

Perfil neuropsicológico em doentes com epilepsia do lobo temporal

Neuropsychological profile in patients with temporal lobe epilepsy
Perfil neuropsicológico en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal

DANIELA MARQUES*

Universidade do Algarve, Portugal

NAIDE FERREIRA**

GÓIS HORÁCIO***

Hospital de Egas Moniz, Portugal

ALEXANDRA REIS****

Universidade do Algarve, Portugal

GONÇALO JACINTO*****

Universidade de Évora e CIMA-EU, Portugal

Resumo

A epilepsia do lobo temporal (ELT) é o tipo de epilepsia refractária mais comum nos adultos. Existe um consenso quanto ao compromisso da memória na ELT com esclerose hipocampal. Contudo, no que respeita a outras funções como é o caso da atenção, funções executivas, rendimento intelectual e linguagem, o consenso não é tão generalizado.

Para este estudo analisámos retrospectivamente um grupo de 76 doentes com epilepsia refractária, 48 doentes com epilepsia do lobo temporal (23 com lateralização à direita e 25 com lateralização à esquerda) e 28 doentes com epilepsia extratemporal. Aplicámos uma bateria de provas utilizada no âmbito do programa da Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Egas Moniz em Lisboa, Portugal.

Os resultados mostram que a bateria aplicada apresenta consistência interna no âmbito da avaliação dos doentes com ELT. Encontrámos que os doentes com ELT apresentam um padrão generalizados de défices, o que pode ser indicativo de compromisso noutras áreas, para além do hipocampo. Um achado que consideramos pertinente foi o facto da memória verbal com interferência (memória a longo termo) se manter adequada, sugerindo que esta função não está comprometida na ELT. Em suma, para além do padrão generalizado de défices cognitivos, também conseguimos observar o impacto da doença ao nível das variáveis sociodemográficas, assim como estabelecer uma relação com os achados neurobiológicos anteriormente descritos na literatura.

Palavras-chave: Epilepsia, esclerose mesial temporal, avaliação neuropsicológica, cognição

* Estagiária de Mestrado da Universidade do Algarve na Unidade de Neuropsicologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal; e-mail: danielafilipa.marques@gmail.com

** Unidade de Neuropsicologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal; e-mail: naidef@gmail.com

*** Unidade de Neuropsicologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal; e-mail: jlgoishoracio@gmail.com

**** Departamento de Psicologia, Faculdade de Ciências Humanas e Sociais, Universidade do Algarve, Faro, Portugal; e-mail: aireis@ualg.pt

***** Departamento de Matemática, Universidade de Évora e CIMA-UE, Évora, Portugal; e-mail: gonjacinto@gmail.com

Para citar este artigo: Marques, D., Ferreira, N., Horácio, G., Reis, A., & Jacinto, G. (2013). Perfil neuropsicológico em doentes com epilepsia do lobo temporal. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 31 (1), pp. 97-109.

Abstract

The temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common type of refractory epilepsy in adults. There is a wide consensus regarding the commitment of memory in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. However, the consensus is not as widespread with respect to the other functions such as attention, executive functions, language and intellectual performance.

For this study we analyzed retrospectively a group of 76 patients with refractory epilepsy, 48 patients with temporal lobe epilepsy (23 with right lateralization and 25 with left lateralization) and 28 patients with extratemporal epilepsy. We applied a battery of neuropsychological tests used in the Epilepsy Surgery Program at Hospital de Egas Moniz, Lisbon, Portugal.

Our results show that the battery of neuropsychological tests is internally consistent in the evaluation of patients with TLE. We have also found that patients with TLE have standard generalized deficits which could be indicative of areas of engagement besides the hippocampus. One interesting finding was the fact that interference verbal memory (long term memory) remains adequate, suggesting that this function is not compromised in TLE. In addition to the general pattern of cognitive deficits, we can see the impact of the disease at the socio-demographic level, and we can also establish a relationship with neurobiological findings previously described in the literature.

Keywords: epilepsy, mesial temporal sclerosis, neuropsychological assessment, cognition

Resumen

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es el tipo de epilepsia resistente al tratamiento más común en adultos. Existe un consenso en cuanto al compromiso de la memoria en la epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis del hipocampo. Sin embargo, con respecto a otras funciones como la atención, funciones ejecutivas, lenguaje y el rendimiento intelectual, el consenso no es tan generalizado.

Para este estudio se analizó retrospectivamente un grupo de 76 pacientes con epilepsia refractaria, 48 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (23 con lateralización a la derecha y 25 con lateralización a la izquierda) y 28 pacientes con epilepsia extratemporal. Se aplicó una

batería de pruebas utilizadas en el programa de la Cirugía de la Epilepsia, Hospital de Egas Moniz, en Lisboa, Portugal.

Los resultados muestran que la batería aplicada tiene coherencia interna en la evaluación de los pacientes con ELT. Hemos encontrado que los pacientes con ELT tienen un déficit generalizado estándar que es indicativo de las zonas de compromiso, además del hipocampo. Uno de los hallazgos que consideramos relevante fue el hecho de que la memoria verbal con interferencia (memoria a largo plazo) se mantiene adecuada, lo que sugiere que esta función no se ve comprometida en la ELT. Además del patrón generalizado de los déficits cognitivos, también podemos observar el impacto de la enfermedad a nivel de las variables sociodemográficas, así como establecer una relación con los hallazgos neurobiológicos previamente descritos en la literatura.

Palabras clave: epilepsia, esclerosis mesial temporal, evaluación neuropsicológica, cognición

A epilepsia é uma condição crónica com um grande impacto na qualidade de vida dos doentes, sendo a sua prevalência de 0.5 a 1% em toda a população mundial (Nunes et al., 2011). É uma das doenças neurológicas mais comuns e cerca de 10% da população mundial já teve pelo menos uma crise epilética ao longo de toda a sua vida (Perucca & Tomson, 2011).

