



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**CRIAÇÃO DE UM PARADIGMA PARA AVALIAÇÃO DO
HIPOCAMPO DIREITO ATRAVÉS DA MEMÓRIA VISUAL
ESTUDO EXPLORATÓRIO**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do
grau de mestre em
Neuropsicologia

Por
Rita Castelo Branco

Lisboa, 2014



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**CRIAÇÃO DE UM PARADIGMA PARA AVALIAÇÃO DO
HIPOCAMPO DIREITO ATRAVÉS DA MEMÓRIA VISUAL
ESTUDO EXPLORATÓRIO**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do
grau de mestre em
Neuropsicologia

Por
Rita Castelo Branco

Sob a orientação de Professor Doutor Góis Horácio

Lisboa, 2014

Resumo

Enquadramento teórico: O lobo temporal, especialmente a sua região medial (nomeadamente o hipocampo), é crucial para o funcionamento da memória. A teoria do material-específico pressupõe que lesões desta região providenciam a lateralização da informação quanto ao seu material-específico (verbal vs não verbal). A literatura sugere que o lobo temporal medial esquerdo é específico para a memória verbal, enquanto que, o lobo temporal medial direito é específico para a memória não verbal. No entanto, é notada uma inconsistência nos resultados, sendo que em alguns estudos a lateralização da informação não é evidente. Uma das possíveis explicações para esta divergência, é o facto de as tarefas de memória não verbal disponíveis não avaliarem corretamente devido à componente verbal presente na memorização dos estímulos, criando assim uma dificuldade em aceder ao funcionamento da região cerebral em questão. Esta avaliação assume um papel especialmente importante na avaliação de pacientes com epilepsia do lobo temporal (TLE).

Objetivo: Criar uma tarefa para avaliação da memória não verbal, de modo a que a verbalização dos estímulos não interfira no processo de memorização.

Metodologia: Foi realizado um pré-teste de 23 desenhos aplicados a 30 sujeitos saudáveis. Posteriormente foram selecionados 5 desenhos e foi-lhes atribuído um sistema de cotação equivalente ao do subteste R.V da WMS-III. Foi aplicada a Tarefa Experimental e o subteste R.V a 3 pacientes de epilepsia submetidos a uma hipocampectomia direita e 6 sujeitos de controlo. Foi comparado qualitativamente o desempenho de cada paciente com dois controlos homogéneos. Foi feita uma análise estatística para comparar a amplitude da diferença demonstrada no desempenho entre provas.

Resultados: Os resultados revelaram que todos os participantes apresentaram um desempenho inferior na Tarefa Experimental do que na R.V. No entanto, a amplitude da diferença entre provas foi estatisticamente significativa maior nos pacientes. Na Tarefa Experimental todos os pacientes apresentaram um desempenho inferior ao dos respetivos controlos.

Discussão: A presente investigação sugere que a verbalização dos estímulos parece mais difícil na Tarefa Experimental do que na R.V, tendo os pacientes demonstrado uma maior diferença entre as provas, nomeadamente com pior desempenho na Tarefa Experimental. No entanto, este é um estudo que apenas nos orienta para esta possibilidade, devido ao tamanho e características da amostra. A Tarefa Experimental deve, por isso, ser investigada de uma forma mais profunda, deve ser testada a sua capacidade de lateralização de lesão direita/esquerda, criados os dados padronizados e deve ainda ser validada para esta população de forma a vir cobrir a lacuna existente na prática clínica.

Palavras-Chave: Memória visual; Hipocampo; Epilepsia

Abstract

Background: Temporal lobe, especially its mesial region, is crucial for processing of memory. Studies following lesions of this region have provided the material-specific theory, which suggests the lateralization of information: the dominant mesial temporal region is specific for verbal and non-dominant for visual memory. However, other investigators have failed to detect differential impairment in verbal and visuospatial tasks according to lesion laterality. One possible explanation is that the visual memory tasks used in such studies are not assessing the function because they are composed by stimuli that could be verbalized. This assessment of function is particularly important in the assessment of patients with temporal lobe epilepsy (TLE).

Aim: Design a task to evaluate non-verbal memory, in a way that verbalization of the stimuli will not interfere with the memorization process.

Methodology: A pretest with 23 designs was tested in 30 healthy subjects. We've selected 5 designs directly from pretest and created a scoring list equivalent to the subtest Visual Reproduction (V.R) of WMS-III. The Experimental Task and the V.R were administered in a sample of 3 epilepsy patients who were subject to a right hippocampectomy, and 6 controls. In a qualitative analysis we compared the performance of each patient with 2 matching controls. A statistics analysis was used to compare the amplitude of the difference present by patients and controls in the performance between tasks.

Results: All participants had a poor performance in the Experimental Task than they had in V.R. However the amplitude of the difference between tasks was significantly higher in the patients group. In the Experimental task all the patients had a lower performance than matched controls.

Discussion: The present investigation suggests that verbalizing stimuli seems harder in the Experimental Task than in the V.R, this could be why patients presented a higher difference between tasks than controls subjects, performing lower in Experimental task. However, because our sample size was small, this study could only guide us in that way. The Experimental Task should be profoundly investigated, lateralization capacity should be tested, standard data created and it must be validated in this kind of population, to help in clinical practice.

Keywords: Visual memory; Hippocampus; Epilepsy

Agradecimentos

Ao Professor Góis Horácio por me ter concedido a oportunidade de integrar este projeto e pela sua orientação.

À Professora Maria Vânia Nunes pelo acompanhamento ao longo de todo o percurso.

Ao Professor Luís Capelas pela sua preciosa ajuda e disponibilidade demonstrada.

À Dra. Naide pela sua importante ajuda na recolha da amostra.

Às colegas e amigas Ana e Mariana pelo suporte em todos os momentos.

Ao Francisco por toda a paciência.

Ao meu Pai pelo inigualável apoio demonstrado.

Aos meus avós que investiram na minha educação sem pensar duas vezes.

Lista de siglas e abreviaturas

- AEDs** – Antipileptic Drugs
BNT – Boston Naming Test
CHLO – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
CPC – Crises Parciais Complexas
CPS – Crises Parciais Simples
DAE – Drogas Anti-Epilépticas
EEG – Eletroencefalograma
ELT – Epilepsia do Lobo Temporal
EH – Esclerose Hipocampal
ETP – Esclerose Hipocampal Medial
FCR – Figura Complexa de Rey
HEM – Hospital Egas Moniz
MPR – Matrizes Progressivas de Raven
MSD – Membro Superior Direito
MSE – Membro Superior Esquerdo
PC – Percentil
Pts – Pontos
RM – Ressonância Magnética
RMf – Ressonância Magnética Funcional
R.V – Reprodução visual
TCE – Traumatismo Crânio-Encefálico
WMS – Wescheler Memory Scale
WMS-III – Wescheler Memory Sclele – Third edition

Lista de tabelas e figuras

Tabelas

Tabela 1 – Características da amostra (dados emparelhados de cada paciente com respectivos controlos)

Tabela 2 – Caso de H-1. Resultados dos totais das provas aplicadas de H-1 (paciente), H+1A e H+1B (controlos)

Tabela 3 – Caso de H-2. Resultados dos totais das provas aplicadas de H-2 (paciente), H+2A e H+21B (controlos)

Tabela 4 – Caso de H³. Resultados dos totais das provas aplicadas de H³ (paciente), H³A e H³B (controlos)

Tabela 5 – Média do desempenho na WMS-III e na Tarefa Experimental do Grupo H⁻ (pacientes) e H⁺ (controlos)

Tabela 6 - Valores médios e desvio-padrão da diferença do desempenho entre provas de H⁻ (pacientes) vs H⁺ (grupo de controlo)

Figuras

Figura 1 – Cartões-estímulo do Subteste *Reprodução Visual* WMS-III

Figura 2 – Cartões-estímulo apresentados na Tarefa Experimental

Índice

1. INTRODUÇÃO	1
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	5
2.1 MEMÓRIA	5
2.1.1 SISTEMAS DE ORGANIZAÇÃO DA MEMÓRIA	6
2.2 MEMÓRIA VERBAL VS MEMÓRIA VISUAL: PORQUÊ DISTINGUIR?	8
2.2.1 MEMÓRIA VISUAL – CORRELATOS NEURAI	10
2.2.2 AVALIAÇÃO DA MEMÓRIA VISUAL	13
2.2.3 SUBTESTE REPRODUÇÃO VISUAL DA WMS	16
2.3 A EPILEPSIA	21
2.3.1 EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL	23
2.3.2 ESCLEROSE MEDIAL TEMPORAL E ESCLEROSE HIPOCAMPAL	23
2.3.3 PAPEL DA NEUROPSICOLOGIA NA EPILEPSIA	25
2.3.4 A NEUROPSICOLOGIA NA CIRURGIA DA EPILEPSIA	27
3. OBJETIVOS E QUESTÕES ORIENTADORAS	31
4. METODOLOGIA	33
4.1 PARTICIPANTES	33
4.2 MATERIAIS	36
4.3 PROCEDIMENTOS	40
5. ANÁLISE DE RESULTADOS	43
5.1 ANÁLISE QUALITATIVA	43
5.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
6. DISCUSSÃO	51
7. LIMITAÇÕES	61
8. CONCLUSÃO	65
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
10. ANEXOS	87

*“La vida nos es la que uno vivió, sino la que uno
recuerda, y como la recuerda para contarla”*

Gabriel Garcia Marquez

1. Introdução

A epilepsia é uma das condições neurológicas mais presentes no mundo, sendo que a epilepsia do lobo temporal comporta 60-80% destes casos. 30 a 40% dos pacientes apresentam refractariedade ao tratamento farmacológico (Aicardi, 1998). Os pacientes são considerados como tendo epilepsia refratária se as convulsões incapacitantes se mantiverem após a administração adequada de dois fármacos antiepilépticos, isoladamente ou em combinação. Neste ponto, os pacientes devem ser encaminhados para centros de epilepsia multidisciplinares, onde se realizam testes de diagnóstico especializados para inicialmente determinar se se trata, de facto, de uma epilepsia fármaco-resistente e, em caso afirmativo, oferecerem tratamentos alternativos. A refractariedade farmacológica aparente pode resultar de uma variedade de situações, incluindo descumprimento; as crises que não são epilépticas; erros de diagnóstico no tipo de crise ou síndrome epiléptica; uso inadequado de medicação e estilo de vida. Para os pacientes que apresentam fármaco-resistência, o tratamento cirúrgico oferece a melhor oportunidade para uma completa liberdade das crises (Engel, 2014).

A avaliação neuropsicológica, neste contexto, tem vindo a assumir um papel crucial, responsabilizando-se por diferentes funções. Um dos papéis mais destacados é no trabalho das equipas de cirurgia da epilepsia, nomeadamente na avaliação pré e pós cirúrgica dos pacientes (Jones-Gotman, 1991). A avaliação dos pacientes candidatos à cirurgia tem como objetivo determinar a localização/lateralidade da disfunção cerebral, avaliando o funcionamento da estrutura cerebral afectada (Rausch, 1991). A avaliação fornece também uma base do desempenho, que vai servir como ponto de referência para a triagem de possíveis alterações cognitivas após a cirurgia (Jones-Gotman, 1993).

Na cirurgia da epilepsia do lobo temporal, é frequentemente realizada a hipocampectomia, que implica a ressecção do hipocampo. A avaliação neuropsicológica do funcionamento desta estrutura é realizada através da avaliação da memória, devido à consistente associação entre a função e as estruturas temporais mediais (Squire & Zola, 1996). Por sua vez, a avaliação do hipocampo através da memória é baseada na teoria do modelo de material-específico que pressupõe que o hemisfério esquerdo é responsável pelos processos de memória que envolvem material verbal, e o hemisfério direito responsável pelos processos da memória não-verbal (Milner, 1995; Binnie, Kastelijn-Nolst, Teninté, Smit & Wilkins, 1987;

Helmstaedter, Pohl, Hufnagel & Elger, 1991). Esta lateralização da informação é também confirmada por estudos que utilizaram a neuroimagem (p.e Kelly, *et al.*, 1998). No entanto, uma revisão da literatura permite verificar que existe uma inconsistência nos resultados das investigações que tentam testar este modelo. Dentro de algumas possíveis explicações para os resultados não se apresentarem consistentes, Baddeley (1986) sugere que isto acontece porque a maioria das provas para avaliação da memória visual, na realidade não o fazem, devido à variável de interferência da componente verbal presente nos estímulos que as compõem, variável esta que consequentemente vai implicar uma interferência do hipocampo esquerdo no processo de memorização. Uma vez que o recurso a estratégias de verbalização numa tarefa de memória visual é um padrão encontrado em sujeitos saudáveis, é esperado que qualquer indivíduo tente recorrer a este tipo de estratégia (Rosazza, *et al.*, 2009). Deste modo, revela-se necessária a criação de uma prova de memória não verbal, livre de estímulos que possam ser verbalizados.

Na prática clínica da neuropsicologia, nomeadamente no Programa de Epilepsia do Hospital Egas Moniz (HEM), a notável presença de variáveis de interferência na realização de tarefas de memória não verbal, designadamente a componente verbal inerente às provas de memória não verbal existentes, desencadeou a necessidade de complementar a avaliação dos pacientes de epilepsia com um novo paradigma para avaliação do hipocampo direito. Neste sentido, foi desenvolvido o projeto para a construção do mesmo, no qual me foi dada a oportunidade de colaborar, enquanto estagiária. Deste modo, fiquei encarregada de desenvolver um estudo exploratório sobre a proposta de um novo paradigma.

O objetivo do presente trabalho é criar um paradigma que avalie adequadamente a função do hipocampo direito. Para o efeito, desenhamos uma prova de memória não verbal, onde tentámos excluir elementos que favorecessem a verbalização dos estímulos a serem memorizados. Esta prova passou por uma fase de pré-teste, de onde foram selecionados 5 desenhos que vieram dar origem à prova que denominámos Tarefa Experimental. A aplicação e cotação desta prova foi baseada numa prova já existente (subteste de Reprodução Visual da WMS-III), que apesar de ser utilizada para efeito de avaliação da memória visual, tem vindo a ser referida como “frágil” no que diz respeito à lateralização de lesões (Baker, Austin & Downes, 2003; Wilde, *et al.*, 2001). Com o objetivo de compreendermos se a tarefa desenvolvida, será uma boa alternativa para avaliação da memória não verbal, e

consequentemente para avaliação do hipocampo direito, aplicámos a Tarefa Experimental e o subteste de Reprodução Visual da WMS-III a pacientes de epilepsia submetidos a uma hipocampectomia direita e a sujeitos de controlo. Pretendemos por isso, analisar se os pacientes sem hipocampo direito apresentam mais dificuldades na Tarefa Experimental do que na Reprodução Visual da WMS-III (R.V), e se estas dificuldades são significativamente maiores do que as apresentadas pelos sujeitos de controlo. Desta forma, poderemos perceber se a Tarefa Experimental seria uma boa alternativa para avaliação da memória visual, apresentando estímulos difíceis de verbalizar.

2. Enquadramento Teórico

2.1 Memória

Hering (1895) descreve a importância da memória constatando:

Memory connects innumerable single phenomena into a whole, and just as the body would be scattered like dust in countless atoms if the attraction of matter did not hold it together so consciousness – without the connecting power of memory – would fall apart in as many fragments as it contains moments.

É possível encontrar na literatura inúmeras definições de memória, devido ao seu protagonismo evidente na investigação das neurociências. Tulving (2000) defende uma definição geral e concisa de memória - “é a capacidade neurocognitiva para codificar, armazenar e recordar informação”. Apesar da curta definição, o autor sugeriu a possibilidade da existência de diferentes sistemas de memória que encaixam na sua afirmação. De facto, um dos recentes contributos mais importantes para a evolução da compreensão da memória, tem sido a demonstração, comparando com outros mamíferos, de que nós temos um número de sistemas distintivamente diferentes que comandam as nossas memórias (Squire & Knowlton, 2000). Assim, atualmente, um dos principais objectivos da investigação da memória tem sido identificar estes sistemas de memória (Schacter & Tulving, 1994). No entanto, esta não foi a abordagem adoptada desde sempre.

No fim do sec. XIX já estava consolidada a ideia de que as funções do sistema nervoso podem ser localizadas. Esta visão localizacionista teve as suas raízes nos trabalhos de Gall (1825) e foi suportada maioritariamente pelo trabalho experimental de Broca (1861), Ferrier (1876), e Fritsch & Hitzig (1870).

No início do séc. XX um programa influente de estudo experimental em roedores, investigou diretamente a localização da memória, concluindo que a memória é distribuída por todo o córtex e que a contribuição para a memória é equivalente em todas as regiões (Lashley, 1929). Posteriormente, esta ideia foi desafiada por Hebb (1949) e Hunter (1930) que apresentaram a alternativa, e mais moderna, interpretação de que o armazenamento da memória está de facto distribuído por diferentes áreas, mas que essas áreas armazenam diferentes características da memória em si.

Já na mais antiga literatura sobre a memória, era claro que o estudo dos défices de memória pode fornecer valiosos insights na estrutura e organização da função normal (Ribot, 1881; Winslow, 1861). No entanto, a abordagem do estudo de memória veio a alterar-se quase radicalmente, quando em 1957, Brenda Milner e Corkin (1968) relataram o caso de um paciente, nomeadamente sobre o efeito profundo sofrido na memória depois de uma ressecção do lobo medial temporal bilateral. Estes défices de memória eram completamente independentes de qualquer perda intelectual ou perturbações da percepção. Os autores demonstraram ainda que o seu paciente, que se tornou conhecido como H.M, conseguia aprender e reter algumas competências novas apesar da sua amnésia profunda para eventos anteriores e posteriores à cirurgia. Este caso permitiu assim a criação de uma visão diferente da memória, que passaria agora a ser vista não como um sistema único mas sim como uma função que pode dividir-se em dois ou mais sistemas. Permitiu ainda, a certificação de que estruturas do lobo temporal medial seriam cruciais para a memória (Milner, Corkin & Teuber, 1968).

2.1.1 Sistemas de organização da memória

Apesar deste tema não se apresentar totalmente consensual na literatura, a abordagem da existência de diferentes sistemas da memória contribuiu para uma taxonomia extensiva destes sistemas, que são caracterizados pelas diferenças no tempo, capacidade de armazenamento, tomada de consciência, manutenção ativa, e mecanismos de operação (Timothy, Konkle & Alvarez, 2011).

William James (1890) começou por referir os conceitos de memória primária e memória secundária. A memória primária teria a duração de um curto prazo de tempo e dela fariam parte eventos pertencentes ao "presente psicológico" que após serem percebidos ainda não deixaram a consciência. A memória secundária seria a informação adquirida e armazenada no inconsciente e lembrada mais tarde. Posteriormente estes conceitos evoluíram para memória de curto prazo e memória de longo prazo, respectivamente (Atkinson & Shiffrin, 1968; Scoville & Milner, 1957; Waugh & Norman, 1965). A memória de curto prazo tem capacidade limitada de itens, enquanto que a memória de longo prazo pode armazenar milhões de itens (Cowan, 2001; Miller, 1956; Brady, Konkle, Alvarez, & Oliva, 2008).

Referindo-me ainda ao tempo, a memória imediata é definida como o primeiro estágio da memória de curto prazo, que mantém a informação retida

anteriormente através do processo de consolidação (Lezak, 2002). Fuster, 1995, (in Lezak, 2002) refere que a memória imediata “serve como uma capacidade de armazenamento do qual a informação é transferida para um armazenamento mais permanente”, e também como “um sistema de recordação de capacidade limitada”. A memória imediata impõe grandes limitações na quantidade de informação que somos capazes de perceber, processar e lembrar (Miller, 1956). A memória imediata é de duração suficiente para permitir uma pessoa responder aos eventos que estiverem a decorrer, quando as formas de memória de maior duração foram perdidas (Talland, 1965). Normalmente, esta memória dura entre 30 segundos e poucos minutos. Hebb (1949) sugere que a informação da memória imediata é temporariamente mantida em *reverberating neural circuits* (redes neuronais com autocontrolo que sustentam um impulso nervoso canalizando-o repetidamente através da mesma rede) (Dudai, 1989; Fuster, 1995; McGaugh et al., 1990. In Lezak, 2004).

Baddeley (1986) sugere a existência de um outro sistema dentro da memória de curto prazo, nomeando-o de memória de trabalho. Segundo o autor, este sistema é usado para manter informação ativa na consciência e para manipular a informação de forma a realizar uma tarefa cognitiva. Morris e Baddeley (1988) sugeriram que a memória imediata pode ser diferenciada da memória de trabalho, uma vez que a primeira demonstra ser mais dependente da atenção, dissipando-se rapidamente com a distração.

É razoável dizer que com o caso do paciente H.M ficou claro que existiria pelo menos um segundo sistema de memória, independente de estruturas como o lobo temporal medial e o diencéfalo, através do qual seriam processadas aquelas funções preservadas. Nomeadamente, porque apesar do seu défice de memória debilitante, H.M adquiriu uma competência motora, de coordenação da mão guiada pela visão (através de um espelho), ao longo de uns dias, contrastando com o facto de não se recordar de já ter realizado aquela tarefa (Milner, 1962). Assim, o paciente H.M foi o primeiro passo para distinguir a memória declarativa (ou memória explícita) de memória não declarativa (ou memória de procedimentos). A primeira entende-se pela memória de factos e eventos, fazendo esta parte de um processo consciente. Esta memória pode ser declarada, isto é, trazida à mente verbalmente ou não verbalmente como uma imagem (Saint-Cyr, Taylor & Lang, 1988; Squire, 1986). Já a segunda é a capacidade de adquirir gradualmente uma habilidade percepto-motora ou cognitiva através da exposição repetida a uma atividade específica que segue regras constantes.

Esta capacidade é implícita e não depende da consciência, só podendo ser aferida através do desempenho do paciente (Saint-Cyr *et al.*, 1988; Squire, 1986).

Tulving (1983) propôs uma distinção conceptual entre memória episódica e memória semântica. Estas distinguem-se dentro da memória declarativa. O termo memória episódica refere-se ao armazenamento de informações pessoais que permite ao indivíduo se lembrar de eventos dos quais participou no passado. A memória semântica capacita o indivíduo a adquirir conhecimento factual do mundo, ou seja, conhecimento impessoal de fatos relevantes.

2.2 Memória Visual Vs Memória Verbal: Porquê distinguir?

Geralmente a memória visual é definida como qualquer memória da qual a informação armazenada tenha sido inicialmente adquirida através do sistema visual. Contudo, esta seria uma definição muito redutora e pouco explicativa. Por exemplo, quando estamos a ler, o primeiro input é visual, mas esta não pode ser considerada uma memória visual pois enquadra-se na qualidade de material semântico. Isto porque, estas representações têm tendência a abstrair-se das propriedades visuais específicas do texto impresso. Para Steven (2008), uma memória para ser qualificada como memória visual, esta tem que reter propriedades das características perceptivas originais aquando da codificação dessa memória.

O ênfase nos sistemas de memória e nos processos da memória tem sido muito valioso na definição de modelos cognitivos e neurais da memória. Contudo, esta abordagem visa caracterizar os sistemas de memória de uma forma que generaliza o conteúdo representado (Schacter & Tulving, 1994). Querendo isto dizer, que a investigação ao organizar os processos de memória faz pouca distinção no que diz respeito à modalidade do conteúdo, não especificando se este é verbal ou visual. Como por exemplo, a memória de trabalho é caracterizada pela sua capacidade limitada, independentemente de os itens serem recordados visualmente ou verbalmente (p.e Baddeley, 1986). O mesmo acontece com a memória de longo prazo e com a memória associativa.

