dígitos Inversos (subtestes WMS-R)</b>	Amplitude atencional e memória operacional.
<b>Teste de Aprendizagem de Rey: verbal (Rey Auditory Verbal Learning Test - RAVLT) e não-verbal (Rey Visual Design Learning Test - RVDLT)</b>	Capacidade de aprendizagem e memória tardia.
<b>Cópia de Figura Complexa de Rey (FCR)</b>	Habilidade de planejamento, organização visuo-espacial e motricidade.
<b>Evocação tardia FCR</b>	Habilidade de organização visuo-espacial e retenção tardia para material visual.
<b>Teste de Stroop</b>	Atenção seletiva e controle de respostas irrelevantes.
<b>Teste de Trilhas</b>	Velocidade de varredura visual, flexibilidade mental, atenção sustentada, atenção alternada e função motora.

Figura 4: Testes utilizados na avaliação neuropsicológica de rotina antes da cirurgia no CIREP-HCFMRP-USP.

Antes de cada avaliação neuropsicológica, sempre é realizada uma entrevista com o candidato à cirurgia de epilepsia e um acompanhante. Esta entrevista semi-estruturada aborda temas a respeito dos antecedentes pessoais e de saúde do paciente; históricos familiares, ocupacionais e acadêmicos; possíveis queixas na esfera cognitiva, *status* emocional, comportamental e esfera psicossocial (Apêndice B).

A dominância manual dos sujeitos foi avaliada por meio de um questionário de lateralidade, segundo a versão de <sup>3</sup>Briggs e Nebes de 1975 (apud Lezak, 2004), sendo esta uma revisão do trabalho original de <sup>4</sup>Annett em 1967 (apud Lezak, 2004). Este instrumento é composto por 12 itens que investigam a dominância manual (força, precisão) na realização de atividades do cotidiano. Para dominância manual à direita (destro) foi considerada a pontuação de +9 até +24 (Anexo A).

### **3.5. Variáveis estudadas**

#### **3.5.1. Parâmetros clínicos e demográficos**

Foram estudadas no presente trabalho as seguintes variáveis clínicas e demográficas:

- Sexo;
- Idade (no momento da avaliação neuropsicológica);
- Atividade ocupacional:
  - Grupo 1 - sem ocupação ou trabalho braçal;
  - Grupo 2 - acadêmico/administrativo;
- Escolaridade (anos de estudo);
- Idade do paciente ao início das crises recorrentes (anos);

---

<sup>3</sup> Briggs GG, Nebes RD. Patterns of hand preference in a student population. *Cortex*. 1975 Sep;11(3):230-8.

<sup>4</sup> Annett M. The binomial distribution of right, mixed and left handedness. *Q J Exp Psychol*. 1967 Nov;19(4):327-33.

- Duração da epilepsia (definida em anos, desde o início das crises recorrentes até o momento do exame neuropsicológico – diferença entre a idade do paciente no exame neuropsicológico e a idade de início das crises recorrentes);
- História familiar para epilepsia (definida quando pelo menos um familiar de primeiro grau apresentou pelo menos duas crises epilépticas ao longo da vida);
- Lado da EH: direito - esquerdo;
- EEG interictal: descargas interictais avaliadas pela análise visual e classificadas como: 100% unilateral ou outros (se ocorriam em ambos os lobos temporais independentemente, com proporção inferior a 100%);
- Frequência de crises no pré-operatório (crises/mês);
- Controle de crises no pós-operatório – resultado cirúrgico:
  - 1- Livre de crises (Engel Classe Ia)
  - 2- Não livre de crises (outras classes da classificação de Engel);
- Monoterapia – esquema terapêutico de uma DAE antes da cirurgia;
- Uso de benzodiazepínico (BZD) (antes da cirurgia);
- Uso de outras drogas psicoativas (antes da cirurgia).

### **3.5.2. Testes neuropsicológicos**

Para este estudo, alguns testes neuropsicológicos foram selecionados para análise. Entre eles:

- Dígitos Diretos (WMS-R): medida de amplitude atencional;
- Dígitos Inversos (WMS-R): medida de memória operacional;
- Memória Lógica I (WMS-R): avalia a memória episódica de evocação imediata de um trecho semanticamente complexo (estímulo verbal);
- Memória Lógica II (WMS-R): avalia a memória episódica de evocação tardia (após 30 minutos) de um trecho semanticamente complexo (estímulo verbal);
- Reprodução Visual I (WMS-R): avalia a memória episódica de evocação imediata de figuras geométricas simples (estímulo visual);

- Reprodução Visual II (WMS-R): avalia a memória episódica de evocação tardia de figuras geométricas simples (estímulo visual);
- Cópia FCR: habilidade de planejamento e visuo-construção de uma figura complexa;
- Evocação tardia FCR: mede a capacidade de consolidação de uma figura complexa (estímulo visual) após 30 minutos;
- RAVLT total: medida de aprendizagem total de uma lista de 15 palavras repetida 5 vezes (estímulos verbais);
- RAVLT tardio: avalia a memória episódica de evocação tardia (após 30 minutos) de uma lista de 15 palavras fornecida previamente;
- RVDLT total: medida de aprendizagem total de 15 figuras geométricas simples apresentada 5 vezes (estímulos visuais);
- RVDLT tardio: avalia a memória episódica de evocação tardia (após 30 minutos) de 15 figuras geométricas simples fornecida previamente;
- F.A.S.: medida de fluência verbal nominal
- BNT: habilidade de nomeação por confronto visual;
- QIG estimado: eficiência intelectual global estimada utilizando dois subtestes da bateria WAIS-R (Vocabulário e Cubos) (Spreen; Strauss, 1998).

### **3.6. Análise Estatística**

A avaliação das diferenças dos dados demográficos e clínicos foi utilizado o teste de qui-quadrado para variáveis categóricas. Para avaliação de diferenças entre médias das variáveis numéricas utilizamos ANOVA de uma via.

Para análise objetiva das diferenças dos resultados dos testes neuropsicológicos entre os grupos (Ipsilateral, Bitemporal, Contralateral e Normal) e entre os lados da EH (direita e esquerda) utilizamos a análise multivariada de variância (MANOVA), com o *Wilks' Lambda* como teste multivariado. Nesta análise os grupos e o lado da EH foram utilizados como variáveis independentes e os resultados brutos de cada teste neuropsicológico

foram utilizados como variáveis dependentes. A análise multivariada foi escolhida porque há interações entre os resultados dos diversos testes neuropsicológicos (Tabachnick; Fidell, 1996). Após a análise multivariada, foi realizada ANOVA seguida de uma análise *post-hoc*, sendo que esta foi realizada separadamente para cada lado da EH: direita e esquerda. Assim, foi escolhido o teste Dunnet (*Dunnet's pairwise multiple comparison t-test*) para tal e determinado o grupo Ipsilateral de cada lado da EH o grupo controle, visto que este apresenta exame neuropsicológico concordante com o lado da EH.

Para avaliar a diferença no desempenho do paciente antes e após a cirurgia foi utilizada ANOVA de medidas repetidas para cada teste neuropsicológico, para cada lado operado (direito e esquerdo). Para avaliar diferenças no desempenho de pacientes de um mesmo grupo antes e após a cirurgia utilizamos o teste-t de medidas repetidas como um teste *post hoc*, para melhor apreciação do impacto da cirurgia em cada grupo. Esta análise ocorreu quando a ANOVA mostrou interação significativa (GRUPO X EFEITO CIRURGIA).

Toda a análise estatística foi realizada através do software SPSS versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando  $p < 0,05$ .

### **3.7. Aspectos éticos do estudo**

O presente estudo foi submetido em 14 de novembro de 2006 ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP - e aprovado em 11 de abril de 2007 (nº protocolo: CAEE - 0412.0.004.000-06) (Anexo B).

## ***4. RESULTADOS***

---

#### 4.1. Características clínicas e demográficas

As características clínicas e demográficas foram divididas em duas análises: das variáveis categóricas e das variáveis numéricas.

Não houve diferença significativa entre os grupos nas variáveis categóricas a seguir: sexo, atividade ocupacional, história familiar, EEG, monoterapia, uso de BZD, uso de outras drogas e resultado cirúrgico. No entanto, foi encontrada diferença significativa na seguinte variável: Lado da EH ( $p=0,028$ ) (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise das variáveis categóricas clínicas e demográficas em cada grupo.

Variável	Grupos				p
	Ipis	Bi	Contra	NI	
Sexo					
Masculino (n=53)	24	11	11	7	0,643
Feminino (n=54)	30	8	8	8	
Atividade ocupacional					
Grupo 1 (n=65)	32	13	11	9	0,899
Grupo 2 (n=42)	22	6	8	6	
Lado da EH					
EH esquerda (n=55)	25	14	12	4	0,028*
EH direita (n=52)	29	5	7	11	
História familiar para epilepsia					
Não (n=40)	18	9	6	7	0,570
Sim (n=67)	36	10	13	8	
EEG Interictal					
100% Unilateral (n=71)	33	13	12	13	0,313
Outros (n=36)	21	6	7	2	
Monoterapia					
Não (n=23)	13	4	4	2	0,847
Sim (n=84)	41	15	15	13	
Uso de benzodiazepínico					
Não (n=23)	12	3	4	4	0,891
Sim (n=84)	42	16	15	11	
Uso de outras drogas psicoativas					
Não (n=98)	50	17	18	13	0,826
Sim (n=9)	4	2	1	2	
Resultado cirúrgico					
Não livre de crises (n=18)	9	4	2	3	0,828
Livre de crises (n=89)	45	15	17	12	

Teste estatístico: qui-quadrado

\* Diferença significativa entre os grupos

Ipis = Ipsilateral; Bi = Bitemporal; Contra = Contralateral; NI = Normal

Na análise das variáveis numéricas não foi encontrada diferença significativa entre os grupos: idade, escolaridade, idade de início das crises recorrentes, idade do início das crises, duração da epilepsia, frequência de crises e idade na cirurgia (Tabela 2).

Tabela 2 – Média e desvio padrão das variáveis numéricas de cada grupo.