Os estudos epidemiológicos realizados em Portugal apontam para uma incidência que varia entre 11 e 82 novos casos por 100.000 habitantes por ano, e para uma prevalência compreendida entre 2.7 e 9 casos por mil habitantes. Visto que, numa grande parte destes doentes, as crises não são controladas com tratamento medicamentoso, é necessário proceder-se ao tratamento cirúrgico (Liga Portuguesa Contra a Epilepsia – LPCE, 2004). Existe atualmente um amplo consenso internacional de que o tratamento cirúrgico é eficaz nesta condição neurológica. A lobotomia temporal anterior em doentes com epilepsia do lobo temporal tem prognóstico muito favorável, tendo uma taxa de sucesso entre 60 a 70% (LPCE, 2004). Em Portugal, de acordo com LPCE (2004), aproximadamente metade dos novos candidatos à cirurgia da epilepsia tem diagnóstico de esclerose mesial do lobo temporal.

Epilepsia do lobo temporal

A Epilepsia do Lobo Temporal (ELT) é a forma mais comum de epilepsia refractária à medicação e é responsável pela presença de crises parciais em adultos. Na forma clássica, a epilepsia temporal mesial refere-se à esclerose do hipocampo, cuja afeção ocorre na formação hipocampal. No entanto, têm sido descritos casos de ELT sem esclerose hipocampal, com achados patológicos que afetam outras estruturas mesiais temporais (p.e., amígdala e córtex entorrinal) e pólo temporal, que se denomina “*epilepsia límbica*” (Engel, 2001; 2006). Quando não existe compromisso das estruturas temporais mesiais designa-se de epilepsia do lobo temporal neocortical e, neste caso, as regiões afetadas são as regiões basais ou laterais (Ryvlin, Kahane, & Arzimanoglou, 2011). Na sua apresentação típica, a epilepsia temporal mesial com esclerose hipocampal é caracterizada por uma forte associação a crises febris, cujo desenvolvimento progressivo se associa a uma resistência à terapêutica medicamentosa. A distribuição topográfica das anomalias ictais e interictais do eletroencefalograma (EEG) tendem a estar focalizadas na região anterior e basal do lobo temporal, sendo congruentes com os dados de imagem funcional, os quais confirmam o envolvimento das estruturas temporais mesiais (Cendes et al., 2002).

Neste contexto, o exame neuropsicológico reveste-se de uma importância crucial, não só porque permite compreender o impacto funcional da epilepsia no funcionamento cognitivo como também permite avaliar a eficácia do tratamento cirúrgico. A identificação dos pontos fortes e fracos do funcionamento cognitivo contribui para a tomada de decisões cirúrgicas importantes, nomeadamente ao nível da identificação dos candidatos à cirurgia, dos potenciais riscos, dos benefícios, da eficácia do tratamento e reabilitação (Jones-Gotman et al., 2010).

Défices cognitivos na epilepsia do lobo temporal

Os défices cognitivos na ELT surgem sobretudo ao nível da memória (Oyegbile et al., 2004). Oyegbile et al. (2004) procuraram caracterizar o grau

de morbilidade existente no plano dos principais domínios cognitivos, e confirmaram que a ELT crónica tem um efeito negativo generalizado no funcionamento cognitivo, sendo a memória a função cognitiva mais afetada. Os autores numa tentativa de compreender quais os fatores que atuavam como moderadores nesta associação entre a duração da epilepsia e a morbilidade cognitiva sugeriram que, efeitos de uma possível reserva cerebral poderiam funcionar como moderadores, ou seja, níveis mais baixos de reserva cerebral estariam associados a piores desempenhos cognitivos. No entanto, a dificuldade no controlo das crises parece ter igualmente um impacto generalizado no funcionamento cognitivo (Hermann & Seidenberg, 2007; Oyegbile et al., 2004).

Mais recentemente, Vingerhies (2006) analisou vários estudos existentes sobre os efeitos da cronicidade das crises epiléticas na cognição, e encontrou que as funções cognitivas mais afetadas seriam a memória, a linguagem, as funções executivas e a velocidade psicomotora. Porém, o autor refere que em seis dos estudos prospectivos feitos com população adulta que tinha epilepsia refractária, os efeitos adversos eram mais facilmente mensuráveis ao nível da memória do que do rendimento intelectual, concluindo que a memória seria a função cognitiva mais vulnerável (Vingerhies, 2006). Marques e colaboradores (2007) procuraram relacionar o declínio cognitivo com o volume hipocampal e a duração da epilepsia em doentes com ELT e esclerose mesial hipocampal unilateral. Os autores encontraram que os défices na memória verbal estão mais comumente associados à esclerose mesial hipocampal esquerda, enquanto os défices na memória não verbal estão mais associados ao hemisfério não dominante para a linguagem. Contudo, apesar dos défices de memória serem os que mais se destacam, os autores ainda alertam para a presença de compromissos noutras áreas, como é o caso da linguagem, funções executivas, atenção e rendimento intelectual. Avançam também com a hipótese da reserva cerebral como variável moderadora, e salientam a relação entre o desempenho cognitivo e atrofia hipocampal esquerda.

Elger, Helmstaedter e Kurthen (2004), num artigo de revisão sobre a cronicidade da epilepsia

na cognição, salientam que uma das principais consequências no plano cognitivo da ELT refractária à medicação surge ao nível da memória, devido às regiões anatómicas afetadas, como é o caso do hipocampo e do córtex entorrinal. Os autores levantam hipóteses acerca da lateralização funcional, ou seja, caso a lesão ocorra no hemisfério esquerdo irá existir um maior compromisso da memória verbal, nomeadamente na consolidação e recuperação, caso esta seja no hemisfério direito, o compromisso irá acontecer na memória não verbal. No entanto, na maioria dos casos de ELT com lateralização à direita não têm sido encontrados défices para o material não verbal, o que segundo os autores, poderá dever-se à utilização de estratégias de verbalização em testes de memória não verbal ou à reorganização generalizada das redes da memória visual. Elger e colegas (2004) defendem também que a cronicidade da epilepsia poderá ativar processos de compensação funcional e plasticidade, particularmente em doentes cujas crises começaram muito cedo, sendo este efeito diminuído com o passar da idade.