No entanto, a distinção entre conteúdo verbal ou visual que é recordado tem-se demonstrado bastante útil ao permitir a lateralização hemisférica de perturbações ou lesões.

As estruturas do lobo temporal medial são especialmente vulneráveis a epileptogénese (Ben-Ari, 2001) e, dado o envolvimento da região nas capacidades

mnésicas, a investigação com pacientes de epilepsia do lobo temporal teve uma contribuição significativa para o desenvolvimento de modelos neuropsicológicos da memória (Helmstaedter, Grunwald, Lehnertz, Gleissner & Elger, 1997). Têm sido demonstradas, de forma consistente, perturbações da memória em pacientes com crises do lobo temporal pela relação existente entre as estruturas mediais temporais e os processos de memória (Squire, 1996) e ainda vários estudos têm relatado uma perda de memória para material específico nestes pacientes em função da lateralização de foco epileptogénico: sendo que crises do lobo temporal esquerdo se relacionam com défices de memória verbal e crises do lobo temporal direito associadas a défices de memória visuo-espacial (Binnie, *et al.*, 1987; Helmstaedter, 1991). São vários os estudos que revelaram evidências da teoria do material específico, correlacionando défices de memória verbal com crises do lobo temporal esquerdo resistentes à farmacologia aplicada (Sass *et al.*, 1992; Helmstaedter & Elger, 1996), e as crises do lobo temporal direito com os testes de memória visual (Rausch, 1991; Gleissner, Helmstaedter, Quiske & Elger, 1998; Helmstaedter & Elger, 1996). No entanto, outros investigadores não conseguiram detectar diferenças dos défices em tarefas de memória verbal e visuo-espacial de acordo com a lateralização das crises (Ivnik, Sharbrough & Laws, 1987; Miller, Munoz & Finmore, 1993; Snitz, Roman & Beniak, 1996; Baxendale, 1997; Barr, Chelune, Hermann, Loring, Perrine, *et al.*, 1997), ou apenas detectaram diferenças quando consideraram medidas de memória com interferência (Sass, Buchanan, Kraemer, Westerveld & Kim, 1997). Concluindo, a teoria do material-específico apesar de já ter sido bastante estudada, apresenta ainda algumas inconsistências no que diz respeito aos resultados apresentados pelos trabalhos de investigação. Este tema é aprofundado ao longo dos capítulos deste trabalho, apresentando algumas explicações sugeridas por vários autores para a inconsistência referida e onde vai ser discutida a importância da avaliação da memória baseada na teoria do material-específico e as suas aplicações práticas.

2.2.1 Memória Visual – Correlatos neurais

O caso do paciente HM é muitas vezes citado, incorretamente, como evidência da importância do hipocampo para a memória, no entanto, esta associação não pode ser estabelecida através de uma lesão extensa que incluía não só o hipocampo mas também, juntamente com a amígdala, o giro parahipocampal

adjacente (Wixted & Squire, 2011). Com este caso foi possível apurar que estruturas do lobo temporal seriam inequivocamente importantes no bom funcionamento da memória.

O conhecimento das áreas específicas que contribuíam para o déficit de memória de HM foram sendo descobertas gradualmente ao longo dos anos 80 após o desenvolvimento de um modelo animal de amnésia humana em primatas (Mishkin, 1987). Através destes métodos, ficou provada a importância de algumas estruturas para a memória, tais como o hipocampo e os córtex entorrinal, peririnal e parahipocampal.

Um caso particularmente informativo foi o do paciente R.B (Zola-Morgan, Squire & Amaral, 1986). Este paciente desenvolveu um déficit severo de memória após um episódio isquêmico. Após a sua morte, o estudo histológico revelou uma lesão hipocampal bilateral. Este foi o primeiro caso descrito de défices de memória associados a uma lesão estritamente do hipocampo.

Atualmente, existem na literatura diversos estudos publicados sobre a insubstituível contribuição do lobo temporal e do hipocampo para a memória. Estudos de pacientes com lesão e de neuroimagem funcional têm revelado evidências convergentes sobre os substratos neurais dos processos de memória, nomeadamente a importância do lobo temporal medial para a memória declarativa (Gabrieli, 1998). Os trabalhos baseados na análise dos efeitos de lesões cerebrais têm convergido na ideia de que o hipocampo, juntamente com o córtex adjacente anatomicamente relacionado, é imprescindível para a formação da memória. Este sistema cerebral está envolvido particularmente na aquisição, armazenamento temporário, e recordação da memória explícita (Squire, 1987; Zola-Morgan, 1990). Contudo, existem assimetrias hemisféricas quanto ao conteúdo dessas memórias (Cohen & Squire, 1980).

Dentro da formação do hipocampo, as investigações demonstram efetivamente estas dissociações anatómicas. Através dos pacientes submetidos a lobectomia temporal, desenvolveu-se um modelo de especificidade do material que postula uma especialização da função da memória do hipocampo esquerdo para o material verbal e do hipocampo direito para o material visuo-espacial. Com o mesmo objectivo de lateralizar a memória quanto ao seu conteúdo, são realizados estudos com pacientes com esclerose temporal medial (ETM), que se apresenta como um dos métodos mais utilizados atualmente para o estudo das relações entre o hipocampo e a memória. Este síndrome está associado à epilepsia do lobo temporal (ELT) e é

diagnosticado através de ressonância magnética (RM). Do ponto de vista neuropsicológico, estes pacientes apresentam alterações da memória, e neste sentido têm-se realizado estudos com RM para estabelecer a relação entre a volumetria hipocampal e os défices de memória através de tarefas de avaliação neuropsicológica. Deste modo, correlacionando a lesão dos hipocampos esquerdo e direito com os défices de memória, pode-se estabelecer que a magnitude da atrofia unilateral do hipocampo está associada a maiores dificuldades em tarefas de memória de material específico (Saling, Berkovic, O'Shea, Kalnins, Darby, *et al.*, 1993; Kalviainen, Partanen, Aikia, Mervaala & Vainio, *et al.*, 1997).

Défices de memória para material verbal estão frequentemente associados a lesões do lobo temporal esquerdo, enquanto que o hemisfério direito parece importante para a aprendizagem e memória de material que é difícil de verbalizar tal como faces que não são familiares ou imagens visuais que representem desenhos abstractos (Milner, 1975).

No sentido de aprofundar e certificar a lateralização do material recordado, e com último objetivo de conseguir avaliar uma estrutura cerebral *per se* têm-se realizado ao longo dos últimos anos vários estudos utilizando diferentes amostras e metodologias. Nomeadamente, recorrendo ao Modelo Animal (p.e, Murray & Mishkin, 1984; Prusky, Douglas, Nelson, Shabanpoor, & Sutherland, 2004); à Ressonância Magnética funcional, não só em pacientes com lesão (p.e, Robyn & Busch, 2008; Brown, 2010) mas também em sujeitos saudáveis (p.e, Rosazza, 2009); à Volumetria Hipocampal (p.e, Orozco-Giménez, 2005); e ao Teste de Wada (p.e, Busch, Chapin, Umashankar, Diehl, Harvey, *et al.*, 2008).

É frequentemente referida na literatura uma maior dificuldade de caracterizar as lesões do hemisfério não dominante [h. Direito] (Rausch, 1991). Algumas das razões atribuídas a estas dificuldades de caracterização são apresentadas mais à frente (1.3 Avaliação da memória visual).

Não obstante dessa dificuldade referida por vários autores, um bom exemplo para constatar esta assimetria hemisférica é o estudo realizado pelos autores Gleissner, Helmstaedter & Elger (1998), que com o objetivo de testar a contribuição do hipocampo direito para a memória visual avaliaram pacientes com epilepsia do lobo temporal direito antes e depois de serem submetidos a cirurgia (lobectomia temporal). A amostra foi composta por dois grupos: um composto por pacientes com epilepsia do lobo temporal direito com lesão no hipocampo (H+) que posteriormente

foram submetidos a uma amígdala-hipocampectomia, e outro grupo composto por pacientes com epilepsia do lobo temporal direito mas sem lesão no hipocampo (H-), posteriormente submetidos a cirurgia sem envolver por completo a estrutura do hipocampo. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação da memória visual utilizando a prova DCS-R (ver Helmstaedter, 1991). Foram também avaliadas a capacidade visuoconstrutiva e a visualização espacial. Os resultados pré-operatórios demonstraram que apenas os pacientes com esclerose hipocampal apresentavam défices de memória visual, e tiveram uma pontuação significativamente menor do que os sujeitos controlo. Foi certificado estatisticamente que estes resultados não se deviam a défices de capacidade visuoconstrutiva. Assim sendo, estes resultados contrastantes sugerem que dentro do lobo temporal direito, o hipocampo direito está criticamente envolvido nas funções de memória não-verbal. Após o tratamento cirúrgico não foram encontradas alterações significativas.

Em contraste, alguns trabalhos de neuroimagem funcional revelaram uma lateralização dependente do estágio de processamento da memória, sendo que a codificação produz uma ativação hemisférica esquerda e a recordação uma ativação hemisférica direita (Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch & House, 1994; Nyberg, *et al.*, 1996). Este tema não apresenta uma teoria consensual na literatura, uma vez que são inúmeros os estudos de pacientes submetidos a ressecção do lobo temporal unilateral, resultando em défices de materiais específicos (verbal e não-verbal), numa variedade de tarefas de aprendizagem (Petrides & Milner, 1982; Petrides, 1985).

Kelley, *et al.* (1998), demonstraram que durante uma tarefa de codificação intencional versus consolidação, a ativação no lobo temporal medial (LTM) foi lateralizada à esquerda para codificação de palavras, bilateral para codificação de objetos e lateralizada à direita para codificação de faces. Noutro estudo, foi possível constatar que o LTM esquerdo respondeu preferencialmente a estímulos com significado do que aos estímulos sem significado, e que o LTM direito demonstrou maior ativação a objetos do que a palavras (Martin, Wiggs & Weisberg, 1997).

No entanto, a relação dos processos de memória com a assimetria da lateralização hemisférica pode considerar-se complexa. A lateralização da codificação no LTM, por exemplo, pode depender de múltiplas variáveis no que diz respeito ao tipo de material, como a presença [ou ausência] de significado e a novidade do estímulo (Martin, *et al.*, 1997). E ainda, alguns tipos de materiais podem ser codificados por ambos os processos verbais e visuo-espaciais (Blaxton & Theodore,

1997). Tem sido reportado que, por exemplo, desenhos com significado e aos quais é facilmente possível atribuir um nome, resulta numa ativação bilateral das regiões do LTM (Kelley, *et al.*, 1998). Os estímulos com significado contêm conteúdo semântico e levam a rápidas estratégias verbais de codificação, em comparação com estímulos sem significado. Golby e Colegas (2001) demonstraram através de RM funcional, que a codificação verbal resultou numa ativação lateralizada à esquerda do LTM e do córtex pré-frontal inferior; que a codificação de padrões ativou o LTM direito e o córtex pré-frontal inferior direito; e que cenas e faces resultou numa ativação aproximadamente simétrica em ambas as regiões (Golby, *et al.*, 2001). O facto de o LTM esquerdo apresentar uma ativação nos diferentes tipos de estímulos, sugere que os sujeitos saudáveis irão utilizar, sempre que possível, estratégias verbais para codificar um estímulo. Ou seja, se um sujeito saudável, perante um estímulo visual usar uma estratégia verbal (por exemplo, etiqueta verbal) para codificar aquela informação, isto vai traduzir-se numa ativação bilateral do hipocampo. Ao contrário dos pacientes com lesões unilaterais, que apenas serão capazes de utilizar estratégias de codificação disponibilizadas pelo hipocampo intacto. O trabalho sugere também que os padrões ou figuras abstractas (de difícil verbalização), serão menos vulneráveis à interferência verbal, fazendo com que seja menos provável que os sujeitos usem estratégias verbais para codificá-los.

Assim, podemos concluir que a memória visual, ou não verbal, está associada ao hipocampo direito se nela não interferir a verbalização dos estímulos.

2.2.2 Avaliação da Memória Visual

Os défices de memória são frequentemente o primeiro e o mais proeminente sinal de uma disfunção cerebral. Isto acontece devido à grande quantidade de regiões que estão associadas ao desempenho de tarefas de memória (Bradley & Narinder, 2010). Por esta razão, são sempre incluídos testes de memória em qualquer bateria de avaliação neuropsicológica. As provas que avaliam a memória devem ser escolhidas em função do contexto e do objectivo pretendido.

Nomeadamente, a avaliação da memória visual e da memória verbal, tem sido utilizada para avaliar a especificidade do material e a sua consequente lateralização hemisférica. A memória para material verbal e não-verbal pode estar afetada de forma diferenciada por uma doença ou lesão neurológica (Baddeley, 2010)

Depois de uma revisão, nota-se o claro destaque dado ao papel da avaliação da memória visual em doentes de epilepsia. A estes doentes é frequentemente feita uma avaliação neuropsicológica para determinar e lateralizar a informação, monitorizar alterações pré e pós cirúrgicas, e fornecer aos pacientes informações sobre as suas áreas de maior dificuldade (Brown, 2010). A avaliação da memória verbal para lesões do hemisfério esquerdo e a avaliação da memória visual para lesões do hemisfério direito têm sido descritas como determinantes para a lateralização da lesão e como um fator preditor do desempenho após uma eventual cirurgia, ao sugerirem o estado da função do lobo temporal, particularmente do hipocampo correspondente (este tema é aprofundado mais à frente no ponto 2.2 – A neuropsicologia na epilepsia do lobo temporal).

A importância da avaliação da memória visual também é mencionada no âmbito da exploração das funções neuropsicológicas de pacientes com suspeita de Déficit Cognitivo Ligeiro ou Doença de Alzheimer (DA), uma vez que se ambas as memórias (verbal e visual) estiverem afetadas, indicariam uma lesão bilateral das áreas temporais mediais (Santos, Thomann, Wustenberg, Seidl, Essig, *et al.*, 2011), fator que tem sido descrito como possível marcador da conversão a DA no caso de pacientes com Déficit Cognitivo Ligeiro e a uma maior progressão em pacientes com DA (Rami, *et al.*, 2009).

A avaliação do lobo temporal medial esquerdo através da memória verbal, é uma questão que se apresenta de forma consistente e convergente na literatura, o que pode ser explicado pelo considerável conjunto de investigações que têm demonstrado a existência de uma boa sensibilidade dos testes de memória verbal para o efeito, como por exemplo o California Verbal Learning Test II (Delis, Kramer, Kaplan & Ober, 2000).

Quanto à relação entre a memória visual e o hemisfério não-dominante (hemisfério direito), especificamente o lobo temporal medial, esta não se demonstra tão concisa e convergente. Por um lado, é considerável o número de estudos que sugerem uma relação entre a memória visual e uma disfunção do LTM direito (p.e, Milner, 1957; 1968; Gleissner *et al.*, 1998), assim como estudos com sujeitos saudáveis e RMf demonstram ativação do LTM direito em tarefas de memória visual (p.e, Rosazza *et al.*, 2009). Por outro lado, existe também um número significativo de estudos que não evidenciam esta associação entre o lobo temporal medial direito e as

provas de memória visual habitualmente usadas (p.e, Barr, *et al.*, 1997; Lee & Jones-Gotman, 2002).

A falta de consistência no que diz respeito à associação entre as provas de memória visual e o lobo temporal medial direito tem vindo a ser discutida, e são descritas na literatura algumas das razões pelas quais isto acontece. Começando pelo facto de que a maioria das provas de memória visual implicam a capacidade de desenhar, o que pode não ser adequado para alguns pacientes (Moye, 1997; Lezak, *et al.*, 2010). Alguns testes podem ainda também não ser adequados pela sua limitação quanto às pontuações, como os testes que apenas avaliam o reconhecimento. Todavia, a causa mais frequentemente mencionada, prende-se com o facto de que a maioria das provas que pretendem avaliar a memória visual, usadas atualmente na prática clínica e regularmente em investigação, são passíveis da aplicação de estratégias verbais de codificação (Golby *et al.*, 2001; Silverberg & Buchanan, 2005; Lezak, *et al.*, 2010), e demonstram partilha da variância com medidas verbais (Weschler, 1987; Moye, 1997; Silverberg, 2005). Tal como foi referido anteriormente (no ponto 2.2.1 – Memória Visual – correlatos neurais), estudos com RMf demonstram uma ativação bilateral do lobo temporal medial utilizando este tipo de provas de memória visual, o que vem fortalecer a ideia de que os estímulos apresentados numa suposta tarefa de avaliação da memória visual “tendem a ser verbalizados”.

Consideramos importante apresentar algumas críticas mais específicas, mencionadas na literatura, das provas atualmente usadas, uma vez que existem evidências da fraca capacidade de lateralização mas continuam a ser usadas para esse efeito. Algumas das provas apresentam evidências claras da possível verbalização dos estímulos, como por exemplo a *Cenas de Família* da WMS-III, que contém elementos visuais e verbais, o que não permite avaliar a memória quanto ao seu material específico. Assim como, o *Continuous Recognition Memory Test* (Hannay & Levin, 1979), que requer, por exemplo, o reconhecimento de uma figura de um peixe. Já o *Continuous Visual Memory Test (CVMT)* (Trahan & Larrabase, 1988), apresenta desenhos abstratos, mas para além de implicar uma administração de 40 minutos, não discriminou a lateralidade das crises em pacientes com epilepsia do lobo temporal lateralizada (Snitz, *et al.*, 1996).

2.2.3 *Subteste Reprodução Visual da WMS-III*

A Escala de Memória de Wechsler foi desenvolvida por David Wechsler em 1974, destacada pela capacidade de avaliar de forma muito ampla a complexidade das dimensões cerebrais e comportamentais envolvidas na aprendizagem e memória. Desde então, a escala sofreu várias alterações sem deixar de manter a estrutura base. A primeira revisão foi realizada em 1987 (WMS-R) e mais tarde (1997) foi realizada uma segunda revisão, a qual deu origem à WMS-III, que serviu de base à adaptação e aferição portuguesa. Atualmente já existe uma nova revisão (WMS-IV).

A Escala de Memória de Wechsler – Terceira edição (WMS-III) é uma bateria de provas de administração individual que avalia a aprendizagem, a memória e a memória de trabalho, permitindo fazer uma avaliação detalhada de aspectos relevantes relacionados com o funcionamento da memória, e tendo sido concebida para proporcionar informação relevante nas avaliações clínicas gerais e nas avaliações neuropsicológicas, bem como no âmbito da reabilitação. A escala é composta por 11 subtestes, dos quais 6 são provas principais e 5 são de administração opcional.

A WMS-III foi desenvolvida para superar as limitações da Wechsler Memory Scale - Revised e é agora utilizada regularmente na avaliação pré-cirúrgica da memória em pacientes de epilepsia candidatos a intervenção cirúrgica com objetivo de tratamento de epilepsia do lobo temporal (ELT) (Jones-Gotman, 2000; 2010).

Quanto à escala em geral, enquadrando no presente estudo, a sua capacidade de lateralização hemisférica pode ser questionável, uma vez que são apresentados na literatura resultados divergentes e por vezes contraditórios. Baker, e colegas (2003), realizaram uma investigação com o objetivo de avaliar a validade da escala para a população de epilepsia do lobo temporal, da qual a amostra incluiu 99 pacientes com diagnóstico de ELT com foco epiléptico direito ou esquerdo. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação neuropsicológica completa como parte da sua avaliação pré-cirúrgica, onde foi incluída a WMS-III. Os resultados demonstraram que os pacientes com foco temporal direito tiveram pontuações significativamente mais baixas nos índices de memória imediata e tardia na WMS-III do que nos índices auditivos correspondentes. O grupo de epilepsia com foco temporal esquerdo, no entanto, não demonstrou nenhuma disparidade significativa nas pontuações entre os índices visuais e auditivos. As pontuações globais da WMS-III do grupo de ELT foram significativamente inferiores aos dados normativos das amostras de

normalização da WMS-III. Os autores concluem que tal como o seu antecessor, WMS-R, a WMS-III tem um valor limitado na identificação de défices de memória específicos associados com a lateralização do foco na epilepsia temporal. Recentemente, Mahgol Tavakoli e colaboradores (Tavakoli, *et al.*, 2011) tendo como um dos objetivos determinar a capacidade da WMS-III em diferenciar os pacientes de epilepsia do lobo temporal direito/esquerdo e sujeitos saudáveis, aplicaram a escala em 29 pacientes de ELT direita, 31 pacientes de ELT esquerda e 32 sujeitos sem história de crises. Os resultados demonstraram que todos os valores médios dos índices da WMS-III foram significativamente maiores no grupo controlo (sujeitos sem história de epilepsia) em comparação com os dos grupos de ELT direita ou esquerda. No entanto, não houve diferenças significativas entre as médias dos índices da WMS-III entre os pacientes de ELT direita e esquerda. Assim, os autores concluem que estes resultados indicam que a WMS-III será capaz de diferenciar os pacientes com epilepsia do lobo temporal de indivíduos normais, contudo, não foi capaz de diferenciar a lateralização dos pacientes com ELT direita/esquerda.

O subteste de Reprodução Visual da WMS-III é um teste opcional na administração da escala e é composto por cinco cartões, cada um com um (ou dois) desenhos. Cada cartão é apresentado durante 10 segundos, e deve ser reproduzido pelo sujeito imediatamente a seguir.

A tarefa tem uma longa história na avaliação da inteligência e da memória, e praticamente todos os desenhos apresentados foram retirados diretamente da escala *Binet-Simon* (Binet & Simon, 1905; 1916) ou da *Army Performance Scale*.

Binet & Simon (1905; 1916) desenvolveram e incluíram a tarefa original na primeira edição na sua prova de inteligência como uma resposta à necessidade de classificar as crianças de escola como mentalmente retardadas ou normais. O subteste foi intitulado “Drawing Design from Memory”, e marcou a primeira vez que um examinador apresentaria um cartão-estímulo por 10 segundos, e após a recolha, solicitaria ao sujeito que desenhasse através da memória. Este procedimento de administração e os estímulos têm sido utilizados ao longo dos anos.

A tarefa de reproduzir um desenho através da memória, foi consistentemente utilizada ao longo da história da avaliação psicológica. Esta foi incluída na Revisão de Stanford do Binet Test (Terman, 1916) e posteriormente expandida para o uso na *The Army Individual Examination*, usada no recrutamento na Primeira Guerra Mundial (Yerkes, 1921). Para este efeito, foram utilizadas quatro “placas” que incluíam novos

desenhos geográficos, criados por Terman, como estímulos alternativos aos de Stanford-Binet (Yerkes, 1921). Assim como na tarefa original Binet-Simon, cada desenho era exposto ao indivíduo durante 10 segundos, e depois de recolhido era pedido ao sujeito que reproduzisse o desenho de memória (Yerkes, 1921).

O atual subteste de Reprodução Visual da Escala de Wechsler, vem diretamente destes trabalhos, tendo sofrido, no entanto, pequenas alterações ao longo do tempo. Dois dos desenhos da WMS foram retirados do subteste *Desenho* da *Army Individual Performance Battery* (Yerkes, 1921), e continuaram a ser incluídos nas versões seguintes da escala (WMS-R e WMS-III; estes desenhos são os atuais B e C da WMS-III). Um terceiro desenho da WMS e na subsequente WMS-R foi retirado diretamente do subteste de Reconhecimento da *Army Group Examination Beta* (Yerkes, 1921; Tulskey, Saklofske & Ricker, 2003).