Variável	Grupos				p
	Ipis	Bi	Contra	NI	
Idade	35,98 ± 7,46	35,11 ± 8,41	33,68 ± 8,73	35,47 ± 10,11	0,775
Escolaridade	7,68 ± 3,74	7,21 ± 3,34	7,42 ± 3,58	9,87 ± 3,46	0,137
Idade início crises recorrentes	12,97 ± 8,95	8,81 ± 5,24	8,63 ± 6,36	12,40 ± 12,16	0,131
Duração da epilepsia	23,19 ± 10,49	25,76 ± 9,90	25,06 ± 7,09	23,07 ± 9,02	0,713
Crises/mês	13,20 ± 14,60	8,76 ± 9,24	14,29 ± 15,51	8,75 ± 10,16	0,399

Teste estatístico: ANOVA de uma via

Ipis = ipsilateral; Bi = Bitemporal; Contra = Contralateral; NI = Normal

#### 4.2. Desempenho nos testes neuropsicológicos antes da cirurgia

Após a realização da MANOVA, foi observada uma diferença significativa no resultado dos testes neuropsicológicos de acordo com o lado da EH [F(15, 84)=3,477,  $p<0,0001$ ; *Willks' Lambda*=0,617; *Partial Eta Squared*=0,383]. Este resultado era esperado, porque os grupos foram divididos baseados nessas diferenças aparentes. Foi observada também diferença significativa entre os grupos [F(45, 250)=1,450,  $p=0,041$ ; *Willks' Lambda*=0,502; *Partial Eta Squared*=0,205]. Além disso, a análise multivariada mostrou uma interação significativa entre o lado da EH e o grupo estudado [F(45, 250)=3,252,  $p<0,0001$ ; *Willks' Lambda*=0,255; *Partial Eta Squared*=0,366], ou seja, os resultados nos testes neuropsicológicos variaram significativamente nos diferentes grupos quando o lado da EH foi considerado.

De acordo com Cohen (1988), essas variações, bem como a interação encontrada, são clinicamente relevantes, considerando os valores dos *Partial Eta Squared* obtidos (maiores que 0.14) (Cohen, 1988).

Na análise da interação lado da EH e Grupo, foram encontradas diferenças significativas entre os grupos nos seguintes subtestes neuropsicológicos: Memória Lógica I [F(3, 107)= 4,390; p= 0,006; *Partial Eta Squared*= 0,110], Memória Lógica II [F(3, 107)= 6,637; p= 0,000; *Partial Eta Squared* = 0,157], Reprodução Visual II [F(3, 107)= 7,839; p= 0,000; *Partial Eta Squared*= 0,180], Cópia FCR [F(3, 107)= 2,753; p= 0,046 *Partial Eta Squared*= 0,072], Evocação tardia FCR [F(3, 107)= 6,422; p= 0,000; *Partial Eta Squared* = 0,153], RVDLT tardio [F(3, 107)= 4,390; p= 0,003; *Partial Eta Squared*= 0,122]. No entanto, não foram observadas diferenças significativas para Dígitos Diretos [F(3, 107)= 0,855; p= 0,46; *power*= 0,231], Dígitos Inversos [F(3, 107)= 0,374; p= 0,772; *power*= 0,122], Reprodução Visual I [F(3, 107)= 2,205; p= 0,092; *power*= 0,546], RAVLT total [F(3, 107)= 1,309; p= 0,275; *power*= 0,341], RAVLT tardio [F(3, 107)= 1,837; p= 0,145; *power*= 0,465], RVDLT total [F(3, 107)= 2,410; p= 0,071; *power*= 0,588], FAS [F(3, 107)= 2,007; p= 0,117; *power*= 0,504], Boston [F(3, 107)= 0,337; p= 0,799; *power*= 0,114] e QIG estimado [F(3, 107)= 2,592; p= 0,057; *power*= 0,623].

O efeito entre os grupos e as diferenças entre os grupos avaliados pela ANOVA seguida da análise *post-hoc* (Teste Dunnett), para cada lado da EH, estão descritos nas tabelas 3 (EH esquerda) e 4 (EH direita).

Tabela 3 – Análise dos resultados dos testes neuropsicológicos antes da cirurgia entre os grupos com **EH esquerda** e as respectivas análises *post hoc*.

Teste NPS	Grupo	<sup>a</sup> Efeito entre os grupos		Média ± DP	<sup>b</sup> p
		F	p		
Dígitos Diretos (WMS-R)	Ipis	0,852	0,472	5,76 ± 1,74	-
	Bi			6,43 ± 1,91	0,786
	Contra			6,00 ± 3,91	0,988
	NI			7,75 ± 2,50	0,343
Dígitos Inversos (WMS-R)	Ipis	0,636	0,595	5,16 ± 1,55	-
	Bi			5,21 ± 1,81	0,999
	Contra			5,08 ± 1,38	0,998
	NI			6,25 ± 0,50	0,459
Memória Lógica I (WMS-R)	Ipis	3,676	0,018*	19,48 ± 7,60	-
	Bi			18,93 ± 6,59	0,992
	Contra			23,42 ± 5,12	0,258
	NI			29,75 ± 3,86	0,018**
Memória Lógica II (WMS-R)	Ipis	6,059	0,001*	12,36 ± 7,72	-
	Bi			10,21 ± 6,40	0,713
	Contra			18,75 ± 6,35	0,031**
	NI			23,00 ± 2,16	0,017**
Reprodução Visual I (WMS-R)	Ipis	2,974	0,040*	34,60 ± 4,69	-
	Bi			31,36 ± 5,03	0,091
	Contra			31,67 ± 3,45	0,173
	NI			36,75 ± 1,71	0,713
Reprodução Visual II (WMS-R)	Ipis	8,769	0,000*	28,88 ± 7,43	-
	Bi			15,43 ± 9,99	0,000**
	Contra			20,08 ± 9,80	0,016**
	NI			30,25 ± 6,13	0,986
Cópia FCR	Ipis	1,636	0,193	33,48 ± 2,86	-
	Bi			32,96 ± 2,32	0,933
	Contra			31,17 ± 4,06	0,090
	NI			32,75 ± 1,71	0,953
Evocação tardia FCR	Ipis	3,525	0,021*	15,12 ± 5,13	-
	Bi			9,96 ± 4,90	0,009**
	Contra			11,67 ± 5,10	0,146
	NI			13,37 ± 3,61	0,877
RAVLT total	Ipis	2,106	0,111*	51,32 ± 7,58	-
	Bi			47,43 ± 11,09	0,409
	Contra			55,17 ± 6,99	0,462
	NI			55,00 ± 4,55	0,787
RAVLT tardio	Ipis	3,494	0,022*	8,89 ± 2,70	-
	Bi			7,79 ± 3,72	0,256
	Contra			11,50 ± 2,91	0,197
	NI			11,25 ± 3,30	0,642
RVDLT total	Ipis	1,891	0,143	30,28 ± 12,36	-
	Bi			22,07 ± 9,85	0,095
	Contra			28,50 ± 10,74	0,954
	NI			33,00 ± 10,36	0,955

continua

					conclusão
RVDLT tardio	Ipis	3,508	0,022*	7,72 ± 3,71	-
	Bi			4,43 ± 1,95	0,008**
	Contra			6,75 ± 3,05	0,744
	NI			7,75 ± 2,22	1,000
F.A.S.	Ipis	4,684	0,006*	31,40 ± 6,27	-
	Bi			27,36 ± 7,37	0,226
	Contra			33,17 ± 6,28	0,828
	NI			41,50 ± 10,97	0,027**
BNT	Ipis	2,944	0,042*	42,16 ± 5,47	-
	Bi			44,71 ± 6,83	0,593
	Contra			43,33 ± 9,89	0,944
	NI			53,00 ± 2,83	0,015**
QIG estimado (WAIS-R)	Ipis	0,750	0,527	85,12 ± 6,14	-
	Bi			84,57 ± 5,85	0,990
	Contra			82,33 ± 7,27	0,479
	NI			86,75 ± 2,87	0,942

<sup>a</sup> Teste estatístico: ANOVA

<sup>b</sup> Teste *post hoc*: Dunnet

\* Efeito entre os grupos significativo ( $p < 0,05$ ).

\*\* Diferença significativa em relação ao grupo Ipsilateral ( $p < 0,05$ ).

Ipis= Ipsilateral (n=35); Bi= Bitemporal (n=14); Contra= Contralateral (n=12); NI= Normal (n=4)

Tabela 4 - Análise dos resultados dos testes neuropsicológicos antes da cirurgia entre os grupos com **EH direita** e as respectivas análises *post hoc*.

Teste NPS	Grupo	<sup>a</sup> Efeito entre os grupos		Média ± DP	<sup>b</sup> p
		F	p		
Dígitos Diretos (WMS-R)	Ipis	0,192	0,901	6,14 ± 1,46	-
	Bi			5,80 ± 0,45	0,943
	Contra			6,43 ± 1,72	0,949
	NI			6,09 ± 1,45	0,999
Dígitos inversos (WMS-R)	Ipis	0,766	0,519	5,18 ± 1,57	-
	Bi			4,20 ± 0,84	0,436
	Contra			5,00 ± 1,53	0,988
	NI			5,36 ± 1,43	0,978
Memória Lógica I (WMS-R)	Ipis	11,043	0,000*	22,71 ± 5,78	-
	Bi			13,40 ± 5,27	0,011**
	Contra			15,00 ± 4,28	0,016**
	NI			29,27 ± 8,56	0,015**
Memória Lógica II (WMS-R)	Ipis	14,877	0,000*	17,96 ± 6,30	-
	Bi			7,60 ± 4,22	0,003**
	Contra			8,14 ± 3,29	0,001**
	NI			24,82 ± 7,56	0,009**
Reprodução Visual I (WMS-R)	Ipis	0,358	0,783	31,54 ± 5,86	-
	Bi			32,60 ± 2,19	0,983
	Contra			34,28 ± 4,42	0,703
	NI			33,00 ± 10,54	0,901
Reprodução Visual II (WMS-R)	Ipis	4,701	0,006*	22,39 ± 10,75	-
	Bi			23,80 ± 6,26	0,983
	Contra			32,28 ± 4,96	0,038**
	NI			32,73 ± 6,69	0,007**
Cópia FCR	Ipis	0,825	0,487	33,38 ± 2,05	-
	Bi			33,20 ± 1,64	0,996
	Contra			34,14 ± 1,34	0,664
	NI			34,18 ± 1,25	0,495
Evocação tardia FCR	Ipis	9,442	0,000*	9,00 ± 4,76	-
	Bi			7,90 ± 3,88	0,945
	Contra			13,64 ± 4,72	0,066
	NI			17,14 ± 4,69	0,000*
RAVLT total	Ipis	3,720	0,018*	55,82 ± 8,04	-
	Bi			47,40 ± 4,51	0,080
	Contra			53,00 ± 8,48	0,758
	NI			60,55 ± 7,05	0,236
RAVLT tardio	Ipis	1,579	0,207	12,14 ± 4,87	-
	Bi			9,00 ± 2,55	0,280
	Contra			10,43 ± 2,22	0,657
	NI			13,09 ± 1,97	0,869
RVDLT total	Ipis	10,090	0,000*	27,82 ± 10,25	-
	Bi			18,80 ± 3,56	0,224
	Contra			32,29 ± 11,57	0,672
	NI			45,55 ± 12,34	0,000**