Vários estudos têm avançado com hipóteses acerca do comprometimento da memória verbal em doentes com esclerose mesial temporal unilateral à esquerda, e da memória não verbal em doentes com esclerose mesial temporal unilateral à direita. Parece existir um consenso, quanto à relação entre os défices de memória verbal e a esclerose hipocampal esquerda, no entanto o mesmo não se verifica para a esclerose hipocampal direita uma vez que, esta parece não estar associada a défices na memória não verbal (Alessio et al., 2006; 2004). Os autores levantam três hipóteses para justificar este facto: (1) as provas de memória não verbal, não são suficientemente robustas para identificar esta disfunção; (2) a memória visual tem uma representação mais difusa e bilateral; e (3) a combinação das duas hipóteses anteriores. Pereira e colaboradores (2010), com o recurso à ressonância magnética funcional, foram estudar a assimetria da conectividade hipocampal na epilepsia do lobo temporal mesial. Os autores mostraram que a atrofia hipocampal esquerda se associava a uma maior redução na conectividade funcional comparando com a atrofia hipocampal direita. Com o intuito de clarificar um pouco mais

esta questão, Alessio et al. (2011), estudaram através de ressonância magnética funcional quais as áreas cerebrais envolvidas no processamento de memórias verbais e não verbais em doentes com ELT mesial com esclerose hipocampal. Os resultados mostraram que a memória não verbal tinha uma representação mais difusa e bilateral do que a memória verbal. No entanto, também encontraram que os doentes com esclerose hipocampal esquerda apresentavam ativação bilateral ou lateralizada à direita para o material verbal (Alessio et al., 2011; Bell, Lin, Seidenberg, & Hermann, 2011).

Através da análise dos estudos anteriormente mencionados pode-se observar que existe um consenso quanto ao compromisso da memória na ELT com esclerose hipocampal. Contudo, no que respeita a outras funções como é o caso da atenção, funções executivas, rendimento intelectual e linguagem, o consenso não é tão generalizado. Pode-se, do mesmo modo, observar que está descrito que o prognóstico relativo aos défices funcionais pode ser delimitado pela cronicidade da epilepsia, pela reserva cerebral e pela reorganização funcional.

Dado na literatura ainda não ser completamente consensual quais os défices cognitivos mais relevantes na epilepsia refractária com esclerose mesial temporal, sobretudo quando os doentes têm diferentes focos de lateralização. Fomos neste trabalho estudar o perfil neuropsicológico dos défices cognitivos apresentados pelos doentes com epilepsia do lobo temporal e clarificar o impacto da cronicidade da doença na cognição.

Metodologia

Participantes

O processo de seleção da amostra para esta investigação foi não-probabilístico por conveniência. Analisou-se retrospectivamente um grupo de 76 doentes (40 são mulheres e 36 são homens, com média de idades de 35.6 e desvio padrão de 9.7) avaliados entre 2004 e 2011 na fase pré-operatória. Todos os participantes estavam integrados no Programa da Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Egas Moniz. Estabeleceram-se critérios de inclusão e critérios de exclusão. Dos critérios de inclusão faziam

parte os seguintes pressupostos: (1) idade entre os 17 e os 61 anos; (2) lateralidade definida funcionalmente à direita, tendo sido aplicada uma versão adaptada do *Inventário de Edinburgo* (Oldfield, 1971); e (3) diagnóstico segundo o quadro clínico feito pelo neurologista (descrição clínica das crises características do lobo temporal ou extratemporal) corroborado por dados eletroencefalográficos e ressonância magnética (ILAE, 1981; 1989). Como critérios de exclusão definiu-se que seriam excluídos da análise doentes que: (1) tivessem tido crises nas 24 horas anteriores ao exame; (2) estivessem em monoterapia; (3) que apresentassem outras doenças que comprometessem o sistema nervoso central ou cujo tratamento pudesse interferir com as capacidades cognitivas; e (4) história de abuso de substâncias.

Todos os participantes assinaram o consentimento informado, aprovado pela Comissão de Ética da instituição, estando este de acordo com a Declaração de Helsínquia de 1964.

Procedimentos

Os 76 participantes foram divididos em três grupos clínicos. O primeiro grupo foi constituído por 23 doentes (12 mulheres e 11 homens, com média de idades 37.9 e desvio padrão de 10.0) com diagnóstico de esclerose mesial temporal direita (EMTD); o segundo grupo foi constituído por 25 sujeitos (16 mulheres e 9 homens, com média de idades de 34.7 e desvio padrão de 7.8) com esclerose mesial temporal esquerda (EMTE); e um terceiro grupo, que funcionará como grupo comparativo, foi composto por 28 doentes (12 mulheres e 16 homens, com média de idades de 34.5 e desvio padrão de 10.8) com diagnóstico de epilepsia refractária à medicação, contudo sem compromisso do complexo mesial temporal – epilepsia extratemporal (EEMT). Todos os participantes foram submetidos a uma entrevista clínica semiestruturada para caracterização de variáveis sócio-demográficas e clínicas, e à avaliação neuropsicológica protocolar incluída no Programa da Cirurgia da Epilepsia. Esta avaliação é constituída pelas provas listadas na Tabela 1.

Tabela 1
Provas neuropsicológicas aplicadas

Instrumentos	Funções cognitivas
<i>Toulouse-Piéron</i>	Atenção
<i>Labirintos de Porteus</i>	Funções Executivas
<i>Figura Complexa de Rey (FCR)</i>	Estruturação Visuo-Perceptiva
<i>Bateria do Exame Neuropsicológico do Adulto¹ (BENA)</i>	Memória Linguagem
<i>Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R)</i>	Rendimento Intelectual
<i>Wisconsin Card Sorting Test (WCST)</i>	Funções Executivas