Apesar da similaridade nos procedimentos de avaliação, existem, no entanto, distinções significativas entre os testes. Em 1921, a cotação de cada item nesta tarefa baseava-se em “1 ponto; ½ ponto; ou ausência”. A WMS-III expandiu os critérios de cotação, desenvolvendo critérios muito detalhados (Wechsler, 1997). Os procedimentos de administração também foram expandidos desde que a WMS original foi publicada. A WMS inclui apenas o procedimento de reprodução; a WMS-R incluiu procedimentos de memória imediata e diferida; e a WMS-III acrescentou uma série de tarefas opcionais para permitir aos examinadores avaliar a memória de reconhecimento, praxia construtiva, e discriminação visual. Finalmente, também foram realizadas alterações no próprios itens do subteste. Especificamente, alguns itens foram substituídos de maneira a reduzir a dificuldade, nomeadamente, o Desenho B da WMS-R (quatro círculos) foi substituído por um novo item, o atual Desenho A da WMS-III, o qual consiste num simples desenho de duas “bandeiras” em direções opostas. O subteste de WMS-III incluiu dois novos itens – Desenho D, que consiste em duas figuras, cada uma composta por formas geométricas simples e o Desenho E que foi desenvolvido e usado na *Binet-Simon Test Battery* (Binet & Simon, 1905; 1916) e no subteste da versão original da WMS (Wechsler, 1945).

O subteste *Reprodução visual* da WMS-III é uma das provas mais utilizadas em pacientes com epilepsia do lobo temporal. Esta prova tem como objetivo, avaliar a memória visual imediata. À partida, os elementos que compõem os desenhos a serem reproduzidos podem parecer pouco passíveis de verbalização, mas no entanto, os resultados de algumas investigações têm comprovado a limitação desta prova quanto

à lateralização da lesão em pacientes de epilepsia do lobo temporal antes da cirurgia (Wilde, *et al.*, 2001; Baker, *et al.*, 2003). Lezak (2010), sugere que a relativa simplicidade dos desenhos encoraja a codificação verbal e pode contribuir para a ausência geral de diferenças pronunciadas entre os desempenhos dos pacientes com lesões do hemisfério direito ou do hemisfério esquerdo (Lezak, *et al.*, 2010)

Esta é a 3ª versão da prova, em que foi tentado minimizar o conteúdo verbal dos desenhos (Lezak, *et al.*, 2010), mas que no entanto nenhuma das versões se demonstrou discriminativa para pacientes com lesões do hemisfério direito ou do hemisfério esquerdo (Chelune & Bornstein, 1988; Delaney, Wallace, & Egelko, 1980., *in* Lezak, *et al.*, 2010), excepto num estudo com pacientes com lesões do lobo temporal lateralizadas, em que os pacientes com lesão esquerda obtiveram um desempenho significativamente melhor (Jones-Gotman, 1991). Num trabalho de Toni Raspall e colegas (2005), no qual aplicaram várias provas neuropsicológicas, entre as quais o subteste *Reprodução Visual* da WMS-III, os resultados revelaram que os pacientes com epilepsia do lobo temporal fármaco-resistente obtiveram um desempenho de memória muito semelhantes, tanto na codificação como nos processos de recuperação, independente do hemisfério epileptogénico. E ainda, que os pacientes com lesão do hemisfério esquerdo apresentaram um desempenho pior em tarefas de nomeação com confrontação visual. Estes resultados suportam a teoria de lateralidade hemisférica para a linguagem, mas desafiam a teoria do material-específico sobre o desempenho da memória em pacientes com epilepsia do lobo temporal pré-operatórios. Só quando os autores consideraram alguns testes em conjunto é que foi possível prever o lado do hemisfério epileptogénico de uma forma aceitável, nesta população de pacientes com ELT. Isto significa que eram necessários pelo menos dois testes (BNT e Visual reprodução II - reconhecimento) para alcançar uma percentagem correta da lateralização do hemisfério epileptogénico de quase 83% da amostra, tendo os pacientes de ELT direita obtido uma pontuação melhor do que pacientes de ELT esquerda no BNT, mas piores na Reprodução Visual II (Raspall, *et al.*, 2005)

Num trabalho elaborado por Lacritz, e colegas (2004), A observação clínica de desempenho dos subtestes de Memória Lógica (LM) e de Reprodução Visual (RV) da WMS-III, revelou alguma variabilidade nas taxas de retenção em toda as histórias e figuras. Este trabalho analisou o grau em que essa variabilidade ocorre em pacientes com epilepsia do lobo temporal lateralizada em comparação com um grupo equivalente recolhido da amostra para padronização da WMS-III, e explorou se a

análise dos aspectos qualitativos do desempenho da ML e RV forneciam informações adicionais acerca da lateralização da epilepsia. A análise das pontuações escaladas dos subtestes de Memória Lógica e Reprodução Visual revelou diferenças entre os grupos de epilepsia do lobo temporal (direita/esquerda) para a Memória Lógica, mas não para a pontuação da Reprodução Visual. A todos os participantes foi repetida a história B da Memória Lógica, e foi constatada uma melhoria, da retenção da história, de maior amplitude no grupo ELT esquerda vs grupo ELT direita. A Variabilidade do desempenho da Reprodução Visual analisada transversalmente às figuras foi constatada em todos os grupos, com uma distribuição bimodal das taxas de retenção de cada figura e uma percentagem considerável de cada grupo a esquecer-se completamente de duas ou mais figuras. Estes resultados sugerem que uma análise mais cuidadosa do desempenho individual da história de Memória Lógica pode ser útil em alguns pacientes com ELT. Enquanto que a variabilidade na retenção na Reprodução Visual transversalmente às figuras é comum e não deve ser sobrestimada (Lacritz, *et al.*, 2004)

Concluindo, parece haver uma inconsistência nos resultados obtidos quanto à capacidade de lateralização das provas teoricamente construídas para a avaliação da memória visual e consequente lateralização hemisférica. A revisão da literatura sugere uma escassez de provas de memória visual capazes de lateralizar as lesões e avaliar a função do hipocampo direito sem a interferência do hipocampo esquerdo. Alguns autores sugerem que mesmo as tentativas de criar uma prova de memória visual hipoteticamente pura no sentido de não-verbal, usando estímulos complexos ou não familiares, não conseguem eliminar completamente a associação verbal, o que contribui para uma fraca capacidade de lateralização da maioria das provas de memória visual (Barre *et al.*, 1997; Feher & Martin, 1992).

Desta forma, o presente estudo assume o desafio e define como objetivo criar “de raíz” uma prova que avalie a memória visual com a mínima interferência verbal, para uma consequente adequada avaliação da função do hipocampo direito.

2.3 Epilepsia

O termo epilepsia deriva do verbo grego *epilambanein*, que significa ser atacado, dominado ou possuído. Durante muitos anos a epilepsia foi uma doença vinculada a fenômenos sobrenaturais, sendo considerada castigo ou possessão por espíritos divinos ou malignos (O’Donohoe, 1982).

A epilepsia, ao contrário do que por vezes é definida pelo senso comum, não é uma doença. Esta trata-se de um sintoma ou forma de reação do cérebro a um determinado estímulo (World Health Organization [WHO], 2006) A epilepsia é caracterizada como sintoma ou sinal subjacente a uma desordem neurológica nem sempre identificada, manifestada por breves descargas eléctricas neuronais, decorrentes de distúrbios nas funções eléctricas cerebrais (Gastaut, 1973). Estas manifestações produzem crises súbitas e rápidas em intervalos ocasionais e causam diferentes consequências neurológicas. Atualmente, a epilepsia é considerada uma condição que engloba diferentes perturbações com etiologias, tratamentos e prognósticos diversos. Estas perturbações têm em comum a presença de crises epilépticas recorrentes ou com possibilidade de recorrência (Engel, 2001; Cockerell & Shorvon, 1997).

O diagnóstico da epilepsia é realizado através da fenomenologia clínica das crises e de exames que caracterizam a atividade eléctrica cerebral, como o eletroencefalograma [EEG] (Oster, Gutrecht, & Gross, 2005). As epilepsias podem ser subdivididas em idiopática (ou primária), na qual não há presença de lesão; sintomática, quando é secundária a uma lesão; e criptogénica, quando se desconhece a etiologia mas pressupõe-se uma base orgânica (ILAE, 1989).

Dentro da grande variedade de condições que podem causar epilepsia têm sido destacadas as seguintes: malformações congénitas; esclerose hipocampal; infecções cerebrais; TCE; doenças cérebro-vasculares; doenças metabólicas; ingestão de drogas (Thom, 2010).

Como referido, as crises epilépticas classificam-se segundo as suas características. Uma *crise generalizada* envolve todo o córtex cerebral de ambos os hemisférios, onde todos os neurónios corticais estão envolvidos, o que resulta numa alteração total do comportamento, existe uma perda de consciência e todos os músculos podem ser comandados por padrões de atividade tónica (contínua) ou clónica (espasmos rítmicos), ou ambos. As *crises parciais* iniciam-se com descargas eléctricas numa área pequena do cérebro e estas descargas permanecem limitadas a essa zona. Conforme a parte afectada do cérebro, a pessoa experiencia sensações incomuns, movimentos ou alucinações psíquicas. As crises parciais podem ser simples (CPS) ou complexas (CPC), de forma que o que as difere é o comprometimento da consciência, nesta última. O termo consciência refere-se à

capacidade de percepção consciente e a interação com o ambiente de forma adequada (ILAE, 1989).

A Epilepsia é das condições neurológicas mais prevalentes no mundo a par da patologia vascular cerebral, a esclerose múltipla, a doença de Parkinson, as demências, e as cefaleias. Estima-se que 50 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de epilepsia. A prevalência mundial estimada de epilepsia é de 0,5 a 1%. A incidência anual varia de 20 a 70 casos por cada 100 mil (Shorvon, 1990). Nos países em desenvolvimento as taxas de incidência anual da epilepsia são de 122 a 190/100 000 indivíduos (Placencia, Suarez, Crespo, Sander & Ellison, 1992) com uma prevalência de 1,5% (Preux & Druet-Cabanac, 2005). Na Europa, a prevalência deverá aproximar-se de 6 doentes por mil habitantes, o que se assemelha aos valores observados nos Estados Unidos (6,8 por mil habitantes). A taxa de incidência anual na Europa estima-se em 50 a 55 por 100 mil habitantes (Forsgren, Beghi, & Ekman, 2005). No Reino Unido, por exemplo, a taxa de incidência anual estima-se em 46 por 100 mil habitantes, sendo a epilepsia um dos distúrbios mais comuns, logo a seguir à patologia cerebral vascular, com taxas de prevalência de 4 e 9 doentes por mil habitantes, respectivamente (MacDonald, *et al.*, 2000).

Em Portugal, a prevalência aproxima-se dos 5 doentes por mil habitantes, estimando-se cerca de 50 mil doentes com epilepsia para uma população aproximada de 10 milhões de habitantes. Os mesmos estudos demonstraram uma incidência de cerca de 50 novos doentes por 100 mil habitantes. No seu estudo relativo ao Norte de Portugal, Lopes Lima referiu uma incidência de 30,6 por 100 mil habitantes e uma prevalência 4,2 doentes por mil habitantes (Lopes Lima, 1998).

Os pacientes com epilepsia correm um risco três vezes maior de declínio cognitivo comparado com o risco da população em geral (Dodson, 1991), e está associada a um prejuízo psicossocial significativo, incluindo isolamento social, depressão e estigmatização (Baker, *et al.*, 1998).

2.3.1 Epilepsia do Lobo Temporal

O lobo temporal é a região do cérebro que fica a baixo da fissura de sylvius, e a sua porção mais profunda inclui a região hipocampal com o uncus, o hipocampo *itself* (Ammon's horn), e a amígdala.

Dentro das epilepsias refratárias, uma das mais debilitantes, destaca-se a epilepsia de lobo temporal. A ELT é o tipo mais frequente de epilepsia parcial nos adultos (Alessio, *et al.*, 2004; Stafstrom, 2006).

O termo *epilepsia do lobo temporal* foi pela primeira vez usado por Lennox em 1951, e foi derivado do anterior conceito *epilepsia temporal* de Kinnear Wilson (Wilson, 1928).

Entre os fatores etiológicos envolvidos na ELT, encontram-se: atrofia hipocampal, processos neoplásicos, distúrbios do desenvolvimento cortical, cistos e malformações vasculares, atrofia. Em adultos, a atrofia hipocampal é a causa mais frequente de ELT (Scheibel, 1991; Jackson, *et al.*, 1993).

Os avanços de neuroimagem associados à neurofisiologia clínica possibilitaram o delineamento da ELT, definindo duas entidades clínicas: a epilepsia de lobo temporal medial e a lateral, ou neocortical (Saygi, *et al.*, 1994; Pacia, *et al.*, 1996; Semah, *et al.*, 1996).

2.3.2 Esclerose Medial Temporal e Esclerose Hipocampal

A Epilepsia do Lobo Temporal Medial (ELTM) é um tipo de epilepsia focal que apresenta grande relevância clínica em razão de alta incidência e gravidade. Pacientes com ELTM apresentam crises focais simples ou complexas que se originam em estruturas mediais do lobo temporal, geralmente precedidas por auras.

A esclerose Medial temporal caracteriza-se por uma esclerose hipocampal, com diferentes graus de comprometimento de estruturas circunvizinhas (Babb, 1987).

A Epilepsia do Lobo Temporal determinada por esclerose hipocampal é reconhecida como uma das formas mais comuns de desordem epileptogénica em humanos, sendo responsável por, aproximadamente, 60% dos casos de ELT (Engel, 2001). A esclerose hipocampal é encontrada em 50 a 70% dos casos de ELTM refratária ao tratamento clínico (Babb & Brown, 1986; Leite, *et al.*, 2005).

A Esclerose Hipocampal (EH) é diagnosticada *in vivo* através de Ressonância Magnética (Duncan, 1997) e é caracterizada por uma extensa perda celular nos subcampos CA1, CA3 e hilo da formação hipocampal, gliose e dispersão de células granulares no giro denteado (Babb, 1987), e geralmente outras estruturas medias temporais e regiões cerebrais mais remotas apresentam-se sem patologia (Sisodiya, *et al.*, 1997). A esclerose hipocampal é parte de um conjunto de alterações que ocorrem durante a epileptogénese causada a partir de um insulto ao SNC. O termo

epileptogenese refere-se ao processo dinâmico que progressivamente altera a excitabilidade neuronal, estabelece conexões críticas e induz alterações estruturais. A EH tende a afectar ambos os hemisférios, sendo que normalmente a condição se demonstra assimétrica, prevalecendo num dos hemisférios, coincidindo com o foco epiléptico (Valença, 2006; Orozco-Giménez, Pastor-Pons, Sánchez-Jofré, Verdejo & Pérez-García, 2005). Contudo, permanece a dúvida se a esclerose hipocampal se trata de uma causa ou de uma consequência da epilepsia crónica (Meierkord, Wiesmann, Nichaus, & Lehman, 1997). Durante muito tempo a EH foi reconhecida como uma condição obrigatória no desenvolvimento de crises epilépticas crónicas. No entanto, com o desenvolvimentos de novos métodos experimentais, esta é uma ideia que tem vindo a ser posta à prova. Vários trabalhos sugerem que a esclerose hipocampal não é absolutamente necessária para focos epilépticos duradouros. Há um número significativo de casos de convulsões límbicas em seres humanos que carecem de esclerose (Jefferys, 1999). Para além disso, existem vários modelos de laboratório onde quer focos crónicos ou reduções persistentes no limiar de convulsão podem ocorrer na ausência de esclerose hipocampal.

Num estudo feito com roedores, Milward e colaboradores (Milward, Meldrum, & Mellanby, 1999), constataram que a esclerose hipocampal histologicamente identificada, não promove necessariamente um foco epiléptico duradouro. No mesmo estudo, os autores provaram, através da indução de esclerose hipocampal – com a oclusão de quatro *vessel*, o que produz isquemia cerebral e perda neuronal na região CA1 hipocampal - também que a EH não só não é uma característica obrigatória nas crises epilépticas crónicas como também, uma vez existente não contribui para o desenvolvimento dessas crises.

Tratamento

O tratamento medicamentoso da ETM é baseado na utilização das drogas antiepilépticas (DAE), seja em monoterapia ou politerapia, a depender do controlo das crises e da tolerância individual aos medicamentos. Apenas 11% dos pacientes com ETM apresentam controlo total de crises com o uso de DAE (Wieser, 2004).

A refratariedade ao tratamento clínico leva à indicação cirúrgica. Existem dois tipos de intervenção cirúrgica na epilepsia, recessiva e funcional. A ressecção visa a remoção da região cerebral epileptogenica com vista a parar as crises (Duncan,

2007) e a funcional é paliativa, e visa desconectar a região epileptogénica ou para prevenir a difusão das descargas epilépticas para outras regiões. Esta só é considerada quando a hipótese de realizar a anterior tenha sido posta de parte. Quando se trata de epilepsia do lobo temporal, é aplicado o tipo de cirurgia recessiva. Dentro da abordagem referida, a lobectomia temporal anterior e a amígdalo-hipocampectomia pela técnica de Niemeyer, onde se alcança o corno temporal do ventrículo lateral e remove-se a amígdala e o hipocampo, são os tipos de cirurgia mais aplicadas nesta população (Isolan, Azambuja, Paglioli & Paglioli, 2007).

A maioria dos adultos com crises parciais pode beneficiar do tratamento cirúrgico (Paglioli & Cendes, 2000). Em pacientes com ELT, o tratamento cirúrgico é capaz de proporcionar uma redução significativa na frequência das crises em aproximadamente 91 a 93,6% (Foldvary, *et al.*, 2000), e um controlo total das crises variando entre 70 e 90% (Foldvary, *et al.*, 2000; Mcintosh, *et al.*, 2001; Mcintosh, *et al.*, 2004; Salanova, *et al.*, 2002; Wiebe, *et al.*, 2001; Wieser, 2004).

2.3.3 Papel da Neuropsicologia na Epilepsia

A contribuição crucial dos neuropsicólogos como parte integrante das equipas de cirurgia da epilepsia é destacada desde 1950, tendo-se iniciado contemporaneamente nos centros da Universidade de Illinois, da Universidade de Londres, e do Montreal Neurological Institute/ Universidade McGill (Loring, 2010), onde havia uma grande colaboração entre cirurgiões, neurologistas e neuropsicólogos.

De uma forma geral, o objetivo principal da avaliação neuropsicológica é estabelecer um perfil das capacidades e défices cognitivos do paciente e vários domínios, a fim de chegar a um diagnóstico neurocomportamental e provável explicação para as principais queixas, bem como para auxiliar no desenvolvimento de um plano de tratamento abrangente e individualizado (Lee, 2010). A avaliação neuropsicológica, em pacientes de epilepsia em que as crises estão controladas com medicação, assume várias funções com diferentes objetivos. De acordo com Lee (2010) as suas principais aplicações são: o auxílio à detecção de doenças neurológicas; determinar se existe uma perturbação do desenvolvimento da aprendizagem ou outra perturbação neurológica do desenvolvimento, especificando o seu subtipo, prognóstico, e estratégias de tratamento; diagnosticar perturbações neurocomportamentais e fornecer informações sobre o curso e prognóstico dos défices; diagnosticar distúrbios psicológicos/psiquiátricos e avaliar o impacto sobre a

cognição e comportamento adaptativo; avaliar o funcionamento adaptativo em resposta a uma neuropatologia ou psicopatologia e usar essas informações para auxiliar no planejamento educacional e profissional; avaliar os efeitos colaterais cognitivos e comportamentais das drogas antiepilépticas (DAE); e monitorizar mudanças na cognição e no comportamento ao longo do curso da doença na epilepsia crônica.

Outros autores salientam que os estudos de neuropsicologia são importantes no acompanhamento de pessoas com epilepsia, uma vez que permitem estudar as relações entre as descargas ou lesões cerebrais localizadas e as funções cognitivas, complementando e dando suporte para a delimitação das disfunções cerebrais localizadas associadas às epilepsias, assim como a interpretação dos resultados neuropsicológicos é importante na determinação da lateralidade da disfunção cerebral e também fornece informações de natureza topográfica, uma vez que algumas disfunções cognitivas estão intimamente relacionadas as redes neurais (Dodrill, 1991).

A abordagem neuropsicológica de particular relevância na avaliação da epilepsia do lobo temporal, é a delineação dos défices cognitivos associados a uma lesão cerebral em particular. Consequentemente, a avaliação neuropsicológica de pacientes com ELT tem-se focado na avaliação da memória, no seguimento do vasto conhecimento sobre o papel das estruturas do lobo temporal (em particular o neocortex temporal, hipocampo e amígdala) na aprendizagem e memória (Milner, 1972; Mishkin, 1987).

2.3.4 A Neuropsicologia na Cirurgia da Epilepsia do Lobo Temporal

Existe um consenso mundial de que os neuropsicólogos devem desempenhar um papel integral nos centros de cirurgia de epilepsia para avaliação e tratamento de pacientes dentro de uma equipa multidisciplinar (Reynders & Baker, 2002).

Os dados obtidos a partir da avaliação neuropsicológica podem ser usados para ajudar a formular um diagnóstico; ajudar a determinar o prognóstico; acompanhar a evolução da epilepsia e suas condições relacionadas; avaliar a eficácia de diversas intervenções terapêuticas; ajudar o neurocirurgião a decidir quais áreas do cérebro para ressecar e quais devem ser separadas; e auxiliar os profissionais de saúde e educadores para ajustar seus programas de tratamento à evolução das necessidades do paciente epilepsia (Lassonde, Sauerwein, Gallagher, Theriault & Lepore, 2006).

Mais especificamente, a avaliação neuropsicológica no contexto da cirurgia epilepsia pode ser usado para: ajudar a lateralizar e localizar o foco epiléptico; prever o risco de comprometimento cognitivo pós-operatório; estabelecer uma linha de base para medir as alterações; ajudar a prever o alívio das crises como resultado; diagnosticar doenças psiquiátricas; e considerar o impacto potencial sobre a capacidade de cooperar com o processo de cirurgia de epilepsia (Lee, 2010).

Uma área de atuação em que a avaliação neuropsicológica se faz necessária é na investigação pré-cirúrgica dos pacientes candidatos à cirurgia para o controle das crises, podendo estabelecer os possíveis riscos e sequelas, principalmente no que se refere ao funcionamento da linguagem e da memória, assim como a existência de padrões anormais de organização cerebral (Chelune, 1994; Dodrill, *et al.*, 1993). Permite também uma comparação com base quantitativa e qualitativa entre os períodos pré e pós-operatório.

Até recentemente, o teste de WADA era o teste “standard” utilizado para estimar o risco de uma amnésia pós-operatória. No entanto, estudos recentes demonstram que a avaliação neuropsicológica de base, imagiologia estrutural e neuropatologia são preditores eficazes do estado quantitativo da memória pós-operatório (Baxendale, Thompson & Duncan, 2008). De modo que, os principais objetivos da neuropsicologia na cirurgia da epilepsia são o de localização/diagnóstico e a previsão de alterações pós-operatórias, o que se baseia essencialmente em testes neuropsicológicos padronizados com prova de sensibilidade e especificidade para esta população (Cohn & McAndrews, 2012).