continua

					conclusão
RVDLT tardio	Ipis	13,030	0,000*	6,18 ± 2,37	-
	Bi			5,20 ± 2,59	0,814
	Contra			9,00 ± 3,05	0,038**
	NI			11,45 ± 2,84	0,000**
F.A.S.	Ipis	3,180	0,032*	35,86 ± 7,40	-
	Bi			28,60 ± 4,61	0,169
	Contra			27,71 ± 6,47	0,050**
	NI			36,45 ± 10,30	0,995
BNT	Ipis	2,363	0,083	48,36 ± 6,18	-
	Bi			47,00 ± 3,54	0,944
	Contra			48,43 ± 6,80	1,000
	NI			53,27 ± 4,10	0,055
QIG estimado (WAIS-R)	Ipis	3,375	0,026*	86,11 ± 6,55	-
	Bi			84,20 ± 6,26	0,946
	Contra			90,00 ± 10,25	0,583
	NI			94,55 ± 10,25	0,016**

<sup>a</sup> Teste estatístico: ANOVA

<sup>b</sup> Teste *post hoc*: Dunnet

\* Efeito entre os grupos significativo ( $p < 0,05$ ).

\*\* Diferença significativa em relação ao grupo Ipsilateral ( $p < 0,05$ ).

Ipis= Ipsilateral (n=29); Bi= Bitemporal (n=5); Contra= Contralateral (n=7); NI= Normal (n=11)

### 4.3. Efeito da cirurgia no desempenho dos testes neuropsicológicos

#### 4.3.1. Lobectomia Temporal Anterior e Mesial Esquerda

O resultado da ANOVA de medidas repetidas mostrou efeito significativo da cirurgia no desempenho dos seguintes testes neuropsicológicos: Memória Lógica I, Memória Lógica II, RAVLT total, RAVLT tardio, RVDLT total e BNT, ou seja, o desempenho nestes testes neuropsicológicos foi diferente significativamente após a cirurgia. Considerando o desempenho nos demais testes analisados após a cirurgia não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 5).

Em relação à análise da interação Grupo X Cirurgia, foi observado que no desempenho dos testes Memória Lógica I, Memória Lógica II e RAVLT tardio esta foi significativa, ou seja, os grupos variaram significativamente entre eles após a cirurgia. Não houve interação significativa Grupo X Cirurgia no desempenho dos demais testes neuropsicológicos analisados (Tabela 5).

Tabela 5 - Resultados da ANOVA no desempenho dos testes neuropsicológicos antes e depois da LTAM nos grupos de pacientes com **EH esquerda**.

Teste NPS	Grupo	Média (SD)		Efeito da Cirurgia		Interação Grupo X Cirurgia	
		Antes	Depois	F	p	F	p
Dígitos Diretos (WMS-R)	Ipis	5,76 ± 1,74	5,36 ± 1,55	0,157	0,694	0,661	0,580
	Bi	6,43 ± 1,91	6,36 ± 1,98				
	Contra	6,00 ± 3,91	5,17 ± 1,53				
	NI	7,75 ± 2,50	8,50 ± 2,65				
Dígitos Inversos (WMS-R)	Ipis	5,16 ± 1,55	5,12 ± 1,67	0,507	0,480	0,599	0,619
	Bi	5,21 ± 1,81	5,21 ± 1,97				
	Contra	5,08 ± 1,38	4,33 ± 1,56				
	NI	6,25 ± 0,50	6,25 ± 1,50				
Memória Lógica I (WMS-R)	Ipis	19,48 ± 7,60	17,76 ± 6,95	27,826	0,000*	3,111	0,034**
	Bi	18,93 ± 6,59	15,14 ± 6,07				
	Contra	23,42 ± 5,12	19,50 ± 5,05				
	NI	29,75 ± 3,86	18,50 ± 2,38				
Memória Lógica II (WMS-R)	Ipis	12,36 ± 7,72	11,60 ± 6,45	12,940	0,001*	5,059	0,004**
	Bi	10,21 ± 6,40	11,50 ± 9,04				
	Contra	18,75 ± 6,35	12,50 ± 7,45				
	NI	23,00 ± 2,16	12,50 ± 2,65				
Reprodução Visual I (WMS-R)	Ipis	34,60 ± 4,69	35,40 ± 4,48	0,322	0,573	0,750	0,528
	Bi	31,36 ± 5,03	33,14 ± 5,33				
	Contra	31,67 ± 3,45	32,42 ± 4,71				
	NI	36,75 ± 1,71	35,00 ± 2,16				
Reprodução Visual II (WMS-R)	Ipis	28,88 ± 7,43	30,40 ± 9,82	1,305	0,259	1,224	0,310
	Bi	15,43 ± 9,99	22,64 ± 10,38				
	Contra	20,08 ± 9,80	21,83 ± 10,89				
	NI	30,25 ± 6,13	28,00 ± 5,60				
Cópia FCR	Ipis	33,48 ± 2,86	33,36 ± 2,77	0,412	0,524	0,504	0,681
	Bi	32,96 ± 2,32	32,00 ± 4,26				
	Contra	31,17 ± 4,06	30,04 ± 4,92				
	NI	32,75 ± 1,71	33,50 ± 0,58				
Evocação tardia FCR	Ipis	15,12 ± 5,13	15,78 ± 6,11	0,023	0,880	0,498	0,685
	Bi	9,96 ± 4,90	11,82 ± 6,86				
	Contra	11,67 ± 5,10	11,25 ± 6,11				
	NI	13,37 ± 3,61	11,88 ± 2,32				
RAVLT total	Ipis	51,32 ± 7,58	47,12 ± 7,94	17,265	0,000*	0,420	0,740
	Bi	47,43 ± 11,09	42,79 ± 13,30				
	Contra	55,17 ± 6,99	48,25 ± 11,35				
	NI	55,00 ± 4,55	47,25 ± 4,92				
RAVLT tardio	Ipis	8,89 ± 2,70	8,14 ± 3,30	25,655	0,000*	3,130	0,032**
	Bi	7,79 ± 3,72	5,79 ± 3,35				
	Contra	11,50 ± 2,91	8,67 ± 4,01				
	NI	11,25 ± 3,30	6,00 ± 2,65				
RVDLT total	Ipis	30,28 ± 12,36	36,56 ± 16,21	9,996	0,003*	1,296	0,286
	Bi	22,07 ± 9,85	29,07 ± 11,43				
	Contra	28,50 ± 10,74	29,00 ± 12,34				
	NI	33,00 ± 10,36	39,00 ± 1,63				

continua

							conclusão
RVDLT tardio	Ipis	7,72 ± 3,71	8,36 ± 3,38	6,625	0,013*	1141	0,342
	Bi	4,43 ± 1,95	6,29 ± 3,79				
	Contra	6,75 ± 3,05	6,92 ± 3,42				
	NI	7,75 ± 2,22	10,00 ± 1,64				
F.A.S.	Ipis	31,40 ± 6,27	31,88 ± 7,33	0,076	0,785	1,540	0,215
	Bi	27,36 ± 7,37	30,64 ± 6,02				
	Contra	33,17 ± 6,28	35,75 ± 4,88				
	NI	41,50 ± 10,97	36,50 ± 6,56				
BNT	Ipis	42,16 ± 5,47	34,92 ± 11,32	24,444	0,000*	1,871	0,146
	Bi	44,71 ± 6,83	39,57 ± 8,80				
	Contra	43,33 ± 9,89	41,17 ± 10,07				
	NI	53,00 ± 2,83	41,25 ± 12,12				
QIG estimado (WAIS-R)	Ipis	85,12 ± 6,14	85,60 ± 6,75	1,522	0,223	0,653	0,585
	Bi	84,57 ± 5,85	84,00 ± 9,40				
	Contra	82,33 ± 7,27	83,25 ± 7,50				
	NI	86,75 ± 2,87	90,25 ± 3,50				

Teste estatístico: ANOVA medidas repetidas

\* Efeito da cirurgia significativo ( $p < 0,05$ ).

\*\* Interação Grupo X Cirurgia significativa ( $p < 0,05$ ).

Ipis= Ipsilateral (n=35); Bi= Bitemporal (n=14); Contra= Contralateral (n=12); NI= Normal (n=4)

Na análise *post hoc* com o teste t de medidas repetidas, realizada para melhor apreciação do efeito da cirurgia nos testes neuropsicológicos em que a ANOVA mostrou interação significativa GRUPO X EFEITO DA CIRURGIA, foi observado que houve piora no desempenho no teste Memória Lógica I nos grupos Bitemporal ( $t= 2,845$ ,  $p= 0,014$ ), Contralateral ( $t= 3,687$ ,  $p= 0,004$ ) e Normal ( $t= 4,569$ ,  $p= 0,020$ ) (Gráfico 1).

