

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**O ÍNDICE DE MUDANÇA CONFIÁVEL NOS ESCORES DE MEMÓRIA APÓS  
CIRURGIA PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL**

EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO

PORTO ALEGRE

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**O ÍNDICE DE MUDANÇA CONFIÁVEL NOS ESCORES DE MEMÓRIA APÓS  
CIRURGIA PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL**

EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO

Orientador: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Coorientadora: Profa. Dra. Mirna Wetters Portugal

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

PORTO ALEGRE

2018

### CIP - Catalogação na Publicação

Leal-Conceição, Eduardo

O índice de mudança confiável nos escores de memória após cirurgia para tratamento de epilepsia de lobo temporal / Eduardo Leal-Conceição. -- 2018.

75 f.

Orientador: Marino Muxfeldt Bianchin.

Coorientador: Mirna Wetters Portuguese.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. epilepsia refratária. 2. epilepsia de lobo temporal mesial. 3. cirurgia para tratamento de epilepsia . 4. índice de mudança confiável em neuropsicologia. 5. memória. I. Bianchin, Marino Muxfeldt, orient. II. Portuguese, Mirna Wetters, coorient. III. Título.

“Sinto-me nascido a cada momento

Para a eterna novidade do mundo...”

Alberto Caeiro – Heterônimo de Fernando Pessoa

## Agradecimentos

Durante a realização do mestrado em ciências médicas tive a oportunidade vivenciar momentos únicos com pessoas muito especiais, as quais trouxeram tranquilidade e conhecimento à minha jornada pessoal e acadêmica. Gostaria de agradecer especialmente à algumas delas:

- Aos meus pais Paulo Sérgio Conceição e Leane Leal Conceição pelo apoio e investimento incondicionais durante todos esses anos. Sem vocês, a realização desse trabalho não seria possível;
- Ao meu orientador Marino Muxfelt Bianchin e à minha querida mãe acadêmica, mentora e coorientadora Mirna Wetters Portuguez por todo o apoio, oportunidades e ensinamentos nos últimos anos;
- À minha irmã e colega de profissão Franciele Leal Conceição por ser minha maior incentivadora;
- Aos meus sobrinhos: Gustavo Conceição Silveira e Miguel da Rosa Leal Conceição; Amo vocês com todo o meu coração!
- À toda a equipe do Programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital São Lucas da PUCRS, em especial aos mestres André Palmi e Eliseu Paglioli pela dedicação aos pacientes com epilepsia e autorização para que esse estudo acontecesse;
- Ao Professor Mário Wagner pelos muitos ensinamentos e auxílio estatístico incansável.
- Às amigas e psicólogas do Hospital São Lucas da PUCRS Juliana Machado Majewski, Aline Daniela Fernandes e Alessandra Dias Rodrigues por fazerem com que a preocupação relacionada aos prazos se tornassem mais leves;
- Aos estagiários, residentes e cursistas do Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS;
- Aos amigos Wyllians Vendramini Borelli, Nathália Esper Bianchin e Graciane Radaelli por me ajudarem na descoberta dessa ciência;
- Às amigas Vanessa Rezende Bortolotto, Raphaela Silva Almeida, Kayane Zanini Rodrigues, Nathália Alves Mathias, Gabriela Etchepare, Gizela Scartazzini, Anelise Salamon, Luciana Borges Ferreira, Camila Souza e Fernanda Hocsmann pelo incentivo e presença desde o primeiro segundo do primeiro minuto dessa caminhada;

- Aos colegas do Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul, pela convivência dos últimos anos;
- Às amigas Bruna Tassiane, Giuliana Hohenberger, Vanessa Vidor, Jéssica de Souza, Ana Caroline Tacca, Elisângela do Nascimento, Franceline de Freitas por toda a parceria nessa vida;
- À Liss Januário Oliveira e Ana Paula Bortolli da Silveira por se tornarem parte da minha família nos últimos dois anos.
- Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
- À CAPES pela bolsa de incentivo à pesquisa.
- A todos os pacientes com epilepsia que oportunizaram a realização dessa pesquisa: vocês são o motivo principal desse estudo.

## RESUMO

**Base teórica:** A epilepsia do lobo temporal Mesial (ELTM) associada à esclerose Hipocampal (EH), corresponde à forma mais frequente de epilepsia focal refratária à medicação. Para esses pacientes, o tratamento cirúrgico tem se mostrado eficaz no controle das crises. Porém, a ressecção do foco epileptogênico temporal mesial pode trazer prejuízos cognitivos à memória, visto a importância dessas estruturas cerebrais para essa esfera. Testes psicométricos padronizados são recursos que auxiliam na verificação da eloquência cognitiva das regiões a serem extirpadas. Eles também podem mensurar o impacto da cirurgia nas funções mentais quando o indivíduo é testado nos períodos prévio e posterior à intervenção cirúrgica. Porém, erros de medida são frequentes em retestagens neuropsicológicas. Isso é decorrente da prática e também devido à avaliação intersubjetiva e estado emocional do paciente. Para minimizar esse possível viés de aferição, utiliza-se um índice para medir com precisão a mudança real cognitiva individual, chamado Índice de Mudança Confiável (RCI).

**Objetivo:** Essa investigação busca identificar mudanças confiáveis individuais de memória em pacientes com ELTM que realizaram procedimento neurocirúrgico para controle das crises.

**Métodos:** Em um estudo de coorte retrospectivo, foram analisadas as testagens prévias e posteriores de memória de 201 pacientes com ELTM associada à EH, tratados cirurgicamente. Utilizamos a Escala de Memória de Wechsler Revisada (WMS-R). Os escores foram padronizados de acordo com uma população controle de 54 indivíduos saudáveis de idade e escolaridade semelhantes, submetidos à um índice RCI, com intervalo de confiança de 90%, para verificação das alterações individuais de memória, onde  $RCI > 1.645$  indicaram melhora confiável,  $RCI < -1.645$  piora confiável e  $-1.645 < RCI < 1.645$ , estabilidade. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o hemisfério cerebral atingido pela doença. Mudanças estatisticamente significativas do grupo também foram analisadas a partir de um teste t de Student. Foi realizada uma regressão linear múltipla com os RCI dos dois tipos de memória avaliados pelo WMS-R: lógico-verbal (MLV) e visual (MV) como variáveis

dependentes a fim de identificar possíveis fatores sociodemográficos e clínicos preditores de mudança confiável. Valores de  $p > 0,05$  foram classificados como estatisticamente significativos.

**Resultados:** Nossa amostra foi constituída por 112 (56%) pacientes com a EH no hemisfério cerebral esquerdo (HE) e 89 (44%) no hemisfério cerebral direito (HD). Não houve diferença significativa entre nenhuma variável sociodemográfica e clínica entre os grupos. Porém, em relação às variáveis neuropsicológicas, pacientes com a lesão no HE demonstraram escores de desempenho de memória lógico-verbal imediata e tardia estatisticamente inferiores ( $p < 0,05$ ), tanto antes, quanto depois do procedimento neurocirúrgico. Pacientes que operaram o HD, obtiveram uma melhora de grupo significativa de MLV tardia em relação à re-testagem ( $P < 0,05$ ). Quanto aos RCI dos pacientes com a doença no HD, 6 (7%) obtiveram escores de melhora confiável ( $RCI > 1,645$ ) em relação à MLV e 7 (8%) na MV - o percentual de melhoras foi maior do que o de pioras. Nos pacientes que operaram o HE, 3 (3%) obtiveram escores de melhora confiável tanto para MLV tardia, quanto para MV – e o percentual de pioras foi maior do que o de melhoras confiáveis: 5 (4%) para MLV e 6 (5%) MV. As variáveis HE e idade tardia na primeira crise epiléptica foram fatores preditivos para piora na MLV tardia ( $p < 0,05$ ) após a cirurgia. Não foram identificados preditores de mudança confiável para MV tardia.

**Conclusão:** Em relação às mudanças confiáveis individuais de memória, pacientes que operaram o HD obtiveram um maior percentual de melhora confiável, tanto nos escores de MV, como MLV. Identificamos um funcionamento basal deficitário de MLV em pacientes com a lesão no HE. Também, uma melhora estatisticamente significativa de MLV, de forma grupal, em pacientes que realizam a cirurgia de ressecção do foco epileptogênico à direita. Ter o foco epileptogênico no EH e idade de início tardio da primeira crise mostraram-se como fatores preditivos para piora confiável de MLV. Não foram identificados preditores de mudança confiável para MV.

Palavras chave: Epilepsia, Lobo Temporal Mesial, Cirurgia, Mudanças de Memória.



## ABSTRACT

**Background:** The mesial temporal lobe epilepsy (MTLE), associated by hippocampal sclerosis (HS), corresponds to the most frequent form of epilepsy refractory to medication. For these patients, surgical treatment has proved to be an effective for seizure control. However, the resection of the epileptogenic focus mesial temporal can cause memory impairment, considering the importance of these structures for this sphere. Standardized psychometric tests are resources that help in the verification of the cognitive eloquence of the regions to be excised. They can also measure the impact of surgery on mental functions when the individual is tested in the periods before and after the intervention. However, measurement errors are frequent in neuropsychological retests. This is due to the practice, but also due to intersubjective evaluation and patient's emotional state. To minimize this possible admeasurement bias, an index is used to accurately cognitive change scores, denominated the Reliable Change Index (RCI).

**Objective:** This research aims to identify reliable individual memory changes in patients with MTLE who underwent a neurosurgical procedure to seizures. Control.

**Methods:** In a retrospective cohort study, previous and posterior memory tests of 201 patients with MTLE, associated by HS, surgically treated. We used the Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R). The scores were standardized according to a control population of 54 healthy individuals of similar age and schooling, and submitted to a RCI, with a 90% confidence interval, to verify the individual memory changes, where  $RCI > 1.645$  indicated a reliable improvement,  $RCI < -1.645$  reliable worsening and  $1.645 < RCI < 1,645$ , stability. Patients were divided into two groups according to the cerebral hemisphere affected by the disease. Statistically significant changes in the group were also analyzed from a Student's t-test. A multiple linear regression was performed with the RCIs of the two types of memory evaluated by the WMS-R: logical-verbal (LVM) and visual (VM) as dependent variables in the total sample in order to identify possible socio-demographic and clinical factors predictors of reliable change.  $p < 0.05$  were classified as statistically significant.

**Results:** Our sample consisted of 112 (56%) patients with HS in the left hemisphere (LH) and 89 (44%) in the right hemisphere (RH). There was no significant difference between any sociodemographic and clinical variables among the groups. However, in relation to the neuropsychological variables, patients with lesion in LH demonstrated statistically inferior scores ( $P < 0.05$ ) of immediate and late LVM performance both before and after the neurosurgical procedure. Patients who operated on the RH had a statistically significant improvement in relation to the retestation ( $P < 0.05$ ).

Regarding the RCI of the patients with the disease in the RH, 6 (7%) had reliable improvement scores ( $RCI > 1.645$ ) in relation to LVM and 7 (8%) in VM (the percentage of improvement was greater than that of worsening). In patients who operated on the LH, 3 (3%) had reliable improvement scores for both late- VLM and VM - and the percentage of worsening was greater than that for reliable improvements: 5 (4%) for LVM and (6) 5% for VM. The HE and late age in the first epileptic seizure were predictors of worsening of late LVM ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Regarding the individual reliable changes in memory, patients who operated the the RH had a higher percentage of reliable improvement in both VM and VLM scores. We identified a impairment baseline functioning of VLM in patients with lesions in the LH. Also, a statistically significant improvement of LVM, in a group way, in patients who undergo resection surgery of the epileptogenic focus on the RH. Having the epileptogenic focus in the LH and the age of late onset of the first seizures were shown to be predictive factors for a reliable worsening of LVM. No predictors of RCI to VM were identified.