Análise estatística

Para fazer o estudo comparativo do perfil cognitivo dos doentes com ELT relativamente à norma para a população portuguesa, os resultados brutos obtidos nas provas foram convertidos em notas *Z*, ajustados para a idade e escolaridade, a partir dos dados normativos existentes para a população portuguesa. Desta forma foi possível comparar os resultados médios obtidos nas provas dos doentes com os valores esperados para a norma da população portuguesa, sendo este valor esperado o análogo à utilização de um grupo de controlo. O procedimento utilizado foi o seguinte: cada nota obtida por um doente do género *g* e idade *i* na prova *p*, foi subtraída ao valor médio normativo para a população portuguesa (m_{gip}), dividindo-se pelo respetivo desvio padrão (d_{gip}), ou seja, $Z = (x_{gip} - m_{gip})/d_{gip}$, onde x_{gip} é o resultado obtido pelo doente do género *g* e idade *i* na prova *p* realizada. Neste sentido, espera-se que, se um grupo de doentes não apresenta alterações significativas nos resultados de uma prova, a nota média dos seus valores estandarizados esteja próxima de 0. No caso do perfil cognitivo dos doentes com ELT comparativamente à população com epilepsia extratemporal utilizámos os dados brutos obtidos pelos doentes nas provas, uma vez que os resultados obtidos a partir da análise das notas *Z* foram idênticos aos obtidos através da análise dos valores brutos. A análise dos dados

foi feita com recurso ao *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 19 para o *Windows*.

Resultados

Estudo do perfil cognitivo dos doentes com ELT relativamente à norma da população portuguesa

Para compreender melhor o perfil cognitivo dos doentes com ELT comparativamente à norma da população portuguesa, fomos analisar se os valores apresentados por estes diferiam relativamente aos valores normativos para a população portuguesa (*cf.* Tabela 2).

Desta análise constatámos que o desempenho do grupo EMTD apresentava um valor estatisticamente inferior ao esperado para a população normativa em todas as provas, à exceção da Toulouse-Piéron-Rendimento de Trabalho ($p = .238$) e da Memória Verbal com Interferência ($p = .390$). Quando se comparou o grupo EMTE com a norma da população, observou-se que estes apresentam valores de desempenho estatisticamente inferior ao esperado em todas as provas, exceto na Memória Verbal com Interferência ($p = .397$).

Estudo das variáveis sócio-demográficas e clínicas, e do perfil cognitivo dos doentes com Epilepsia do Lobo Temporal comparativamente à população com epilepsia extratemporal¹

Análise das variáveis sócio-demográficas e clínicas. Conforme se pode verificar nas Tabelas 3 e 4 não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos, no que concerne às variáveis género, idade e profissão. Contudo observaram-se diferenças significativas entre os grupos no que diz respeito à variável idade de início das crises ($p = .048$) e à variável escolaridade ($p = .076$).

Tabela 2
Comparação com a norma da população

Instrumentos	P (teste t)	
	EMT-DTO	EMT-ESQ
Quociente de Inteligência		
Total	0.011**	0.000***
QI manipulativo	0.006***	0.000***
QI verbal	0.020**	0.002***
Toulouse-Piéron		
Índice de dispersão	0.003***	0.000***
Rendimento de trabalho	0.238	0.071*
Labirintos de Porteus	0.037**	0.002***
WCST		
Categorias	0.001***	0.013**
Respostas Perseverativas	0.002***	0.002***
FCR		
Cópia	0.009***	0.027**
Reprodução	0.000***	0.000***
BENA		
Memórias:		
Verbal Imediata	0.000***	0.000***
Verbal Associativa	0.068*	0.000***
Verbal com Interferência	0.390	0.397
Dígitos	0.008***	0.000***
Visual	0.004***	0.001***

* $p < .10$; ** $p < .05$; *** $p < .01$

Tabela 3
Relação entre as variáveis sócio-demográficas qualitativas e os três grupos

Variáveis	Grupo clínico			p (testec ²)
	EMTD	EMTE	EEMT	
Género				
Feminino (%)	12 (52.2)	16 (64.0)	12 (42.9)	0.343
Masculino (%)	11 (47.8)	9 (36)	16 (57.1)	
Profissão				
Sem profissão	5 (21.7)	10 (40.0)	7 (25.0)	
Não diferenciada	10 (43.5)	10 (40.0)	10 (35.7)	0.485
Diferenciada	8 (34.78)	5 (20.0)	11 (39.3)	

* $p < .10$; ** $p < .05$; *** $p < .01$

- 1 Quando os pressupostos de aplicação assim o permitiram, foram utilizados os seguintes testes paramétricos: teste *T-Student* para comparação de duas médias populacionais, e a comparação de médias de mais do que dois grupos através da análise de variância a um fator - *One-way ANOVA*. Quando os pressupostos de aplicação não se validavam, aplicaram-se os seguintes testes não paramétricos: teste de *Mann-Whitney-Wilcoxon (MWW)* para duas amostras independentes e o teste de *Kruskal-Wallis (KW)* para comparação de mais do que dois grupos independentes.
- 2 Constitui-se de várias sub-provas na sua maioria originárias da Escala de Memória de *Wechsler-R*. Inclui ainda as séries de Lúria para exame das áreas pré-frontais, um exame sumário das funções de linguagem e a série AB das Matrizes Progressivas de *Raven*. É através desta bateria que várias áreas ligadas às diferentes funções cognitivas são avaliadas e compreendidas.

Tabela 4
 Comparação entre as médias das variáveis sócio-demográficas quantitativas nos três grupos

Variáveis	Grupo clínico			p (testeKW)
	EMTD	EMTE	EEMT	
Idade	37.91	.68	34.54	0.357
Média (DP)	(10.02)	(7.84)	(10.81)	
Mediana	39	35	31	
Idade de início das crises	11.47	14.72	20.29	0.048**
Média (DP)	(10.13)	(11.50)	(13.74)	
Mediana	12	17	21	
Escolaridade	10.52	9.80	12.14	0.076*
Média (DP)	(3.72)	(3.54)	(4.03)	
Mediana	11	9	12	

* $p < .10$; ** $p < .05$; *** $p < .01$

Através da análise *Post-Hoc* (HSD Tukey) verificou-se que, relativamente à variável idade de

início das crises, as diferenças situavam-se entre os grupos EMTD e EEMT ($p = .038$). No que diz respeito à variável escolaridade, as diferenças situaram-se entre os grupos EMTE e EEMT ($p = .063$). Procedemos a uma análise individual dos grupos EMTE e EMTD de forma a compreender se estes se diferenciavam ao nível das variáveis sócio-demográficas. No entanto esta análise não revelou diferenças para nenhuma das variáveis em estudo.