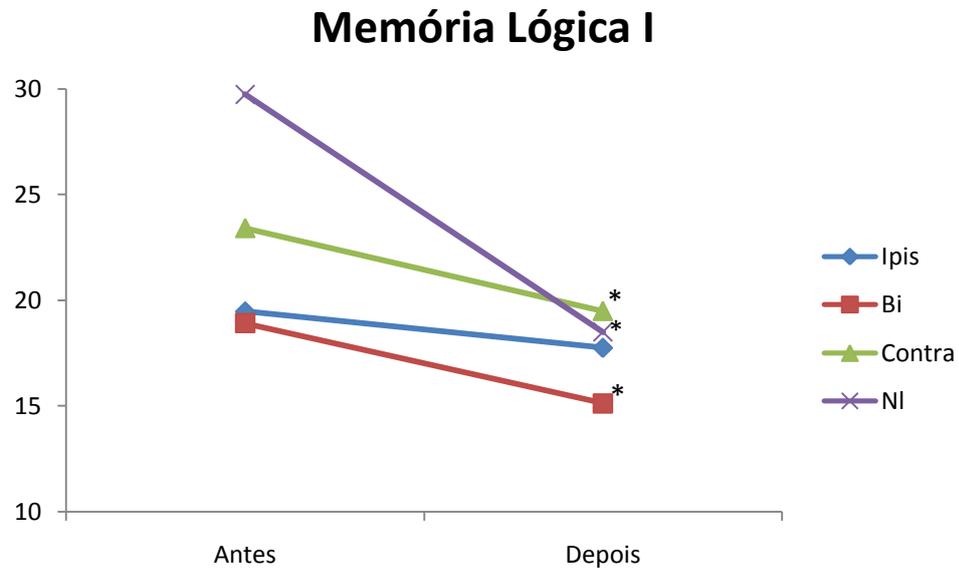


Gráfico 1 - Desempenho no teste Memória Lógica I antes e após a LTAM esquerda. \*Diferença significativa no desempenho do teste antes e depois da cirurgia nos grupos Bitemporal, Contralateral e Normal ( $p < 0,05$ ) no teste t.

Em relação ao desempenho no teste Memória Lógica II, os grupos Contralateral e Normal mostraram piora no desempenho após a cirurgia ( $t = 3,407$ ,  $p = 0,006$  e  $t = 5,569$ ,  $p = 0,014$ , respectivamente) (Gráfico 2).

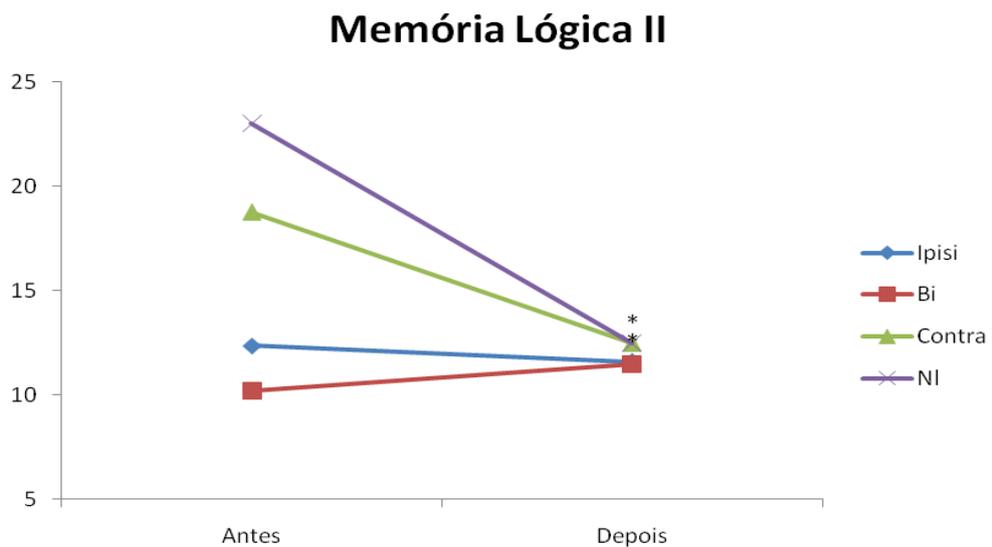


Gráfico 2 - Desempenho no teste Memória Lógica II antes e após a LTAM esquerda. \*Diferença significativa no desempenho do teste antes e depois da cirurgia nos grupos Contralateral e Normal ( $p < 0,05$ ) no teste t.

Finalmente, em relação ao desempenho no teste RAVLT tardio o teste t mostrou que os grupos Bilateral e Normal tiveram desempenhos significativamente piores depois da cirurgia quando comparados ao desempenho de antes da cirurgia ( $t= 2,423$ ,  $p= 0,031$  e  $t= 3,517$ ,  $p= 0,005$ , respectivamente) (Gráfico 3).

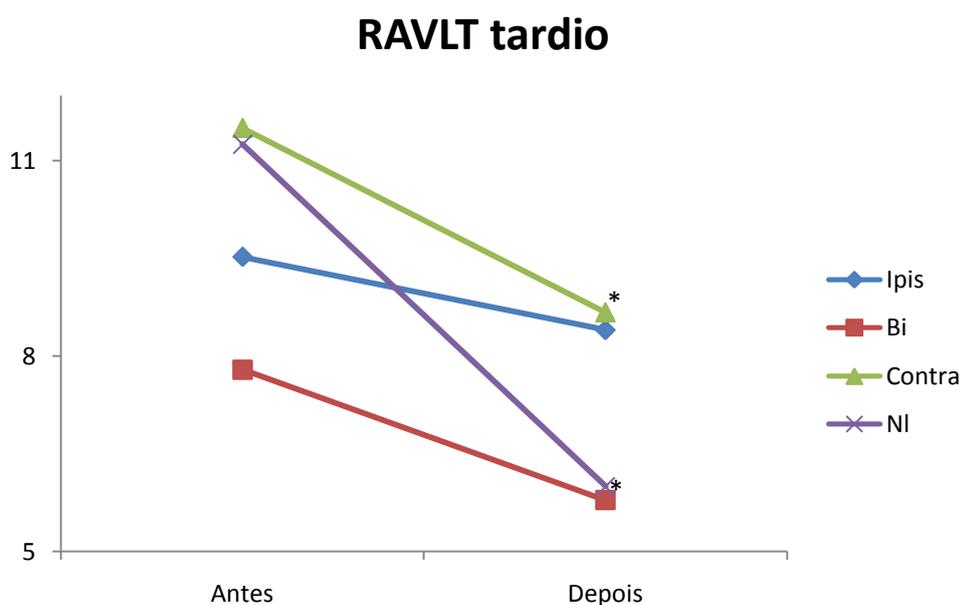


Gráfico 3 - Desempenho no teste RAVLT tardio antes e após a LTAM esquerda. \*Diferença significativa no desempenho do teste antes e depois da cirurgia nos grupos Bitemporal e Contralateral ( $p < 0,05$ ) no teste t.

#### 4.3.2. Lobectomia Temporal Anterior e Mesial Direita

O resultado da ANOVA de medidas repetidas mostrou efeito significativo da cirurgia apenas no desempenho do QIG estimado, não alterando o desempenho nos demais testes neuropsicológicos. Dessa forma, é possível dizer que após a LTAM direita apenas QIG estimado variou significativamente, não afetando o desempenho nos demais testes analisados. Não houve interação significativa Grupo X Cirurgia (Tabela 6).

Tabela 6 - Resultados da ANOVA no desempenho dos testes neuropsicológicos antes e depois da LTAM direita nos grupos de pacientes com **EH direita**.

Teste NPS	Grupo	Média (SD)		Efeito da Cirurgia		Interação GrupoXCirurgia	
		Antes	Depois	F	p	F	p
Dígitos Diretos (WMS-R)	Ipis	6,14 ± 1,46	6,28 ± 2,15	0,188	0,667	0,480	0,698
	Bi	5,80 ± 0,45	5,20 ± 1,30				
	Contra	6,43 ± 1,72	7,14 ± 1,57				
	NI	6,09 ± 1,45	6,36 ± 1,36				
Dígitos Inversos (WMS-R)	Ipis	5,18 ± 1,57	5,34 ± 1,65	2,541	0,117	0,587	0,627
	Bi	4,20 ± 0,84	4,40 ± 1,52				
	Contra	5,00 ± 1,53	6,00 ± 1,15				
	NI	5,36 ± 1,43	5,73 ± 1,49				
Memória Lógica I (WMS-R)	Ipis	22,71 ± 5,78	22,79 ± 6,57	0,873	0,355	0,710	0,551
	Bi	13,40 ± 5,27	16,00 ± 3,32				
	Contra	15,00 ± 4,28	17,57 ± 8,44				
	NI	29,27 ± 8,56	28,09 ± 6,85				
Memória Lógica II (WMS-R)	Ipis	17,96 ± 6,30	18,14 ± 7,46	3,489	0,068	1,959	0,133
	Bi	7,60 ± 4,22	11,20 ± 4,97				
	Contra	8,14 ± 3,29	14,43 ± 10,21				
	NI	24,82 ± 7,56	23,73 ± 6,37				
Reprodução Visual I (WMS-R)	Ipis	31,54 ± 5,86	33,10 ± 4,89	0,989	0,325	0,144	0,933
	Bi	32,60 ± 2,19	33,20 ± 3,27				
	Contra	34,28 ± 4,42	34,71 ± 6,34				
	NI	33,00 ± 10,54	35,45 ± 3,08				
Reprodução Visual II (WMS-R)	Ipis	22,39 ± 10,75	25,28 ± 10,44	0,100	0,754	1,501	0,226
	Bi	23,80 ± 6,26	20,00 ± 11,27				
	Contra	32,28 ± 4,96	26,14 ± 5,64				
	NI	32,73 ± 6,69	37,09 ± 22,22				
Cópia FCR	Ipis	33,38 ± 2,05	33,26 ± 2,34	0,485	0,490	0,894	0,451
	Bi	33,20 ± 1,64	33,60 ± 1,82				
	Contra	34,14 ± 1,34	34,00 ± 1,63				
	NI	34,18 ± 1,25	33,05 ± 2,92				
Evocação tardia FCR	Ipis	9,00 ± 4,76	10,90 ± 6,08	1,116	0,296	0,480	0,698
	Bi	7,90 ± 3,88	9,60 ± 5,94				
	Contra	13,64 ± 4,72	13,79 ± 3,50				
	NI	17,14 ± 4,69	17,18 ± 5,75				
RAVLT total	Ipis	55,82 ± 8,04	56,41 ± 9,17	1,401	0,242	0,730	0,539
	Bi	47,40 ± 4,51	46,80 ± 2,86				
	Contra	53,00 ± 8,48	56,57 ± 6,42				
	NI	60,55 ± 7,05	61,18 ± 6,87				
RAVLT tardio	Ipis	12,14 ± 4,87	11,66 ± 2,69	0,668	0,418	0,564	0,641
	Bi	9,00 ± 2,55	10,40 ± 1,34				
	Contra	10,43 ± 2,22	12,14 ± 2,48				
	NI	13,09 ± 1,97	13,09 ± 1,70				
RVDLT total	Ipis	27,82 ± 10,25	29,41 ± 11,32	1,750	0,192	1,958	0,133
	Bi	18,80 ± 3,56	19,20 ± 2,95				
	Contra	32,29 ± 11,57	39,71 ± 12,05				
	NI	45,55 ± 12,34	43,55 ± 18,07				