**Key Words:** Epilepsy, Mesial temporal lobe, Surgery, Memory and Changes

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Estratégias para a Localização de Informações

Figura 2 – Classificação de Crises e Epilepsias – ILAE 2017

Figura 3 – Subtipos de Epilepsia de Lobo Temporal

Figura 4 – Localização do Hipocampo no Cérebro

Figura 5 – Divisões do Corno de Amon

Figura 6 – Esclerose Hipocampal por Ressonância Magnética Nuclear

Figura 7 – Caracterização da Lobectomia Temporal Anterior Mesial

Figura 8 – Caracterização da Amigdalohipocampectomia Seletiva

Figura 9 – Diferenças entre LTAM e AHS

Figura 10 – Esquema das Funções de Memória

Figura 11 – Fatores que Influenciam na Avaliação Neuropsicológica

Figura 12 – Marco Conceitual do Trabalho

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Classificação de Engel

Tabela 2 – Aplicações comuns da Neuropsicologia em Pessoas com Epilepsia

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHS	Amigdalohipocampectomia Seletiva
AN	Avaliação Neuropsicológica
CA	Corno de Amon
CA1	Corno de Amon 1
CA2	Corno de Amon 2
CA3	Corno de Amon 3
CA4	Corno de Amon 4
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID	Crise de Desconhecido
CIF	Crise de Início Focal
CIG	Crise de Início Generalizado
EC	Epilepsia Combinada
ED	Epilepsia Desconhecida
EEG	Eletroencefalograma
EF	Epilepsia Focal
EG	Epilepsia Generalizada
EH	Esclerose Hipocampal
ELT	Epilepsia de Lobo Temporal
ELTM	Epilepsia de Lobo Temporal Mesial
ERM	Epilepsia Refratária à Medicação
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
fMRI	Ressonância Magnética Funcional
fNEARS	Functional Near-Infrared Spectroscopy
HD	Hemisfério Cerebral Direito
HE	Hemisfério Cerebral Esquerdo
ILAE	Liga Internacional Contra Epilepsia
INSCER	Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul
LTAM	Lobectomia Temporal Anterior Mesial
MCP	Memória de Curto Prazo
MD	Memória Declarativa

MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
MIO	Memória Operacional Mediata
MLP	Memória de Longo Prazo
MLV	Memória Lógico Verbal
MND	Memória Não-Declarativa
MRI	Ressonância Magnética Nuclear
MV	Memória Verbal
PCE	Programa de Cirurgia de Epilepsia
PET-CT	Tomografia Computadorizada por Emissão de Póstrons
PUBMED	Motor de Busca da MEDLINE
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RCI	Índice de Mudança Confiável
SciELO	Scientific Eletronic Library Online
SPECT	Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
V-EEG	Vídeo eletroencefalograma
WMS-R	Escala de Memória de Wechsler Revisada
TCUD	Termo de Compromisso de Utilização de Dados

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	18
2.2 Epilepsia.....	18
2.2.1 Aspectos Gerais.....	18
2.2.2 Classificação das Crises.....	19
2.3 Epilepsia Refratária de Lobo Temporal Mesial.....	21
2.4 Esclerose Hipocampal.....	22
2.5 Tratamento Cirúrgico Para Epilepsia.....	24
2.6 Memória.....	27
2.7 Avaliação Neuropsicológica na Epilepsia de Lobo Temporal.....	29
2.8 Índice de Mudança Confiável.....	33
3. MARCO CONCEITUAL.....	35
4. JUSTIFICATIVA.....	36
5. OBJETIVOS.....	37
5.1 Objetivo primário.....	37
5.2 Objetivos secundários.....	37
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
7. ARTIGO.....	43
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	60
9. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	62
10. ANEXOS E/OU APÊNDICES.....	64
10.1 Aprovação de Pesquisa no Comitê de Ética da UFRGS.....	64
10.2 Aprovação de Pesquisa no Comitê de Ética da PUCRS.....	65
10.3 Termo de Compromisso em Utilização de Dados (TCUD) .....	66
10.4 Wechsler Memory Scale-Logical.....	67
10.4.1 Evocação Imediata.....	67
10.4.2 Evocação Tardia.....	67
10.5 Wechsler Memory Scale-Visual.....	68
10.5.1 Evocação Imediata.....	68
10.5.2 Evocação Tradia.....	68
10.6 Apresentação de Pôster em Congresso Internacional.....	69

10.6.1 Neuropsychological and sociodemographic variables of patients with refractory temporal lobe epilepsy.....	69
10.6.2 Neuropsychological evolution in the context of surgery for the treatment of temporal lobe epilepsy: a review of the domains evaluated and the used tests.....	70
10.6.3 Lateralization of hippocampal sclerosis and memory performance in patients with refractory epilepsy.....	71
10.7 Apresentação Oral em Congresso Internacional.....	72
10.7.1 Memory course in patients who underwent right temporal lobe surgery to treat epilepsy due to hippocampal sclerosis.....	72
10.8 Divulgações do Trabalho na Mídia.....	73
10.8.1 Reportagem ClicRBS: Bolsistas gaúchos falam sobre a importância das suas pesquisas para a sociedade.....	73
10.8.2 Reportagem Portal da PUCRS: Prêmio Jovem Pesquisador destaca alunos da PUCRS.....	74
10.9 Premiações: Prêmio Jovem Pesquisador do Congress on Brain, Behavior and Emotions.....	75



## 1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado por descargas anormais no cérebro que produzem uma gama de manifestações físicas e psíquicas no organismo. Pode ser causada por diversos fatores etiológicos: traumatismos cranioencefálicos, malformações, gliomas, displasias corticais, tumores cerebrais, esclerose hipocampal (EH), entre outros tipos de lesões encefálicas.<sup>1-3</sup>

Considerado um dos transtornos neurológicos mais frequentes na população global, estima-se que atinja 50 milhões de indivíduos no mundo inteiro, sendo 40 milhões nos países em desenvolvimento.<sup>4</sup> Os índices de prevalência de epilepsia na população geral estão estipulados entre 0,8% e 1%, na população brasileira 1,2%, considerado típico para os índices latino-americanos. Estudos apontam que o transtorno está diretamente ligado à redução na qualidade de vida dos indivíduos: alterações do padrão sono-vigília, sintomas psiquiátricos, comportamento de esquiva social e comprometimento cognitivo são manifestações comumente comórbidas à epilepsia.<sup>4</sup>

Fármacos anticonvulsivantes são apontados como terapêutica padrão no tratamento da doença, diminuindo ou evitando o surgimento de crises. Porém, cerca de apenas 70% dos pacientes conseguem um controle apropriado da doença aderindo adequadamente ao tratamento. O restante dos pacientes (30%) são classificados como portadores de epilepsia refratária à medicação (ERM). Essa forma específica da doença caracteriza-se pela dificuldade no controle das crises, o que acentua ainda mais os prejuízos psicossociais ligados à doença.<sup>5</sup>

A epilepsia do lobo temporal (ELT) é a forma focal mais prevalente de ERM na população mundial, correspondendo a cerca de 60% de todos os casos e mostrando-se altamente resistente ao tratamento clínico.<sup>6</sup> A EH é caracterizada pela perda neuronal e gliose nas estruturas mesiais do lobo temporal, particularmente no hipocampo, e primordialmente dos neurônios do setor Sommer e das células nervosas da secção hilar.<sup>2</sup> Nos casos de ERM e de difícil controle, a neurocirurgia para retirada do foco epileptogênico é uma das possibilidades de tratamento. Estudos indicam que a epilepsia de lobo temporal Mesial (ELTM) pode ser frequentemente associada a déficits cognitivos. Esses ocorrem em decorrência da perda neuronal, da disfunção das redes neurais dessa região, pela medicação antiepiléptica e pela disfunção

neuronal gerada pelas crises.<sup>6</sup>

A neuropsicologia é importante no contexto da avaliação de pacientes com epilepsia refratária, uma vez que possui instrumentos especializados em psicometria, capazes de mensurar com precisão a relevância dos déficits nas funções mentais globais, acompanhamento do declínio cognitivo, lateralização e reserva cognitiva contralateral ao foco epileptogênico. Após o tratamento cirúrgico, com ressecção de estruturas mesiais e amígdala, são comuns alterações no desempenho cognitivo de pacientes. Porém ainda existe muita dificuldade em qualificar a confiabilidade dessa mudança devido a retestagem e um efeito de aprendizagem dos testes cognitivos.<sup>7-8</sup>

O índice de mudança confiável, Realiabe Change Index (RCI), é um cálculo estatístico que verifica a confiabilidade das mudanças obtidas após uma intervenção, comparando os dados prévios e posteriores. Ele pode confirmar se as alterações são devidas ao efeito desencadeado pelo procedimento ou resultam de oscilações, erros de medidas e artefatos. Isoladamente, esse índice não tem significância clínica maior. Pode, porém, confirmar se a modificação foi de magnitude suficiente para sobrepor a margem de erro psicométrica.<sup>8-11</sup>

Essa investigação tem como objetivo verificar o RCI nos escores de memória logico-verbal (MLV) e visual (MV) de pacientes com ELTM e EH a partir dos resultados neuropsicológicos prévios e posteriores ao tratamento cirúrgico.

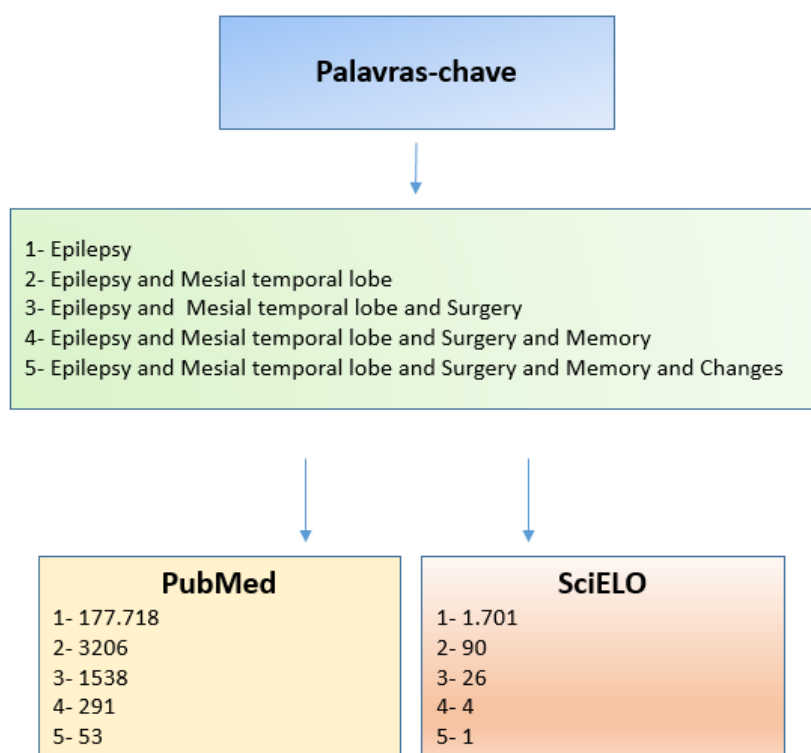
## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Estratégias para localização e seleção das informações.

Para a realização deste trabalho, foram utilizadas as bases de dados SciELO e MEDLINE (PubMed). Além disso, foram utilizados como referenciais bancos de dissertações e teses, monografias e livros.