A avaliação neuropsicológica demonstra-se relevante não só em termos relativos aos resultados da intervenção cirúrgica na memória, mas também na previsão do controle das crises (Sawrie, 1998). Isto pela capacidade de lateralizar o foco epiléptico, já que um bom resultado pós-cirúrgico deve associar-se com a ressecção do tecido epileptogénico, que em última instância se deve a uma boa localização do mesmo.

Bengzon e colegas em 1968, demonstraram a associação entre a disfunção neuropsicológica do lobo temporal (sujeito a intervenção cirúrgica) e uns resultados pós-cirúrgicos positivos. Do mesmo modo, este estudo demonstrou que um mau controle das crises após a cirurgia, se associava com evidências neuropsicológicas bilaterais (Bengzon, Rasmussen, Gloor, Dassault & Stephens, 2001). Posteriormente, mediante análise multifactorial, Dodrill e colegas (1986) demonstraram uma

percentagem de previsões corretas de 80% com a introdução de variáveis de EEG e neuropsicológicas (Dodrill, Wilkus, Ojemann, Ward, Wyler, *et al.*, 1986). De um estudo realizado por Sawrie e colegas (1998) em que analisaram o poder preditivo das variáveis neuropsicológicas nos pacientes com bom e mau prognóstico, em função das variáveis clínicas, electroencefalográficas e estruturais, pode-se concluir que a avaliação neuropsicológica contém informação valiosa na predição nos casos em que as informações médicas obtidas não são as ideais, ou seja, quando os exames médicos não são conclusivos (Sawrie, Martin, Gilman, Roth, Faught, *et al.*, 1998). Devemos, no entanto, considerar que das variáveis mencionadas na literatura, as que apresentam maior poder preditivo do controlo das crises após a intervenção cirúrgica são a presença de esclerose hipocampal unilateral, com atividade electroencefalográfica característica unilateral e a idade do paciente no momento em que é submetido a cirurgia (Benzon, 1968; Radhakrishnan, *et al.*, 1998; Jeong, *et al.*, 1999).

São vários os factores mencionados na literatura como preditores do risco de perda de memória, entre eles o funcionamento da memória pré-cirúrgico. De uma forma simplificada, pode-se dizer que quanto maior a assimetria no funcionamento da memória, melhor é o prognóstico. Isto é, se pré-cirurgicamente a memória associada ao hemisfério que vai ser submetido a intervenção apresenta um nível deficitário, e por outro lado, o funcionamento do hemisfério contralateral se apresenta adequado, o paciente terá menos probabilidades apresentar um declínio da memória após a lobectomia temporal.

Com o intuito de compreender e explicar estas observações, surgiram dois modelos do funcionamento do hipocampo: um que sugere que é a reserva funcional do lobo temporal não submetido a intervenção cirúrgica, a responsável por se encarregar, depois da intervenção, do funcionamento da memória. O segundo modelo baseia-se na adequação funcional do tecido que vai ser extraído, adequação da qual dependem dos défices subsequentes.

Modelo De Reserva Funcional

Desde que se deu início à cirurgia da epilepsia que os estudos demonstram a existência de défices mnésicos após a prática de lobectomias temporais unilaterais (Chelune, 1995). A questão ganhou maior importância depois da publicação de Milner e Scoville em 1957 sobre as consequências da lobectomia temporal bilateral, tornando evidente a relevância das estruturas temporais para a memória. Um ano mais

tarde, Penfield e Milner (1958) referiram a existência de perdas de memória significativas em pacientes submetidos a lobectomias temporais unilaterais e sugeriram a existência de uma lesão contralateral oculta, que produziria funcionalmente o efeito de uma lobectomia temporal bilateral.

A hipótese de que os défices de memória podiam residir no tecido disfuncional contralateral, levou à pesquisa de métodos que permitissem a medida do estado funcional de cada tecido (Chelune, 1995). Assim, Milner e colegas, adaptaram o teste de WADA, que até então seria utilizado na epilepsia apenas para lateralizar a linguagem, para medir a presença de disfunções de memória do lobo temporal contralateral ao cirúrgico. A lógica indica que se o paciente não supera as provas de memória, quando se avalia o lobo temporal não sujeito a intervenção, este não tem capacidade de reserva funcional pelo que não será capaz de suportar o funcionamento da memória posterior à intervenção. São estes os casos que apresentam maior risco de perdas globais de memória.

O modelo de reserva funcional demonstrou-se ser eficaz na predição de amnésias globais, no entanto, parece não ser suficiente na predição de perdas de memória mais leves e de perdas de memória para material específico (Chelune, 1995).

Modelo De Adequação Funcional

O modelo de adequação funcional foi proposto por Chelune (1995), como resposta aos défices do modelo de reserva funcional em predizer perdas de memória específicas para o material. Este modelo sugere que se o hipocampo que virá a ser extraído, é de algum modo funcional e contribui para a função mnésica, então pode-se esperar que a sua extração provoque défices específicos para o material a recordar; por outro lado, se a estrutura a remover não é funcional, a sua extração não provocará alterações uma vez que este tecido praticamente já não cumpria nenhuma função.

Através da avaliação neuropsicológica, tem sido descrito e provado em investigações formais, a associação das perdas no funcionamento da memória após a intervenção cirúrgica, com um bom funcionamento pré-cirúrgico. Isto significa que os pacientes que apresentam um melhor funcionamento neuropsicológico da memória associada à região cerebral de intervenção, correm mais riscos de um declínio desse tipo de memória. (Rausch, 1987; Chelune, 1991; Ivnik, Sharbrough & Laws, 1988).

3. Objetivos E Questões Orientadoras

O objetivo da presente investigação é criar uma prova de memória não verbal, para avaliação do funcionamento do hipocampo direito. Pelo que, pretendemos perceber se existem diferenças no desempenho entre pacientes de epilepsia submetidos a uma hipocampectomia direita e sujeitos saudáveis. Por outro lado, pretendemos também perceber qual a diferença do desempenho dos participantes entre a prova criada no presente estudo e a que é atualmente utilizada para avaliação do hipocampo direito (R.V da WMS-III), colocando a questão se a amplitude dessa diferença é significativa entre pacientes e controlos.

A questão principal prende-se com a utilidade da prova que construímos na avaliação de pacientes de epilepsia, nomeadamente na avaliação do hipocampo direito, e se se justifica uma investigação mais ampla no sentido de validar a mesma na população de epilepsia do lobo temporal.

A dimensão da amostra conduziu-nos para uma estrutura de análise mais individual, tentando ir de encontro às principais questões. Esta análise foi realizada a partir da comparação de cada paciente e dois sujeitos de controlo equivalentes no género, idade e escolaridade.

O presente trabalho é de carácter exploratório, e desta forma realizámos uma análise qualitativa dos resultados e complementámos com uma análise estatística naturalmente limitada.

Com base na literatura referida anteriormente, podemos esperar:

1. Que na Tarefa Experimental, os pacientes apresentem uma pontuação inferior a ambos os sujeitos de controlo equivalentes
2. Que todos participantes apresentem na Tarefa Experimental um desempenho inferior ao apresentado na R.V da WMS-III
3. Que a amplitude da diferença entre as provas seja superior nos pacientes.

4. Metodologia

4.1 Participantes

Foi recolhida uma amostra de conveniência, composta por 3 pacientes de epilepsia do lobo temporal direito, e dois sujeitos saudáveis de controlo para cada paciente (6).

Grupo H (sem hipocampo direito): A amostra de conveniência foi constituída por 3 pacientes de Epilepsia do Hospital Egas Moniz. Dois homens e uma mulher, com idades compreendidas entre os 34 e os 59 anos de idade. Todos os pacientes foram submetidos a uma amígdala-hipocampectomia direita entre 2009 e 2011.

Critérios de inclusão:

- a) Antecedência de epilepsia temporal com esclerose hipocampal direita
- b) Antecedência de epilepsia temporal direita refractária ao tratamento farmacológico
- c) Submissão a intervenção cirúrgica, especificamente a uma amígdala-hipocampectomia direita
- d) Cirurgia realizada há pelo menos 1 ano
- e) Ausência de crises
- f) Ausência de doença psiquiátrica

Critérios de exclusão:

- b) ausência de esclerose hipocampal
- c) cirurgia realizada à menos de 1 ano
- d) presença de doença psiquiátrica

Paciente H1

H1, é uma mulher com 32 anos de idade, dextra, residente no Cacém, tendo concluído o ensino até à 4ª classe. É seguida pelo grupo de Epilepsia do CHLO por epilepsia refratária.

A avaliação complementar realizada revelou EMT direita (através de RM). A paciente foi sujeita a cirurgia a 25 de Novembro de 2011. A cirurgia implicou uma craniotomia temporal direita e amígdalo-hipocampectomia. Segundo a nota de alta da paciente (a 29 de Novembro de 2011), não se registaram intercorrências cirúrgicas e o

pós-operatório ocorreu sem complicações. Atualmente, a paciente relata que não voltou a ter crises após a cirurgia.

Paciente *H2*

H2 é um homem de 45 anos de idade, destro, residente em Lisboa e Licenciado em Direito.

Segundo o relatório de internamento de neurocirurgia, o paciente teve uma encefalite aos 2-3 anos de idade, tendo sido internado em Luanda. Apresentou crises febris até aos 6 anos de idade e até essa altura não tinha sido medicado.

A primeiras crises epiléticas tiveram início aos 7-8 anos, caracterizadas por episódios de mal estar epigástrico, com uma duração de 1-2 minutos, sem perda de consciência. Iniciou um tratamento com PB e as crises pararam.

Aos 16-17 anos de idade, as crises retornaram sendo caracterizadas por episódios de mal estar, sensação súbita de frio e piloereção, seguidas de perda de consciência, automatismos mastigatórios, posição distónica do MSE e automatismos do MSD, com uma duração de 1-2 min. Após a crise, o paciente sentia-se confuso, e apresentava uma parésia total esquerda.

Até à data da cirurgia, as crises apresentavam as mesmas características anteriores. A avaliação complementar revelou uma atividade lenta e epileptiforme temporal direita (através de EEG); uma crise com início temporal direito, intercrítico bitemporal com claro predomínio direito (através de vídeo-EEG); EMT direita (através de RM).

O paciente foi submetido a cirurgia a 27 de Abril de 2011, tendo-se procedido a uma polectomia temporal (preservando T1) e amigdalohipocampectomia. A cirurgia decorreu sem intercorrências. No pós-operatório foi preciso aporte de Factor VIII durante uma semana por se ter verificado uma hemorragia ativa no local de saída do dreno. Apesar de ter-se mantido sempre estável do ponto de vista neurológico, a TAC-CE de controle revelou hematoma da local cirúrgica. Atualmente, o paciente relata a ausência de crises.

Paciente *H3*

H3 é um homem de 59 anos de idade, residente em Alcabideche, com o 9º ano de escolaridade.

Segundo a nota de alta do serviço de neurocirurgia, o paciente sofreu um TCE com 13 anos de idade, tendo estado em coma por um período de três dias.

As crises iniciaram-se aos 13 anos de idade, descritas como crises parciais complexas com aura epigástrica e automatismos manuais e deambulatórios, com generalização secundária ocasional. Estas tinham a duração de 1-2 minutos. Estas crises mantiveram-se idênticas até há data da cirurgia, com um aumento desde 2000 e refractárias aos AEDs. A avaliação complementar revelou uma atividade lenta e epileptiforme temporal direita (através de EEG); crises com origem mesial-temporal direita (através de vídeo- EEG); EMT direita (através de RM).

O paciente foi submetido a cirurgia a 30 de Dezembro de 2009. Procedeu-se a uma polectomia temporal direita (preservando T1) e amigdaló-hipocampectomia. A cirurgia e o pós-operatório decorreram sem intercorrências. O paciente refere a ausência de crises após a cirurgia.

Grupo H⁺ (grupo de controlo): Com o objetivo de comparar o desempenho de cada paciente com o de 2 sujeitos o mais homogêneos possível, seleccionámos um total de 6 sujeitos saudáveis procurando uma equivalência na idade e escolaridade. Assim, estabelecemos os seguintes critérios de inclusão:

- a) Idade equivalente à dos pacientes em estudo
- b) Escolaridade equivalente à dos pacientes em estudo
- c) Ausência de história de epilepsia

A tabela 1 demonstra as características da amostra (de forma emparelhada). Para análise do caso 1 (H¹) foram seleccionados 2 sujeitos do sexo feminino (H¹A e H¹B), com o 4º ano de escolaridade, sendo que um tem 32 e outro 35 anos de idade respectivamente. Para o caso 2 (H²) foram seleccionados 2 sujeitos do sexo masculino (H²A e H²B), ambos licenciados e com 45 anos de idade. Para o caso 3 (H³) foram seleccionados 2 sujeitos do sexo masculino (H³A e H³B), ambos com o 9º ano de escolaridade, um com 57 e outro 60 anos de idade respectivamente.

Tabela 1 – Características da amostra (dados emparelhados de cada paciente com respetivos controlos)

	H- (pacientes)			H+ (controlos)					
	H-1	H-2	H-3	H+1A	H+1B	H+2A	H+2B	H+3A	H+3B
Género F/M	F	M	M	F	F	M	M	M	M
Idade (anos)	34	46	59	35	32	45	45	60	57
Escolaridade	4 ^o	Lic.	9 ^o	4 ^o	4 ^o	Lic.	Lic.	9 ^o	9 ^o

4.2 Materiais

Para responder às questões em estudo, foi aplicada a prova de Reprodução Visual da WMS-III, o conjunto de estímulos por nós criado (Tarefa Experimental), e duas provas neuropsicológicas de interesse de maneira a controlar (de forma qualitativa) outras variáveis que pudessem vir a intervir na interpretação dos resultados. Nomeadamente, foi utilizada a Figura Complexa de Rey para a capacidade visuo-perceptiva e capacidade visuo-constructiva, e as Matrizes Progressivas de Raven para o factor G.

Reprodução Visual WMS-III

O subteste de Reprodução Visual da WMS-III é um teste opcional na administração da escala e tem como objetivos avaliar a capacidade de memorização e reprodução de estímulos visuais, além da coordenação motora (Wechsler, 1987).

O subteste é composto por cinco cartões (Fig 1), cada um com um (ou dois) desenhos. Cada cartão é apresentado durante 10 segundos, e deve ser reproduzido pelo sujeito imediatamente a seguir.

A cotação desta prova pode ser consultada em anexo. Cada cartão dispõe de um determinado número de itens a serem cotados. Cada item pode ser cotado com 1 ou dois pontos. A pontuação total da prova é de 104 pontos.

No presente estudo, utilizámos este subteste para a comparação do desempenho dos pacientes com o seu desempenho no conjunto de estímulos criado por nós, e para comparação do desempenho dos pacientes com os sujeitos de controlo.

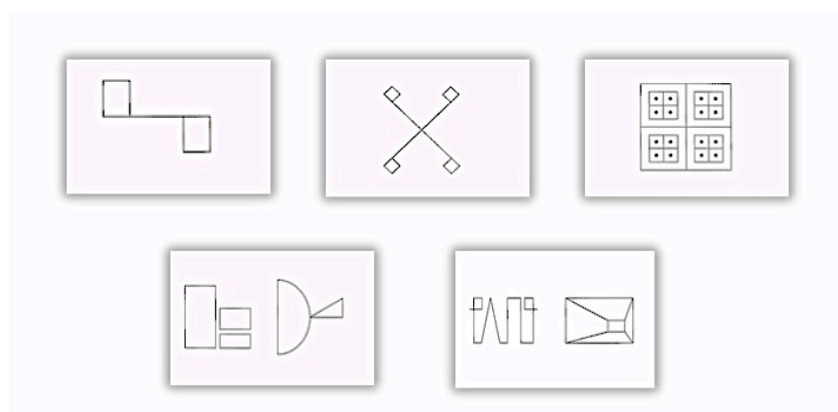


Figura 1 – Cartões-estímulo do Subteste *Reprodução Visual* WMS-III

Tarefa Experimental: Conjunto de Estímulos Visuais – do pré-teste à tarefa final

Com o objectivo de criar um paradigma para avaliação do hipocampo direito, desenhámos um conjunto de estímulos visuais o menos encorajadores de verbalização possível, dos quais se pretende avaliar a sua sensibilidade de lateralização hemisférica no presente estudo. Para uma análise mais fiel e satisfatória criámos a prova com uma administração semelhante e um sistema de cotação equivalente ao subteste Reprodução Visual da WMS-III.

A criação dos estímulos visuais foi baseada em caracteres chineses, nomeadamente no alfabeto Kanji (ver em anexo). Foram feitas algumas alterações aos caracteres originais, visando a eliminação de possíveis componentes verbais como elementos fáceis de denominar e categorizar semanticamente. Foram evitadas figuras geométricas clássicas.

Como ponto de partida, foi realizado um pré-teste a 25 sujeitos saudáveis, onde foram incluídas 23 imagens, provenientes da pesquisa anterior, com o objetivo de analisar quais as imagens que menos suscitavam uma resposta verbal. Neste pré-teste foram apresentadas as 23 imagens a cada sujeito. Cada figura foi apresentada durante 30 segundos e foi perguntado explicitamente ao sujeito “o que esta imagem lhe faz lembrar?”, e de seguida era-lhe pedido que reproduzisse a imagem. Foram analisadas as respostas, o tempo de resposta e a eficácia na reprodução.

Das 23 imagens, foram seleccionadas as 5 nas quais foi encontrado o menor número de respostas verbais e essencialmente as que não favorecessem uma etiqueta verbal (vários sujeitos com a mesma resposta para a mesma imagem), tendo sido

analisadas as respostas dadas entre os primeiros 15 segundos e que foram facilmente reproduzidas, revelando serem exequíveis.

Tal como na prova de Reprodução Visual da WMS-III, esta prova é composta por 5 cartões, cada um com um ou dois desenhos com um total de 7 desenhos. Cada cartão é apresentado ao sujeito durante 10 segundos, e logo de seguida é-lhe solicitado que o reproduza da melhor forma de puder.

O sistema de cotação foi criado desejavelmente para se aproximar do sistema de cotação do subteste Reprodução Visual, sendo que tentámos respeitar ao máximo o nível crescente de complexidade dos estímulos e atribuímos a cada desenho o mesmo número de elementos de cotação e características aproximadas. O primeiro desenho contém 5 elementos de cotação, sendo que por cada elemento, o sujeito pode obter 1 ou 2 pontos. O segundo desenho contém igualmente 5 elementos, o terceiro 9, o quarto 17 e o quinto 16. A pontuação máxima é de 104 pontos.

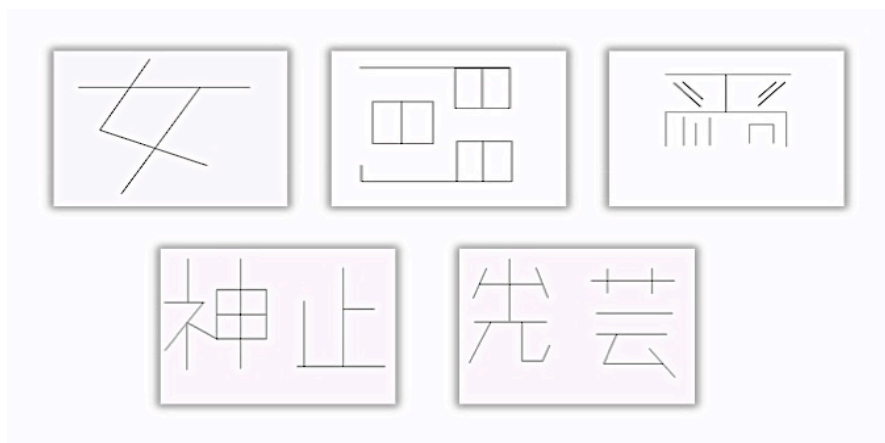


Figura 2 – Cartões-estímulo apresentados na Tarefa Experimental

Figura Complexa de Rey

A figura complexa de Rey foi elaborada por André Rey (1941) com o objetivo de investigar a organização perceptual e a memória visual em sujeitos com danos cerebrais. Rey originalmente utilizava um sistema de cotação de 47 pontos, que foi simplificado por Osterrieth (1944) usando um sistema de cotação de 18 elementos e de 36 pontos, que foi mais tarde adaptado por Taylor (1959) para o sistema de 36 pontos usados atualmente, e amplamente divulgados por Lezak (1983).

A Figura Complexa de Rey consiste numa figura geométrica complexa composta por um retângulo grande, bissetrizes horizontais e verticais, duas diagonais, e detalhes geométricos que se encontram na parte interna e externa do rectângulo. A aplicação do teste é simples, mas a avaliação e a interpretação de resultados é um pouco mais complexa. É solicitado ao paciente que copie a figura e depois, sem aviso prévio, é solicitado que a reproduza de memória. Pela reprodução, podem ser avaliadas tanto a memória imediata como a memória de longo prazo.

Matrizes Progressivas de Raven

As MPR foram elaboradas por John Raven em 1938 e trata-se de uma prova de raciocínio abstracto. Para a construção da prova, Raven apoiou-se em duas teorias. Nomeadamente na definição de inteligência proposta por Spearman em 1904. Este definiu a inteligência como sendo composta por dois factores: um factor geral **g** (envolvido em todos os desempenhos intelectuais, correspondendo a uma entidade descrita como “energia mental”, que seria responsável pela resolução de problemas que envolvem a educação de relações, de correlatos e a compreensão da própria experiência) e um factor específico **s**, que varia intra e inter-individualmente. Spearman considerou ainda que a inteligência geral engloba dois processos psicológicos distintos: a capacidade dedutiva (capacidade para deduzir ou inferir correlatos, para perceber, ou para produzir esquemas de nível elevado, que tornam possível resolver problemas complexos, que se pretendem medir com as MPR) e a capacidade reprodutiva (capacidade para evocar uma determinada quantidade de informação adquirida).

A prova é constituída por 60 itens divididos em cinco séries (A,B,C,D,E), com 12 problemas cada uma. Cada item contém um padrão de onde uma parte foi removida e de 6 a 8 partes de figuras das quais uma delas é a correta que vai completar o padrão. O sujeitos devem escrever a opção correta numa folha de respostas. A prova tem a duração de 20 minutos, e a pontuação é convertida em percentis.

4.3 Procedimentos

Todos os participantes assinaram um consentimento informado que pode ser consultado em anexo.

As avaliações dos pacientes foram realizadas no Hospital Egas Moniz, num gabinete disponibilizado para o efeito. Relativamente aos sujeitos de controlo, a avaliação decorreu em casa de cada um. Cada avaliação teve a duração aproximada de uma hora.

Com todos os participantes a aplicação das provas seguiu uma ordem invariável. Começando pela Tarefa Experimental; seguindo-se a Figura Complexa de Rey (cópia e memória); o subteste Reprodução Visual da WMS-III; e finalmente as MPR.

Como apresentação de um estudo exploratório e dado o tamanho da amostra, analisámos qualitativamente os resultados brutos do desempenho de cada paciente com o desempenho de 2 sujeitos controlo, convenientemente seleccionados, do mesmo género, com a mesma escolaridade e uma idade aproximada.