continua

							conclusão
RVDLT tardio	Ipis	6,18 ± 2,37	5,97 ± 2,73	3,365	0,073	1,265	0,297
	Bi	5,20 ± 2,59	4,40 ± 1,14				
	Contra	9,00 ± 3,05	8,86 ± 3,72				
	NI	11,45 ± 2,84	9,64 ± 4,18				
F.A.S.	Ipis	35,86 ± 7,40	34,90 ± 9,31	0,880	0,353	1,106	0,356
	Bi	28,60 ± 4,61	28,00 ± 3,32				
	Contra	27,71 ± 6,47	31,57 ± 7,74				
	NI	36,45 ± 10,30	38,82 ± 12,00				
BNT	Ipis	48,36 ± 6,18	48,76 ± 7,05	0,539	0,466	0,019	0,996
	Bi	47,00 ± 3,54	47,20 ± 4,76				
	Contra	48,43 ± 6,80	49,14 ± 6,39				
	NI	53,27 ± 4,10	53,73 ± 4,88				
QIG estimado (WAIS-R)	Ipis	86,11 ± 6,55	86,83 ± 7,66	6,076	0,017*	1,520	0,221
	Bi	84,20 ± 6,26	84,60 ± 5,27				
	Contra	90,00 ± 10,25	94,57 ± 11,07				
	NI	94,55 ± 10,25	97,18 ± 13,53				

Teste estatístico ANOVA de medidas repetidas

\* Efeito da cirurgia significativo ( $p < 0,05$ ).

Ipis= Ipsilateral (n=29); Bi= Bitemporal (n=5); Contra= Contralateral (n=7); NI= Normal (n=11)

## ***5. DISCUSSÃO***

---

### 5.1. Características clínicas e demográficas

Todos os grupos (Ipsilateral, Contralateral, Bitemporal e Normal) mostraram-se equivalentes no que diz respeito aos seguintes aspectos clínicos e demográficos: sexo, atividade ocupacional, história familiar para epilepsia, EEG interictal, tipo de tratamento farmacológico (monoterapia, uso de BZD e uso de drogas psicoativas), idade, anos de escolaridade, idade de início de crises recorrentes, duração da epilepsia e frequência de crises antes da cirurgia. Portanto, os resultados deste estudo mostram que estas variáveis não interferem no estabelecimento dos diferentes perfis cognitivos dos pacientes com ELTM associada à EH unilateral.

Apenas um aspecto clínico mostrou-se diferente entre os grupos: lado da EH. Esta diferença ocorreu provavelmente porque no grupo Normal havia um número maior de sujeitos com EH direita em relação aos sujeitos com EH esquerda, enquanto que no grupo Bilateral ocorreu o contrário, havia um número maior de sujeitos com EH esquerda e um número menor de sujeitos com EH direita. Esta diferença pode não ser meramente decorrente de coincidência e sim estar relacionada ao fato de que sujeitos com EH direita mostram menos alterações cognitivas e dessa forma podem apresentar um perfil cognitivo próximo da normalidade, já que se trata possivelmente do hemisfério não-dominante para a linguagem.

Já os sujeitos com EH esquerda, ou seja, possivelmente de hemisfério dominante, podem mostrar mais alterações cognitivas, principalmente pelo fato de que alterações de funções mnésticas para estímulos verbais podem estar mais facilmente prejudicadas nestes indivíduos. Conseqüentemente, estes prejuízos podem acarretar declínio de desempenho nas funções mnésticas para estímulos visuais, pois os instrumentos para avaliar estas funções ainda são controversos já que alguns indivíduos podem fazer uso de estratégias de verbalização para realizar estas atividades.

O trabalho de Vingerhoets et al. (2006) mostrou que os testes de memória verbal podem predizer seletivamente o desempenho de memória em relação ao hemisfério esquerdo, indicando que essas tarefas são marcadores válidos de integridade do hemisfério dominante para a linguagem, enquanto

que o desempenho em testes de memória visual não são bons preditores de integridade do outro hemisfério (Vingerhoets et al., 2006). Estes achados também podem ser observados no estudo de Stroup et al. (2003) (Stroup et al., 2003).

Apesar da diferença entre os grupos em relação ao lado da EH, o restante dos dados analisados neste estudo não foi prejudicado por isso, visto que a partir daí todas as análises foram feitas separadamente para cada lado da EH, ou seja, no caso da LTAM esquerda nos pacientes com EH esquerda e LTAM direita nos pacientes com EH direita, visto que sabemos que cada tipo de cirurgia acarreta em tipos específicos de resultados cognitivos, que serão melhor discutidos adiante.

Um aspecto importante que deve ser ressaltado é o fato de que os diferentes perfis cognitivos, ou seja, os diferentes resultados nos testes neuropsicológicos, não predizem diferença no resultado das crises após a cirurgia entre os grupos com ELTM associada à EH unilateral. Dessa forma, este trabalho confirma o fato de que a avaliação neuropsicológica não é um instrumento adequado para prognóstico de crises após a cirurgia, como já foi mostrado em outros estudos (Escorsi-Rosset et al., 2005). Porém, estes resultados são divergentes de outros estudos, os quais mostram que a avaliação neuropsicológica na cirurgia de epilepsia pode oferecer um aumento da predição do resultado de controle de crises após a LTAM (Sawrie et al., 1998).

## **5.2. Avaliação neuropsicológica antes da cirurgia**

Para que este trabalho fosse realizado, foi necessário confirmar que os grupos eram diferentes no que se referia ao desempenho nos testes neuropsicológicos antes da cirurgia, já que a separação dos mesmos ocorreu por meio da conclusão final da avaliação, ou seja, quais regiões estavam comprometidas ou não funcionalmente por meio do desempenho cognitivo, apesar da EH unilateral.

Neste contexto, é importante lembrar que a avaliação neuropsicológica deve levar em consideração o desempenho global do indivíduo para se chegar a uma determinada hipótese de prejuízo ou não de função de determinada área do cérebro. Isto é, cada caso deve ser analisado individualmente, obviamente obedecendo alguns parâmetros. Como mencionado na introdução deste trabalho, o método de processo específico utilizado na avaliação neuropsicológica baseia-se em um conjunto de testes que têm o objetivo de avaliar as habilidades de diversas funções cognitivas, o que possibilita a identificação de alterações em aspectos específicos de cada uma destas funções de maneira sistemática (Miotto, 2007).

Levando em consideração estes fatores, sabe-se que pacientes com ELTM associada à EH apresentam prejuízos em relação à memória episódica, prejuízos estes que podem ser registrados na avaliação neuropsicológica (Kim et al., 2003). Soma-se a isso o fato de que a maioria dos indivíduos com EH esquerda mostram prejuízos de memória episódica para conteúdos verbais, quando se trata do hemisfério dominante para a linguagem (Novelly et al., 1984; Hermann et al., 1997), enquanto indivíduos com EH direita mostram prejuízos de memória para estímulos visuais (Jones-Gotman, 1991; Malec et al., 1991), apesar desta última afirmação ainda não estar bem estabelecida na literatura.

Os resultados deste trabalho demonstraram que entre grupos com EH esquerda foram evidenciadas diferenças significativas na maioria dos testes que avaliam a memória episódica de evocação imediata e tardia, tanto para conteúdos verbais como para os visuais: Memória Lógica I e II, Reprodução Visual I e II, evocação tardia da FCR, aprendizagem total de lista de palavras e sua respectiva evocação tardia (RAVLT) e evocação tardia de desenhos (RVDLT). Entre grupos com EH direita foram encontradas diferenças significativas nos seguintes testes: Memória Lógica I e II, Reprodução Visual II, evocação tardia da FCR, aprendizagem de palavras (RAVLT), aprendizagem de desenhos e sua evocação tardia (RVDLT).

Estes resultados demonstraram a sensibilidade destes testes para diferenciar os grupos, ou seja, os grupos mostraram-se diferentes em relação ao desempenho cognitivo. Assim, estes resultados estão de acordo com a

literatura (Novelly et al., 1984; Jones-Gotman, 1991; Malec et al., 1991; Helmstaedter; Elger, 1996; Hermann et al., 1997), no que diz respeito a alterações de memória episódica e EH unilateral.

Dessa forma, a diferença entre os grupos foi estabelecida de maneira satisfatória para que este estudo pudesse seguir adiante, visto que um dos objetivos foi o de verificar o prognóstico cognitivo destes diferentes perfis neuropsicológicos após a LTAM para o tratamento da epilepsia.

Foi encontrado também no presente estudo diferenças significativas entre os grupos no que diz respeito às habilidades de fluência verbal nominal, tanto nos grupos com EH esquerda quanto nos grupos com EH direita. Estes resultados podem estar relacionados à possibilidade de reorganização dos circuitos de linguagem que podem ocorrer nos pacientes com ELTM, o que sugere um processo adaptativo do cérebro epileptogênico (Thivard et al., 2005). Este aspecto será melhor discutido adiante.

Ainda na análise dos resultados dos testes neuropsicológicos antes da cirurgia, nos grupos com EH esquerda foi observada diferença significativa entre eles no desempenho do teste de nomeação por confrontação visual (BNT), resultado este de acordo com a literatura (Busch et al., 2005), e que contribui na diferenciação dos grupos. Estudos mostram que déficit na habilidade de nomeação é especialmente prevalente em pacientes com crises do lobo temporal originadas no hemisfério dominante para a linguagem (Raspall et al., 2005).

Nos grupos com EH direita foi observada diferença significativa em relação ao QIG estimado. Este resultado pode estar relacionado ao fato de que especificamente no grupo Normal o desempenho cognitivo geral dos pacientes, que se mostra preservado, acarreta QIG estimado maior que nos outros grupos, nos quais há prejuízos de memória episódica bitemporal ou unilateral (contralateral ou ipsilateral à EH).