Nas plataformas SciELO ePubMed, foram realizadas buscas utilizando as palavras-chave: Epilepsy and Mesial temporal lobe and Surgery and Memory and Changes. A seguir, o esquema com a estratégia de buscas nos bancos de dados e o número de artigos encontrados:

**Figura 1 - Estratégias para localização de informações**



Fonte: O Autor, 2018

## 2.2 Epilepsia

### 2.2.1 Aspectos gerais

Conceitualmente, a epilepsia é definida como uma disfunção cerebral que tem por característica uma predisposição persistente em gerar crises epiléticas. Configura-se por pelo menos uma das seguintes condições: no mínimo duas crises epiléticas não provocadas num intervalo maior que vinte e quatro horas; altas

possibilidades de recorrência da crise; diagnóstico de síndrome epiléptica.<sup>1-3</sup>

Qualquer lesão cerebral pode acarretar um quadro de epilepsia, como por exemplo, sequelas de infecções, traumatismo craniano, falta de oxigenação cerebral (anóxia), tumores, síndromes metabólicas, acidente vascular cerebral ou outros distúrbios vasculares, assim como distúrbios na formação do cérebro. Sendo assim, atualmente há o reconhecimento de que a epilepsia se configura como uma doença multicausal e que suas manifestações clínicas são heterogêneas.<sup>1-3</sup> Cerca de 0,5% a 1,5 % da população em âmbito mundial é acometida pela epilepsia, tendo-se então, aproximadamente 50 milhões de pessoas afetadas por este quadro clínico. Destas, 30% possuem ERM. A epilepsia e principalmente a ERM, causa diversos prejuízos na qualidade de vida dos pacientes, tendo importante impacto físico, cognitivo, psicológico e social.<sup>4</sup>

Nota-se que ainda existe falta de informação da população sobre a epilepsia. Mais especificamente, no contexto escolar, essa desinformação abarca o despreparo de professores e a discriminação de alunos, podendo desencadear um sentimento de insegurança, imaturidade e baixa autoestima. A criança que recebe um tratamento diferente na escola e sente-se como tal, pode desenvolver os primeiros problemas nas relações interpessoais ou mesmo nas questões do meio acadêmico.<sup>12</sup>

### **2.2.2 Classificação das crises**

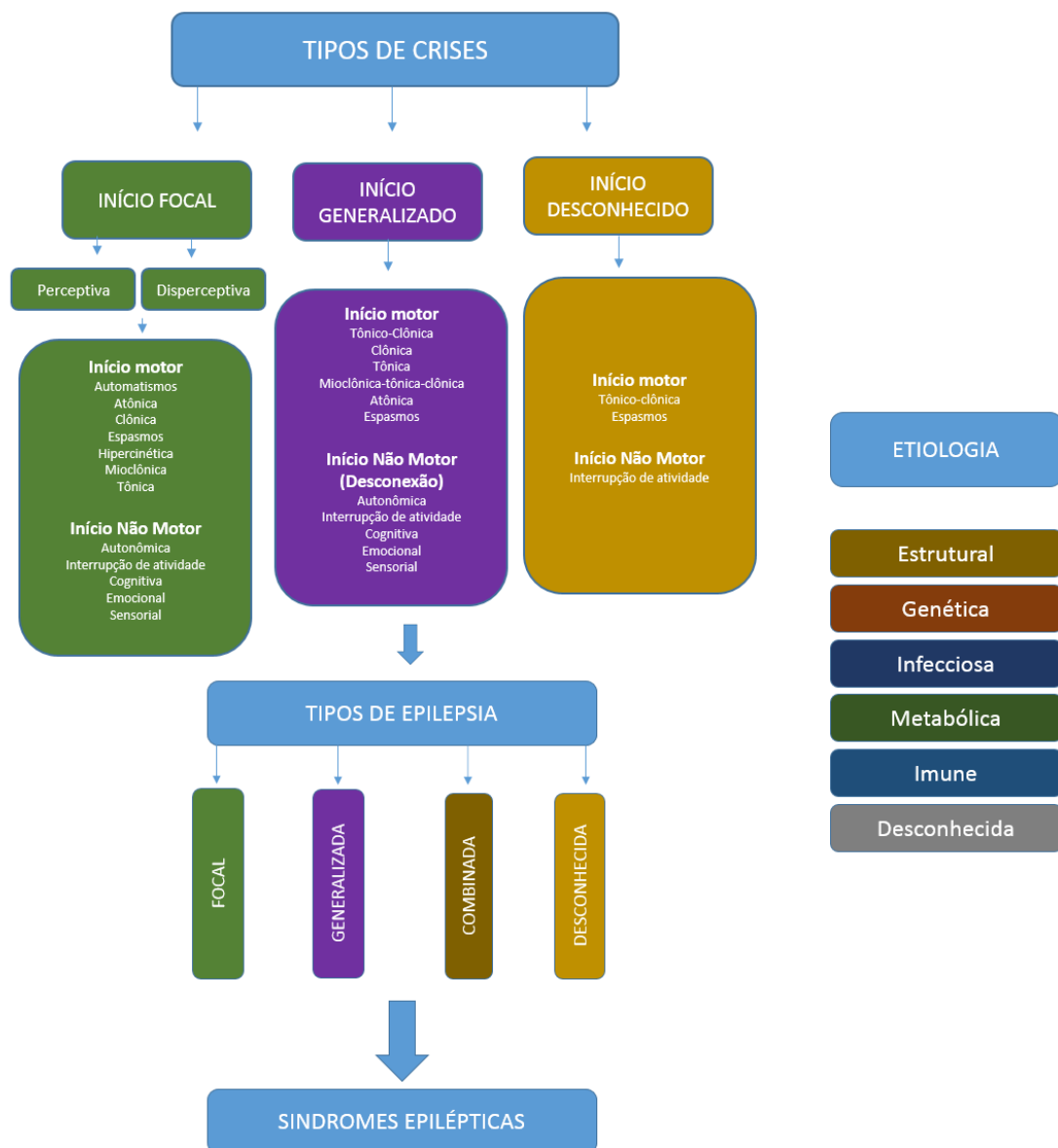
Conforme proposição da International League Against Epilepsy (ILAE) de 2017, a classificação dos tipos de crises epiléticas está baseada principalmente nas características semiológicas dos eventos, ou seja, através dos sinais e sintomas que o paciente apresenta. De modo geral elas podem ser divididas pela localização no cérebro onde se originam as crises, classificando-se em início focai (CIF), de início generalizado (CIG), início desconhecido (CID).<sup>1,13</sup>

As crises de CIF, atingem apenas um hemisfério cerebral e são subdivididas em dois grandes grupos: perceptivas, quando a consciência é mantida e disperceptivas, quando existe perda de consciência. Esse tipo de doença pode apresentar início motor ou não motor. As crises de CIG envolvem ambos os hemisférios cerebrais e são classificadas em motoras – quando existe manifestação motora e desconexões – quando estão ausentes manifestações motoras. Quando não é possível denotar se a crise é focal, focal e generalizado, focal ou generalizada,

denomina-se crise de CID, onde isso pode ocorrer devido a informações insuficientes para classificar a doenças.<sup>1-3</sup>

De acordo com essa nova classificação das crises epilépticas estabelecida pela ILAE, a partir da identificação das crises é possível definir o tipo de epilepsia: focal (EF), generalizada (EG), combinada (EC) ou desconhecida (ED) e determinar a presença de uma síndrome epiléptica (SE). São inúmeras as etiologias descritas para essa síndrome, dentre elas: estrutural, genética, infecciosa, metabólica, imune e desconhecida.<sup>1,13.</sup>

**Figura 2 - Classificação das Crises e Epilepsias**

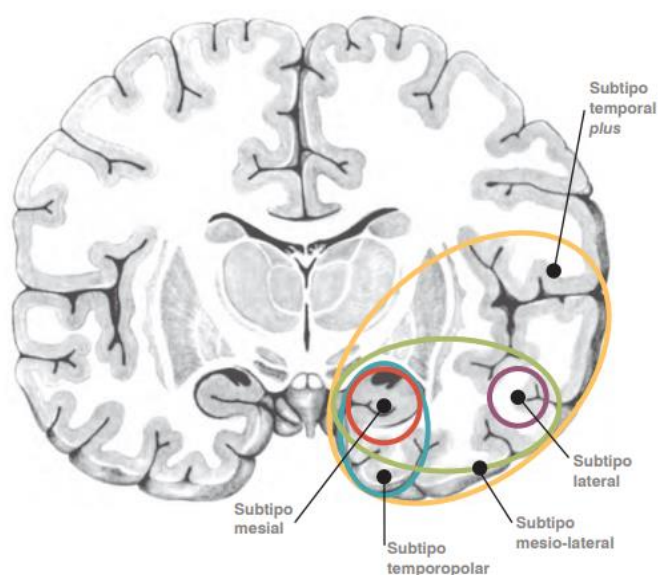


Fonte: Fisher, Robert et al.,2017 <sup>1</sup>

### 2.3 Epilepsia Refratária de Lobo Temporal Mesial

A ELT configura a forma mais comum de epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso e responsável por crises parciais em adultos. Em seu formato clássico, a ELTM está relacionada à esclerose EH. Apesar disso, casos de ELT sem EH também são descritos, porém menos frequentes. Estando entre eles os subtipos: temporal plus, lateral, mesio-lateral e temporopolar.<sup>13</sup>

**Figura 3 - Subtipos de Epilepsia de Lobo Temporal**



Fonte: Yacubian, Elza., 2003<sup>13</sup>

No ano de 2004, a comissão de Neurocirurgia da ILAE, a partir de um relatório, classificou essa entidade de doença como uma sub-síndrome epiléptica específica. Sendo uma manifestação que abrange uma gama de características patológicas, clínicas, eletroencefalográficas, neuropsicológicas, anatômicas, funcionais e estruturais, apresentando prognóstico neurocirúrgicos diferentes dos demais tipos de epilepsia.<sup>14</sup>

A alteração ou perda da consciência é observada com frequência em pacientes com ELT, sendo caracterizada por diferentes variações no grau de redução da responsividade ao ambiente e estímulos (sonoros, visuais, etc.). Geralmente são observadas auras que precedem as crises, automatismos oroalimentares e manuais com eventuais situações de postura distônica contralateral ao hemisfério do foco epileptogênico.<sup>15</sup>

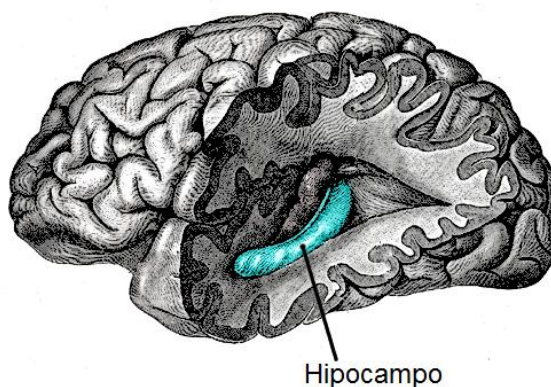
Na perspectiva de déficits cognitivos, tem-se observado que na ELTM a memória é a função mais comprometida. Os déficits na MLV (consolidação e recuperação) são associados comumente à EH esquerda, enquanto os déficits na MV são relacionados a lesões no hemisfério direito. Apesar disso, em estudo que comparou o desempenho da memória entre pacientes com ELTM com lateralização esquerda e direita, não foram evidenciadas diferenças significativas quanto à MV. Quanto mais cedo se iniciam as crises epilépticas, mais chances existem de haver a transferência e desenvolvimento de funções no hemisfério contralateral ao foco epileptogênico, visto que o cérebro imaturo possui maior plasticidade e maior capacidade para organizar-se.<sup>7</sup>

Neste âmbito, a avaliação neuropsicológica (AN) constitui-se como um método relevante na compreensão não somente do impacto da epilepsia nas funções cognitivas, como também na avaliação da eficácia do tratamento cirúrgico. A testagem psicométrica padronizada contribui para a identificação do perfil de funcionamento cognitivo. Assim, pode-se avaliar potenciais riscos de pacientes acometidos pela epilepsia refratária.<sup>6</sup>

#### **2.4 Esclerose Hipocampal**

O hipocampo é uma estrutura cerebral localizada em regiões mesiais dos lobos temporais, em ambos hemisférios e abaixo do córtex. Recebe essa nomenclatura em decorrência de seu formato, curvado com secções coronais, ser semelhante ao de um cavalo marinho. Em grego, “*hippos*”, significa cavalo e “*kampi*”, corresponde à curva. Muitas doenças podem atingir essa estrutura cerebral, dentre elas a EH.<sup>16</sup>

**Figura 4 - Localização do Hipocampo no Cérebro**

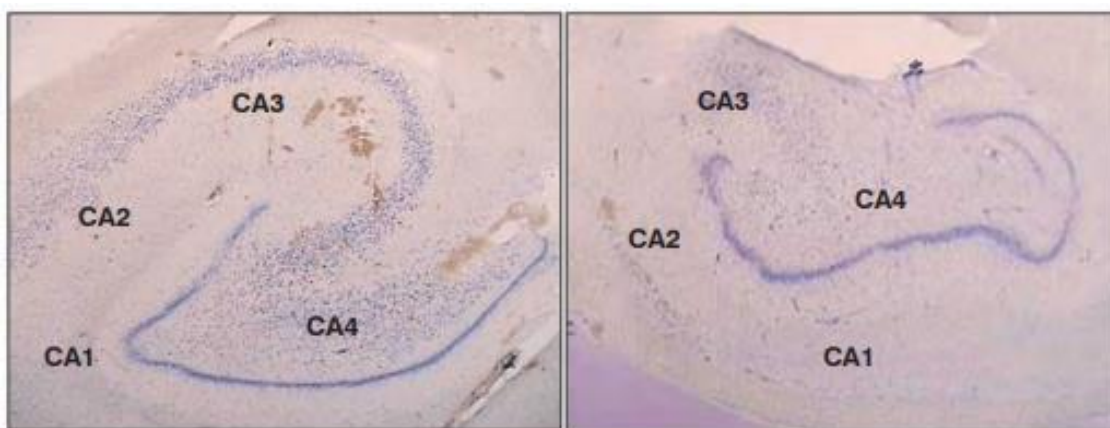


Fonte: Purves, Dale et al., 2008<sup>16</sup>

A EH foi descrita pela primeira vez no início dos anos de 1800, a partir da necropsia de cérebro de pacientes portadores de epilepsia refratária. Muitos mecanismos são envolvidos na gênese da patologia, estando altamente relacionada às crises febris na infância.<sup>17</sup>