Dado o objetivo de compreender se os estímulos desenhados por nós serão uma alternativa válida às provas existentes para avaliação do hipocampo direito e passíveis de integrar um estudo mais abrangente, comparámos o desempenho de cada paciente H- com o desempenho de 2 sujeitos H+ em ambas as provas, com o intuito de perceber a contribuição do hipocampo direito para a tarefa, dada a ausência desta estrutura em H-. Por outro lado, fizemos a comparação do desempenho entre provas de cada paciente e os respectivos controlos, que nos permite analisar a diferença entre o desempenho na prova utilizada atualmente (R.V WMS-II) e a Tarefa Experimental.

A capacidade visuo-perceptiva, avaliada através da cópia da Figura Complexa de Rey, permite-nos afastar o défice visuo-perceptivo como causa de uma memória visual deficitária.

As matrizes Progressivas de Raven podem-nos informar que a capacidade de memória visual não é influenciada pelo factor G.

Análise Estatística

Dado o tamanho da amostra, não foi possível testar todas as hipóteses desejáveis. No entanto, sempre com a limitação presente, fomos explorar o caminho

que nos era possível. Sempre interpretando os resultados como uma sugestão e nunca uma teoria.

Para avaliar a significância da diferença entre as médias da diferença de pontuação obtida entre a tarefa de Reprodução Visual da WMS-III e a Tarefa Experimental no grupo de pacientes vs grupo de controlo, aplicámos o teste t-Student para amostras independentes.

Os pressupostos deste método estatístico, nomeadamente as normalidades das distribuições e a homogeneidade de variâncias nos dois grupos, foram avaliados, respectivamente, com o teste de Shapiro-Wilk, referenciado como mais adequado para testar a normalidade da distribuição das variáveis em amostras de pequena dimensão ($n < 30$) (Shapiro & Wilk, 1965; Maroco, 2011), $SW(3)_{\text{grupo1}} = 0,879$; $p = 0,263$; $SW(6)_{\text{grupo2}} = 0,893$; $p = 0,363$ e com o teste de Levene baseado na média ($F = 0,232$; $p = 0,645$). Foram desta forma, validados os dois pressupostos para a utilização do teste t-Student.

Recorreu-se ao software SPSS Statistics (V.20; IBM SPSS, Chicalo IL) para executar os testes estatísticos. Consideram-se estatisticamente significativas as diferenças entre médias cujo *p-value* do teste foi inferior ou igual a 0,05.

5. Análise de Resultados

5.1 Análise qualitativa

Caso *H-1*

Tabela 2 - Caso de H-1. Resultados dos totais das provas aplicadas de H-1 (paciente), H+1A e H+1B (controles)

Teste	H- 1	H+ 1 A	H+1 B
Reprod. Visual WMS-III	92	102	102
Tarefa Experimental	30	81	74
Figura de Rey Cópia	32	34	32
Figura de Rey Memória	20	28	24
MPR	38	44	37

Comparação do desempenho entre provas

A paciente obteve um desempenho total de 92 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e de 30 pontos Tarefa Experimental, ambos num total de 104. Apresentando assim um desempenho melhor na primeira, com uma diferença de 62 pontos.

O controlo H+1a obteve um total de 102 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e 81 pontos na Tarefa Experimental, apresentando assim uma diferença de 21 pontos.

O controlo H+1b obteve 102 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e 74 na Tarefa Experimental. Fazendo uma diferença de 28 pontos

Podemos assim concluir que a paciente foi a que apresentou a maior diferença entre provas (de 62 pontos), nomeadamente com um resultado inferior na Tarefa Experimental. Apesar de ser complicado testar a sua significância estatística, a

diferença obtida pela paciente parece ser bastante inferior à apresentada pelos controlos.

Comparação do desempenho entre paciente e controlos

Na prova de Reprodução Visual da WMS-III, a paciente obteve um total de 92 pontos e ambos os controlos obtiveram 102. Tendo por isso a paciente pontuado menos 10 pontos do que os sujeitos de controlo.

Na Tarefa Experimental, a paciente apresenta um desempenho inferior em relação a ambos os controlos, com uma diferença de 51 pontos para H+1A e de 44 pontos para H+1B

Concluindo, a diferença entre paciente/controlos na prova de Reprodução Visual da WMS-III aparenta ser de pequena dimensão. Relativamente à Tarefa Experimental esta diferença é maior, tendo a paciente tido um desempenho aparentemente bastante inferior aos controlos.

Outras variáveis

Quanto à capacidade visuo-perceptiva avaliada através da cópia da Figura Complexa de Rey, nenhum participante demonstrou défices na função, tendo a paciente apresentado um valor dentro da normalidade para a sua faixa etária, cotando-se no percentil 50. O desempenho do sujeito H+1A cota-se no percentil 70/80 e o de H+1B no percentil 60.

No que diz respeito à memória, avaliada pela reprodução da Figura Complexa de Rey, nenhum participante demonstrou prejuízo na função, sendo que a paciente apresenta um desempenho que se cota no percentil 40; o sujeito H+1^A no percentil 80 e o sujeito H+1B no percentil 60.

Relativamente ao Factor G, avaliado pelas Matrizes Progressivas de Raven, nenhum participante revela um rendimento intelectual a baixo da média. Depois de ajustado às respectivas idades, a paciente apresenta um rendimento intelectual cotado no percentil 50; assim como o de ambos os sujeitos também se cota no percentil 50.

Caso H-2

Tabela 3 - Caso de H-2. resultados dos totais das provas aplicadas de H-2 (paciente), H+2A e H+21B (controles)

Teste	H- 2	H+ 2 A	H+2 B
Reprod. Visual WMS-III	92	104	100
Tarefa Experimental	46	98	84
Figura de Rey Cópia	34	36	34
Figura de Rey Memória	20,5	29	26
MPR	44	41	45

Comparação do desempenho entre provas

O paciente H-2 obteve um desempenho de 92 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e de 46 pontos Tarefa Experimental, ambos num total de 104. Apresenta uma diferença entre provas de 46 pontos.

O controlo H+2a obteve 104 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e 98 pontos na Tarefa Experimental, apresentando assim uma diferença de 6 pontos.

O controlo H+2b obteve 100 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e 84 na Tarefa Experimental. Fazendo uma diferença de 16 pontos.

Analisando qualitativamente os dados destes sujeitos, podemos concluir que o paciente H-2 apresentou uma maior diferença entre provas do que ambos os sujeitos de controlo.

Comparação do desempenho entre paciente e controlos

Na prova de Reprodução Visual da WMS-III, o paciente H-2 obteve um total de 92 pontos, o controlo H+2A de 104 e H+2b de 100. Demonstrando assim uma diferença de 12 pontos para H+2^A, e uma diferença de 8 pontos para H+2b.

Na tarefa experimental, o paciente apresenta um desempenho inferior em relação a ambos os controlos, com uma diferença de 52 pontos para H+2A e de 38 pontos para H+2b.

Em suma, comparando o desempenho do paciente e dos sujeitos de controlo, o paciente apresenta em ambas as provas um desempenho inferior. No entanto, a amplitude da diferença demonstrada na prova de Reprodução Visual da WMS-III (de 12 e 8 pontos respetivamente), foi inferior à demonstrada na Tarefa Experimental (de 52 e 38 pontos respetivamente).

Outras variáveis

Relativamente à capacidade visuo-perceptiva, todos os participantes apresentam a função ajustada, sendo que o paciente revela um desempenho adequado à sua idade (PC=75), assim como ambos os controlos H⁺2A e H+2B (PC=100; PC=90 respetivamente).

Na memória avaliada pela reprodução da Figura Complexa de Rey, nenhum participante revelou prejuízo na função, o desempenho do paciente cota-se no PC 40; o de H⁺2A no PC 90; e o de H⁺2B no PC 70.

Quanto ao Factor G, avaliado pelas Matrizes Progressivas de Raven, nenhum sujeito apresentou défice cognitivo. O paciente H⁺2 apresenta um rendimento intelectual que se cota no percentil 90 ajustado à sua idade; e ambos os sujeitos de controlo (H⁺2a e H⁺2B) apresentam um rendimento intelectual que se cota no percentil 75 ajustado às suas idades.

Caso H-3

Tabela 4 - Caso de H³. Resultados dos totais das provas aplicadas de H³ (paciente), H^{+3A} e H^{+3B} (controles)

Teste	H ³	H ^{+3A}	H ^{+3B}
Reprod. Visual WMS-III	86	95	100
Tarefa Experimental	20	70	72
Figura de Rey Cópia	33	36	34
Figura de Rey Memória	9	18	22
MPR	17	43	39

Comparação do desempenho entre provas

O paciente H³ obteve um desempenho de 86 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e de 20 pontos na Tarefa Experimental, ambos num total de 104. Apresenta uma diferença de 66 pontos entre provas.

O controlo H^{+3A} obteve 95 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e 70 pontos na Tarefa Experimental, apresentando assim uma diferença de 25 pontos. O controlo H^{+2B} obteve 100 pontos na prova de Reprodução Visual da WMS-III e 72 pontos na Tarefa Experimental. Fazendo uma diferença de 28 pontos

Analisando qualitativamente os dados destes sujeitos, podemos concluir que todos os sujeitos obtiveram uma pontuação mais baixa na Tarefa experimental do que na R.V WMS-III. No entanto, o paciente H³ apresentou uma maior diferença entre provas (66 pts) do que ambos os sujeitos de controlo (25 e 28pts).

Comparação do desempenho entre paciente vs controles

Na prova de Reprodução Visual da WMS-III, o paciente H³ obteve um total de 86 pontos, o controlo H^{+3A} de 95 pontos e H^{+3B} de 100 pontos. Demonstrando

assim uma diferença de 9 pontos para H⁺3A, e uma diferença de 14 pontos para H⁺3B.

Na tarefa experimental, o paciente apresenta um desempenho (20 pontos) inferior em relação a ambos os controlos, com uma diferença de 50 pontos para H⁺3A e de 38 pontos para H⁺3b.

Em suma, comparando o desempenho do paciente com o dos sujeitos de controlo, o paciente apresenta em ambas as provas um desempenho inferior. No entanto, a diferença paciente/controlos na prova de Reprodução Visual da WMS-III (9;14 pts) foi inferior à demonstrada na Tarefa Experimental (50; 38 pts).

Outras variáveis

Relativamente à capacidade visuo-perceptiva, todos os participantes apresentam a função ajustada, sendo que o paciente revela um desempenho adequado à sua idade (PC=60), assim como ambos os controlos H⁺3A e H⁺3B (PC=100; PC=70/80 respetivamente).

Na memória avaliada pela reprodução da Figura Complexa de Rey, o paciente revela um prejuízo da função cotando-se o seu desempenho no percentil <10; o desempenho de H⁺3A cota-se no percentil 25, e o de H⁺3B no percentil 40/50.

Quanto ao Factor G, avaliado pelas Matrizes Progressivas de Raven, o paciente H⁺3 apresenta um rendimento intelectual, depois de ajustado à sua idade, que se cota no percentil 25. H⁺3A apresenta um rendimento intelectual que se cota no percentil 950 e H⁺3B no percentil 75.

5.2 Análise Estatística

Com o intuito de compreender se a diferença encontrada no desempenho das duas provas (Reprodução Visual da WMS-III e Tarefa Experimental), se revela estatisticamente significativa quando comparada entre pacientes e sujeitos de controlo desta amostra, comparámos as médias das diferenças através do teste-t. Para o efeito, dividimos a amostra em dois grupos: Pacientes (n=3) e sujeitos de controlo (n=6).

Hipótese: A diferença entre provas apresentada pelo grupo de pacientes é estatisticamente superior à diferença apresentada pelo grupo de controlo.

Tabela 5 – Média do desempenho na WMS-III e na Tarefa Experimental do Grupos H- (pacientes) e H+ (controlo)

Teste	Grupo H-	Grupo H+
Reprodução Visual WMS-III	90	101
Tarefa Experimental	32	79,8
Média da diferença no desempenho	58,0000	20,6667

Tabela 6 - Valores médios e desvio-padrão da diferença do desempenho entre provas de H-(pacientes) vs H+ (grupo de controlo)

Grupo	n	Média	Desvio-Padrão	Erro-Padrão da Média	t	Sig.
H-	3	58,0000	10,58301	3,48010	7	0,01
H+	6	20,6667	8,52447	6,11010		

Os Pacientes (h-) obtiveram em ,média, uma diferença do desempenho entre a prova de Reprodução visual da WMS-III e a Tarefa Experimental de 58 pontos (SEM=3,48), enquanto que os sujeitos saudáveis apresentaram uma média desta diferença de 20,67 pontos (SEM= 6,11). De acordo com o teste t-Student (ver output SPSS em anexo), podemos sugerir com 95% de certeza que as diferenças observadas nas médias das diferenças entre os dois grupos são estatisticamente significativas ($t(7) = -5,764$; $p= 0.01$), suportando a hipótese colocada de que a amplitude da diferença do desempenho entre provas foi maior no grupo de pacientes do que no grupo de sujeitos saudáveis.

6. Discussão

O presente estudo tinha como objetivo criar um paradigma para avaliação do hipocampo direito e perceber se existem evidências iniciais que nos sugeriram a validade clínica deste. Para este efeito foi criada uma prova de memória visual com elementos de difícil verbalização, e fomos tentar perceber, se nesta amostra haveria diferenças do desempenho entre os pacientes com epilepsia submetidos a amigdalohipocampectomia direita e os sujeitos saudáveis, avaliando assim a capacidade da prova em distinguir sujeitos que contam com esta região cerebral daqueles que não contam por via da submissão a intervenção cirúrgica. Por outro lado, comparámos o desempenho dos participantes na tarefa experimental com o desempenho na prova atualmente utilizada de forma regular para avaliação da função do hipocampo direito (Reprodução Visual da WMS-III).

Devemos clarificar mais uma vez, que o presente estudo apresenta um carácter exploratório e incluiu uma amostra de pequena dimensão, pelo que, dele só devem ser retiradas conclusões exclusivamente “sugestivas”. Este trabalho, assume-se como um primeiro passo, para que se justificado, seja alvo de uma investigação mais abrangente e aprofundada.

Conscientes de que a criação de um paradigma de avaliação passa por inúmeros processos até que este possa ser utilizado na prática clínica de forma consistente, adequada e validada, pretendemos com o atual trabalho perceber se o paradigma criado por nós segue os princípios básicos que permitam, desejavelmente num futuro próximo, testá-lo numa população de epilepsia do lobo temporal e ajustá-lo de maneira a que vá de encontro às necessidades atuais da prática clínica em neuropsicologia.

Por ser de elevada importância contextualizar as informações relatadas, algumas das limitações vão sendo descritas ao longo da discussão e posteriormente salientamos outras limitações do estudo e sugestões para investigação futura.

A Epilepsia do lobo temporal é a forma mais comum de epilepsia lateralizada em adultos, contando com aproximadamente 60% dos casos (Hauser, Annegers & Kurland, 1991). O foco epileptogénico mais comum na epilepsia do lobo temporal tem origem nas estruturas do lobo temporal medial, incluindo o hipocampo e subregiões anteriores (McMillan, Powell, Janota & Polkey, 1987; Meencke & Veith, 1992; Blume, 2006). Sendo que a esclerose hipocámpal é a patologia mais frequentemente identificada. Neste contexto, a neurocirurgia para extrair o foco

epiléptico tem-se vindo a revelar importante e eficaz no alívio das crises (Wiebe *et al*, 2001). Neste sentido, as equipas de cirurgia de epilepsia acarretam o importante papel de decidir sobre a remoção da estrutura tendo em conta a segurança inerente a esta intervenção e eventuais as consequências para estes pacientes (Alireza, 2012). Entre outros aspectos a ter em conta, a avaliação do funcionamento da estrutura a ser removida revela-se um dos principais procedimentos que influenciam a decisão (Gimenéz, 2002).

O uso de técnicas de neuroimagem na avaliação do hipocampo através da memória, é uma ferramenta atrativa e não evasiva, no entanto acarreta algumas limitações no diz respeito à sua acessibilidade, tanto por razões práticas e financeiras como por razões técnicas. Por exemplo, em Rosazza *et al*, (2009) a autora salienta que apesar do seu papel central nas funções da memória, o hipocampo é dificilmente ativado de forma notória em estudos neuroimagem, isto pode ser explicado pela diferença na intensidade da atividade neuronal entre as condições no estado base e na estimulação ser menor, comparada com outras áreas neocorticais; o que parece estar na origem do facto do hipocampo permanecer ativo em condições de descanso, presumidamente em processos inerentes à consolidação da memória (Binder *et al*, 2005)

Desta forma, a avaliação neuropsicológica dos pacientes com epilepsia do lobo temporal tem-se vindo a demonstrar crucial e particularmente importante em vários aspetos: na determinação da lateralização hemisférica da lesão; na avaliação da função da região que comporta o foco epileptogenico; na avaliação pré-cirúrgica funcionando como informativa e capaz de prever os resultados pós-operatórios; e para avaliação da função após a cirurgia (Lee, 2010).

Na avaliação da função de cada lobo temporal de forma independente, o conceito chave é o principio da especificidade do material, o qual pressupõe que a memória verbal é uma função do lobo temporal esquerdo e a memória visual uma função do lobo temporal direito (Milner, 1970). Na prática, o neuropsicólogo compara a memória verbal e visual de um individuo com os dados normativos assim como o desempenho de uma e outra. A presença de uma assimetria fornece informação sobre a lateralização da disfunção, e o desempenho do lobo temporal não epileptico fornece informação sobre a reserva.

Relativamente à avaliação pré-cirúrgica, a localização do foco epiléptico através da avaliação neuropsicológica parte do pressuposto de que o défice específico

de material se associa à área lesada em que reside o foco epiléptico. Estas evidências procedem de dois tipos de estudos: uns, em que se compara a memória de pacientes com foco esquerdo com a de pacientes com foco direito, e outros, que correlacionam as medidas da lesão cerebral com a do desempenho da memória (Gimenéz, 2002).

Nos primeiros, foi demonstrado que défices específicos para material verbal estão presentes quando estudam pacientes com focos epilépticos esquerdos, em relação aos pacientes com focos direitos. Assim, em determinadas tarefas verbais, como a memória lógica, aprendizagem de listas de palavras ou de associação de pares, os pacientes com epilepsia do lobo temporal esquerdo apresentam um desempenho inferior ao demonstrado pelos pacientes com foco direito (Hermann, 1997; Giovagnoli and Avanzini, 1999; Baxendale, 1995; Rausch, 1993). De uma forma geral, esta associação aparece descrita de forma consistente. Ao contrário da associação da lateralização do défice pré-cirurgicamente em pacientes com epilepsia do lobo temporal direito, que apresenta diversas inconsistências. Vários autores consideram que é mais difícil encontrar diferenças em tarefas de memória visual entre pacientes com o foco temporal direito e aqueles com o foco temporal esquerdo (Giovagnoli, 1999; Breier, 1996, Bell, 1998).

No segundo tipo de estudos, tem sido relacionado o dano das estruturas temporais mediais, principalmente a esclerose temporal medial do hipocampo, com as medidas de memória verbal e visual. Os diferentes estudos relacionam diversas medidas de dano neuronal hipocampal lateralizado com provas de memória verbal e visual, e procuram, por um lado, a associação entre a lesão neuronal do hipocampo esquerdo e perda de memória verbal, e por outro, a relação ente a perda neuronal no hipocampo direito e a memória visual.

Os estudos histológicos permitiram o aparecimento desta relação através do estudo de hipocampos ressecados, os quais permitem conhecer a densidade neuronal (Sass, 1990). Ainda abrangendo estudos correlacionais, alguns estudos relacionam a memória com o estado patológico do hipocampo medido *in vivo* através de ressonância magnética pré-cirurgicamente. Relativamente ao material recordado, existem estudos que correlacionam o volume do hipocampo esquerdo em pacientes de epilepsia do lobo temporal esquerdo com o desempenho nas tarefas de memória. Estes demonstram que em pacientes com fármaco-resistência um volume hipocampal esquerdo mais reduzido está associado a uma menor percentagem de retenção na tarefa de Memória Lógica da WMS, e pontuações inferiores na tarefa de memória

seletiva (Lencz, 1992). Outros estudos, têm correlacionado a memória com interferência com o volume do hipocampo direito, sendo que quanto menor o volume, pior será o desempenho na prova (Baxendale, 1998).

No entanto, a avaliação da lateralidade e funcionalidade de uma área epiléptica do lobo temporal direito através da avaliação neuropsicológica tem sido descrita como um procedimento complexo. Isto deve-se à inconsistência dos resultados de investigações que por vezes não demonstram o padrão de material específico que era esperado (Bell, 1998). Uma das razões apontadas para esta inconsistência, é a eventual fraca capacidade das provas de memória visual em de facto avaliar esse tipo de memória (p.e., Hermann, 1992; Golby, 2001). Esta fragilidade apontada às provas de memória visual, prende-se sobretudo por estas apresentarem elementos de fácil verbalização (por exemplo figuras geométricas clássicas), podendo desta forma apelar ao auxílio de outras estruturas cerebrais envolvidas na memória, nomeadamente o hipocampo esquerdo que está associado à memória verbal (Lezak, *et al.*, 2010; Helmstaedter, 1996; Sailing, 1993).

A recorrência à verbalização (auxílio do hipocampo esquerdo) numa tarefa de memória visual foi provada tanto em pacientes de epilepsia como em sujeitos saudáveis (Rosazza, *et al.*, 2009). Desta forma, surge a necessidade da criação de um paradigma de estímulos visuais que sejam de difícil verbalização, para uma adequada avaliação da estrutura cerebral responsável pela função.

No seguimento da lacuna identificada, assumimos o desafio de iniciar um processo que visa preencher esta lacuna. O presente trabalho incluiu uma primeira fase, a qual denominámos pré-teste. Foram criadas 23 imagens aleatórias, baseadas no alfabeto kanji. Estas imagens foram demonstradas a 30 sujeitos saudáveis, e foi-lhes pedido que tentassem verbalizar a imagem que estavam a ver. Neste procedimento foram anotadas as respostas dadas nos primeiros 15 segundos. Logo de seguida, era-lhes pedido que reproduzissem a imagem. Após uma análise baseada na observação e análise de respostas, seleccionámos as 5 imagens que o menor número de sujeitos conseguiram verbalizar, tendo em conta a expressão da etiqueta verbal. Para este conjunto de 5 imagens, foi criado um sistema de cotação, equiparado ao do subteste de Reprodução Visual da WMS-III (pode ser consultado em anexo). A esta prova criada por nós denominámos Tarefa Experimental.

Posteriormente, e como principal procedimento aplicado, avaliámos 3 pacientes de Epilepsia do Lobo Temporal direito submetidos a uma amigdalotomia.

hipocampectomia e 6 sujeitos saudáveis (o mais homogéneos possível ao grupo de pacientes como referido no capítulo da metodologia). Na recolha da amostra apenas incluímos pacientes submetidos a cirurgia há pelo menos um ano. Isto porque, o momento da avaliação é um factor importante a ter em conta na interpretação dos resultados, uma vez que uma avaliação precoce reflete os efeitos a curto prazo da intervenção, como por exemplo os danos causados pelo edema e diaschisis, que apenas refletem um estado temporário do paciente (Aldenkam and Alpherts, 1999).

A avaliação incluiu a aplicação do subteste Reprodução Visual da WMS-III, da Tarefa Experimental, Figura Complexa de Rey e Matrizes Progressivas de Raven.

Os objetivos principais deste estudo são perceber se, nesta amostra, ambos os grupos apresentam um pior desempenho na Tarefa Experimental do que na R.V WMS-III, e se sim, se a amplitude da diferença do desempenho entre provas é maior nos pacientes do que nos controlos. Pelo que, analisámos qualitativamente os resultados do desempenho de cada paciente comparando-o com dois controlos equiparados. E ainda, fomos analisar estatisticamente, se amplitude da diferença dos desempenhos entre provas foi maior nos pacientes do que nos controlos.