Análise do perfil cognitivo. Previamente à comparação dos grupos para as variáveis neuropsicológicas em estudo, fomos verificar a consistência interna das provas aplicadas através do índice *Cronbach Alpha*. O valor obtido foi indicador de que a bateria de provas utilizadas apresenta consistência interna ($\alpha = .747$).

Posteriormente efetuou-se a comparação dos três grupos relativamente ao desempenho nas provas aplicadas (*cf.*: Tabela 5), o que mostrou que os

Tabela 5
 Médias e desvios padrão dos três grupos em relação aos instrumentos aplicados e testes de comparação de desempenho entre os três grupos

Instrumentos	Grupo clínico			p
	EMTD	EMTE	EEMT	
Quociente de inteligência				
Total	N=23 90,09 (19.22)	N=25 87.76 (15.76)	N=28 91.14 (18.46)	0.784 ^a
QI manipulativo	90.00 (17.55)	87.08 (14.33)	91.71 (19.02)	0.272 ^a
QI verbal	91.39 (18.93)	87.80 (18.20)	92.36 (16.01)	0.623 ^a
Toulouse-Piéron				
Índice de dispersão	N=22 11.27 (9.13)	N=25 18.02 (15.86)	N=28 14.16 (9.33)	0.349 ^b
Rendimento de trabalho	158.50 (71.76)	126.40 (69.15)	149.46 (76.29)	0.293 ^a
Labirintos de Porteus				
WCST	N=23 83.73 (15.98)	N=24 79.96 (15.42)	N=28 75.73 (19.10)	0.300 ^b
WCST				
Categorias	N=20 3.70 (2.23)	N=19 4.47 (1.87)	N=23 3.48 (2.25)	0.441 ^b
Respostas Perseverativas	27.30 (18.30)	24.16 (14.15)	26.78 (22.59)	0.871 ^b
FCR				
Cópia	N=23 29,98 (6,15)	N=24 30,77 (6,11)	N=28 29,89 (7,20)	0,806 ^b
Reprodução	15,41 (6,95)	13,15 (8,50)	15,38 (8,22)	0,527 ^a
BENA				
Memórias:				
Verbal Imediata	N=23 7.86 (2.56)	N=25 6.54 (2.72)	N=28 8.17 (2.96)	0.088**
Verbal Associativa	14.59 (5.21)	13.20 (3.85)	15.84 (3.52)	0.048 ^{b*}
Verbal com Interferência	11.48 (2.15)	11.24 (2.11)	11.86 (1.96)	0.603 ^b
Dígitos	8.96 (2.48)	8.68 (2.08)	8.71 (2.51)	0,835 ^b
Visual	9.22 (3.16)	9.04 (3.53)	9.32 (4.02)	0.919 ^a

a -Teste de *One-way ANOVA*; b-TesteKW. * $p < .10$; ** $p < .05$; *** $p < .01$

grupos obtiveram comportamentos semelhantes em todas as provas, exceto na Memória Verbal Imediata ($p = .088$) e Memória Verbal Associativa ($p = .048$).

Através da análise *Post-hoc* (*HSD Tukey*), verificou-se que as diferenças ocorriam entre os grupos EMTE e EEMT, relativamente à variável Memória Verbal Imediata ($p = .088$) e à variável Memória Verbal Associativa ($p = .039$).

Tendo como base a literatura em que se postula que doentes com EMTE têm um compromisso maior a nível neuropsicológico do que os doentes com EMTD, e com a finalidade de compreender se esses défices também emergiam na nossa amostra, fomos verificar, para as provas neuropsicológicas utilizadas, se os doentes do grupo EMTE apresentavam maior compromisso que os do grupo EMTD. Através da análise dos testes estatísticos observámos que os doentes com EMTE mostravam um maior compromisso no Quociente de Inteligência-manipulativo ($p = .098$), Toulouse-Piéron-Ren-

dimento de Trabalho ($p = .063$), Memória Verbal Imediata ($p = .045$) e Memória Verbal Associativa ($p = .065$).

Embora se tenham avaliado outros domínios cognitivos, como a linguagem, o cálculo, as praxias, as gnosias, a orientação e a perseveração, nas provas aplicadas a margem de erro rondava os 0% por conseguinte, embora tenham sido avaliados, foram excluídos da análise devido à inexistência de compromisso nestas áreas.

O perfil neuropsicológico dos doentes com epilepsia do lobo temporal

Através das análises anteriores verificamos que os doentes com EMTD e EMTE se encontram igualmente comprometidos na generalidade das suas funções cognitivas (*cf.* figura 1). No entanto, os doentes com EMTE apresentam um maior compromisso ao nível do Quociente de Inteligência-manipulativo, Memória Verbal Imediata e Memória