A doença é definida como um achado anatomopatológico causado pela morte neuronal e gliose em regiões específicas do LTM, principalmente as células do setor Sommer e neurônios de estruturas hilares, que afetam diretamente as células piramidais do Corno de Amon (CA), regiões CA1, CA3 e CA4.<sup>16</sup>

**Figura 5 - Divisões do Corno de Amon**

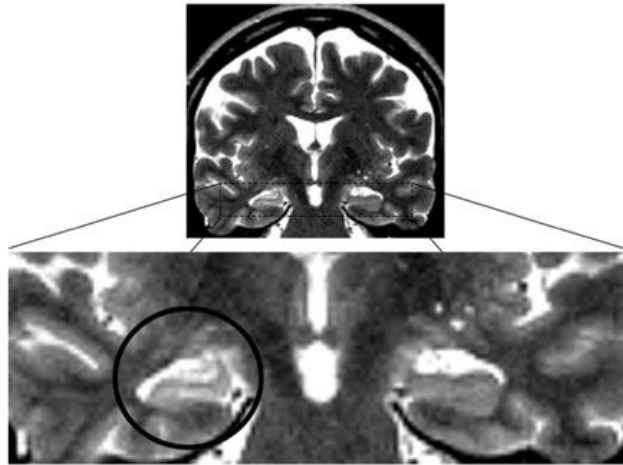


Fonte: Purves, Dale et al., 2008<sup>16</sup>

O exame padrão ouro para a detecção e diagnóstico da patologia é o de Ressonância Magnética Nuclear (MRI), o qual possui uma sensibilidade de aproximadamente 95%. O achado mais comum nesse exame é o de atrofia do hipocampo, bem como aumento no sinal da sequência Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR). Outra forma de diagnóstico da patologia são os exames de eletroencefalografia (EEG), principalmente quando associados à ELT. Os achados mais comuns são pontas temporais anteriores e mesiais em períodos interictais e crises ictais em diferentes padrões. Outros exames podem auxiliar na conclusão do diagnóstico, tais como Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-CT) e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT).<sup>18-19</sup>



**Figura 6 - Esclerose Hipocampal por Ressonância Magnética Nuclear**



Fonte: Van Paesschen, Wim., 2014<sup>19</sup>

## **2.5 Tratamento Neurocirúrgico para Epilepsia**

O tratamento cirúrgico para ELTM é considerado o mais indicado para a maioria dos pacientes que possuem ERM. Nesses casos, a literatura aponta que os dois tipos de intervenção mais utilizados nos centros especializados de tratamento de epilepsia são: lobectomia temporal anterior e mesial (LTAM) e a amigdalohipocampectomia seletiva (AHS).<sup>20</sup>

A LTAM é a técnica mais utilizada e foi desenvolvida por Falconer ainda na década de 1950. A cirurgia consiste na ressecção temporal neocortical, juntamente com a retirada total do úcus e parcial do hipocampo, amígdala e giro parahipocampal. O acesso pelas estruturas temporais laterais resulta numa melhor observação das estruturas centrais, permitindo uma remoção unificada do hipocampo.<sup>21</sup>

**Figura 7 - Lobectomia Temporal Anterior Mesial**



Fonte: Yacubian, Elza., 2003<sup>18</sup>

Já a AHS, desenvolvida por Pitanguy, corresponde a um procedimento que preserva uma quantidade maior de tecido encefálico. Foi desenvolvida inicialmente no final da década de 1950, se popularizando na década de 1990. Pode ser realizada por diversos acessos corticais, dentre eles: subtemporal, transcortical e transsilviano.<sup>21-22</sup>

### Figura 8 - Amigdalohipocampectomia Seletiva

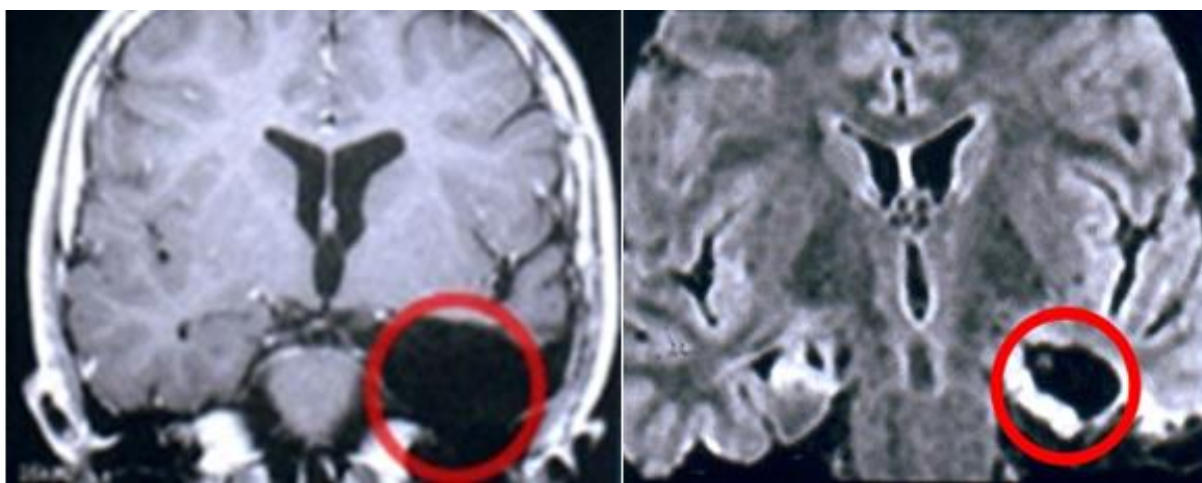


Fonte: Yacubian, Elza., 2003 <sup>18</sup>

Foi evidenciada uma equivalência no controle das crises entre os dois procedimentos, porém maiores complicações operatórias nos pacientes submetidos à LTAM, por extirpar uma quantidade maior de tecido encefálico. Em relação ao curso cognitivo, muitos estudos neuropsicológicos de acompanhamento longitudinal divergem em relação ao procedimento. Alguns demonstram maior declínio de MLV em pacientes que realizam a LTAM quando comparados aqueles que realizaram AHS.

23,24

### Figura 9 - Diferenças entre LTA e AHS



de seis meses após o procedimento. Fonte: Clusmann, Hans et al., 2002 <sup>21</sup> identificação do resultado

obtido com a Cirurgia. Além do reajuste medicamentoso afim de diminuir as dosagens dos antiepilépticos e entrevistas médicas, podem ser utilizados instrumentos, como escalas e inventários, afim de perceber as mudanças ocorridas a partir do procedimento. O instrumento mais utilizado a verificação da frequência de crises após a neurocirurgia é a escala de Engel, que constata a frequência das crises em uma classificação que varia de I, até IV: I) livre de crises incapacitantes, II) raras crises incapacitantes, III) melhora evidente e IV) sem melhora evidente.<sup>25</sup>

**Tabela 1 - Escala de Engel**

<b>CLASSIFICAÇÃO DE ENGEL</b>	
<b>Classe I - Livre de crises incapacitantes</b>	
<b>A.</b>	Completamente livre de crises desde a cirurgia;
<b>B.</b>	Crises parciais simples não incapacitante desde a cirurgia;
<b>C.</b>	Algumas crises incapacitantes após a cirurgia, mas livre de crises incapacitantes por > 2 anos;
<b>D.</b>	Crises generalizadas com descontinuidade de DAE apenas.
<b>Classe II – Crises incapacitantes raras</b>	
<b>A.</b>	Inicialmente livre de crises incapacitantes, mas ainda apresenta raras crises;
<b>B.</b>	Raras crises incapacitantes desde a cirurgia;
<b>C.</b>	Crises incapacitantes ocasionais desde a cirurgia, mas crises raras nos últimos 2 anos.
<b>CLASSE III – Melhora evidente</b>	
<b>A.</b>	Redução evidente das crises;
<b>B.</b>	Intervalo prolongado livre de crises somando mais de 50% do período de seguimento, mas inferior a 2 anos.
<b>CLASSE IV – Sem melhora evidente</b>	
<b>A.</b>	Redução significativa das crises;
<b>B.</b>	Sem alteração evidenciada;
<b>C.</b>	Piora das crises.

Fonte: Engel, Jerome., 1993 <sup>25</sup>

## 2.6 Memória

A partir da década de 50, com os primeiros estudos em cirurgia para tratamento de ELTM, identificou-se a importância primordial de estruturas dos lobos temporais para as funções de memória.<sup>26</sup> Desde então, cada vez mais, pesquisar com neuroimagem funcional e tem demonstrado a ativação dessas regiões específicas, como o hipocampo, durante a exposição de indivíduos a paradigmas e tarefas que avaliam a memória declarativa (MD).<sup>27</sup>

Postula-se a memória como a capacidade humana de armazenar, codificar e evocar informações<sup>28</sup>. Essa função cognitiva seria composta por três fases, sendo que cada uma possui uma finalidade diferente, mas com objetivo principal do registro consciente de fatos e situações. É aquisição, consolidação, armazenamento e evocação. Esse é uma classificação que faz mais sentido. A fase de registro é quando a memória é percebida, seguida da fase de conservação, na qual a memória é retida. Ao fim do processo, há a fase de evocação, em que as memórias são recordadas ou recuperadas.<sup>16</sup>

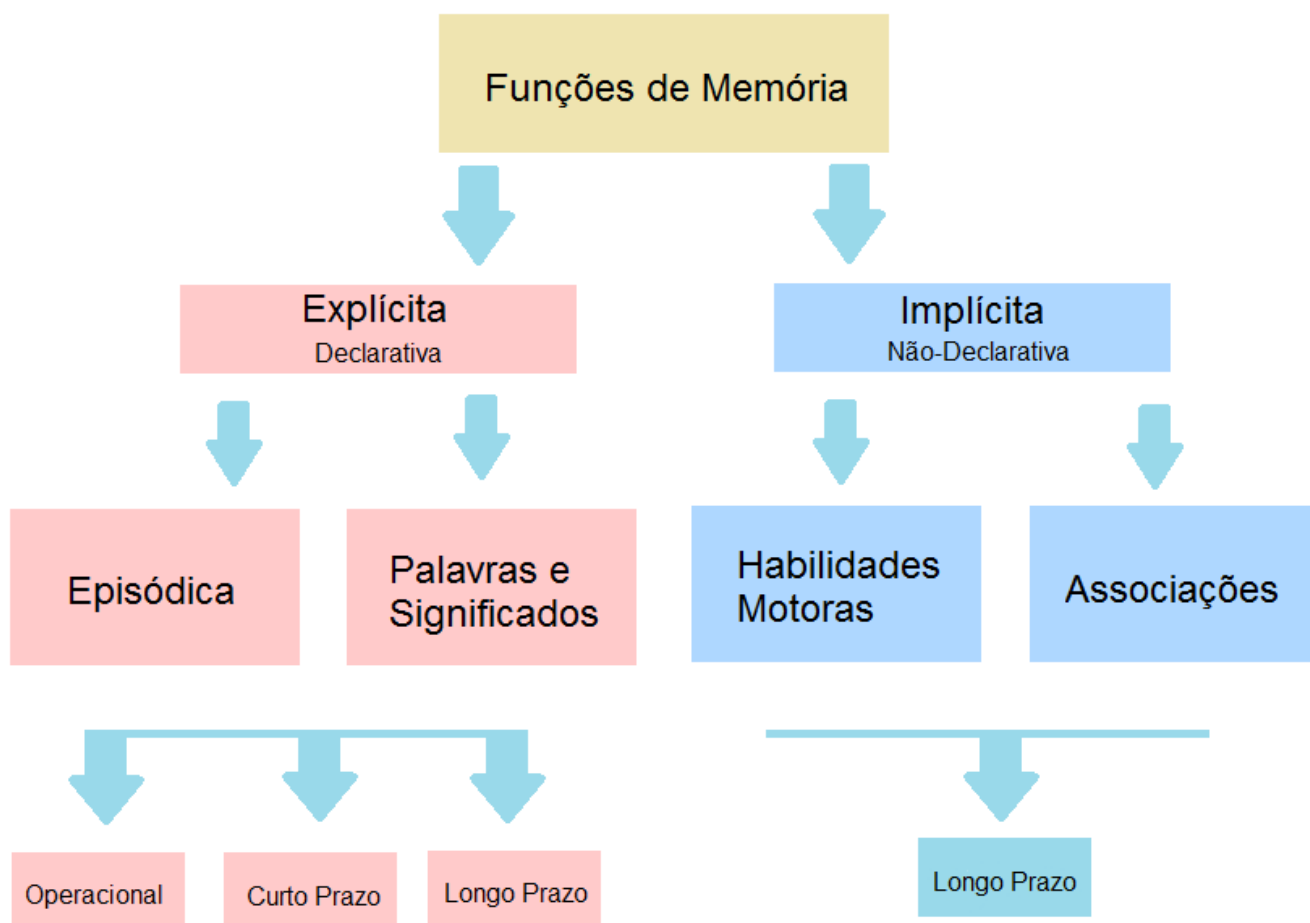
Há outros sistemas de classificação de memória, sendo esta uma área da cognição humana repleta de modelos, indagações e perguntas em aberto, podendo ser estudada sob diversos prismas. De acordo com o paradigma mais utilizado pelas neurociências, as memórias podem ser classificadas como declarativa MD ou não declarativa (MND)<sup>29</sup> De forma geral, a MD, ou explícita, é relacionada à evocação de fatos, reconhecimento de faces, músicas, palavras e seus significados, histórias e episódio vivenciados. Denomina-se declarativa pelo fato de poder ser declarada verbalmente.<sup>30</sup>