Da análise qualitativa dos resultados, é possível perceber que todos os participantes apresentaram um pior desempenho na tarefa Experimental do que na R.V da WMS-III. Este resultado era esperado, e é consistente com a literatura uma vez que estudos comprovam que sujeitos com ou sem patologia do hipocampo se apoiam na verbalização dos estímulos na realização de uma tarefa que implica a memorização de estímulos visuais (Rosazza, *et al.*, 2009). Ou seja, o facto de todos os sujeitos saudáveis terem apresentado um pior desempenho na Tarefa Experimental, pode sugerir uma menor facilidade de verbalização dos estímulos na prova, demonstrado por mais dificuldades na reprodução dos estímulos.

A análise permitiu também concluir que todos os pacientes (H1; H2; H3) apresentaram uma diferença de maior amplitude do que os sujeitos de controlo respectivos (H⁻1 vs H⁺1A e H⁺1B; H⁻2 vs H⁺2A e H⁺2B; H⁻3 vs H⁺3A e H⁺3B) no que diz respeito ao desempenho entre provas. Querendo isto dizer que apesar de existir em ambos os grupos um desempenho inferior na Tarefa Experimental quando comparado com o da prova R.V da WMS-III, a descida da pontuação de uma prova para a outra foi superior nos os pacientes. Esta diferença de amplitudes quando comparada através da média dos grupos (H⁻ vs H⁺) foi estatisticamente significativa ($p=0.01$). Uma vez que os grupos eram homogéneos no que diz respeito a idade e escolaridade, estes

resultados podem sugerir que esta diferença na amplitude se deva à ausência do hipocampo, nomeadamente por ser a estrutura responsável pela memória visual (p.e, Gleissner, 1998). Por este resultado, podemos concluir, de forma sugestiva, que a Tarefa Experimental foi capaz de distinguir pacientes sem hipocampo de sujeitos saudáveis nesta amostra. Devido ao pequeno número da amostra, não nos é possível testar a sensibilidade da prova, no entanto, estes resultados sugerem que a Tarefa Experimental poderá demonstrar maior sensibilidade na avaliação do hipocampo direito, quando comparada com a R.V da WMS-III. Naturalmente, esta ideia terá que ser testada numa amostra de tamanho superior e usando os métodos estatísticos adequados para o efeito.

Não nos foi possível criar um ponto de corte para a Tarefa Experimental devido ao tamanho reduzido da amostra, no entanto, os resultados dos pacientes na prova parecem ter por detrás uma dificuldade em concluí-la (num total de 104 pontos H-1 obteve 30; H-2 obteve 46; e H-3 obteve 20). Não podemos afirmar que existe um défice, mas apelam a uma exploração futura. Quando comparados qualitativamente os resultados, pudemos analisar que todos os pacientes obtiveram uma pontuação mais baixa na Tarefa Experimental do que os controlos correspondentes: o paciente H-1 obteve menos 51 pts e 44 pts do que H+1^A e H+1B respectivamente; o paciente H-2 obteve menos 52 pts e 38 pts do que H+2^A e H+2B; e o paciente H-3 obteve menos 50 pts e 38 pts do que H3+A e H+3B. Apesar de não termos conseguido perceber se esta diferença é estatisticamente significativa, consideramos que estes resultados possam ser sugestivos de um pior desempenho por parte dos pacientes na Tarefa Experimental, levando-nos a crer que uma possível explicação seja que a tarefa em questão esteja de facto a avaliar a memória visual, e os pacientes apresentem resultados inferiores pela ausência da estrutura responsável, vindo desta forma entrar em conformidade com a grande parte da literatura que nos diz que estes pacientes apresentarão dificuldades nas tarefas de memória visual (p.e, Delaney, Rosen, Mattson, *et al.*, 1980; Ladavas & Umilita, 1979; Madjan, Sziklas & Jones-Gotman, 1996; Giovagnoli, Casazza, & Avanzini, 1995).

Devemos salientar que nenhum dos pacientes apresentou défice na capacidade visuo-perceptiva avaliada pela Figura Complexa de Rey, sugerindo que eventuais dificuldades não sejam explicadas por um défice visuo-perceptivo ou visuo-construtivo. Por outro lado, devemos ter em conta que o paciente H- 3 apresenta um nível intelectual (factor G), avaliado pelas Matrizes Progressivas de Raven, a baixo da

média, enquanto que nenhum dos controlos correspondentes apresentou um baixo nível intelectual. Este é um factor que poderia contribuir para os valores inferiores de H-3. Num estudo futuro, estas variáveis devem ser introduzidas na análise estatística, para perceber de que modo interferem no desempenho desta prova.

Alguns autores sugerem que o subteste de R.V da WMS-III não apresenta um carácter discriminatório quanto à lateralização hemisférica (Wilde, *et al.*, 2001; Baker, *et al.*, 2003), o que pode elevar o grau de dificuldade na avaliação neuropsicológica de pacientes com epilepsia antes de uma intervenção cirúrgica. Um dos nossos objetivos ao criar um novo paradigma, é que este seja inserido também no protocolo de avaliação pré-cirúrgico dos pacientes portadores de epilepsia de modo a que nos permita lateralizar a lesão do paciente. Quanto a esta questão, não nos é possível avaliar a capacidade de lateralização hemisférica da Tarefa Experimental, nesta fase, pela presente amostra ser constituída apenas por pacientes com epilepsia do lobo temporal direito. No entanto, pudemos constatar que todos os pacientes (ELT direita – pós cirúrgico) desta amostra apresentaram valores dentro da média na R.V da WMS-III, consoante a padronização dos dados normativos para a população portuguesa (CEGOC-Tea, 1997). Este resultado vai de encontro com alguns trabalhos (p.e, Mäder, 2001) mas não com outros que demonstraram um desempenho a baixo da média em pacientes com epilepsia do lobo temporal direito (p.e, Lacritz, 2004).

Devemos referir a questão da reorganização funcional. Estudos de imagem funcional demonstram como a reorganização de uma função ocorre em resposta a lesões cerebrais, mas o recrutamento de estruturas contralaterais não mantém necessariamente a performance (Ward *et al.*, 2003). Enquanto que a reorganização interhemisférica da linguagem tem sido associada a uma recuperação em pacientes com uma afasia após um acidente vascular cerebral (Weiller, 1995), outros estudos têm demonstrado uma recuperação relacionada com a ativação de estruturas cerebrais ipsilaterais não lesadas (Heiss *et al.*, 1999) e uma fraca recuperação quando a reorganização remete para estruturas do hemisfério oposto (Ward *et al.*, 2003). A reorganização funcional também ocorre em pacientes de epilepsia do lobo temporal com esclerose hipocampal unilateral, tendo sido demonstrado uma maior incidência de uma dominância atípica da linguagem em pacientes com ELT esquerda (Springer *et al.*, 1999). Grande parte dos estudos que investigam a reorganização funcional no hipocampo contralateral, reportam apenas dados sobre pacientes com ELT esquerda, demonstrando uma reorganização funcional no hipocampo direito e giro hipocampal

em pacientes comparando com sujeitos de controlo. No entanto, num estudo de Powell e Colegas (Powell *et al.*, 2007), onde relatam uma investigação com RMf sobre a codificação da memória em pacientes de epilepsia do lobo temporal com esclerose hipocampal direita e esquerda, comparando com sujeitos saudáveis, os resultados sugerem que a função da memória na epilepsia do lobo temporal é melhor quando se sustenta na ativação do hipocampo lesado, e que a reorganização no lobo temporal medial não lesado é um processo ineficiente, incapaz de preservar a função da memória.

Assim, o bom desempenho dos pacientes na prova de R.V da WMS-III, pode ser sugestivo de alguma fragilidade da prova em avaliar a função do hipocampo direito através da memória visual, uma vez que esta estrutura não existe definitivamente nestes pacientes e não é esperada uma reorganização funcional por parte do hemisfério contralateral.

Uma explicação possível poderá ser que os estímulos da R.V da WMS-III convocam uma codificação verbal, portanto, o lobo temporal contralateral pode aceder a uma estratégia alternativa ou complementar na codificação de estímulos aparentemente visuais, estando de acordo com a literatura que o sugere (p.e, Tavakoli, 2011). Todavia, devemos manter um cuidado especial nas afirmações relativamente à sensibilidade da prova pelo número reduzido de pacientes incluídos nesta amostra.

De um ponto de vista exploratório, podemos concluir que os resultados são satisfatórios e merecedores de um estudo mais aprofundado. A Tarefa Experimental que construímos parece ir de encontro à necessidade referida na literatura da criação de uma prova que avalie a função do hipocampo direito através da memória visual, tornando-se necessária a construção de novos estímulos em que a verbalização seja de facto difícil de alcançar (p.e, Golby, 2001; Silverberg, 2005; Lezak, *et al.*, 2010). Na fase do pré-teste foi possível constatar, através de uma análise qualitativa das respostas, que os sujeitos saudáveis teriam dificuldade em verbalizar os estímulos selecionados.

Nesta segunda fase, os dados estatísticos sugerem uma diferença entre os grupos na amplitude das diferenças de desempenho entre as diferentes provas (Tarefa Experimental e R.V WMS-III), ou seja, apesar de ambos os grupos apresentarem diferenças entre provas, os pacientes reduziram significativamente o seu desempenho na Tarefa Experimental quando comparados com os sujeitos de controlo, resultado este que nos orienta para a possibilidade de que os estímulos visuais incluídos na

Tarefa Experimental reduzem a possibilidade dos sujeitos recorrerem ao auxílio da verbalização dos mesmos numa tarefa que implica a reprodução de estímulos visuais.

O presente trabalho teve como principal intuito fornecer informações introdutórias acerca da validade clínica da Tarefa Experimental, para que se pudesse determinar a pertinência de um estudo mais extensivo nas populações de epilepsia. Nesta perspectiva, o atual estudo forneceu-nos algumas evidências fortes de que a Tarefa Experimental poderá vir a ser uma boa inclusão para as baterias de provas de epilepsia e de que se justifica um estudo extensivo posterior.

7. Limitações e Sugestões Futuras

Naturalmente, o presente trabalho confronta-se com grandes limitações. No que respeita à metodologia utilizada, o tamanho da amostra é claramente pequena, o que nos dificultou o modo como interpretamos os resultados e a significância que lhes devemos atribuir torna-se de algum modo relativa. No entanto, como referido anteriormente, assumimos o papel orientador do estudo.

Um aspecto que devia ter sido tomado em conta, trata-se do pré-operatório dos pacientes. Não foram tomadas em conta características que podem ser factores de risco para alterações pós-operatórias, como por exemplo a idade de início das crises que é relevante na medida em que quanto mais cedo, maior é a probabilidade de desencadeamento de processos de compensação inter-hemisférica da função deteriorada (Saykin, Gur, Sussman, O'Connor & Gur, 1989); a idade do paciente aquando da intervenção cirúrgica, sendo que os pacientes com mais anos de idade apresentam mais riscos de perdas de memória (Davies, Hermann, & Foley 1996; Goldstein, Canavan & Polkey, 1989; Hermann, Seidenberg, Haltiner, & Wyler, 1995); e o sexo, sendo que as mulheres apresentam menos riscos de perdas de memória verbal, enquanto que nos homens é menor a probabilidade de alterações da memória visual (Leach, girvan, Paul & Brodie, 1997; Trenerry, Jack, Cascino, Sharbrough & Ivnik, 1995). As mulheres que Também não foi testado o efeito das características sociodemográficas como a idade atual e a escolaridade. De acordo com Stella (1999), o tempo de duração e a frequência das crises, associados às condições socioeconómicas, educacionais e às atividades profissionais do paciente, podem influenciar o seu desempenho em tarefas neuropsicológicas, nomeadamente, em tarefas de memória. Tentámos, de alguma forma controlar estas variáveis, comparando cada paciente com dois controlos equivalentes, no entanto, estas são variáveis das quais, num estudo futuro, deve ser testada a sua interferência na realização da Tarefa Experimental. Assim como, o QI e a capacidade visuo-perceptiva e visuo-construtiva devem ser testadas no futuro, pela probabilidade da sua interferência nas restantes funções psicológicas (Lezak, *et al.*, 2010; Rausch, 1987).

Tem sido referido de forma consensual na literatura que a medicação pode apresentar efeitos adversos no âmbito cognitivo, assim como o modo de aplicação da terapia também pode exercer diferentes influências. Nomeadamente, é referido que quando aplicada a monoterapia nem sempre são notadas alterações cognitivas, ao contrário da politerapia onde estas são encontradas de forma mais frequente,

incluindo quando os níveis do fármaco no sangue se situam dentro dos níveis terapêuticos (Meador, 1996). Dentro dos efeitos adversos são descritos a redução da vigilância e da velocidade de processamento, o que por sua vez pode provocar uma redução da capacidade de memória ou do funcionamento intelectual (Devinsky, 1995; Thompson, 1992). Nomeadamente, o uso de Topiramato (medicamento antiepiléptico regularmente administrado aos pacientes) tem demonstrado ter um impacto negativo sobre a memória de trabalho, velocidade de processamento, velocidade psicomotora, e fluência verbal (Fritz, *et al.*, 2005; Kim, *et al.*, 2006; Kockelmann, *et al.*, 2003; Lee, *et al.*, 2006). Desta forma, deverá ser considerada a necessidade de coordenação com o médico responsável no que diz respeito à medicação dos participantes.

Em estudos futuros, propomos que a Tarefa Experimental seja comparada com mais provas de memória visual e não só com a R.V da WMS-III. Propomos ainda, que seja feita uma análise da variabilidade entre os itens, assim como uma análise de erros, para perceber quais os mais adequados a serem incluídos num novo paradigma para a avaliação do hipocampo direito.

Por exemplo, numa investigação de Williams, e Colaboradores (1998), com o objetivo de avaliar a validade de constructo da prova de R.V da WMS-R, os resultados demonstraram que para as Bandeiras, há uma tendência dos critérios de pontuação revistos produzirem uma melhor validade de constructo, enquanto que para as “Caixas” (quadrados), houve uma tendência na direção oposta com os critérios de pontuação revistos, demonstrando pior validade de constructo. Neste estudo, a análise fatorial sugere que as “bandeiras” são uma medida mais distinta da memória visual, enquanto que “caixas” são mais complexas e significativamente associadas com habilidades de raciocínio conceptual (Williams, Rich, Reed, Jackson, LaMarche & Boll, 1998). Seria de extrema utilidade um estudo deste tipo onde fossem incluídos os diferentes desenhos da Tarefa Experimental, e avaliada a diferente contribuição de cada item para a validade do constructo. A cotação desta prova, construída com base no sistema de cotação da R.V da WMS-III, deve por isso, ser revista e devem ser criados pontos de corte.

Para ir de encontro à atual necessidade clínica, é necessário que seja testada a capacidade de lateralização hemisférica da prova, para o efeito, é sugerido que seja constituída uma amostra com pacientes de epilepsia do lobo temporal direito e esquerdo, de forma a testar a teoria do material específico. Desta forma a prova deve ser aplicada a ambos os grupos e comparada entre grupos e ainda com sujeitos

saudáveis. Não tão alcançável mas de extrema importância seria o estudo de neuroimagem, nomeadamente através de RMf, de forma a obter uma confirmação do uso exclusivo do hipocampo direito para a realização da Tarefa Experimental, podendo ainda permitir fazer uma comparação com as áreas de ativação sinalizadas noutras provas que pretendem avaliar a memória visual. Desejavelmente, seria construtivo também, num estudo longitudinal, utilizar a Tarefa Experimental para avaliação pré e pós-cirúrgica, que por um lado permitiria testar a prova de uma forma contextualizada com os fatores de risco envolvidos na cirurgia da epilepsia, e por outro lado, permitiria também perceber a diferença do desempenho do paciente portador de uma esclerose hipocampal, e o seu desempenho após a remoção da estrutura.

Quanto às limitações da própria Tarefa Experimental, não removemos factores alvos de críticas apontadas a algumas provas já existentes, como a implicação de capacidades motoras implícitas na capacidade de desenhar que é exigido ao sujeito (Moye, 1997; Lezak, *et al.*, 2010). Esta limitação aplica-se apenas a alguns pacientes, no entanto, seria também enriquecedor criar uma fase de reconhecimento dos itens apresentados de forma a não implicar a capacidade motora. Têm sido investigados padrões distintos de reconhecimento, em que é distinguido aquele que é preciso recordar, que implica recordar a apresentação do item durante a aprendizagem, e conhecer, que implica estar seguro de que o item foi apresentado, mas sem recordar conscientemente essa apresentação anterior (Blaxon, *et al.*, 1997). Estes padrões de reconhecimento demonstram a distinção entre controlos e pacientes com o foco esquerdo e direito. Os pacientes com foco epilético esquerdo apresentam mais respostas baseadas em conhecer o item, enquanto que os pacientes com foco epilético direito dão mais respostas corretas baseadas na recordação da apresentação do item.

Em síntese, podemos concluir, com alguma reserva, que os resultados deste estudo, apesar de incluírem bastantes limitações nas suas interpretações, sugerem que existe uma diferença no desempenho da Tarefa Experimental entre pacientes e controlos, propondo que a prova é constituída por estímulos visuais que dificultam a verbalização dos mesmos, impedindo o recurso a estratégias de codificação (recorrendo ao hipocampo esquerdo) na realização da Tarefa.

8. Conclusão

Uma vez identificada, por parte de neuropsicólogos clínicos, a necessidade de um método de avaliação do hipocampo direito, nomeadamente através da memória não-verbal, alternativo aos já existentes, a presente investigação teve como objetivo a criação de um novo paradigma para a avaliação desta função.

Para percebermos se a tarefa que criámos é adequada na avaliação da memória não verbal, esta foi aplicada a pacientes de epilepsia do lobo temporal, submetidos a uma hipocampectomia direita, assim como, a dois sujeitos de controlo equiparados a cada paciente. Do mesmo modo que comparámos o desempenho da nova tarefa com a atual prova utilizada no âmbito da cirurgia da epilepsia (Reprodução Visual da WMS-III).

Como esperado, todos os participantes apresentaram um desempenho pior na Tarefa Experimental em comparação com a R.V da WMS-III, o que sugere que o paradigma por nós criado dificulta a interferência da verbalização dos estímulos no processo de memorização. Assim como, quanto à amplitude da diferença do desempenho entre as duas provas, onde foi possível constatar (de forma qualitativa e estatística) que os pacientes apresentaram uma amplitude superior à dos seus respectivos sujeitos de controlo, sugerindo que os pacientes confrontaram maiores dificuldades na realização da Tarefa Experimental, do que os sujeitos de controlo.

Desta forma, como resultado das evidências preliminares, acreditamos ter construído um novo paradigma que poderá vir a permitir a avaliação do hipocampo direito através de uma tarefa de memória não verbal. Os resultados do presente trabalho sugerem-nos que a tarefa criada apresenta características que vão de encontro à atual necessidade clínica, nomeadamente de um conjunto de estímulos que avalie a memória não verbal e a respectiva área responsável pela função (HD) com a mínima interferência de outras regiões cerebrais.

Devemos salientar que este foi um estudo exploratório, e que consideramos o mesmo como o primeiro procedimento da criação de uma prova neuropsicológica. Neste sentido, podemos dizer que esta fase foi ultrapassada com sucesso e que daqui podem prosseguir estudos futuros com vista a alcançar o último objetivo. Nomeadamente, é do nosso interesse e pertence aos nossos planos para o futuro prosseguir com esta investigação até à aplicação do paradigma na prática clínica. Desta forma, esperamos inserir a Tarefa Experimental no protocolo de avaliação de pacientes de epilepsia do HEM para recolha de amostra e dar seguimento a um

projeto mais amplo. Especificamente, contornar algumas das limitações referidas anteriormente e aumentar a potência inerente ao mesmo, aumentando significativamente o tamanho da amostra e incluindo pacientes que nos permitam testar a capacidade de lateralização da prova. Se esta capacidade for confirmada, a Tarefa Experimental virá contribuir de uma forma firme e inovadora para a avaliação desta população e às questões delicadas que a cirurgia da epilepsia envolve, do mesmo modo que se pode revelar um auxílio importante aos neuropsicólogos clínicos. A Tarefa Experimental é uma prova fácil e rápida de aplicar e que, se se demonstrar pertinente, será facilmente inserida em qualquer protocolo da cirurgia da epilepsia.

Esta foi uma enriquecedora oportunidade e de grande aprendizagem, tendo concebido boas expectativas o futuro, no sentido em que os resultados nos indicam que poderemos vir a colmatar uma necessidade sentida na prática clínica dos neuropsicólogos, que por sua vez poderá aumentar a qualidade do trabalho de equipa realizado, não só na área da cirurgia da epilepsia, como em qualquer área que implique a avaliação dos processos de memória.

9. Referências Bibliográficas

- Abrahams, S., Pickering, A., Polkey, C., Morris, R. (1997). Spatial memory deficits in patients with unilateral damage to the right hippocampal formation. *Neuropsychologia*, 35:11-24
- Aldenkamp, AP., Alpherts, WC. Psychological Assessment. In Meinardi H (1999), ed. Handbook of Clinical Neurology; 72: 387-406
- Alessio, A., Damasceno, B. P., Camargo, C. H. P., Kobayashi, E., Guerreiro, C. A. M., Cendes, F. (2004). Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy Behav*, 5:22-7.
- Alireza, M., Aria, F., Taufik, V. (2012). Determining Surgical Candidacy in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Research and Treatment*, 12: 706917.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spence & J. T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (vol. 2, pp. 742–775). New York: Academic Press.
- Babb, T.L., Brown, W.J., (1986). Neuronal, dendritic, and vascular profiles of human temporal lobe epilepsy correlated with cellular physiology in vivo. *Adv Neurol*, 44:949-66.
- Babb, TL., Brown, W.J. (1987) Pathological findings in epilepsy. In: Engel J, editor. *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press; p. 511–40.
- Baddeley, A. (1986). *Working memory*. Oxford: Oxford University Press; 1986.
- Baddeley, A., Allen, R., Vargha-Khadem, F. (2010). Is the hippocampus necessary for visual and verbal binding in working memory? *Neuropsychologia*, 48(4):1089-95
- Baker, G. A., Camfield, C., Camfield, P. (1994). “Commission on outcome measurement in epilepsy. *Epilepsia*, vol. 39, no. 2, pp. 213–231, 1998.
- Baker, GA., Austin NA., Downes JJ. (2003) Validation of the Wechsler Memory Scale-III in a population of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.*;53:201–206

- Barr, WB., Chelune, GJ., Hermann, BP., Loring, DW., Perrine, K., Strauss, E., Trenerry, MR., Westerveld, M. The use of figural reproduction tests as measures of nonverbal memory in epilepsy surgery candidates. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1997;3:435–443.
- Baxendale, S., A., (1995). The hippocampus: functional and structural correlations. *Seizure*, 4:105-17.
- Baxendale, S., A. (1997) The role of the hippocampus in recognition memory. *Neuropsychologia*. 35:591–598
- Baxendale, S.A., Thompson, P.J., Duncan, J.S. (2008). The role of the Wada test in surgical treatment of temporal lobe epilepsy: an international survey. *Epilepsia*, 49:715–720.
- Bell, B., Davies, K. (1998). Anterior temporal lobectomy, hippocampal sclerosis and memory: recent neuropsychological findings. *Neuropsychol Rev*, 8:25-4
- Ben-Ari, Y. (2001) Cell death and synaptic reorganizations produced by seizures. *Epilepsia*. 42:5–7
- Bengzon, A.R.A., Rasmussen, T., Gloor, P., Dassault, J., Stephens, M. (1968). Prognosis factors in surgical treatment of temporal lobe epileptics. *Neurology* 8: 717-31.
- Benton, AL. Test de retención visual de Benton (TRVB). (2002). Manual. Madrid: TEA Ediciones
- Binder, J., Bellgowan, P., Hammeke. (2005). A comparison of two fMRI protocols for eliciting hippocampal activation. *Epilepsia*, 46:1061-70
- Binet, A., & Simon, T. (1916). The development of intelligence in children (E. S. Kite, Trans.). Baltimore: Williams & Williams.
- Binnie, C.D., Kastelij-n-Nolst, Teninté, D.G., Smit, AM., Wilkins, AJ. (1987) Interaction of epileptiform EEG discharges and cognition. *Epilepsy Res*. 1:239–245
- Blaxton, TA., Theodore, W.H. The role of the temporal lobes in recognizing visuospatial materials: remembering versus knowing. (1997). *Brain Cogn*; 35: 5-25.