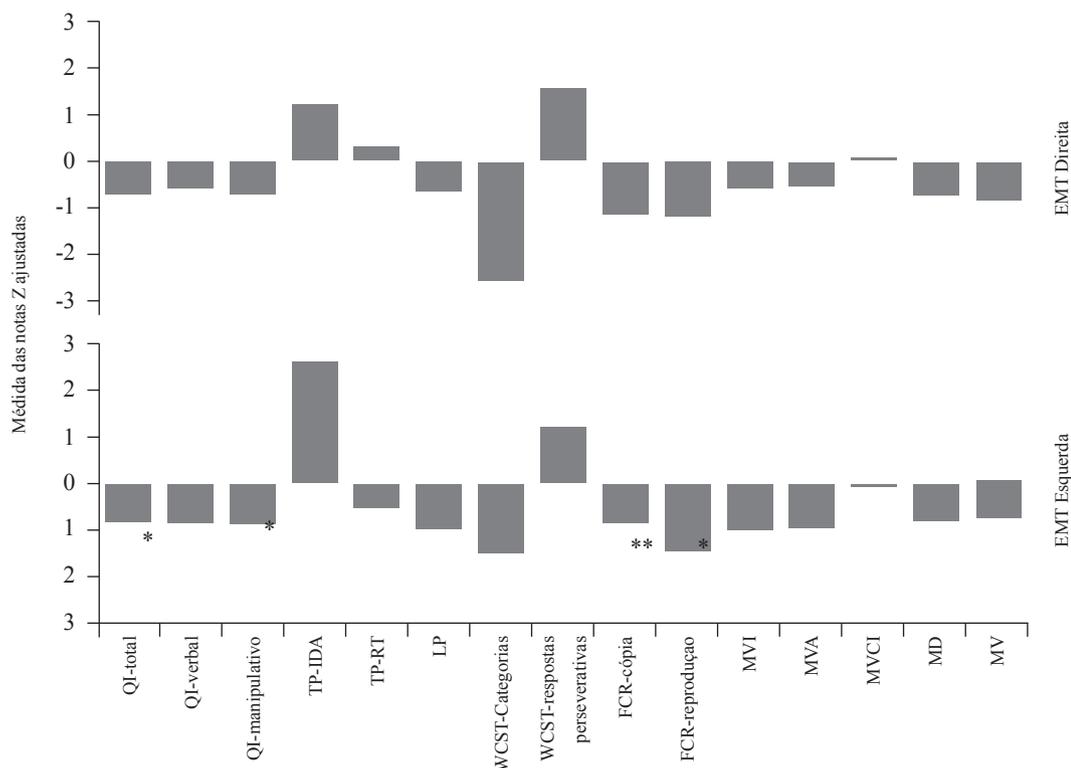


Figura 1. Perfil neuropsicológico dos doentes com Epilepsia do Lobo Temporal de acordo com as médias das notas Z ajustadas.

Verbal Associativa. Salienta-se ainda que os doentes com ELT lateralizada à esquerda são os únicos que apresentam compromisso no desempenho na prova Toulouse-Piéron–Rendimento de Trabalho.

Discussão

A ELT é o tipo de epilepsia mais comum, cujas crises têm geralmente início na primeira década de vida, é refractária à medicação, e tem repercussões substanciais no quotidiano destes doentes. De acordo com a literatura, o défice cognitivo mais comum ocorre na memória, devido à patologia do hipocampo (Hermann, Seidenberg, & Jones, 2008; Hermann & Seidenberg, 2009). No entanto, outros investigadores, têm documentado que o padrão de défices na ELT pode ser mais generalizado, o que sugere que outras estruturas, para além do hipocampo, possam estar comprometidas (Marques et al, 2007). Deficiências metabólicas, bem como a atrofia nas regiões circundantes do hipocampo (como é o caso do córtex entorrinal, fórnix, circunvolução parahipocampal, amígdala, gânglios da base e tálamo) têm sido apontadas como possíveis explicações para estes défices generalizados (Hermann, Seidenberg, & Jones, 2008). Autores como Hermann et al (2005), Hermann e Seidenberg, (2009), Dabbs, Jones, Seidenberg, e Hermann (2009) têm sugerido que outras estruturas, como o lobo frontal e o cerebelo, possam estar comprometidas quando se observa défices generalizados.

Os resultados do nosso estudo sugerem que os doentes com epilepsia do lobo temporal mesial apresentam um padrão generalizado de défices quando comparados com os dados normativos para a população portuguesa, o que pode ser indicativo de compromisso noutras áreas, para além do hipocampo. Um achado interessante foi o facto da memória verbal com interferência (memória a longo termo) se manter adequada, sugerindo que esta função não está comprometida na ELT mesial. Saling (2009) refere que o córtex temporal lateral está envolvido nos processos da memória a curto termo e de memória de trabalho, enquanto o córtex temporal medial extrahipocampal está envolvido nos processos de consolidação. Por sua vez, Baddeley (2010) refere que na codificação do

material verbal existe ativação das regiões frontais do hemisfério esquerdo. Salienta a importância das investigações recentes que têm demonstrado que a região frontal do hemisfério esquerdo tem um papel importante na codificação mnésica do material verbal. Os nossos resultados sugerem que os doentes com ELT mesial não apresentam compromisso do córtex temporal medial extrahipocampal e que as regiões frontais do hemisfério esquerdo, responsáveis pela consolidação da informação, se encontram preservadas.

Encontramos igualmente, compromisso no rendimento de trabalho da prova de atenção Toulouse-Piéron nos doentes com ELT com lateralização à esquerda. Este resultado pode indiciar que estes doentes apresentam dificuldade para distribuir corretamente a sua atenção quando esta tem que ser orientada em várias direções, de modo a realizar um trabalho contínuo de análise ou síntese. De acordo com Gil (2010), a formação sistema reticular ascendente, devido às conexões com os núcleos intralaminares do tálamo, exerce uma influência excitatória no cérebro. Esta influência é importante para a reação de orientação para o estímulo. Por conseguinte, os doentes com esclerose mesial temporal esquerda além de estarem prejudicados no processo de sustentação da atenção visual externa, ainda apresentam compromisso ao nível do poder de realização. Este facto poderá significar que as estruturas sub-corticais, na ELT mesial lateralizada à esquerda, podem estar mais comprometidas do que na ELT mesial com lateralização à direita.

A comparação entre doentes com epilepsia extratemporal, cujo complexo mesial não se encontra comprometido, e doentes com ELT mesial, mostrou que existe alguma sobreposição relativamente aos défices apresentados. Uma possível explicação para este achado é que a cronicidade da doença pode estar relacionada com a propagação das crises para as regiões extratemporais. De acordo com Hermann et al (1997), o início precoce das crises está associado a défices cognitivos generalizados, défices estes que podem dever-se a anomalias estruturais no exterior do lobo temporal. Devinsky (2005) afirma que as estruturas extratemporais estão prejudicadas devido à propagação da atividade epilética, desde a zona epileptogénica até às

estruturas extratemporais. Neste sentido podemos sugerir que os doentes com ELT apresentam défices semelhantes aos doentes com epilepsia extratemporal, devido à propagação da atividade epilética desde a zona epileptogénica até às estruturas extratemporais.