Já a MND, ou implícita refere-se a aprendizados em que a recuperação não acontece de forma conscientemente voluntária, como por exemplo a realização de procedimentos: habilidades motoras complexas como tocar um instrumento, mastigar, operacionalizar máquinas, andar de bicicleta, dirigir automóveis, entre outros.<sup>30</sup>

Em relação à temporalidade da permanência das informações, as MD declarativas apresentam uma maior facilidade para aquisição, porém, também uma maior facilidade extinção. Inversamente proporcional a isso, as MND exigem um maior esforço para a sua aquisição e, conseqüentemente, uma menor velocidade para extinção, permanecendo estáveis por mais tempo. Estudos realizados em pacientes com lesões cerebrais, indicam uma localização estrutural distinta no cérebro em relação ao

armazenamento dos diferentes tipos de informação, onde as MD estariam mais relacionadas ao hipocampo e regiões corticais e MND a outras estruturas.<sup>29</sup>

**Figura 10 - Funções de Memória**



Fonte: Kandel, Eric et al., 2000<sup>29</sup>

Adaptado

A MD podem ser também subdivididas de acordo com o tempo de sua permanência na consciência: memória imediata (MI), memória de curto prazo (MCP) e longo prazo (MLP). A MI corresponde à memória de trabalho, relativa a uma situação que está sendo operacionalizada, ou seja, a capacidade de memorizar uma informação pelo período de segundos até que uma tarefa seja executada. A MCP tem duração de minutos ou horas, onde a informação armazenada vai sendo extinta rapidamente. A MLP é relacionada a uma conservação inexorável, onde a informação se mantém, por dias, meses, anos, décadas ou pelo período de uma vida toda.<sup>31, 32</sup>

Assim, compreender as funções de memória em pacientes que possuem ELTM é uma importante tarefa da neuropsicologia, visto a importância dessas estruturas cerebrais para um funcionamento adequado dessa função mental. Esse conhecimento torna-se ainda mais necessário considerando-se pacientes que são submetidos a procedimentos terapêuticos de ressecção do foco epileptogênico.<sup>6</sup>

## **2.7 Avaliação Neuropsicológica nas Epilepsias de Lobo Temporal**

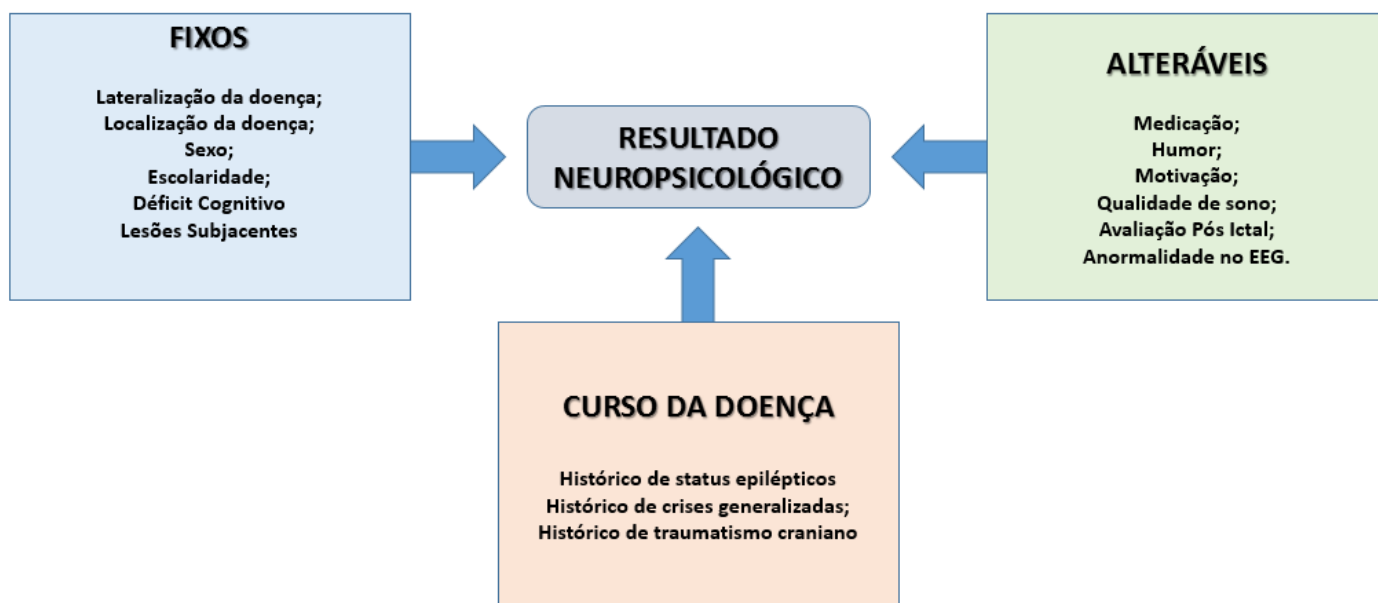
Definida como uma disciplina científica que compreende as associações entre o cérebro e funcionamento cognitivo, a Neuropsicologia vem sendo tema de interesse frequente de pesquisas científicas, em decorrência do seu método capaz de quantificar os processos cognitivos. Volta-se para o estudo da relação entre cérebro e comportamento humano, buscando suas bases biológicas. A neuropsicológica configura-se como uma área fronteira com a medicina, principalmente com a neurologia, tendo um caráter interdisciplinar e híbrido, considerando sua interlocução com as diversas disciplinas básicas (neurofarmacologia, neuroanatomia, neurofisiologia, neuroquímica) e aplicadas (psicometria, psicologia clínica e experimental, psicopatologia e psicologia cognitiva).<sup>33,34</sup> A Liga Brasileira de Epilepsia estabelece um protocolo de avaliação baseados nos padrões internacionais dos grandes centros de cirurgia de epilepsia, buscando avaliar a linguagem, atenção, memória, percepção, e funções executivas.<sup>35</sup>

A AN é um procedimento de avaliação do comportamento humano, com base na associação de um funcionamento normal ou comprometido das funções cognitivas. Para isso, se utiliza de entrevistas, testes psicométricos, provas de rastreio e observações que possam identificar e descrever déficits ou alterações no funcionamento cognitivo. Também pode auxiliar no diagnóstico de alterações não detectadas por neuroimagem, ou mesmo relacionar seus resultados com evidências destes exames. Alguns fatores podem interferir de forma permanente ou flexível nos resultados da avaliação Neuropsicológica. Assim, a testagem busca analisar distúrbios neuropsicológicos, adjacentes a alterações da atividade cerebral normal, ocasionados por doença, lesão, disfunção ou modificações experimentais.<sup>34</sup>

No contexto das epilepsias, a AN tem como um importante objetivo a avaliação das funções cognitivas prévia ou pós-cirúrgicas, afim de identificar o impacto do procedimento na cognição. A avaliação pré-operatória pode servir como auxílio na

decisão do procedimento cirúrgico a ser adotado buscando a prevenção de prejuízos cognitivos.<sup>36,37</sup>

**Figura 11 - Fatores que Influenciam a Avaliação Neuropsicológica**



Fonte: Baxendale, Sallie., 2018<sup>36</sup>

Adaptado

A AN também poderá auxiliar na lateralização e localização do foco epileptogênico, na determinação de fatores psicológicos, cognitivos e sociais que podem impactar a adesão do paciente ao tratamento, a identificação de transtornos neurológicos ou psiquiátricos comórbidos, a avaliação de efeitos cognitivos dos fármacos anticonvulsivantes, a avaliação da necessidade de apoio educacional ou pedagógico, entre outros.<sup>42</sup>

Nas cirurgias de LT, a lateralização hemisférica da linguagem através da AN é fundamental, tendo em vista que a área a ser ressecada pode estar envolvida em circuitos de memória, o que possivelmente acarretará em possível prejuízo funcional.<sup>38</sup> Para isto, contamos com testes específicos de linguagem, como o Teste de Fluência Fonológica<sup>39</sup>, o Teste de Nomeação de Boston<sup>40</sup>, Compreensão e Expressão Verbal analisados de forma informal, durante a avaliação. Ainda neste âmbito, sabe-se que, em pessoas destros, o hemisfério direito é dominante para o processamento de informações não verbais e o esquerdo normalmente dominante para o processamento de informações verbais, ou seja, com conotação linguística e que estão ligadas ao encadeamento sequencial e analítico de estímulos.<sup>41</sup> Os testes

mais utilizados visam, então, a avaliação das funções especializadas dos lobos cerebrais, além dos HD e HE.<sup>38</sup>

**Tabela 2 - Aplicações da Avaliação Neuropsicológica no Contexto da Epilepsia**

<b>APLICAÇÕES COMUNS DE UMA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA NO DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E TRATAMENTO DE PESSOAS COM EPILEPSIA.</b>	
<b>AVALIAR E MONITORAR EFEITOS DE MEDICAÇÃO</b>	Alguns medicamentos antiepilépticos podem ter efeitos colaterais cognitivos significativos. Uma avaliação neuropsicológica pode ser usada para avaliar o custo / benefício cognitivo dessa medicações, particularmente para crianças e jovens em período escolar.
<b>AJUDA NO DIFERENCIAL DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA / PSICOGÊNICO NÃO EPILEPTICO DISTÚRBO DE ATAQUE</b>	Um perfil muito anormal pode indicar a presença de um distúrbio funcional.
<b>FORNECER INFORMAÇÕES PARA ESTRATÉGIAS DE REABILITAÇÃO COGNITIVA PROGRAMA</b>	*Os resultados de uma avaliação neuropsicológica podem ser usados para criar um programa de reabilitação e reduzir o impacto de déficits cognitivos com base orgânica nas atividades funcionais cotidianas.
<b>APLICAÇÕES ESPECIALIZADAS EM CIRURGIA DE EPILEPSIA</b>	Auxiliar na lateralização / localização do foco epileptogênico. Previsão pré-operatória de alterações cognitivas no pós-operatório. Assegur o consentimento informado da realização da cirurgia. Implementação da pré-terapia para pacientes com alto risco de declínio cognitivo pós-operatório: a reabilitação cognitiva pode ser implementada antes da perda de uma função. Pacientes que irão realizar cirurgia de epilepsia são os únicos entre os pacientes neurológicos que podem prever tanto a natureza quanto a extensão do déficit neuropsicológico que eles provavelmente experimentarão posteriormente à cirurgia. Pode-se usar as funções de memória intactas do paciente antes que elas se deteriore, para incutir as rotinas e estratégias necessárias após a cirurgia para reduzir o impacto do declínio cognitivo pós-operatório.