- Blume WT. (2006). The progression of epilepsy. *Epilepsia*; 47(Suppl. 1), 71–78.
- Brady, T. F., Konkle, T., Alvarez, G. A., & Oliva, A. (2008). Visual long-term memory has a massive storage capacity for object details. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105, 14325–14329.
- Broca, P., P. (1861). Remarks on the seat of the faculty of articulate language, followed by an observation of aphemia. In: von Bonin, G., translator. *Some Papers on the Cerebral Cortex*. Springfield. p. 199-220.
- Brown, F., Tuttle, E., Westerveld, M., Ferraro, RF., Chmielowiec, T., Vandemore, M., Gibson-Beverly, G., Bemus, L., Roth, R., Blumenfeld, H., Spencer, D., Spencer, S. (2010). Visual Memory in Post-Anterior Right Temporal Lobectomy Patients and Adult Normative Data for the Brown Location Test (BLT). *Epilepsy Behav*; 17 (2):215-220
- Busch, R., Chapin, J., Umashankar, G., Diehl, B., Harvey, D., Naugle, R., Nair, D., Najm, I. (2008). Poor presurgical performance on both verbal and visual memory measures is associated with low risk for memory decline following left temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Epileptic Disord* 10 (3): 199-205.
- Channon S., Polkey C., E. (1990). Memory and temporal lobe surgery: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*; vol 83
- Chelune, G., J. (1994). The role of neuropsychological assessment in presurgical evaluation of epilepsy surgery candidate. In Hermann BP, Wyler AR, eds. *The surgical management of the epilepsy*. New York: Demos Publications.
- Chelune, G.J, Naugle, R.I, Luders, H., Awad, I.A. (1991). Prediction of cognitive change as a function of preoperative ability status among temporal lobectomy patients seen at 6-month follow-up. *Neurology*; 41: 399–404.
- Chelune, J., G. (1995). Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol* 10: 413-32.
- Cohen, N. J., Squire, LR. (1980). Preserved learning and retention of pattern analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, 210:207–9.

- Cohn, M., McAndrews, M. (2012). Neuropsychology in Temporal Lobe Epilepsy: Influences from Cognitive Neuroscience and Functional Neuroimaging. Hindawi Publishing Corporation, *Epilepsy Research and Treatment*.
- Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: A reconsideration of mental storage capacity. *Behavioral and Brain Sciences*, 24, 87–185.
- Crockell, OC., Shorvon S.D. (1997). Epilepsia – Conceitos Atuais. *Current Medical Literature*, 94.
- Davies, K.,G, Hermann, B.P, Foley, K.T.(1996). Relation between intracarotid amobar- bital memory asymmetry scores and hippocampal sclerosis in patients un- dergoing anterior temporal lobe resections. *Epilepsia*;37: 522-5.
- Delaney, R., C, Rosen, AJ., Mattson, R., H., et al. (1980). Memory function in focal epilepsy: a comparison of non-surgical, unilateral temporal lobe and frontal lobe samples. *Cortex*;16:103-17.
- Delis, DC., Kramer, JH.; Kaplan, E.; Ober, BA. (2000). California Verbal Learning Test - Second Edition. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Devinsky, O. (1995). Cognitive and behavioral effects of antiepileptic drugs. *Epilepsia*; 36 (Suppl 2): S46-65.
- Dodrill, C., B., Hermann, B., Rausch, R., Chelune, G., Oxbury, S. (1993). Neuropsychological testing for assessing prognosis following surgery for epilepsy. In Engel J, ed. *Surgical Treatment of epilepsies*. New York: Raven Press; p. 263-71.
- Dodrill, C., B., Jones-Gotman, M., Loring, D., W., Sass, KJ. (1993). Contributions of neu- ropsychology. In Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2 ed. NewYork:RavenPress;
- Dodrill, C., B., Wilkus, R., J., Ojemann, L., M. (1992). Use of psychological and neuropsychological variables in selection of patients for epilepsy surgery. *Epilepsy Res Suppl*; 5: 71-5.
- Dodrill, C., B., Wilkus, RJ., Ojemann, A., Ward, A., Wyler, A., R., Van Belle, G., et al. (1986). Multidisciplinary prediction of seizure relief from cortical resection surgery. *Ann Neurol*, 20: 2-12.

- Dodson, W.E., Kinsbourne, M., Hitbrunner, B., (1991). *The Assessment of Cognitive Function in Epilepsy*, Demos, New York, USA.
- Duncan, J., S. (1997). Imaging and epilepsy. *Brain*, 120; 376-389
- Engel, J. (2001). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: A report of the International League Against Epilepsy Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*; 42:796–803.
- Engel, J., Cascino, G.D., Shields, W.D. (1997). Surgically remediable syndromes. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincot-Raven; p. 1687–96.
- Ferrier, D. (1876). *The Functions of the Brain*. London: Smith, Elder and Company.
- Foldv Ary, N., Nashold, B., Mascha, E., Thompson, E.A., Lee, N., Mcnamara, J.O., Lewis, D.V., Luther, J.S., Friedman, A.H., Radtke, R.A., (2000). Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy: a Kaplan-Meier survival analysis. *Neurology*, 54, 630-634.
- Frisk, V., Milner, B. (1993). The relationship of working memory to the immediate recall of stories following unilateral temporal or frontal lobectomy. *Neuropsychologia*, 28:121-35.
- Foldv, N., Nashold, B., Masha, E., Thompson, E.A.,(2000). Seizure outcome after temporal lobectomy for temporal lobe epilepsy: a Kaplan-Meier survival analysis. *Neurology*, 54, 630-634.
- Forsgren, I., Beghi, E., Ekman, M. (2005). Cost of epilepsy in Europe. *Eur J Neurol*. 2005; 12(Suppl 1):54–58.
- Fritsch, G.; Hitzig, E. (1870). On the electrical excitability of the cerebrum. In: von Bonin, G., translator. *Some Papers on the Cerebral Cortex*. Springfield, IL: Thomas; 1870. p. 73-86.
- Gabrieli, JD (1998). Cognitive neuroscience of human memory. *Annu Rev Psychol*, 49:87–115.
- Gall, FJ. (1825). *Sur les Fonctions du Cerveau et sur Celles de Chacune des Ses Parties*. Vol. 6. Paris: Bailliere.
- Gastaut, H. (1973). *Dictionary of epilepsy*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

- Giovagnoli, A., R., Casazza, M., Avanzini, G. (1995). Visual learning on a selective reminding procedure and delayed recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 36:704-11.
- Giovagnoli, Avanzini, G. (1999). Learning and memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy: relation to the presence, type, and location of brain lesion. *Epilepsia*, 40:904-11.
- Gleissner, U., Helmstaedter, C., Quiske, A., Elger, C.E. (1998). The performance-complaint relationship in patients with epilepsy: A matter of daily demands?. *Epilepsy Res*, 32:401–409
- Gleissner, U., Helmstaedter, C., Elger, C. (1998). Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 65:665-669.
- Golby, A., J., Poldrack, R.A, Brewer, J.B, Spencer, D., Desmond, J.E, Aron, A.P., Gabrieli, J. (2001). Material- specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain*;124:1841–1854.
- Golby, A., J., Poldrack, R.A, Illes, J., Chen, D., Desmond, J., E., Gabrieli, JDE.(2002). Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia*;43:855–863.
- Golby, A., Willment, K. (2013). Hemispheric lateralization interrupted: material-specific memory deficits in temporal lobe epilepsy. *Frontiers in Human Neuroscience*, vol.7.
- Goldenstein, L.H., (1991). Neuropsychological investigation of temporal lobe epilepsy. *Journal of the Royal Society of Medicine* Vol.84.
- Goldstein, L., Polkey, C. (1993). Short-term changes after unilateral temporal lobectomy or unilateral amygdalo-hippocampectomy for the relief of temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*;56:135-140.
- Goldstein, LH., Canavan, AG., Polkey, CE. (1989). Cognitive mapping after unilateral temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, 27: 167-77.
- H. Lacritz, H.D. Barnarda, P. Van Nessb, M. Agostinib, R. Diaz-Arrastiab & C.M. Cullumab. (2010). Qualitative Analysis of WMS-III Logical Memory and Visual Reproduction in Temporal Lobe Epilepsy pages 521-530.

- Hauser, W., A., Annegers, J. F., Kurland. (1991). Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. *Epilepsia*, 32:429–445.
- Hebb, DO. The Organization of Behavior. New York: Wiley; 1949.
- Heiss, W., Kessler, J., Thiel, A., Ghaemi, M., Karbe, H. (1999). Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. *Annals of Neurology*, 45:430-438.
- Helmstaedter, C., Elger, CE. (1996). Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: A three-month follow-up study. *Epilepsia*, 37:171–180
- Helmstaedter, C., Grunwald, K., Lehnertz, K., Gleissner, U., Elger, CE. (1997). Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn*, 35:110–131
- Helmstaedter, C., Pohl, C., Hufnagel, A., Elger, CE. (1991) Visual learning deficits in nonresected patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 27:547–555
- Hering, E. (1895). Memory as a general function of organized matter. Chicago: open Court. In The Handbook of Clinical Neuropsychology. Edt. Jennifer M., 2010
- Hermann, BP., Seidenberg, M., Haltiner, A., Wyler, AR. (1995). Relationship of age at onset, chronologic age, and adequacy of preoperative performance to verbal memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*, 36: 137–45.
- Hermann, BP., Seidenberg, M., Schienfeld, J., Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*, 54:369-76.
- Hunter, WS. (1930). A consideration of Lashley's theory of equipotentiality of cerebral action. *J Gen Psych*, 3:444–68.
- ILAE (1989) – Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsy and Epileptic Syndrome. *Epilepsia*, 30: 389-99.
- Isolan, G. R., Azambuja, N., Paglioli, Neto. E., Paglioli, E. (2007). Anatomia microcirúrgica do hipocampo na Amígdalo-hipocampectomia seletiva sob a

perspectiva da técnica de Niemeyer e método pré-operatório para maximizar a corticotomia. *Arq. Neuro- Psiquiatr*, 65(4a).

- Ivnik, R. J, Sharbrough, F.W., Laws, ERJ. (1987). Effects of anterior temporal lobectomy on cognitive function. *J Clin Psychol*, 43:128–137
- Ivnik, R.J, Sharbrough, F. W, Laws, ER, Jr. (2001). Effects of anterior temporal lobectomy on cognitive function. *J Clin Psychol*, 43:128–137.
- Ivnik, R.J, Sharbrough, F.W, Laws, E., R (1998). Anterior temporal lobectomy for the control of partial complex seizures: information for counseling patients. *Mayo Clin Proc*, 63: 783-93.
- Jackson G. D., Connelly, A., Duncan, J. S., Grunewald, R. A. (1993). Detection of hippocampal pathology in intractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology*, 43, 1793-1799.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Holt.
- Jeffrerys, J. (1999). *Hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy: cause or consequence?*. Oxford University Press.
- Jeong, S.W, Lee, S.K, Kim, K.K, Kim. J., Kim, J.Y, Chung, C.K. (1999). Prognostic factors in anterior temporal lobe resections for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis. *Epilepsia*; 40: 1735-9.
- Jones-Gotman, M. (1991). Localization of lesions by neuropsychological testing. *Epilepsia*, 32 (Suppl 5): S41-52.
- Jones-Gotman, M., (1993). Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. In *Surgical Treatment of the Epilepsies*, J. Engel Jr., Ed., pp. 203–211, Raven Press, New York, NY, USA.
- Jones-Gotman, M., Barr, W.B, Dodrill, C.B., Gotman, J., Meador, K.J, Rausch, R. (1993). Controversies concerning the use of intraarterial amobarbital procedures. In Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2 ed. New York: Raven Press.
- Jones-Gotman, M., Harnadek, M.C, Kubu, C.S. (2000). Neuropsychological assessment for temporal lobe epilepsy surgery. *Can J Neurol Sci*, ;27(Suppl 1):S39–S43.
- Jones-Gotman, M., Smith, ML., Risse, GL., Westerveld, M., Swanson, SJ.,

- Giovagnoli, AR., (2010). The contribution of neuropsychology to diagnostic assessment in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 18(1-2):3–12.
- Kalviainen R, Partanen K, Aikia M, Mervaala E, Vainio P, Riekkinen P, et al. (1997). MRI-based hippocampal volumetry and T2 relaxometry: correlation to verbal memory performance in newly diagnosed epilepsy patients with left-sided temporal lobe focus. *Neurology*, 48: 286–7.
 - Kelley, W., M., Miezin, FM., McDermott, K., B., Buckner, R.L, Raichle, ME., Cohen, NJ., Ollinger, J.M, Azbudak, E., Conturo, TE., Snyder, AZ., Peterson, SE. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*, 20:927–936.
 - Kneebone, A., Chelune, J., Dinner, D., Naugle, R., Awad, I. (1995). Intracarotid amobarbital procedure as a predictor of material-specific memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*, 36:857-65.
 - Lacritz, LH., H.D., Barnard, P. Van Ness, M. Agostini, R. Diaz-Arrastia, C.M. Cullum. Qualitative Analysis of WMS-III Logical Memory and Visual Reproduction in Temporal Lobe Epilepsy *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* Vol. 26, Iss. 4, 2004
 - Ladavas E., Provinciali, L. (1979). Hemisphere-dependent cognitive performances in epileptic patients. *Epilepsia*, 20:493-502.
 - Lashley, KS. (1929). *Brain Mechanisms and Intelligence: A Quantitative Study of Injuries to the Brain*. Chicago: Chicago Univ. Press.
 - Lassonde, M., Sauerwein, H.C., Gallagher, A., Theriault, M., Lepore, F. (2006). Neuropsychology: Traditional and new methods of investigation. *Epilepsia*, 47(Suppl. 2):9–13.
 - Leach, J., P., Girvan, J., Paul, A., Brodie, M.J. (1997). Gabapentin and cognition: a double blind, dose ranging, placebo controlled study in refractory epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62: 372-6.
 - Lee, P.G. (2010). *Neuropsychology of epilepsy and epilepsy surgery*. Oxford University Press. P. 7-9
 - Lee, T.M., Yip, J., Jones-Gotman, M. (2002). Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia*; 43: 283–91.

- Leite, J.P., Neder, L., Arisi, G.M., Carlotti, C.G., Assirati, J.A., Moreira, J.E. (2005). Plasticity, synaptic strength, and epilepsy: what can we learn from ultrastructural data? *Epilepsia*, 46:134-41.
- Lennox, WG. (1951). *Neurology* (Minneapolis),1, 357.
- Lezak, M. *Et al.*, (2004). *Neuropsychological Assessment* 4th edition.
- Lopes Lima, JM. (1998) *Levantamento epidemiológico das epilepsias e dos síndromos epilépticos no Norte de Portugal. Tese de Doutoramento em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar. Universidade do Porto.*
- Loring, DW. (2010). “History of neuropsychology through epilepsy eyes,”. *Archives of Clinical Neuropsychology*, vol. 25, no. 4, pp. 259–273.
- MacDonald, BK., Johnson, AL., Goodridge, DM., Cockerell, OC., Sander, JW., Shorvon, SD. (2000). Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol*.
- Mäder, MJ., Damasceno, B., Frank, J., Portuguese, M. (2001). Critérios mínimos para procedimentos de avaliação neuropsicológica pré e pós-cirúrgica. Comissão de Neuropsicologia da Liga Brasileira de Epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 7(3):104-5.
- Madjan, A., Sziklas, V., Jones-Gotman, MJ. (1996). Performance of healthy subjects and patients with resection from anterior temporal lobe on matched tests of verbal and visuoperceptual learning. *J Clin Exp Neuropsychol*, 18:416-30.
- Martin, A., Wiggs, CL., Weisberg, J. (1997). Modulation of human medial temporal lobe activity by form, meaning, and experience. *Hippocampus*, 7: 587-93
- Mcintosh, AM, Wilson, SJ, Berkovic, SF. (2001). Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia*, 42: 1288–307.
- Mcintosh, AM. (2004). Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain*, 127, 2018-2030.
- McMillan, M., Powell, E., Janota, I., and Polkey, E. (1987). Relationships between neuropathology and cognitive functioning in temporal lobectomy patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*, 50, 167–176.

- Meador, KJ. (1996). Effects of antiepileptic drugs on cognition. In Sackellares JC, Berent S, eds. Psychological disturbances in epilepsy. Newton: Butterworth-Heinemann; 1996.
- Meencke, J., Veith, G. (1992). Migration disturbances in epilepsy. *Epilepsy Res*, Suppl. 9, 31–39.
- Meierkord, H., Wiesmann, U., Nichaus, L., Lehmann, R.(1997). Structural consequences of status epilepticus demonstrated with serial magnetic resonance imaging. *Acta Neurol Scand*, 96: 127-32.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review*, 63, 81–97.
- Miller, LA., Muñoz, DG., Finmore, M. (1993). Hippocampal sclerosis and human memory. *Arch Neurol*, 50:391–394
- Milner, B. (1965). Visually-guided maze-learning in man: effects of bilateral hippocampal, bilateral frontal, and unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologia*, 3:317–338.
- Milner, B. (1968). Visual recognition and recall after right temporal lobe excision in man. *Neuropsychologia*, 6:191–209.
- Milner, B. (1970). Memory and the medial temporal regions of the brain, in *Biology of Memory*, K. H. Pribram and D. E. Broadbent, Eds., pp. 29–50, Academic Press, New York, NY, USA.
- Milner, B. (1972). Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg*, 19:421-46
- Milner, B. (1995). Psychological aspects of focal epilepsy and its neurosurgical management. *Adv Neurol*, 8: 299-321.
- Milner, B., Corkin, S., Teuber, HL. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14 year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia*, 6:215–34.
- Milward, A.J, Meldrum, B.S, Mellanby, JH. (1999). Forebrain ischaemia with CA1 cell loss impairs epileptogenesis in the tetanus toxin limbic seizure model. *Brain*, 122: 1009–16.

- Mishkin, M., Appenzeller, T. (1987). The anatomy of memory. *Sci Am*, 256:80-9
- Morris, R., G., Baddeley, AD. (1988) Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* ,10(2):279-96.
- Moye, J. (1997). Nonverbal memory assessment with designs: Construct validity and clinical utility. *Neuropsychology Review*, 7:157–170.
- Murray, E. A., and M. Mishkin. (1984). Severe tactual as well as visual memory deficits follow combined removal of the amygdala and hippocampus in monkeys. *The Journal of Neuroscience* Vol. 4, No. 10, pp. 2565-2580.
- Nyberg, L., McIntosh, AR., Cabeza, R., Habib, R., Houble, S., Tulving, E. (1996). General and specific brain regions involved in encoding and retrieval of events: what, where, and when. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93: 11280-5
- O'donohoe, N.V. (1982). Epilepsia: história, estatística e problemas de classificação e etiologia. In: Epilepsias na Infância. *Livraria Roca*, 1-15.
- Orozco-Giménez, C., Verdejo-García, A., Sánchez-Álvarez, JC., Altuzarra-Corral A., Pérez-García, M. (2002). Neuropsicología clínica en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. *Neurol*, 35 (12): 1116-1135.
- Oster, J. M., Gutrecht, J. A., & Gross, P. T. (2005). Epilepsy and syncope. In H. R. Jones (Ed.), *Netter's neurology*. Teterboro, NJ: Icon Learning Systems.
- Pacia, S.V., Devinsky, O., Perrine, K., Raydin, L., Luciano, D., Vazquez, B., et al. (1996). Clinical features of neocortical temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 40:724-30.
- Paglioli Neto, E., Cendes, F. (2000). Tratamento cirúrgico. In: Guerreiro, C.A.M., Guerreiro, M.M., Cendes, F., Lopes-Cendes, I., (eds.). *Epilepsia*, São Paulo: Lemos, p. 379-393.
- Penfield, W., Milner, B. (1958). Memory deficit produced by bilateral lesion in the hippocampal zone. *Arch Neurol Psychiatry*, 79: 475-97.
- Petrides, M. (1985). Deficits on conditional associative-learning tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 23: 601-14
- Petrides, M., Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20: 249-62.

- Pigott, S., Milner, B. (1993). Memory for different aspects of complex visual scenes after unilateral temporal or frontal lobectomy. *Neuropsychologia*, 28:121-35.
- Placencia, M., Suarez, J., Crespo, F., Sander, J. W., Ellison R. H. (1992). Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain*. 1992; 115:771-782.
- Powell, H., W., Richardson, M., Symms, M., Boulby, P., Thompson, P., Duncan, J., Koepp, M. (2007). Reorganization of Verbal and Nonverbal Memory in Temporal Lobe Epilepsy Due to Unilateral Hippocampal Sclerosis. *Epilepsia*, 48(8): 1512-1525.
- Preux, P. M., Druet-Cabanac, M. (2002). Epidemiology and etiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol*, 4:21–31.
- Prusky, G. T., R., Douglas, M., Nelson, L., Shabanpoor, A., and Sutherland, RJ (2004). Visual memory task for rats reveals an essential role for hippocampus and perirhinal cortex. *PNAS* vol. 101 no. 14 5064–5068.
- Radhakrishnan, K., So, EL., Silbert, PL., Jack, CR. Jr., Cascino, GD., Shalhough, FW., et al. (1998). Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study. *Neurology*, 51: 465-71.
- Rami, L., Gómez-Ansón, B., Monte, G., Bosch, B., Sánchez-Valle, R., Molinuevo JL. (2009). Voxel based morphometry features and follow-up of amnesic patients at high risk for Alzheimer's disease conversion. *Int J Geriatr Psychiatry*, 24: 875-84.
- Raspall, T., Donate, M., Boget, T., Carreno, M., Donaire, A., Agudo, R., et al. (2005). Neuropsychological tests with lateralizing value in patients with temporal lobe epilepsy: reconsidering material-specific theory. *Seizure*, 14(8):569–76.
- Rausch, R. (1991). Factors affecting neuropsychological and psychosocial outcome of epilepsy surgery. In: Lüders H editors. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press Ltd., p. 487–493
- Rausch, R. Psychological evaluation. In Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987.