Relativamente à comparação entre doentes com ELT e epilepsia extratemporal, os grupos destacam-se pelo facto da ELT com lateralização à esquerda apresentar desempenhos inferiores ao nível da memória verbal imediata (memória a curto termo) e da memória verbal associativa (memória a médio termo). Será este facto indicador da lateralização da memória verbal imediata e memória verbal associativa, uma vez que os doentes com ELT mesial direito se encontram menos prejudicados? Segundo Golby e colaboradores (2002), existe ativação do lobo temporal mesial contralateral ao foco epilético, o que quer dizer que no caso de ELT mesial esquerda existe ativação do lobo temporal mesial direito e vice-versa, para tarefas verbais. Jones-Gotman e Smith (2006) refere a especificidade do lobo temporal mesial esquerdo para a codificação e retenção de material verbal. Os nossos achados vão ao encontro do postulado por Jones-Gotman e Smith em 2006.

No âmbito da memória importa referir que não encontramos diferenças significativas entre o desempenho dos doentes com ELT mesial lateralizada à esquerda e entre os doentes com lateralização à direita, no que concerne à memória não verbal. Este achado é concordante com os estudos anteriormente realizados e tem sido justificado como estando relacionado com mecanismos de compensação após a doença, que refletem a plasticidade cerebral (Loring, Hermann, Lee, Drane, & Meador, 2000; Jones-Gotman & Smith, 2006). O mecanismo de reserva cerebral atuará como moderador na otimização das capacidades para fazer face à lesão cerebral (Stearn, 2002; Hermann et al, 2006). Neste contexto observámos que as crises se iniciam mais cedo nos doentes com esclerose mesial temporal direita. Este achado poderá ser sugestivo da reorganização funcional, plasticidade cerebral e ativação de mecanismos de reserva cerebral, sendo esse provavelmente o motivo pelo qual não se verificaram diferenças específicas relacionadas

com o material não verbal. Não descartamos, no entanto, a hipótese de que os testes aplicados não sejam suficientemente sensíveis para detetar défices na memória não verbal onde não seja possível o recurso a estratégias de verbalização (Alessio et al., 2004; 2006; Wang, 2011).

Verificámos que os doentes com ELT mesial com lateralização à esquerda, apesar das crises surgirem em regra significativamente mais tarde do que no caso dos doentes com lateralização à direita, têm níveis de escolaridade mais baixa. Dennis (2000) refere que o impacto neurobiológico é determinado pelo risco biológico associado à condição médica e moderado pela idade de desenvolvimento, a idade de início da doença e a reserva cerebral. Este dado é importante, uma vez que através dele poderemos sugerir que o surgimento precoce da ELT mesial com lateralização à direita, atua como fator moderador dos défices cognitivos a longo termo.

Para além do padrão generalizado de défices cognitivos, também é possível observar o impacto da cronicidade da doença ao nível das variáveis sócio-demográficas. De acordo com Jalava et al (1997), e Gloag (1985), a maioria dos doentes com epilepsia, cujo início ocorre na infância apresentam problemas de ajustamento social na idade adulta. Os doentes com epilepsia experienciam problemas ao nível do emprego, atingem um patamar mais baixo de escolaridade e têm um estatuto sócio-económico inferior. Na nossa população de doentes epiléticos constatámos que 68,4% dos doentes, ou não tinha profissão ou então tinham uma profissão de natureza não diferenciada, o que constitui um indicador muito importante. No seu conjunto, todos estes fatores neuropsicológicos, neurobiológicos e sociais, irão ter impacto na vida destes doentes. Griffith et al (2006) fizeram um estudo com população sénior com défice cognitivo ligeiro e com epilepsia, e encontraram que os adultos seniores com epilepsia têm um risco elevado de vir a desenvolver demência. Os adultos seniores com epilepsia apresentam défices ao nível da memória, semelhantes aos apresentados pelos doentes com défice cognitivo ligeiro, e apresentam défices nas funções executivas, superiores aos apresentados pelos doentes com défice cognitivo ligeiro.

A presente investigação veio contribuir para clarificar o perfil de défices cognitivos apresentados pelos doentes, relacionando os défices cognitivos encontrados com os achados neurobiológicos. Enaltecemos igualmente a importância do estudo das variáveis sócio-demográficas nestes doentes, que neste contexto é muitas vezes negligenciada. Acrescenta-se ainda que, a média de idades da nossa amostra situa-se nos 35.6 anos, sendo por isso importante estudar os défices apresentados pelos doentes com epilepsia refractária, para evitar que estes evoluam para demência.

As mais-valias do nosso estudo foram a inclusão de um grupo com patologia epilética, sem compromisso do lobo temporal, reequacionando uma falha metodológica apresentada por Hermann et al (2007). Conseguimos simular um grupo de controlo que foi muito importante para o estudo do perfil dos défices cognitivos dos doentes e foi-nos possível confirmar a consistência interna da bateria de provas, utilizadas para a avaliação dos doentes. A principal limitação deste estudo refere-se ao tamanho modesto da nossa amostra que poderá ter condicionado de certo modo a representatividade da mesma.

Apresentamos como sugestão para investigações futuras o desenvolvimento de baterias que permitam a avaliação do material não verbal, sem que haja influência no hemisfério contralateral na tarefa, uma vez que é uma questão que ainda permanece em aberto.

Referências

- Alessio, A., Damasceno, B., Camargo, C., Kobayashi, E., Guerreiro, C., & Cendes, F. (2004). Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy and Behavior*, *5*, 22-27.
- Alessio, A., Bonilha, L., Rorden, C., Kobayashi, E., Min, L., Damasceno, B., & Cendes, F. (2006). Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, *8*, 593-600.
- Alessio, A., Pereira, F., Sercheli, M., Rondina, J., Ozelo, H., Bilevicius, E., Pedro, T., Covolan, R., Damasceno, B., & Cendes, F. (2011). Brain plasticity for verbal and visual memories in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, 1097-1110.
- Baddeley, A. (2010). Episodic memory: Organizing and remembering. In A. Baddeley, M. Eysenk, & M. Anderson (Eds.), *Memory* (pp. 93-112). New York: Psychology Press.
- Bell, B., Lin, J., Seidenberg, M., & Hermann, B. (2011). The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nature Reviews Neurology*, *7*, 154-164.
- Cendes, F., Kahane, P., Brodie, M., & Andermann, F. (2002). The mesiotemporal lobe syndrome. In J. Roger, M. Bureau, C. Draver, P. Tassinari, & P. Wolf (Eds.), *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* (3rd ed., pp. 513-530). London: John Libbey & Co.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1981). Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, *22*, 489-501.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, *30*, 389-399.
- Dabbs, K., Jones, J., Seidenberg, M., & Hermann, B. (2009). Neuroanatomical correlates of cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *15*, 445-451.
- Dennis, M. (2000). Developmental at plasticity in children: the role of biological risk, development, time, and reserve. *Journal of Communication Disorders*, *33*, 321-332.
- Devinsky, O. (2005). The myth of silent cortex and the morbidity of epileptogenic tissue: Implications for temporal lobectomy. *Epilepsy & Behavior*, *7* (3), 383-389.
- Elger, C., Helmstaedter, C., & Kurthen, M. (2004). Chronic epilepsy and cognition. *The Lancet Neurology*, *3*, 663-672.
- Engel, J. (2001). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy:

- Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*, 42, 796-803.
- Engel, J. (2006). Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*, 47, 1558-1568.
- Gloag, D. (1985). Epilepsy and employment. *British Medical Journal*, 291, 2-3.
- Golby, A., Poldarck, R., Illes, J., Chen, D., Desmond, J., & Gabrieli, J. (2002). Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia*, 43 (8), 855-863.
- Griffith, H., Martin, R., Bambara, J., Morson, D., & Faughy, E. (2006). Older adults with epilepsy demonstrate cognitive impairments compared with patients with amnesic mild cognitive impairment. *Epilepsy & Behavior*, 8, 161-168.
- Gil, R. (2010). *Neuropsicologia* (4ª ed.). São Paulo: Santos Editora.
- Hermann, B., Seidenberg, M., Schoenfeld, J., & Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*, 54, 369-376.
- Hermann, B., Bayless, K., Hansen, R., Parrish, J., & Seidenberg, M. (2005). Cerebellar atrophy in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 7, 279-287.
- Hermann, B., Seidenberg, M., Dow, C., Jones, J., Rutecki, P., Bhattacharya, A., & Bell, B. (2006). Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*, 60, 80-87.
- Hermann, B., & Seidenberg, M. (2007). Epilepsy and Cognition. *Epilepsy Currents*, 7 (1), 1-6.
- Hermann, B., Seidenberg, M., Lee, E., Chan, F., & Rutecki, A. (2007). Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 12-20.
- Hermann, B., Seidenberg, M., & Jones, J. (2008). The neurobehavioral comorbidities of epilepsy: Can a natural history be developed? *Lancet Neurology*, 7, 151-160.
- Hermann, B., & Seidenberg, M. (2009). Cognitive function in temporal lobe epilepsy. In P. Schwartzkroin (Ed.), *Encyclopedia of basic epilepsy research* (pp. 165-171). New York: Academic Press.
- Jalava, M., Sillanpää, M., Camfield, C., & Camfield, P. (1997). Social adjustment and competence 35 years after onset of childhood epilepsy: a prospective controlled study. *Epilepsia*, 38 (6), 708-715.
- Jones-Gotman, M., & Smith, M. (2006). Neuropsychological Profiles. *Advances in Neurology*, 97, 357-366.
- Jones-Gotman, M., Smith, M., Risse, G., Westerveld, M., Swanson, S., Giovagnoli, A., Lee, T., Mader-Joaquim, M., & Piazzini, A. (2010). The contribution of neuropsychology to diagnostic assessment in epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 18, 3-12.
- Liga Portuguesa Contra a Epilepsia. (2004). *Reunião de Programas de cirurgia da epilepsia – relatório*. Acedido a 15 de outubro de 2011, em: http://www.epilepsia.pt/Imgs/livro-branco-da-cirurgia-da-epilepsia_2004.pdf.
- Loring, D., Hermann, B., Lee, G., Drane, D., & Meador, K. (2000). The memory assessment scales and lateralized temporal lobe epilepsy. *Journal of Clinical Psychology*, 56 (4), 563-570.
- Marques, C., Caboclo, L., Silva, T., Noffs, M., Carreta, H., Lin, K., Lin, J., Sakamoto, A., & Yacubian, E. (2007). Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy & Behavior*, 10, 477-485.
- Nunes, A., et al. (2011). Hippocampal sclerosis and ipsilateral headache among mesial temporal lobe epilepsy patients. *Seizure*, 20, 480-484.
- Oldfield, R. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Oyegbile, T., Dow, C., Jones, J., Bell, B., Rutecki, P., Sheth, R., Seidenberg, M., & Hermann, B. (2004). The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 62, 1736-1742.
- Pereira, F., Alessio, A., Sercheli, M., Pedro, T., Bilevicius, E., Rondina, J., Ozelo, H., Castellano, G., Covolan, R., Damasceno, B., & Cendes, F. (2010). Asymmetrical hippocampal connectivity in mesial temporal lobe epilepsy: Evidence from resting state fMRI. *Biomed Central Neuroscience*, 11, 66-79.
- Perucca, E., & Tomson, T. (2011). The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurology*, 10, 446-456.
- Ryvlin, P., Kahane, P., & Arzimanoglou, A. (2011). The concept of mesial temporal lobe epilepsy. In F. Rosenow, P. Ryvlin, & H. Lüders (Eds.), *The Mesial Temporal Lobe Epilepsies*. *International*

Epilepsy Colloquium – Marburg. 9. Montrouge: John Libbey Eurotext.

Saling, M. (2009). Verbal memory in mesial temporal lobe epilepsy: Beyond material specificity. *Brain*, 132, 570-582.

Stearn, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.

Wang, W., Liou, H., Chen, C., Chiu, M., Chen, T., Cheng, T., & Hua, M. (2011). Neuropsychological performance and seizure-related risk factors in patients with temporal lobe epilepsy: a retrospective cross-sectional study. *Epilepsy & Behavior*, 22, 728-734.

Vingerhoets, G. (2006). Cognitive effects of seizures. *Seizure*, 15, 221-226.

Fecha de recepción: 1º de agosto de 2012
Fecha de aceptación: 5 de septiembre de 2012