Fonte: Baxendale, Sallie., 2018<sup>36</sup>

Adaptado

A intervenção cirúrgica de ressecção do foco epileptogênico pode proporcionar aos que são acometidos pela epilepsia refratária, a melhora ou mesmo remissão total das crises. Apesar disso, ainda não se tem clareza da razão pela qual uma parte dos pacientes não fica livre das crises e o porquê as crises recidivam até muitos anos depois da cirurgia. A recidiva das crises dentro do primeiro ano pós-cirúrgico aparece como mau prognóstico.<sup>31</sup>

A AN pós-operatória vem com o objetivo de controle dos efeitos da intervenção realizada sob o funcionamento cognitivo do paciente. O profissional deve, tendo como base a linha de funcionamento do paciente, comparar os resultados das duas avaliações, respeitando o tempo mínimo de seis meses entre as mesmas. Desta forma, torna-se possível a mensuração dos déficits ou melhoras nas funções cognitivas destes pacientes. O acompanhamento ao longo prazo torna-se importantes a medida em que se deseja avaliar os níveis de progresso ou deterioração da cognição



como resposta ao tratamento cirúrgico. Este acompanhamento mostra-se fundamental para o estudo e planejamento de novas estratégias de reabilitação, por exemplo.<sup>36</sup>

Na escolha dos testes devem ser consideradas a idade, escolaridade e adequação do teste às dificuldades do paciente. Apesar da importância de uma avaliação qualitativa, no caso da avaliação neuropsicológica, a avaliação quantitativa dos déficits é requerida para facilitar a comunicação entre as equipes envolvidas com o cuidado do paciente. Com a abordagem quantitativa, é possível, por exemplo, a comparação, dos resultados de pacientes pré e pós-operatório, sabendo-se objetivamente se o paciente está pior, igual, ou apresenta melhora cognitiva.<sup>34</sup> Na avaliação de pacientes com epilepsia deve-se considerar a especialização funcional conforme o hemisfério cerebral. Nesta perspectiva, os testes devem abarcar a avaliação das diferentes funções verbais e não verbais, bem com as distinções no processamento hemisféricos destes estímulos. Além disso, é importante termos a noção de que os testes cognitivos não mensuram diretamente a cognição humana, mas sim, comportamentos pelos quais é possível inferir sobre as funções cognitivas.

42

Entre os testes de memória mais utilizados nos centros de cirurgia de epilepsia está a Escala Wechsler Revisada de Memória (WMS-R). O instrumento possui dois subtestes que avaliam as funções de MLV e MV, permitindo assim a identificação da lateralização do déficit expresso pelo paciente<sup>38,42-44</sup>

•**WMS-R Lógico Verbal** - Avalia memória verbal imediata e tardia. É ligada às funções do hemisfério cerebral esquerdo na maior parte da população destra. Neste teste avalia-se a capacidade de reter o conteúdo de duas histórias contadas oralmente. As histórias são lidas separadamente, cada uma seguida da evocação imediata (memória imediata) pelo sujeito. A evocação das mesmas histórias é solicitada após 30 minutos para a avaliação da memória tardia.<sup>43</sup>

•**WMS-R Visual** - Avalia memória visual imediata e tardia. É ligada as funções do hemisfério cerebral direito na maior parte da população destra. Avalia a capacidade de retenção de conteúdo visual sob a forma de quatro cartões com desenhos geométricos, com solicitação de reprodução imediata (memória imediata) e tardia (após 30 minutos).<sup>43</sup>

## 2.8 Índice de Mudança Confiável

Mesmo em medidas psicométricas de grande precisão, é comum a variação nos resultados neuropsicológicos em um mesmo paciente quando avaliado em distintos períodos de tempo. Esse fenômeno indica a capacidade cognitiva flutuante inerente à função mental humana de obter e reciclar novos aprendizados. Muitos fatores externos podem influenciar na qualidade e fidedignidade da avaliação neuropsicológica. Entre esses fatores estão: privação de sono, sintomas de ansiedade, depressão, reavaliação não respeitando o período mínimo de tempo estipulado, falta de preparação do avaliador, entre outros.<sup>42</sup>

Após a realização de determinados procedimentos neurocirúrgicos percebe-se alterações cognitivas nas funções correspondentes à massa encefálica retirada. Na epilepsia refratária, visto as altas dosagens de medicações anticonvulsivantes, as zonas lesionais, a disfunção das redes-corticais associadas e as próprias crises epiléticas, o desempenho cognitivo do paciente pode variar ainda mais posteriormente à intervenção cirúrgica para tratamento. Isso é visto especialmente quando consideramos o controle das crises e redução substancial na posologia das medicações.<sup>6,45</sup>

Os erros de medida são frequentes em medidas psicométricas repetidas, devido, em parte, ao efeito da prática, mas também devido à avaliação intersubjetiva e ao estado emocional do paciente. Para minimizar esse possível viés de medição, foi desenvolvido um índice para medir com precisão a mudança confiável em pontuações em um nível individual: Os escores do RCI foram desenvolvidos usando a seguinte fórmula:<sup>8-11</sup>

$$\text{RCI} = ((T2-T1) - (M2-M1)) / \text{SED}$$

Onde T1 é o escore de memória pré-operatória, T2 é o escore pós-operatório M1 é o escore pré-operatório médio (T1); M2 é o escore médio pós-operatório precoce do grupo (T2); SED é o erro padrão da diferença, descrito a seguir. A diferença entre os períodos de tempo (T1, T2) mede a mudança individual, enquanto a diferença de mudanças (M1, M2) mede a média do grupo nos testes de memória do WMS-R. Deve ser utilizada a amostras normativa do grupo dividido por idade.

Uma melhoria média no desempenho do teste na amostra normativa ( $M2 - M1 > 0$ ) é interpretada como um efeito de prática em um nível de grupo; portanto, a mudança

individual é corrigida para o efeito de prática médio com  $((T_x - T_{x-1}) - (M_x - M_{x-1}))$ . O erro-padrão de diferença (SED) detalha a dispersão dos escores de mudança atribuíveis à instabilidade das medidas, definida como o desvio padrão da diferença observada usando a fórmula  $SED = (2 * SEM^2)^{1/2}$  onde  $SEM = SD [(1 - r)^{1/2}]$  e SD é escores pré-operatórios (T1) e r é o coeficiente de confiabilidade. Os escores de corte de RCI para essas medidas devem ser calculados como  $\pm 1.645$  ( $p < 0.1$ ; bicaudal) para um intervalo de confiança de 90%.

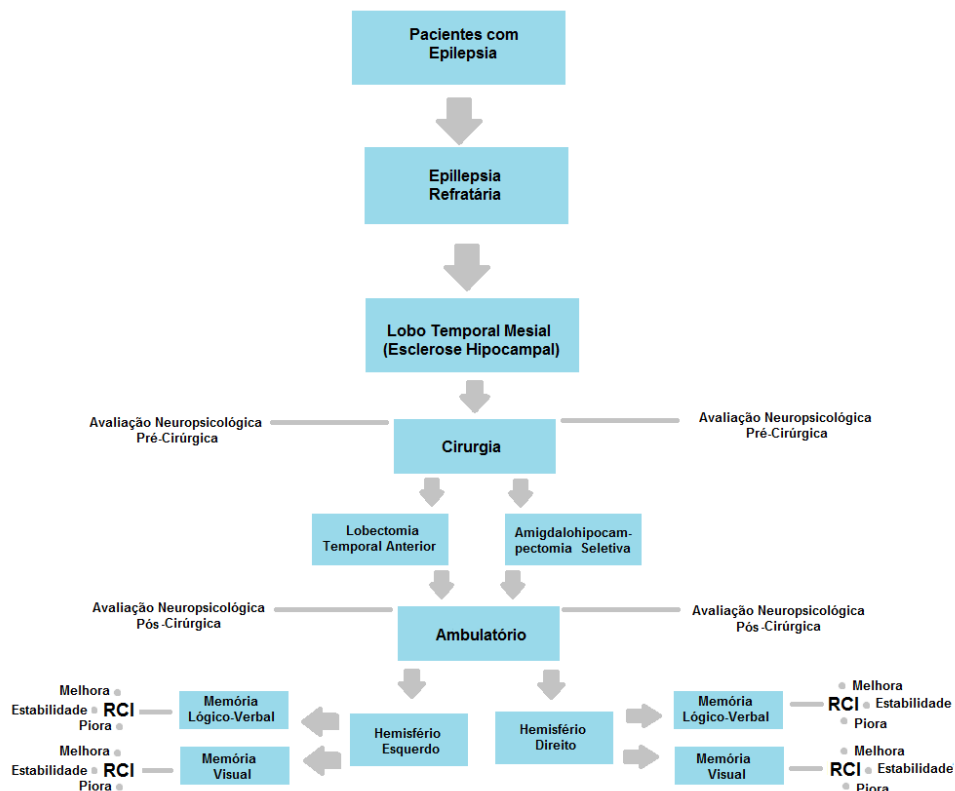
### 3 MARCO CONCEITUAL

A ELTM associada à EH possui uma alta incidência de refratariedade ao tratamento medicamentoso. Para esses pacientes, é indicado o tratamento cirúrgico para a retirada da massa encefálica doente, com objetivo de controle e extinção das crises.<sup>1-3</sup> Nesses pacientes, após a cirurgia, é evidente uma alteração nas funções de memória, já que ocorre remoção de partes do hipocampo e estruturas adjacentes, regiões cerebrais importantes para a cognição. Porém, os motivos para a variação desses escores podem ser considerados diversos: margem de erro da avaliação psicométrica, aprendizagem prévia dos testes utilizados, bem como fatores sociais e psicológicos envolvidos na epilepsia.<sup>8-9</sup>

Para verificar a confiabilidade da mudança cognitiva ocasionada pelo procedimento efetuado, deve-se utilizar um índice estatístico, RCI, a fim de confirmar essa relação de causa-efeito.<sup>8-11</sup>

Com plena compreensão da confiabilidade das mudanças de memória ocasionada pelo procedimento cirúrgico pode-se afirmar que variações cognitivas estão diretamente relacionadas a essa esfera de tratamento.

**Figura 12 - Marco Conceitual**



Fonte: O Autor, 2018

#### 4 JUSTIFICATIVA

Esse projeto justifica-se pela importância em verificar quais as reais mudanças na cognição, especialmente na memória, após a realização do tratamento cirúrgico para epilepsia em pacientes com EMLT e EH. São comuns alterações no desempenho cognitivo desses pacientes, porém ainda existe muita dificuldade para qualificar a significância da mudança relacionada ao procedimento cirúrgico.<sup>7-8</sup> Para essa investigação, será usado o RCI.<sup>8-13</sup> A verificação do dente na epilepsia é pouco descrita na literatura especializada internacional e inexistente na literatura brasileira, em decorrência da escassez de centros brasileiros especializados em tratamento cirúrgico para epilepsia e da necessidade de um acompanhamento longitudinal desses pacientes. Estudos que avaliam a mudança na cognição dos indivíduos submetidos ao tratamento neurocirúrgico geralmente utilizam o cálculo da média e desvio padrão, o qual não investiga a variabilidade confiável dessa mudança.

Assim, este estudo mostra-se inovador e capaz de determinar o real impacto da cirurgia de ressecção de estruturas mesiais temporais na memória de sujeitos brasileiros, visto que fatores socioculturais, como escolaridade, podem influenciar diretamente no desempenho cognitivo de uma população. Essa investigação possibilitará uma maior clareza na autonomia de pacientes, familiares e equipe de saúde na decisão da opção pelo procedimento cirúrgico.

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo geral**

Identificar o índice de mudança confiável nos escores de memória verbal e visual tardias em pacientes com epilepsia refratária de temporal, unilateral, que realizaram os procedimentos neurocirúrgicos de amigdalohipocampectomia seletiva ou lobectomia temporal anterior e mesial.

### **5.2 Objetivos específicos**

Classificar de acordo com o índice de mudança confiável melhora ou piora na memória dos pacientes após a cirurgia.

Comparar o índice de mudança confiável nos resultados de memória entre o grupo de pacientes de acordo com o hemisfério cerebral atingido pela doença.

Verificar se existe relação entre o tipo de déficit de memória (lógico-verbal ou visual) e o hemisfério do foco epileptogênico.