Finalmente, no que diz respeito aos testes que avaliam as habilidades de memória imediata (Dígitos Diretos – WMS-R) e memória operacional (Dígitos Inversos – WMS-R), foi observado que estes não se diferenciam entre os grupos, mostrando assim que estas habilidades não são importantes para

separar os grupos de acordo com as funções comprometidas e a ELTM associada à EH unilateral.

Em relação aos testes neuropsicológicos analisados neste estudo, vale lembrar que alguns deles foram mais sensíveis em diferenciar alguns grupos em relação ao grupo Ipsilateral, o qual teve os resultados cognitivos esperados em relação à lesão. O importante é que de uma maneira geral eles foram suficientes para mostrar a diferença entre os grupos de acordo com o lado da EH.

Rasppal et al. (2005) mostraram que os testes BNT e Reprodução Visual II são sensíveis para lateralizar crises do lobo temporal, pois pacientes com crises originadas no lobo temporal direito obtiveram desempenho melhor no BNT e desempenho pior em Reprodução Visual II quando comparados aos pacientes com crises originadas no lobo temporal esquerdo (Rasppal et al., 2005). Estes achados estão de acordo com os resultados do presente estudo.

A partir destes resultados é interessante pensar por que encontramos perfis cognitivos diferentes na avaliação neuropsicológica, apesar da EH unilateral em todos os grupos. Será que os testes neuropsicológicos não avaliam corretamente as funções cognitivas e assim não conseguem localizar a disfunção real, no caso a EH direita ou esquerda? Ou ainda, será que em alguns casos a recorrência das crises epiléticas com o passar do tempo reorganizou as funções mnésicas e de linguagem para regiões cerebrais além do lobo temporal mesial?

Pesquisas sugerem que estruturas vizinhas ao hipocampo e ao córtex temporal também estão envolvidas em aspectos diferentes da formação da memória e sua consolidação (Helmstaedter et al., 1997). Além disso, estudos demonstram a contribuição de regiões neocorticais temporais não apenas na memória, mas também em funções de linguagem, devido a suas interações com outras regiões próximas, especializadas em processos de linguagem, como os giros fusiforme e parahipocampal (Alessio et al., 2006). Isso porque pacientes com epilepsia por muitos anos podem ter variadas localizações anatômicas das funções cognitivas, como a memória, devido à reorganização cerebral induzida pelo processo da doença. Estudo realizado em 2006 mostrou que 20% dos pacientes com ELTM tinham representação bilateral para a

linguagem na imagem de ressonância magnética funcional (RMf), sendo que todos tinham EH esquerda (Alessio et al., 2006).

Outro trabalho com RMf publicado por Golby et al. (2002) indica que há uma reorganização das funções de codificação da memória para a região do lobo temporal mesial contralateral. Este estudo mostra que há maior ativação do lobo temporal mesial direito para a codificação de palavras no grupo com ELTM esquerda, enquanto que o grupo com ELTM direita mostra ativação do lobo temporal mesial esquerdo para tarefas de codificação não-verbal. Déficits de memória material-específico em pacientes com ELTM são relativamente sutis, implicando que a reorganização permite outras regiões assumirem algumas destas funções (Golby et al., 2002).

Similarmente, estudo publicado por Weber et al., (2006) também com RMf mostrou que em adultos com localizações variadas de lesões cerebrais, os pacientes com EH esquerda evidenciaram lateralização menos clara da linguagem para o hemisfério esquerdo do que outros tipos de lesões (Weber et al., 2006). Thivard et al., (2005) também demonstraram que pacientes com ELTM esquerdo têm uma proporção maior de lateralização hemisférica atípica da linguagem (Thivard et al., 2005). Estes achados também foram descritos por Tanriverd et al. (2009).

No caso do presente trabalho, a hipótese de que a lateralização hemisférica para linguagem pode não ser clara em pacientes com ELTM associada à EH justificaria os resultados neuropsicológicos dos grupos Bitemporal, Contralateral e Normal, já que estes mostraram resultados neuropsicológicos variados e que sugeriam outras áreas com comprometimento de função. Levando em consideração estes fatores, nesses casos a decisão cirúrgica para tratamento da epilepsia deve ser tomada de forma cautelosa para que não haja declínios significativos em habilidades de memória maiores do que o esperado. Esse aspecto será melhor discutido adiante.

### 5.3. Desempenho cognitivo depois da cirurgia

Sabe-se que a LTAM para tratamento de epilepsia refratária pode trazer prejuízos no que diz respeito a algumas funções cognitivas, entre elas a memória episódica. Um dos objetivos deste trabalho foi avaliar o prognóstico cognitivo em vários tipos de perfis neuropsicológicos encontrados antes da cirurgia em pacientes com EH unilateral (direita ou esquerda).

No grupo de pacientes que passaram por LTAM esquerda, ou seja, aqueles que tinham EH esquerda, foi observada, de uma maneira geral, piora ou manutenção no desempenho nos testes neuropsicológicos. Os testes Memória Lógica I e II e a evocação tardia de palavras (RAVLT tardio) apresentaram interação significativa entre os grupos e a cirurgia, ou seja, o desempenho nestes testes foi afetado com a cirurgia diferentemente em cada grupo. Os grupos mostraram declínios desta função após a cirurgia em todos os grupos, mas significativamente nos grupos Contralateral e no Normal, grupos estes que haviam mostrado esta função preservada antes da cirurgia. Este resultado era esperado, pois sabemos que este tipo de cirurgia pode trazer prejuízos no que diz respeito a estas funções.

Estudos mostram que em indivíduos com o perfil cognitivo normal apesar da EH esquerda e que passam por LTAM no mesmo lado da lesão mostram declínios de memória verbal, o que poderia sugerir que há outras áreas desta região envolvidas nos processos mnésticos para estímulos verbais (LoGalbo et al., 2005). O mesmo ocorreu no presente trabalho, o grupo Normal mostrou declínio cognitivo significativo em tarefas que mediam a memória episódica para conteúdos verbais de evocação imediata (Memória Lógica I) e de evocação tardia (Memória Lógica II e RAVLT tardio).

Além disso, no presente trabalho foi observado que o grupo Contralateral que passou por LTAM esquerda obteve o pior prognóstico cognitivo, visto que este grupo mostrou declínio das funções de memória verbal que estavam preservadas antes da cirurgia, além da manutenção de desempenho de memória visual, que antes da cirurgia mostrava-se prejudicada.

Os grupos de pacientes submetidos à LTAM direita, de um modo geral, apresentaram melhora ou manutenção de desempenho nos testes, mostrando assim que esta cirurgia não traz alterações significativas no que tange as funções cognitivas, já que se trata, possivelmente, do hemisfério não-dominante para linguagem. Outros estudos corroboram estes resultados, sugerindo que a LTAM direita não aumenta os déficits cognitivos encontrados antes da cirurgia (Gleibner et al., 1998, Alessio et al., 2006).

Para Alessio et al. (2006) estes resultados podem ser explicados por três fatores: os testes de memória visual não são tão sensíveis para identificar os déficits relacionados à EH; a memória visual pode ter uma representação mais difusa e bilateral no cérebro; e a combinação das duas hipóteses anteriores (Alessio et al., 2006).

Estudos mostram que as alterações na memória após LTAM são bastante significativas e multifatoriais. Desempenho cognitivo dentro da normalidade antes da cirurgia, idade mais avançada, duração da epilepsia, extensão da ressecção cirúrgica, existência de déficits de memória visual e crises generalizadas antes da cirurgia são preditores significativos de prejuízos maiores de memória verbal nos pacientes que passaram por LTAM esquerda. Nos pacientes que passaram por cirurgia do lado direito as mudanças de memória são correlacionadas com o nível de desempenho cognitivo pré-operatório e controle de crises após a cirurgia (Helmstaedter; Elger, 1996).

Enfim, os resultados deste trabalho mostraram que a LTAM esquerda traz mais prejuízos cognitivos do que a lobectomia temporal direita, o que é corroborado por outros achados descritos na literatura (Stroup et al., 2003; Grammaldo et al., 2009).

Estudo mostrou que resultados de memória verbal de evocação tardia preservada no pré-operatório podem ser preditores de declínio de memória verbal após LTAM para tratamento da epilepsia refratária, o que corrobora os achados deste estudo (Stroup et al., 2003).

Porém, estudo de Baxendale et al. (2008), mostrou que um em cada cinco sujeitos que passam por LTAM direita e um em cada dez que passam por LTAM esquerda podem mostrar melhora significativa de memória verbal após a cirurgia. O contrário pode ser observado também, sendo que um em cada seis

sujeitos que passam por LTAM esquerda e um em cada dez que passam por LTAM direita mostra melhora significativa de memória visual. Essas melhoras cognitivas relatadas estão correlacionadas com a curta duração da epilepsia e a capacidade de desenvolver estratégias compensatórias (Baxendale et al., 2008).

#### **5.4. Considerações finais**

A respeito deste trabalho deve-se pensar na seguinte pergunta: será que se tivesse sido realizada a RMf para linguagem em todos os pacientes, por exemplo, os grupos Bitemporal e Contralateral não teriam um índice maior de indivíduos com a lateralização para a linguagem atípica? Esta hipótese justificaria os resultados neuropsicológicos antes e após a cirurgia, principalmente nos pacientes que passaram por LTAM esquerda.

Deve-se pensar também na correlação dos resultados neuropsicológicos antes e após a cirurgia associados à duração da epilepsia e outros fatores clínicos para justificar os vários perfis neuropsicológicos.

Outro aspecto que deve ser levado em consideração é que alguns grupos estudados foram bastante pequenos, o que pode ter prejudicado algumas análises. Possivelmente, com grupos maiores e equiparados seriam observados mais resultados significativos.

Enfim, muitos estudos podem ser realizados a partir do estabelecimento destes diferentes perfis cognitivos obtidos por meio da avaliação neuropsicológica realizada com os candidatos à cirurgia de epilepsia, visto que muitos fatores podem estar relacionados a este aspecto. A partir daí, no momento da decisão cirúrgica é importante considerar cada caso individualmente para inferir prognósticos cognitivos mais próximos da realidade daquele indivíduo, considerando a reorganização cerebral das funções cognitivas que podem acontecer decorrentes da epilepsia refratária.