- Rausch, R., Babb, T. (1993). Hippocampal neuron loss and memory scores before and after temporal lobe surgery for epilepsy. *Arch Neurol*, 50:812-7.
- Reynders, H.J., Baker, G.A. (2002). A review of neuropsychological services in the United Kingdom for patients being considered for epilepsy surgery. *Seizure*, 11:217–223.
- Ribot, T. (1881). *Les Maladies de la Memoire* [Tradução para Inglês: Diseases of Memory]. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Rosazza, C., Minati, L., Ghielmetti, F., Maccagnano, E., Erbetta, A., Villani, F., Epifani, F., Spreafico, R., Bruzzone, MG. (2009). Engagement of the Medial Temporal Lobe in Verbal and Nonverbal Memory: Assessment with Functional MR Imaging in Healthy Subjects. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30:1134-41.
- Saint, R., Taylor, AE., Lang, AE. (1988). Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*, v.111, p.941-59.
- Salanova, V., (2002). Temporal lobe epilepsy surgery: outcome, complications, and late mortality rate in 215 patients. *Epilepsia*, 43, 170- 174.
- Saling, M. M., Berkovic, S. F., O’Shea, M. F., Kalnins, R. M., Darby, D. G., and Bladin, P. F. (1993). Lateraliza- tion of verbal memory and unilat- eral hippocampal sclerosis: evidence of task-specific effects. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 15, 608–618.
- Santos, VD., Thomann, PA., Wustenberg, T., Seidl, U., Essig, M., Schroder, J. (2011). Morphological cerebral correlates of CERAD test performance in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *J Alzheimers Dis*, 23: 411-20.
- Sass, K., Spencer, D., Westerveld, M., Novelly, R., Lencz, T. (1990). Verbal memory impairment correlates with hippocampal pyramidal cell density. *Neurology*, 40:1694-7.
- Sass, K., Sass, A., Westerveld, M., Lencz, T., Novelly, RA., Kim, JH., et al. (1992). Specificity in the correlation of verbal memory and hippocampal neuron loss: dissociation of memory, language, and verbal intellectual ability. *J Clin Exp Neuropsychol*, 14:662–672
- Sass, KJ., Buchanan, C. P., Kraemer, S., Westerveld, M., Kim, J. H., Spencer, DD. (1995). Verbal memory impairment resulting from hippocampal neuron

loss among epileptic patients with structural lesions. *Neurology*, 45(12):2154-8.

- Sawrie, SM., Martin, R., C., Gilliam, FG., Roth, DL., Faught, E., Kuzniecky, R. (1998). Contribution of neuropsychological data to the prediction of temporal lobe epilepsy surgery outcome. *Epilepsia*, 39: 319-25.
- Saygi, S., Spencer, S.S., Schever, R., Katz, A., Mattson, R., Spencer, D.D. (1994). Differentiation of temporal lobe ictal behavior associated with hippocampal sclerosis and tumors of temporal lobe. *Epilepsia*, 35:737-42.
- Saykin, AJ., Gur, R., Sussman, NM., O'Connor, J., Gur, E. (1989). Memory deficits before and after temporal lobectomy: effect of laterality and age of onset. *Brain Cogn*, 9: 191-200.
- Schacter, D. L., & Tulving, E. (1994). What are the memory systems of 1994? In D. L. Schacter & E. Tulving (Eds.), *Memory systems*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Scheibel, A. B. (1991). Are complex partial seizures a sequela of temporal lobe digenesis? In: Smith D, et al. *Advances in Neurology*. New York: Raven Press, p. 59-77.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20, 11–21.
- Scoville, W. B., Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 20: 11-21.
- Semah, F., et. al. (1996) Association of unilateral motor automatisms and dystonic posturing in medial vs neocortical temporal lobe epilepsy, 37(5): 31.
- Shorvon, S. D. (1990) Epidemiology, classification, natural history, and genetics of epilepsy. *Lancet*, 14;336(8707):93-6.
- Silverberg, N., Buchanan, L. (2005). Verbal mediation and memory for novel figural designs: a dual interference study. *Brain and Cognition*, 57:198–209.
- Sisodiya, S. M., Moran, N., Free, S. L., (1997). Correlation of widespread preoperative magnetic resonance imaging changes with unsuccessful surgery for hippocampal sclerosis. *Ann Neurol*, 41:490– 496.
- Sisodiya, S. M., Moran, N., Free, S. L., Kitchen, N. D., Stevens, J. M., Harkness, W. F., Fish, D. R., Shorvon, S. D. (2010) Correlation of widespread

preoperative magnetic resonance imaging changes with unsuccessful surgery for hippocampal sclerosis. *Ann. Neurol*, 41, 490-496.

- Smith, ML., Milner B. (1981). The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. *Neuropsychologia*, 19:781–793.
- Snitz, BE., Roman, DD., Beniak, TE (1996). Efficacy of the Continuous Visual Memory Test in lateralizing temporal lobe dysfunction in chronic complex-partial epilepsy. *J Clin Exp Neuropsychol*, 18:747–754.
- Springer, J., Binder, J., Hammeke, T., Swanson, S. Frost, J., Bellgowan, P., Brewer C., Perry, H., Morris, G., Mueller, W. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain*, 122:2011-2046.
- Squire, LR. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, v.232, p.1612-9.
- Squire, LR. & Knowlton, BJ. (2000). The medial temporal lobe, the hippocampus, and the memory systems of the brain.
- Squire, LR., Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and non-declarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93:13515–13522
- Squire, LR.(1987). *Memory and Brain*. New York: Oxford Univ. Press.
- Stasfrom, C. E. (2006). Epilepsy: a review of selected clinical syndromes and advances in basic science. *J Cereb Blood Flow Metab*, 26:983-1004.
- Stella, F. (1999). Distúrbios de memória em pacientes epilépticos. *Arq. Neuropsiquiatr*, 57: 415-420
- Talland, GA. (1965). Three estimates of the word span and their stability over the adult years. *Q J Exp Psychol*, 17(4):301-7.
- Tavakoli, M., Barekatin, M., Doust, H. T., Molavi, H., Nouri, R. K., Moradi, A., Mehvari, J., Zare, M. (2011). Cognitive impairments in patients with intractable temporal lobe epilepsy. *J Res Med Sci*, 16(11):1466-72.
- Terman, L. M. (1916). *The measurement of intelligence*. Boston: Houghton Mifflin.
- The Psychological Corporation. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997. WAIS-III and WMS-III Technical Manual.
- Thom, M., Mathern, G., Cross, J., Bertram, E. (2010). Mesial Temporal Lobe Epilepsy: How do we improve surgical outcome?. *Ann Neurol*, 68(4): 424-434.

- Thompson, P.J. (1992). Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia*, 33 (Suppl6): S37-40.
- Thompson, P.J., Trimble, M.R. (1996). Neuropsychological aspects of epilepsy. In: Grant I, Adams KM editor. Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders. New York: Oxford University Press, p. 263–287
- Timothy, F., Brady, Talia Konkle, George Alvarez. (2011). A review of visual memory capacity: beyond individual items and toward structured representations. *Journal of Vision*, (5):4, 1–34
- Trenerry, M., Jack, C., Cascino, G., Sharbrough, F., Ivnik, R. (1995). Gender differences in post-temporal lobectomy verbal memory and relationship between MRI hippocampal volumes and preoperative verbal memory. *Epilepsy Res*, 20: 69-76.
- Trenerry, M., Jack, C., Cascino, G., Sharbrough, F., Ivnik, R. (1995). Sex differences between the visual memory and MRI hippocampal volumes. *Neuropsychology*, 10: 343-51.
- Tulsky, D. S., Saklofske, D. S., & Ricker, J. (2003). Historical overview of intelligence and memory: Factors influencing the Wechsler Scales. In D. S. Tulsky, D. H. Saklofske, G. J. Chelune, R. K. Heaton, R. J. Ivnik, R. Bornstein, A. Prifitera, & M. F. Ledbetter (Eds.), *Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-III* (pp. 7–41). San Diego: Academic Press.
- Tulving, E. (1983). *Elements of episodic memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Tulving, E. (2000). Concepts of memory. In E. Tulving & F.I.M Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 33-43). New York: Oxford University Press.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I., Moscovitch, M., Houe S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci USA*, 91: 2016-20
- Valença, LPAA., Valença, M., Velasco, T. R., Leite, J. P. (2006). Epilepsia do Lobo Temporal Mesial Associada à Esclerose Hipocampal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 12(1):31-6.
- Van Passel L., Arif H., Hirsch L. (2006) Topiramate for the treatment of epilepsy and other nervous system disorders. *Expert Rev Neurother* 6: 19–31

- Ward, N., S., Brown, M., M., Thompson, A., J., Frackowiak, R., S. (2003). Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain*, 126:1430-1448.
- Waugh, N. C., & Norman, D. A. (1965). Primary memory. *Psychological Review*, 72, 89–104.
- Wechsler, D. (1987). Wechsler Memory Scale Manual - Revised. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D.(2008).Escala de Memória de Wechsler para Adultos---3a edição. Lisboa: CEGOC---TEA
- Wiebe (2001). A randomized controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*, 345, 311-318.
- Wiebe, S., Blume, W. T., Girvin, J. P., Eliasziw, M. (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*, 345: 311–8.
- Wieser, A. R. (2004). Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*, 45, 695-714.
- Wilde, N., Strauss, E., Chelune, G. J., Loring, D. W., Martin, R. C., Hermann, BP., (2001). WMS-III performance in patients with temporal lobe epilepsy: group differences and individual classification. *J Int Neuropsychol Soc*, 7:881–891
- Williams, M. A., Rich, M. A., Reed, L. K., Jackson, W. T., LaMarche, J. A. and Boll, T. J. (1998), Visual reproduction subtest of the Wechsler Memory Scale-Revised: Analysis of construct validity. *J. Clin. Psychol.*, 54: 963–971.
- Wilson SA. (1928). *Modern Problems in Neurology*, London, Arnold.
- Winslow, F. (1861). *On Obscure Diseases of the Brain and Disorders of the Mind*. London: John W. Davies.
- Wixted, JT., Squire LR (2011). The medial temporal lobe and the attributes of memory. *Trends Cogn Sci*.
- Zola-Morgan, S. M., Squire, L. R. (1990). The primate hippocampal formation: evidence for a time-limited role in memory storage. *Science*, 250:288–290

- Zola-Morgan, S., Squire, LR., Amaral, DG. (1986). Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J Neurosci*, 6:2950–67.

Anexos

ANEXO 1 – CONSENTIMENTO INFORMADO

Declaração de consentimento informado

Designação do Projecto: Criação de um Paradigma para Avaliação do Hipocampo Direito Através da Memória Visual

Eu, abaixo-assinado, _____, fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a testar uma prova neuropsicológica para avaliação do hipocampo direito. Sei que neste estudo está prevista a realização de quatro provas de avaliação neuropsicológica, tendo-me sido explicado em que consistem. Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato. Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto. Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas. Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado. Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Assinatura

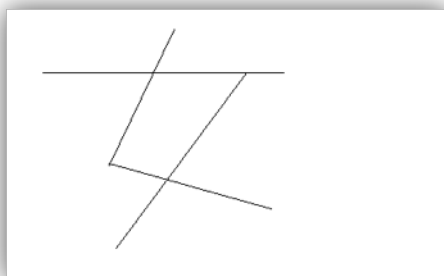
Data __/__/__ _____

Investigadora responsável: Rita Castelo Branco - Ritaecb@gmail.com

ANEXO 2 – Critérios de Cotação da Tarefa Experimental

Critérios de cotação da Tarefa Experimental

Figura A



(1) Linha Horizontal

2 pontos: Presença de uma linha recta horizontal

1 ponto: Presença da linha mas com a inclinação errada

(2) Presença dos Ângulos

2 pontos: Presença de ambos os ângulos A e B

1 ponto: Presença de apenas um dos ângulos (A ou B)

(3) Orientação dos ângulos

2 pontos: Presença de um ângulo recto e um ângulo agudo

1 ponto: Apenas um ângulo apresenta a orientação correta

(4) Cruzamento dos ângulos

2 pontos: os ângulos cruzam-se em dois pontos

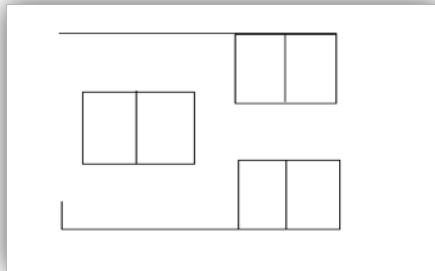
1 ponto: os ângulos cruzam-se apenas num ponto

(5) Inclinação do desenho

2 pontos: A inclinação do desenho, da linha central ou dos ângulos não excede os 15° (diferença da abertura dos ângulos)

1 ponto: A inclinação do desenho, da linha central ou dos ângulos excede os 15° mas é inferior a 30°

Figura B



(1) Presença dos elementos

2 pontos: duas linhas horizontais e três bandeirolas aproximadamente quadradas divididas ao meio

1 ponto: Se faltar algum destes elementos, ou se as bandeirolas não estão divididas ao meio

(2) Ligação das bandeirolas

2 pontos: duas das bandeirolas estão ligadas às linhas horizontais e outra encontra-se deslocada

1 ponto: uma bandeirola ligada e duas deslocadas

(3) Localização das bandeirolas

2 pontos: duas bandeirolas encontram-se à direita do desenho e a terceira bandeirola aproximadamente no centro do desenho

1 ponto: se uma bandeirola ou mais não estão na posição correta

(4) Orientação das bandeirolas

2 pontos: duas bandeirolas apontam para o interior do desenho

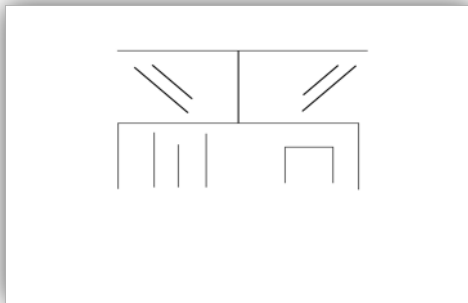
1 ponto: apenas uma bandeirola aponta para o interior do desenho

(5) Inclinação do desenho

2 pontos: a inclinação do desenho, mastros ou bandeirolas não excede os 15°

1 ponto: a inclinação do desenho, mastros ou bandeirolas excede os 15° mas é inferior a 30°

Figura C



(1) Linha horizontal

2 pontos: A linha horizontal está bem presente e bem colocada e serve como “apoio” ao resto do desenho

1 ponto: A linha horizontal está presente mas mal colocada

(2) Linha vertical

2 pontos: a linha vertical está presente e bem colocada (no centro e une a linha horizontal e o elemento rectangular)

1 ponto: a linha vertical está presente mas mal colocada (fora do centro ou não une os dois elementos)

(3) 4 linhas

2 pontos: estão presentes duas linhas de cada lado da linha horizontal, sendo que uma delas é de tamanho superior

1 ponto: estão presentes as quatro linhas mas são de tamanho igual

(4) Orientação das quatro linhas

2 pontos: as linhas estão na diagonal viradas para fora

1 ponto: as linhas estão na diagonal mas estão viradas para dentro

(5) Rectângulo incompleto

2 pontos: presença de um rectângulo incompleto bem colocado

1 ponto: presença de um rectângulo incompleto mal colocado

(6) Quadrado incompleto

2 pontos: presença de um quadrado incompleto no canto inferior direito do desenho

1 ponto: presença de um quadrado incompleto mas mal colocado

(7) 3 linhas

2 pontos: presença de 3 linhas no canto inferior esquerdo do desenho

1 ponto: presença de 3 linhas mas mal colocadas

(8) Tamanho das 3 linhas

2 pontos: a linha central é inferior às duas exteriores

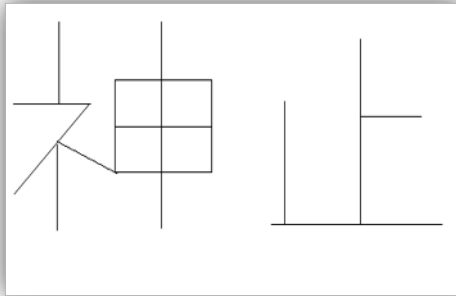
1 ponto: a linha central é inferior apenas a uma das linhas exteriores

(9) Inclinação do desenho

2 pontos: a inclinação do desenho não é superior a 15º

1 ponto: a inclinação do desenho é superior a 15º mas não excede os 30º

Figura D



(1) Elementos da 1ª imagem

2 pontos: estão presentes duas linhas verticais sendo que uma delas contém um triângulo incompleto e outra um quadrilátero

1 ponto: estão presentes duas linhas verticais mas existe apenas uma das formas geométricas

(2) Linhas verticais

2 pontos: as duas linhas são do mesmo tamanho e paralelamente simétricas

1 ponto: as duas linhas são do mesmo tamanho mas não estão paralelamente simétricas

(3) Localização das figuras geométricas

2 pontos: o triângulo está colocado na primeira linha vertical, ou seja, na linha da esquerda, e o quadrilátero está colocado na 2ª linha, a da direita

1 ponto: apenas um dos elementos está bem colocado

(4) União das figuras geométricas

2 pontos: as figuras geométricas estão unidas por uma linha diagonal, sendo que esta surge na interseção com o triângulo e termina no canto inferior esquerdo do quadrilátero

1 ponto: as figuras geométricas estão unidas por uma recta mas esta não está bem colocada

(5) Quadrilátero

2 pontos: o quadrilátero tem no seu centro uma linha horizontal, dividindo este em 4 pequenos quadriláteros

1 ponto: o quadrado contém uma linha horizontal mas esta não está bem colocada

(6) Colocação do Quadrilátero

2 pontos: o quadrilátero está colocado claramente a um nível de altura superior em relação ao triângulo

1 ponto: este afastamento não é significativo

(7) Inclinação das Figuras

2 pontos: a inclinação das figuras não é superior a 15°

1 ponto: a inclinação das figuras é superior a 15° mas não excede os 30°

(8) Triângulo

2 pontos: o triângulo está incompleto e tem um ângulo agudo

1 ponto: o triângulo está incompleto mas não apresenta um ângulo agudo

(9) Inclinação do triângulo

2 pontos: o triângulo tem uma inclinação aproximadamente de 90°

1 ponto: o triângulo tem uma inclinação diferente de 90° mas esta diferença não supera 15°

(10) Elementos da 2ª imagem

2 pontos: existência de duas linhas horizontais e duas linhas verticais (seja qual for a posição e o tamanho)

1 ponto: existência de apenas uma linha horizontal e duas verticais, ou duas horizontais e uma vertical

(11) Linhas verticais

2 pontos: a primeira linha vertical está colocada após o início da linha horizontal de base e a 2ª linha vertical está relativamente a meio da linha horizontal base

1 ponto: só uma das linhas está corretamente colocada

(12) Tamanho das linhas verticais

2 pontos: a primeira linha vertical é notavelmente inferior à segunda linha vertical

1 ponto: esta diferença existe mas não é significativa

(13) Intersecção das linhas

2 pontos: ambas as linhas verticais intersectam com a linha horizontal

1 ponto: apenas uma das linhas verticais intersecta com a linha horizontal

(14) Linhas horizontais

2 pontos: a linha horizontal de tamanho inferior está colocada na segunda linha vertical e não chega ao comprimento da linha horizontal de base

1 ponto: a linha horizontal de tamanho inferior está colocada na segunda linha vertical mas esta excede o tamanho da linha horizontal de base

(15) Linha horizontal inferior

2 pontos: a linha horizontal de tamanho inferior está colocada a um nível de altura superior à 1ª linha vertical

1 ponto: esta diferença não é significativa

(16) Plano das figuras

2 pontos: ambas as figuras estão no mesmo plano

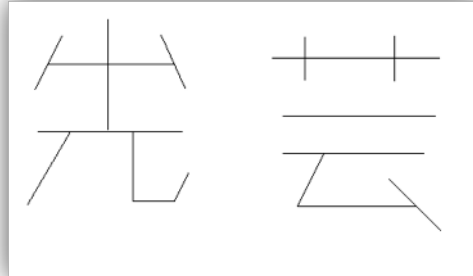
1 ponto: as figuras não estão colocadas no mesmo plano mas esta diferença não é exorbitante

(17) Inclinação do desenho (total)

2 pontos: a inclinação do desenho não excede os 15º

1 ponto: a inclinação do desenho excede os 15° mas é inferior a 30°

Figura E



(1) Elementos da primeira figura

2 pontos: existência de uma cruz com duas linhas diagonais, e estas estão colocadas sobre uma linha horizontal e duas linhas na parte inferior desta

1 ponto: existência parcial dos elementos mencionados ou estão mal colocados

(2) Linhas diagonais

2 pontos: as duas linhas diagonais têm aproximadamente o mesmo tamanho e estão na direção correta

1 ponto: as duas linhas diagonais têm o mesmo tamanho mas não estão na direção correta ou vice-versa

(3) Localização das linhas diagonais

2 pontos: as duas linhas diagonais estão colocadas no fim da linha horizontal da cruz

1 ponto: apenas uma das linhas está bem colocada

(4) Linha horizontal (base da cruz)

2 pontos: a linha horizontal de base é recta e intersecta com a cruz sensivelmente a meio

1 ponto: a linha horizontal de base é recta mas intersecta com a cruz na posição errada

(5) Inclinação da figura

2 pontos: não existe uma inclinação superior a 15°

1 ponto: existe uma inclinação superior a 15° mas inferior a 30°

(6) Linha diagonal inferior

2 pontos: a linha diagonal inferior está colocada do lado esquerdo e apresenta a direção correta

1 ponto: a linha diagonal inferior está colocada do lado esquerdo mas apresenta a direção errada

(7) Conjunto de linhas inferiores

2 pontos: no lado inferior direito, existência de uma linha horizontal, uma vertical e uma diagonal

1 ponto: existência de apenas 2 das linhas mencionadas

(8) Tamanho das linhas inferiores

2 pontos: a linha de maior tamanho é a vertical, seguido da linha horizontal, sendo a diagonal a de menor tamanho.

(9) Inclinação do desenho

2 pontos: a inclinação do desenho não excede os 15°

1 ponto: a inclinação do desenho excede os 15° mas é inferior a 30°

(10) 2ª figura

2 pontos: existe uma figura à direita da cotada anteriormente que consiste em 4 linhas horizontais, 2 verticais e 2 diagonais

1 ponto: existe uma figura à direita de alguma forma incompleta

(11) Linhas

2 pontos: a primeira linha horizontal cruza-se com duas linhas verticais

1 ponto: a primeira linha horizontal cruza-se apenas com uma linha vertical

(12) 2ª linha horizontal

2 pontos: existe uma linha horizontal que está colocada entre outras duas que contêm outros elementos

1 ponto: existe uma linha horizontal mas esta não separa as outras duas linhas horizontais

(13) Orientação da linha de ligação

2 pontos: a 3ª e 4ª linha horizontal estão ligadas por uma linha diagonal

1 ponto: a 3ª e 4ª linha horizontal estão ligadas por uma linha mas não diagonal

(14) 4ª linha horizontal

2 pontos: a 4ª linha horizontal intersecta com uma linha diagonal

1 ponto: a linha na diagonal existe mas não intersecta com a 4ª linha horizontal

(15) Direção da linha diagonal

2 pontos: a linha diagonal aponta na direção correta

1 ponto: a linha diagonal existe mas não aponta na direção correta

(16) Orientação do desenho

2 pontos: a orientação do desenho não excede os 15º

1 ponto: a orientação do desenho excede os 15º mas é inferior a 30º