Avaliar se as variáveis sociodemográficas e cirúrgicas são preditores para a mudança confiável na memória.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FISHER, Robert S. et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, v. 58, n. 4, p. 531-542, 2017.
2. FRENCH, J. A. et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Annals of neurology*, v. 34, n. 6, p. 774-780, 1993.
3. ZUBERI, Sameer M.; SYMONDS, Joseph D. Atualização sobre o diagnóstico e tratamento de epilepsias da infância. *Jornal de Pediatria. (Rio J.), Porto Alegre*, v. 91, n. 6, supl. 1, p. S67-S77, 2015.
4. SCOTT, Robert A.; LHATOO, Samden D.; SANDER, Josemir WAS. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here?. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 79, n. 4, p. 344-351, 2001.
5. GARZON, Eliana. Epilepsia refratária: conceito e contribuição das novas drogas antiepilépticas e de outras modalidades terapêuticas. *Revista Neurociências*, v. 10, n. 2, p. 66-82, 2002.
6. MARQUES, Daniela et al. Perfil neuropsicológico em doentes com epilepsia do lobo temporal. *Avances em Psicología Latinoamericana*, v. 31, n. 1, p. 103-115, 2013
7. DA COSTA, Jaderson Costa; PORTELA, Eduardo Jardel. Tratamento cirúrgico das epilepsias na criança. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, v. 12, n. 1 suppl 1, p. 32-43, 2006.
8. JACOBSON, NEIL S., ET AL. "Methods for defining and determining the clinical significance of treatment effects: description, application, and alternatives." *Journal of consulting and clinical psychology* 67.3 (1999): 300.
9. JACOBSON NS, TRUAX P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical*

Psychology. 1991;59:12–19.

10. CHELUNE GJ, NAUGLE RI, LÜDERS H, SEDLAK J, AWAD IA. 1993. Individual change after epilepsy surgery: practice effects and base-rate information. *Neuropsychology* 7: 41–52.

11. HSU, Louis M. Caveats concerning comparisons of change rates obtained with five methods of identifying significant client changes: comment on Speer and Greenbaum (1995). 1999.

12. ABLON J. The nature of stigma and medical conditions. *Epilepsy&Behavior*, 3(6S2):2-9, 2002.

13. YACUBIAN, Elza Márcia Targas; GARSON, E. *Semiologia das crises epilépticas*. São Paulo 2003.

14. ANDRADE-VALENÇA, Luciana PA et al. Epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, v. 12, n. 1, p. 31-36, 2006.

15. FERNANDES, Maria José da Silva. Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas. *estudos avançados*, v. 27, n. 77, p. 85-98, 2013.

16. PURVES, Dale et al. *Cognitive Neuroscience*. Sunderland: Sinauer Associates, Inc, 2008.

17. BOUCHET, Camille. De l'épilepsie considérée dans ses rapports avec l'aliénation mentale. *Arch Gen Med Paris*, v. 9, p. 510-542, 1825.

18. SPENCER, Susan S.; KIM, Jung; SPENCER, Dennis D. Ictal spikes: a marker of specific hippocampal cell loss. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, v. 83, n. 2, p. 104-111, 1992.



19. VAN PAESSCHEN, Wim. Ictal spect. *Epilepsia*, v. 45, p. 35-40, 2004.
20. VILLAREJO, F.; PICORNELL, I. Lobectomia temporal anterior y amigdalohipocampectomia. *REVISTA DE NEUROLOGIA*, v. 25, p. 407-407, 1997.
21. CLUSMANN, Hans et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *Journal of neurosurgery*, v. 97, n. 5, p. 1131-1141, 2002.
22. ANSARI, Shaheryar F. et al. Surgery for extratemporal nonlesional epilepsy in adults: an outcome meta-analysis. *Acta neurochirurgica*, v. 152, n. 8, p. 1299-1305, 2010.
23. AZAMBUJA, Luciana Schermann. Funções de memória após lobectomia temporal anterior e amigdalohipocampectomia seletiva: um estudo comparativo. 2005. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
24. GATTO, Luana Antunes Maranha. Lobectomia temporal anterior versus amigdalohipocampectomia seletiva: comparação entre as duas técnicas cirúrgicas em pacientes com epilepsia por esclerose mesial temporal. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Paraná, 2015
25. ENGEL JR, J. V. N. P. Outcome with respect to epileptic seizures. **Surgical treatment of the epilepsies**, p. 609-621, 1993.
26. SCOVILLE, William Beecher; MILNER, Brenda. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, v. 20, n. 1, p. 11, 1957.
27. SIDHU, Meneka Kaur; DUNCAN, John S.; SANDER, Josemir W. Neuroimaging in epilepsy. *Current opinion in neurology*, v. 31, n. 4, p. 371-378, 2018.

28. IZQUIERDO, I. Memória. Porto Alegre, RS: Artmed, 2011.
29. KANDEL, Eric R.; SCHWARTZ, James H. Jessell ThM: Principles of neural science. McGraw-Hill, New York, 2000.
30. SQUIRE, Larry R.; ZOLA, Stuart M. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 93, n. 24, p. 13515-13522, 1996.
31. OLIVEIRA, Maria Gabriela Menezes; BUENO, Orlando FA. Neuropsicologia da memória humana. Psicologia USP, v. 4, n. 1-2, p. 117-138, 1993.
32. BADDELEY, Alan. Working memory. Science, v. 255, n. 5044, p. 556-559, 1992.
33. HAASE, Vitor Geraldi, et al. "Neuropsicologia como ciência interdisciplinar: consenso da comunidade brasileira de pesquisadores/clínicos em Neuropsicologia." Neuropsicologia Latino americana 4.4, 2012.
34. MALLOY-DINIZ, Leandro F. et al. Avaliação neuropsicológica. Artmed Editora, 2009.
35. PORTUGUEZ, Mirna Wetters; COSTA, Irigoyen da; MARRONI, Sabine Possa. Novas perspectivas na avaliação neuropsicológica em pacientes com epilepsia refratária. J. epilepsy clin. neurophysiol, v. 11, n. 4, supl. 1, p. 26-30, 2005.
36. BAXENDALE, Sallie. Neuropsychological assessment in epilepsy. Pract Neurology 0:1 -2018.
37. LEZAK, Muriel Deutsch et al. Neuropsychological assessment. Oxford University Press, USA, 2004.
38. MORRISON, Chris E.; MACALLISTER, William S.; BARR, William B. Neuropsychology within a tertiary care epilepsy center. Archives of Clinical

Neuropsychology, v. 33, n. 3, p. 354-364, 2018.

39. TOMBAUGH, Tom N.; KOZAK, Jean; REES, Laura. Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. Archives of clinical neuropsychology, v. 14, n. 2, p. 167-177, 1999.

40. KAPLAN, E.; GOODGLASS, H.; WEINTRAUB, S. The Boston naming test. Philadelphia: Lea &Febiger, New York, 1983.

41. LENT, R. 100 bilhões de neurônios. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2010.

42. MÄDER, Maria Joana. Avaliação neuropsicológica nas epilepsias: importância para o conhecimento do cérebro. Psicologia: ciência e profissão, v. 21, n. 1, p. 54-67, 2001.

43. WECHSLER, David. WMS-R: Wechsler memory scale-revised: manual. Psychological Corporation, 1984.

44. SUGIMOTO, A.; FUTAMURA, A.; KAWAMURA, M. Epilepsy and cognitive dysfunction. Brain and nerve= Shinkei kenkyu no shinpo, v. 65, n. 5, p. 541-549, 2013.

45. SHERMAN, Elisabeth MS et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. Epilepsia, v. 52, n. 5, p. 857-869, 2011.

## 7 ARTIGO

### MEMORY CHANGES IN PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY FOR TREATMENT OF TEMPORAL MESIAL LOBE EPILEPSY

Eduardo Leal-Conceição<sup>1,3,5</sup>, Marino Muxfeldt Bianchin, Wylilians Vendramini Borelli<sup>3,4</sup>, Liss Januário de Oliveira<sup>4</sup>, Mário Bernardes Wagner<sup>4</sup>, André Luís Fernandes Palmmini<sup>1,3,4</sup>, Eliseu Paglioli Neto<sup>1,4</sup>, Mirna Wetters Portuguez<sup>1,3,4</sup>

1 Epilepsy Surgery Program, Neurology, Neurosurgery and Neuropsychology Services, Hospital São Lucas, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

2 Neurology Services, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

3 Brain Institute of Rio Grande do Sul (BraIns), PUCRS, Porto Alegre, Brazil,

4 School of Medicine, PUCRS, Porto Alegre, Brazil

5 Faculty of Medicine, UFRGS, Porto Alegre, Brazil

Running head: Memory, Changes, Temporal Lobe Epilepsy

Title character count: 82

Running head character count: 35

Abstract word count: 367

Introduction word count: 563

Discussion word count: 1.058

Total manuscript word count: 3.749

Figures: 3

Tables: 4

References: 36

This article is in accord to all coauthors and its manuscript has not been submitted to any other medical journal.

Design, data collection, management, analysis and interpretation of the data, as well as preparation, review and approval of the manuscript were under the control and responsibility of the authors. MB and MP designed the study, coordinated data collection and wrote the first draft of the manuscript. EC obtained and interpreted all neuropsychological data, and wrote parts of the manuscript.

Funding: The study did not receive specific funding. All procedures were part of the routine evaluation of the patients.

Corresponding author: Mirna Wetters Portuguez

Service of Neurology, Hospital São Lucas da PUCRS

Ipiranga Avenue 6690 - CEP: 90610-000 - Porto Alegre, RS, Brazil

Phone: +55 51 3320 3218

Email: [mirna@puers.br](mailto:mirna@puers.br)

**Abstract:**

**Objective:** This research aims to identify reliable individual memory changes in patients with mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) who underwent a neurosurgical procedure for seizure control.

**Methods:** 201 medical records of patients with Hippocampal Sclerosis surgically treated were evaluated from 1996 to 2016 in a tertiary hospital. It was evaluated the Logical Memory (LM) and the Visual Memory (VM) scores of the Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R). The LM and the VM scores were normalized according to a control population of 54 healthy individuals of similar age and education. Patients were divided in two groups according to the hemisphere affected. Then, we performed the Reliable Change Index (RCI), with a 90% confidence interval, to verify the individual memory changes. A multiple linear regression was performed with the RCI of the LM and the VM.

**Results:** Our sample consisted of 112 (56%) patients in the left hippocampal sclerosis (LHS) group and 89 (44%) in the right hippocampal sclerosis (rHS) group. The LHS group showed decreased immediate LM scores before and after surgery ( $p < 0.05$ ). The rHS group showed increased scores in relation to retestation ( $p < 0.05$ ). Regarding the RCI of the patients with the disease of the rHS group, 6 (7%) had reliable increased scores ( $RCI > 1.645$ ) in relation to LM and 7 (8%) in VM - the percentage of improvement was greater than that of worsening. The group LHS, 3 (3%) had reliable improvement scores for both late LM and VM - and the percentage of worsening was greater than that for reliable improvements. The RH and late age in the first epileptic seizure were predictors of worsening of late LM ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** We identified a decreased baseline functioning of LM in the LHS group. Also, an improvement of LM, in a group way, in patients who undergo resection surgery of the epileptogenic focus on the RH. Regarding the individual reliable changes in memory, patients of the rHS group had a higher percentage of reliable improvement in both VM and LM scores. Having the epileptogenic focus in the LH and the age of late onset of the first seizure were shown to be predictive factors for a reliable worsening of LM. No predictors of RCI to VM were identified.

Key Words: Epilepsy, Mesial temporal lobe, Surgery, Memory and Changes

## INTRODUCTION

Epilepsy is considered a major problem for world public health <sup>1</sup>. Epidemiologic studies demonstrate this pathology as one of the most common neurologic disorders in the youth and adult population worldwide<sup>2</sup>. These indices are even more alarming on developing and underdeveloped countries, due to precariousness on public health care and population's access to quality health care. The initial treatment after the diagnosis is pharmacological, by using

anticonvulsants, with the aim of attenuating the dysfunctional epileptogenic discharges that generate epileptic seizures<sup>3</sup>.

However, about 30% of all individuals continue to have epileptic manifestations despite the use of drug therapy and polytherapy. These patients are diagnosed as having the refractory form of the disease, or hard to control epilepsy<sup>4,5</sup>. Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE), with hippocampal sclerosis (HS) as the underlying disease, is the most common form of focal epileptic syndromes refractory to medication<sup>6</sup>. For patients with this specific type of disease, the most appropriate treatment for the management of seizures is the neurosurgical procedure to remove the epileptogenic focus<sup>7</sup>.