## **6. CONCLUSÕES**

---

- Variáveis clínicas e demográficas foram iguais entre os grupos estudados (Ipsilateral, Contralateral, Bitemporal e Normal), não interferindo desta forma no estabelecimento dos diferentes perfis cognitivos.
- Os perfis cognitivos estudados não mostraram relação com o controle de crises, ou seja, os resultados neuropsicológicos antes da cirurgia não são preditores adequados de controle de crises após a cirurgia.
- Possivelmente os diferentes perfis cognitivos encontrados antes da cirurgia podem ser decorrentes do processo de reorganização funcional do cérebro, secundário a epilepsia.
- Os pacientes submetidos à LTAM esquerda mostraram declínio significativo de memória verbal, principalmente nos grupos em que esta função estava preservada antes da cirurgia.
- Os pacientes submetidos à LTAM direita mostraram, de maneira geral, manutenção ou melhora do desempenho cognitivo na avaliação neuropsicológica após a cirurgia.

## ***7. REFERÊNCIAS***

---

Akanuma N, Alarcón G, Lum F, Kissani N, Koutroumanidis M, Adachi N, Binnie CD, Polkey CE, Morris RG. Lateralising value of neuropsychological protocols for presurgical assessment of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2003 Mar;44(3):408-18. a

Akanuma N, Koutroumanidis M, Adachi N, Alarcón G, Binnie CD. Presurgical assessment of memory-related brain structures: the Wada test and functional neuroimaging. *Seizure*. 2003 Sep;12(6):346-58. b

Alessio A, Bonilha L, Rorden C, Kobayashi E, Min LL, Damasceno BP, Cendes F. Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006 May;8(3):593-600.

Annett M. The binomial distribution of right, mixed and left handedness. *Q J Exp Psychol*. 1967 Nov;19(4):327-33.

Atkinson RC, Shiffrin RM. The control of short-term memory. *Scientific American*. 1971 Aug;225(2):82-90.

Babb TL, Brown W, Pretorius J, Davenport C, Lieb JP, Crandall PH. Temporal lobe volumetric cell densities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 1984 Dec;25(6):729-40.

Baddeley A. Working memory. *Science*. 1992 Jan 31;255(5044):556-59.

Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci*. 2000 Nov;4(11):417-23.

Baddeley A. The psychology of memory. In: Baddeley A, Kopelman MD, Wilson BA, editors. *The handbook of memory disorders*. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2002. p. 3-15.

Baddeley A, Hitch GJ. Working memory. In: Bower G, editor. *The psychology of learning and motivation*. New York: Academic Press; 1974. p. 47-90.

Baxendale S. The impact of epilepsy surgery on cognition and behavior. *Epilepsy Behav*. 2008 May;12(4):592-9.

Baxendale S, Thompson PJ, Duncan JS. Improvements in memory function following anterior temporal lobe resection for epilepsy. *Neurology*. 2008 Oct;71(17):1319-25.

Bell BD, Giovagnoli AR. Recent innovative studies of memory in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychol Rev*. 2007 Dec;17(4):455-76.

Borges MA, Min LL, Guerreiro CA, Yacubian EM, Cordeiro JA, Tognola WA, Borges AP, Zanetta DM. Urban prevalence of epilepsy: population study in Sao Jose do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Jun;62(2A):199-204.

Briggs GG, Nebes RD. Patterns of hand preference in a student population. *Cortex*. 1975 Sep;11(3):230-8.

Bueno OFA. Atualizações no conceito de memória. In: Miotto EC, De Lucia MCS, Scaff M, organizadores. *Neuropsicologia e as interfaces com as neurociências*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2007. p. 149-56.

- Bueno OFA, De Oliveira MGM. Memória e amnésia. In: Andrade VM, Dos Santos FH, Bueno OFA, editores. Neuropsicologia hoje. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p. 135-64.
- Busch RM, Frazier TW, Haggerty KA, Kubu CS. Utility of the Boston Naming Test in predicting ultimate side of surgery in patients with medically intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2005 Nov;46(11):1773-9.
- Cheung M, Chang AS. Memory impairment in humans after bilateral damage to lateral temporal neocortex. *Neuroreport*. 2003 Mar;14(3):371-4.
- Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. New Jersey: Erlbaum; 1988. p. 1-17.
- Corkins S. What's new with the amnesic patient HM? *Nature Rev Neurosci*. 2002 Feb;3(2):153-60.
- DeFelipe J, Markram H, Wagensberg J. paisages neuronales: Homenage a Santiago Ramón y Cajal. Madrid: Gráficas/85, S.A. 2007. p. 125.
- Dejerine J, Dejerine-Klumpke AM. Anatomie des centres nerveux. Rueff, Paris; 1895
- Engel J Jr. Surgical treatment of epilepsies. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993.
- Engel J Jr. Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned? *Neuroscientist*. 2001 Aug;7(4):340-52.
- Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia*. 2003 Jun;44(6):741-51.
- Eriksson KJ, Koivikko MJ. Status epilepticus in children: aetiology, treatment, and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 1997 Oct;39(10):652-8.
- Escorsi-Rosseti SR, Bianchin MM, Walz R, Terra-Bustamante VC, Carlotti Jr CG, Assirati Jr JA, Santos AC, Sakamoto AC. Memory tests are not good predictors of surgical outcome in patients with mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2005 Set;11(3):127-30.
- French JA, Williamsom PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol*. 1993 Dec;34(6):774-80.
- Gazzaniga MS, Heatherton TF. Memória. In: Gazzaniga MS, Heatherton TF. Ciência psicológica: mente, cérebro e comportamento. São Paulo: Artmed; 2005. p. 215-47.
- Gil R. Distúrbios da memória. In: Gil R. Neuropsicologia. 2ª ed. São Paulo: Ed. Santos; 2003. p. 171-96.
- Gleibner U, Helmstaedter C, Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and post surgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Nov;65(5):665-9.

Golby AJ, Poldrack RA, Illes J, Chen D, Desmond JE, Gabrieli JD. Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia*. 2002 Aug;43(8):855-63.

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

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

Guerreiro, M; Guerreiro, C. *Epilepsia*. 2ª ed. São Paulo: Lemos Editorial e Gráficos Ltda; 1996.

Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Cendes IL. Considerações gerais. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Cendes IL, organizadores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p 1-10.

Haase VG, Pinheiro-Chagas P, Mata FG, Gonzaga DM, Silva JBL, Géo LA, Ferreira FO. Correlação estrutura-função no diagnóstico neuropsicológico. In: Ortiz KZ, Mendonça LIZ, Foz A, Santos CB, Fuentes D, Azambuja DA, organizadores. *Avaliação neuropsicológica: panorama interdisciplinar dos estudos na normatização e validação de instrumentos no Brasil*. São Paulo: Vetor; 2008. p. 23-37.

Halgren E, Stapleton J, Domalski P, Swartz BE, Delgado-Escueta AV, Walsh GO, Mandelkern M, Bland W, Ropchan J. Memory Dysfunction in epilepsy: patient as a derangement of normal physiology. *Adv Neurol*. 1991;55:385-410.

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

Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study. *Epilepsia*. 1996 Feb;37(2):171-80.

Helmstaedter C, Grunwald T, Lehnertz K, Gleissner, Elger CE. Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn*. 1997 Oct;35(1):110-31.

Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2004 Feb;5(S1):45-55.

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

Hermann BP, Wyler AR, Richey ET, Rea JM. Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia*. 1987 Sep-Oct;28(5):547-54.

Hoppe C, Elger CE, Helmstaedter C. Long-term memory impairment in patients with focal epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(S9):26-29.

International League Against Epilepsy (ILAE). Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981 Aug;22(4):489-501.

International League Against Epilepsy (ILAE). Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989 Jul-Aug;30(4):389-99.

Jones-Gotman M, Smith ML, Zatorre RJ. Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. In: Engel J Jr, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 245-61.

Jones-Gotman M. Localization of lesions by neuropsychological testing. *Epilepsia*. 1991;32(S5):41-52.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Fundamentos da neurociência e do comportamento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 311-24.

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

Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet*. 2001 Jan;357(9251):216-22.

Langfitt JT, Westerveld M, Hamberger MJ, Walczak TS, Cicchetti DV, Berg AT, Vickrey BG, Barr WB, Sperling MR, Masur D, Spencer SS. Worsening of quality of life after epilepsy surgery: effect of seizures and memory decline. *Neurology*. 2007 Jun;68(23):1988-94.

Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological assessment*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2004.

LoGalbo A, Sawrie S, Roth DL, Kuzniecky R, Knowlton R, Faught E, Martin R. Verbal memory outcome in patients with normal preoperative verbal memory and left mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Behav*. 2005 May;6(3):337-41.

Loring DW. Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery. *Epilepsia*. 1997 Apr;38(S4):18-23.

Mäder MJ. Epilepsia: a avaliação neuropsicológica pré-operatória. In: Miotto EC, De Lucia MCS, Scaff M, organizadores. *Neuropsicologia e as interfaces da neurociência*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2007. p. 179-87.

Malec JF, Ivnik RJ, Hinkeldey NS. Visual spatial learning test. *J Consult Clin Psychol*. 1991 Mar;3:82-8.

Milner B, Corkin S, Teuber HL. Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14 year follow up study of HM. *Neuropsychologia*. 1968 Set;6(3):215-34.

Milner B. Disorder of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg*. 1972;19:421-46.

Miotto EC. Neuropsicologia: conceitos fundamentais. In: Miotto EC, De Lucia MCS, Scaff M, organizadores. Neuropsicologia e as Interfaces com as neurociências. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2007. p. 137-48.

Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. Bull World Health Organ. 1994;72(3):495-509.

Novelly RA, Augustine EA, Mattson RH, Glaser GH, Williamson PD, Spencer DD, Spencer SS. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. Ann Neurol. 1984 Jan;15(1):64-7.

Palmini A, Costa JC. Introdução à epileptologia clínica e classificação das epilepsias e crises epiléticas. In: Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro E, editores. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 149-61.

Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, Cascante SM. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. Brain. 1992 Jun;115(Pt 3):771-82.

Ponds RW, Hendriks M. Cognitive rehabilitation of memory problems in patients with epilepsy. Seizure. 2006 Jun;15(4):267-73.

Portuguez MW, Da Costa DI, Marroni SP. Novas perspectivas na avaliação neuropsicológica em pacientes com epilepsia refratária. J Epilepsy Clin Neurophysiol. 2005 Dec;11(S4):26-30.

Raspall T, Doñate M, Boget T, Carreño M, Donaire A, Agudo R, Bargalló N, Rumià J, Setoain X, Pintor L, Salamero M. Neuropsychological tests with lateralizing value in patients with temporal lobe epilepsy: reconsidering material-specific theory. Seizure. 2005 Dec;14(8):569-76.

Rezek K, Coimbra E, Walz R. Avaliação neuropsicológica nas epilepsias e teste de Wada. In: Sakamoto AC, Carlotti Jr CG, Assirati Jr JA, Terra-Bustamante V, organizadores. Atualizações no tratamento cirúrgico das epilepsias. Ribeirão Preto: CIREP; 2002. p. 105-18.

Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. Brain. 2001 Sep;124(Pt 9):1683-700.

Sakamoto AC. Critérios para indicação de tratamento cirúrgico e avaliação pré-cirúrgica não invasiva. In: Sakamoto AC, Carlotti Jr CG, Assirati Jr JA, Terra-Bustamante V, organizadores. Atualizações no tratamento cirúrgico das epilepsias. Ribeirão Preto: CIREP; 2002. p. 55-60.

Sander JW. Ultimate success in epilepsy--the patient's perspective. Eur J Neurol. 2005 Nov;12(S4):3-11.

Sare G, Rawnsley M, Stoneman A, Duncan S. Men with epilepsy--the lost tribe? Results of a nationwide survey of men with epilepsy living in the UK. Seizure. 2007 Jul;16(5):384-96.

Sawrie SM, Martin RC, Gilliam FG, Roth DL, Faught E, Kuzniecky R. Contribution of neuropsychological data to the prediction of temporal lobe epilepsy surgery outcome. *Epilepsia*. 1998 Mar;39(3):319-25.

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

Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 94.

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

Stroup E, Langfitt J, Berg M, McDermott M, Pilcher W, Como P. Predicting verbal memory decline following anterior temporal lobectomy (ATL). *Neurology*. 2003 Apr 22;60(8):1266-73.

Suurmeijer TP, Reuvekamp MF, Aldenkamp BP. Social functioning, psychological functioning, and quality of life in epilepsy. *Epilepsia*. 2001 Sep;42(9):1160-8.

Tabachnick BG, Fidell IS. Using multivariate statistics. 3rd ed. New York: HarperCollins; 1996.

Tanriverd T, Al Hinai Q, Mok K, Klein D, Poulin N, Olivier A. Atypical language lateralization in patients with left hippocampal sclerosis: does the hippocampus affect language lateralization? *Turkish Neurosurgery*. 2009 Feb;19(1):1-14.

Thivard L, Hombrouck J, Du Montcel ST, Delmaire C, Cohen L, Samson S, Dupont S, Chiras J, Baulac M, Lehericy S. Productive and perceptive language reorganization in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. 2005 Feb 1;24(3):841-51.

Tulving E. Elements of episodic memory. New York: Oxford University Press; 1983.

Velasco TC. Acurácia do SPECT ictal em epilepsia mesial temporal intratável com descargas interictais bilaterais [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2002.

Velasco TC. Estudo randomizado sobre a utilidade clínica do SPECT ictal em pacientes com epilepsia mesial temporal refratária [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2007.

Velasco TR, Wichert-Ana L, Leite JP, Araújo D, Terra-Bustamante VC, Alexandre V Jr, Kato M, Assirati JA Jr, Machado HR, Carlotti CG Jr, Sakamoto AC. Accuracy of ictal SPECT in mesial temporal lobe epilepsy with bilateral interictal spikes. *Neurology*. 2002 Jul;59(2):266-71.

Vingerhoets G, Miatton M, Vonck K, Seurinck R, Boon P. Memory performance during the intracarotid amobarbital procedure and neuropsychological assessment in medial temporal lobe epilepsy: the limits of material specificity. *Epilepsy Behav*. 2006 Mar;8(2):422-8.

Walz R, Castro RM, Velasco TR, Alexandre V Jr, Lopes MH, Leite JP, Santos AC, Assirati JA Jr, Wichert-Ana L, Terra-Bustamante VC, Bianchin MM, Maciag PC, Ribeiro KB, Guarnieri R, Araújo D, Cabalero O, Moura R, Salim AC, Kindlmann K, Landemberger MC, Marques W Jr, Fernandes RM, Serafini LN, Machado HR, Carlotti CG Jr, Brentani RR, Sakamoto AC, Martins VR. Surgical outcome in mesial temporal sclerosis correlates with prion protein gene variant. *Neurology*. 2003 Nov;61(9):1204-10.

Weber B, Wellmer J, Reuber M, Mormann F, Weis S, Urbach H, Ruhlmann J, Elger CE, Fernández G. Left hippocampal pathology is associated with atypical language lateralization in patients with focal epilepsy. *Brain*. 2006 Feb;129(Pt 2):346-51.

Williamson PD, French JA, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS, Spencer DD, Mattson RH. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol*. 1993 Dec;34(6):781-7.

# ***APÊNDICES***

---

## Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

EU, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa, tendo sido devidamente esclarecido (a) sobre todas as condições de que trata o Projeto de Pesquisa, nível mestrado, cujo título é “*DÉFICITS NEUROPSICOLÓGICOS CONTRALATERAIS À ESCLEROSE HIPOCAMPAL NA EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL: ASPECTOS CLÍNICOS E COGNITIVOS*”, que tem como pesquisadora responsável a psicóloga Ana Carolina Gargaro Silva, sob orientação do Prof. Dr. Américo Ceiki Sakamoto, do Centro de Cirurgia de Epilepsia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Declaro ter pleno conhecimento dos direitos e das condições que me foram assegurados, a seguir relacionados:

1. Serão utilizadas informações do meu prontuário médico, tais como laudos e exames médicos, avaliações neuropsicológicas e relatórios sobre a minha cirurgia. O estudo se destina apenas a observar os resultados de exames e cirurgias que já foram feitos e que constam como documentos no meu prontuário. Essas informações serão avaliadas, para melhor conhecer os exames e resultados do tratamento para as pessoas que apresentam epilepsia do lobo temporal.
2. Tenho garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito de procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas à pesquisa.
3. Tenho liberdade de retirar o meu consentimento e não permitir que meus dados sejam utilizados neste estudo, a qualquer momento, sem que isso traga prejuízo à assistência que eu recebo.
4. Sei que não serei identificado (a) e que será mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à minha privacidade.
5. Sei que me será prestada informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em participar do mesmo.
6. Sei que todo procedimento utilizado na pesquisa não acarretará prejuízo algum para mim.
7. Declaro, ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que autorizo a análise dos dados coletados e sua publicação, em qualquer meio de divulgação, dos resultados obtidos.

Ribeirão Preto, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome legível do paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

Ana Carolina Gargaro Silva  
Nome legível da pesquisadora

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora

## Apêndice B – Roteiro de entrevista



### Hospital das Clínicas – FMRP Centro de Cirurgia de Epilepsia

Data: \_\_\_\_\_

#### ROTEIRO DE ENTREVISTA

##### I. Dados Pessoais

Nome: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_  
Procedência: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Estado Civil: \_\_\_\_\_ Idade do Parceiro: \_\_\_\_\_  
Profissão Parceiro: \_\_\_\_\_  
Filhos: Quantos? \_\_\_\_\_ Idade? \_\_\_\_\_

##### II. História Familiar

Filiação: Pai → Idade: \_\_\_\_\_ Mãe → Idade: \_\_\_\_\_  
Profissão: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_  
Escolaridade: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_  
  
Irmãos → Quantos? \_\_\_\_\_  
Escolaridade: \_\_\_\_\_

##### III. História Escolar e Profissional

1. Grau de escolaridade:
2. Quantos anos frequentou a escola:
3. Repetências (se sim, motivo):
4. Dificuldades no período escolar:
5. Por que deixou de frequentar a escola?
6. Profissão:
7. Atividade profissional atual (tempo):
8. Atividades profissionais anteriores:

#### **IV. Outras Atividades**

1. Atividades realizadas durante o tempo livre:
2. Rotina diária:

#### **V. Aspectos Psicossociais**

1. Queixas na esfera cognitiva:
2. Status emocional (sono, apetite, antecedente PQU, alterações de humor):
3. Sociabilidade:
4. Expectativas em relação à cirurgia

#### **VI. História das crises**

##### Primeira Crise

1. Idade:
2. Evento desencadeante:
3. Período livre de crises:

##### Crises Atuais

1. Tipo de crise:
2. Aura:
3. Semiologia Ictal:
4. Duração:
5. Pós-ictal:
6. Freqüência atual:
7. Fatores desencadeantes:
8. Antecedentes familiares:
9. Medicação atual:
10. Última crise:
11. Acidentes relacionados à crises:

#### **VIII. Outros**

1. Gestação, parto e DNPM:
2. Outras doenças/ operações:

***ANEXOS***

---

**Anexo A – Questionário de Lateralidade**

Indicar a mão de preferência:	Sempre E (-1)	Usual E (-2)	Sem Pref. (0)	Sempre D (+2)	Usual D (+1)
1. escrever carta legível					
2. jogar bola no cesto					
3. segurar raquete no jogo					
4. segurar em cima no cabo da vassoura					
5. segurar a ponta da pá					
6. riscar o fósforo					
7. cortar com a tesoura					
8. enfiar linha na agulha					
9. distribuir cartas de baralho					
10. martelar o prego					
11. escovar os dentes					
12. desenroscar a tampa					

Total: \_\_\_\_\_

## ANEXO B – Aprovação Comitê de Ética



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

[www.hcrp.fmrp.usp.br](http://www.hcrp.fmrp.usp.br)



Ribeirão Preto, 11 de abril de 2007

Ofício nº 1129/2007  
CEP/SPC

**Prezada Senhora,**

O trabalho intitulado **“DÉFICITS NEUROPSICOLÓGICOS CONTRALATERAIS À ESCLEROSE HIPOCAMPAL NA EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL: ASPECTOS CLÍNICOS E COGNITIVOS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 244ª Reunião Ordinária realizada em 09/04/2007, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 13485/2006.

Atenciosamente.

  
**PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA**  
Coordenador do Comitê de Ética em  
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora  
**ANA CAROLINA GARGARO**  
**PROF. DR. AMÉRICO CEIKI SAKAMOTO (Orientador)**  
Centro de Cirurgia e Epilepsia - CIREP

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)