Although very effective in the treatment of the illness, the neurosurgical procedure needs to be performed with great caution in order to avoid major cognitive problems after resection of the dysfunctional brain mass<sup>7</sup>. The earliest studies in neuropsychology in this scientific field, dating to the 1950s, are responsible for the important findings about the close relationship between temporal mesial brain structures, especially the hippocampus, and anterograde episodic memory<sup>8,9</sup>. From then on, further investigations demonstrated the hemispheric dominance for language functions and cerebral lateralization for the types of logic-verbal (LVM) and visual memory (VM)<sup>10</sup>.

Ever since, the neuropsychological evaluation of memory has become an important routine in the centers of surgical treatment of epilepsy, currently considered an essential tool by the International League of Epilepsy (ILAE)<sup>11,12</sup>. Psychometric testing, combined with the clinical interview, has the potential to identify the individual's basal cognitive functioning, the hemispheric lateralization of cognitive dysfunction and the functional eloquence of the region to be removed. Also, when pre and post procedure tests are performed, the evaluation can identify the impact of it on the individual's cognition<sup>13</sup>. The memory course after the neurosurgery procedure for removal of mesial temporal structures is an information of extreme relevance, since it can directly affect the functionality of the subject undergoing treatment<sup>7</sup>. Even though, there is no scientific consensus on the theme, due to the different methodologies used in studies to verify this phenomenon<sup>14</sup>.

In psychometry, there is a huge difficulty in determining individual changes that are reliable in a reevaluation, even when the recommended minimum time of 6 months is respected, due to effects of practice, learning and other factors that interfere in a neuropsychological evaluation. For this, Jacobsen and Traux developed a statistical measure, called Reliable Change Index (RCI), that verifies the individual variation minus the variation of a group of subjects (control group), divided by the standard error of the difference between both, removing noises and artifacts that mask real cognitive changes<sup>15</sup>. Thereafter, other authors adapted this method in order to make it even more capable of identifying reliable changes that occurred as a result of an intervention<sup>14,16,17</sup>. Thus, this study aims to identify the course of LVM and VM in patients with MTLE who underwent surgery for treatment of the disease, both from an individual point of view as well as a group perspective and also to find predictors that influence these changes.

## **METHODS**

**Subjects:** To calculate the sample size, we used a sample error of 6% and a confidence level of 95% and we reached a total of at least 190 participants. Data was collected from 201 medical records from neurosurgical patients of the Epilepsy Surgery Program of Hospital São Lucas of PUCRS between 1996 and 2016. Subjects between 16 to 60 years-old with refractory epileptic seizures were included. All individuals selected were required to present left or right hippocampal sclerosis (lHS and rHS, respectively) in the MRI without any other neurological or psychiatric disease. Individuals were subdivided in two groups according to the type of surgery performed: anterior temporal lobectomy (ATL) or selective amygdalohypocampectomy (SAH).

**Data acquirement:** Sociodemographic, clinical and neuropsychological data was collected for analysis. The Engel scale<sup>18</sup> was performed to evaluate the impact of surgery on the frequency of the seizures after surgery. All individuals underwent a comprehensive neuropsychological testing before and after the neurosurgical procedure within a 5-year interval, including the Wechsler Memory Scale – Revised. We collected the memory scores of each individual in the logical memory and visual memory recall tests (LM and VM respectively). In the LVM test, two stories are read to the patient and the patient must recall the reading immediately and 30 minutes later. The VM test consists in the presentation, during 10 seconds, of 4 cards with geometric figures - one at a time. The patients need to draw what they remember of the images immediately and 30 minutes after the presentation. The survey and punctuation was performed according to the instructions in the test manual.

**Statistical Analysis:** Both group and individual analysis were performed in this study. Parametric tests were used to compare sociodemographic and memory scores between groups (Tab. 1 and 2). Individual analyses were performed according to the Reliable Change Index (RCI) a method developed by Jacobsen Traux<sup>15</sup> and later modified by other psychometrists<sup>14,16,17</sup>. The RCI is the golden standard to evaluate cognitive alterations after any kind of intervention, because it withdraws the effects of practice, learning and measurement errors in the postoperative evaluation<sup>19</sup>. For the calculation, the control population from the WMS-R<sup>20,21</sup> manual was used to standardize scores in standard deviation (SD), in comparison to the healthy population, and a confidence level of 90% was considered<sup>14,17</sup>. The results of RCI's are presented in percentage, classified as improvement ( $RCI > +1.645$ ), stability ( $-1.645 < RCI < 1.645$ ) or worsening ( $RCI < -1.645$ ) of function. Multiple linear regressions were also performed to find predictors of memory changes. All statistical analysis was performed with the RStudio Program (v1.0.136)<sup>22</sup>, and it was considered a  $p < 0.05$  statistically significant. All patients have the same underlying disease and this index will be used in order to reduce the possibilities of biases and measurement errors in relation to the memory change.

## RESULTS

### Sample characteristics

Both lHS and rHS shared similar sociodemographic characteristics according to age, sex, education (Tab. 1).

We performed a chi-square statistical test to compare the clinical categorical variables, without finding a significant value ( $p < 0.05$ ) that showed discrepancy between the two groups (sex, schooling, manual dominance, type of surgery performed, Engel scale). For the continuous variables, the Student's t-test was used, which also did not identify significant differences between the two groups (age at first seizure, age at surgery, age at reevaluation, time living with disease and time between evaluations). (Table 1)

However, when comparing the baseline performance in the neuropsychological evaluation between the two groups, a statistically significant difference was found in the results of preoperative ( $p = 0.0049$ ) and postoperative ( $p = 0.0001$ ) late LVM, demonstrating a lower performance of these functions in patients with lesions in the LH. Regarding late VM, no significant differences were found ( $p > 0.05$ ). (Table 2).

### **Group differences between hemispheres**

The sample of epileptics with HS in the left hemisphere was composed by 112 patients: 67 (60%) men and 45 (40%) women, of which 65 (58%) had only attended elementary school, 35 (31%) had high school and 12 (11%) had university education. Regarding manual dominance, 105 (94%) had right hand dominance and 7 (6%) left. The mean age of the first seizure was 9.09 ( $\pm 7.75$ ) years. Concerning surgery, 43 (38%) had ATL and 69 (62%) had selective amygdalohipocampectomy. The mean age of the patients by the time of the surgery was 31.85 ( $\pm 9.95$ ) years. The mean time the patients lived with the disease until surgery was 22.76 ( $\pm 11.45$ ) years. After the procedure, approximately 74 (66%) of the patients presented an Engel I classification, being free of epileptic seizures, and 38 (34%) still presenting seizures. In relation to the neuropsychological evaluation, the mean performance in raw score on preoperative testing of late logical-verbal memory was 13.08 ( $\pm 8.10$ ) points and on postoperative period, 12.08 ( $\pm 7.65$ ). Considering late visual memory, the preoperative mean performance was 25.66 ( $\pm 9.87$ ) and on postoperative period, 25.97 ( $\pm 9.38$ ). The mean time between evaluations was 2.5 ( $\pm 1.22$ ) years. When comparing the pre and post results of the same group of patients, no significant statistical difference was identified ( $p < 0.05$ ) (Fig. 1, Table 2).

The group with hippocampal sclerosis in the right temporal lobe consisted of 89 individuals, of which 47 (53%) were men and 42 (47%) women. Of these, 49 (56%) attended elementary school, 27 (31%) high school and 12 (13%) university education. Concerning hand dominance, 85 (95%) were right-handed and 4 (5%), left-handed. The mean age at which the first epileptic seizure occurred was 8.11 ( $\pm 8.02$ ). About 40% of the individuals underwent ATL surgery and 56% SAH. These patients underwent surgery with mean age of 31.85 ( $\pm 9.95$ ) years. The mean time that these subjects lived with the disease until the neurosurgical procedure was 21.4 ( $\pm 10.48$ ) years. According to the Engel scale applied in the sample, after surgery, 58 (65%) were free of seizures and 31 (35%) continued to present epileptic manifestations. In the neuropsychological evaluation, the mean raw score in late LVM was 16.03 ( $\pm 7.9$ ) on preoperative testing and 18.44 ( $\pm 8.91$ ) on post-operative period. Considering late VM, the mean performance was 25.69 ( $\pm 9.9$ ) raw points on preoperative evaluation and 27.67 ( $\pm 9.2$ ) on postoperative. The mean reevaluation time was 2.65 ( $\pm 1.28$ ) years. When comparing the results of previous and post memory testing on the same group, a significant difference in the



raw performance of late logical-verbal memory ( $p = 0.0465$ ) was observed. ( Figure 1, Table 2).

### **Individual memory changes**

In patients with rHS, compared with normative data from the control population, 55 patients had a deficit related to late LVM on preoperative period and 61 on postoperative period. For late VM, 37 subjects presented deficit scores in the evaluation that preceded the surgery and 33 in the posterior testing (Figure 1).

When calculating RCI for this group of patients, with a confidence interval of 90%, 3 (3%) of the patients presented improvement, 104 (93%) stability and 5 (4%) worsened in relation to late logical-verbal memory. For late visual memory, 3 (3%) showed improvement, 103 (92%) stability and 6 (5%) worsening (Figure 3, Table 3).

In patients with lHS, comparing the scores of this group of patients with a healthy control population, 40 individuals had a deficit performance in relation to late LVM in the previous and 30 in the posterior evaluation. Considering late VM, 31 obtained deficits in the preoperative testing and 21 in the postoperative (Figure 1).

Using the method of RCI, it was evidenced that approximately 6 (7%) of the patients presented improvement, 78 (87%) stability and 5 (6%) worsened in late LVM scores. In this same group, 7 (8%) showed improvement, 80 (89%) stability and 2 (3%) worsening in relation to LVM (Figure 3, Table 3).

### **Multiple Linear Regression for Memory**

A multiple linear regression statistical test was used to identify predictors of reliable memory change in patients with MTL epilepsy, with HS as underlying cause, who underwent surgery to treat the disease. For this, we used as a dependent variable the continuous result of the RCI of each of the two types of memory evaluated, late LVM and late VM, as well as the independent variables: sex, manual dominance, surgical technique, Engel, schooling, age at first seizure, age at surgery, time living with disease and time between evaluations. The results are as follows: (Table 4)

**Late Logical-Verbal Memory:** the predictive factors for reliable change of late LVM are: operated hemisphere ( $p < 0.05$ ) and age of onset of seizures ( $p < 0.05$ ).

**Late Visual Memory:** no factor obtained statistical magnitude to be defined as a predictor for reliable change of late visual memory.

### **DISCUSSION:**

Based on the main objective of this research, it is extremely relevant to discuss some results: when we divide our sample according to the lateralization of the disease and do not find statistically significant differences between the sociodemographic variables, we are ensuring a paired sample, with greater reliability in the identification of neuropsychological outcomes, since socio-educational factors, for example, could interfere with baseline cognitive and memory course outcomes, as previously evidenced<sup>23</sup>. This division was made due to the large number of studies and scientific consensus that each cerebral hemisphere is responsible for

specific primary brain functions, especially for distinct memory functions<sup>24,25</sup>.

In our sample, patients with epileptogenic focus in the LH presented preoperative and postoperative scores of immediate and late LVM significantly lower when compared to the group of patients with RH focus. This finding reinforces the knowledge that most right-handed individuals have cerebral hemispheric dominance for LVM and language functions in the LH<sup>26</sup>. Our sample was substantially constituted by right-handed individuals, which would explain this phenomenon. On the other hand, patients with the disease in the RH did not present deficient baseline results for VM, which shows either a lower hemispheric dominance for this type of function or the importance of non mesial-temporal structures, coinciding with the results of a known previous study<sup>26</sup>. This way, it is necessary further investigations that delve into the knowledge regarding the specific cerebral location of the VM functions.

Another important finding relates to the change in group memory, mean scoring, according to the lateralization of the epileptogenic focus: patients who underwent resection in the RH obtained a statistically significant increase in late LVM scores after completion of surgery. This indicates an improvement in cognitive function contralateral to that of the resected hippocampus. Still using this metric, patients who operated the LH did not present a statistically significant improvement on any of the two types of memory evaluated with this study. Alpherts et al<sup>25</sup>, in a long-term investigation of memory course in patients with MTL epilepsy, found similar results: individuals who operated the disease in the RH showed an improvement in memory in short time, but these results did not remain for a longer period: 6 years. However, the decline found in patients who underwent resection in the LH lobe was progressive only in the first two years after resection. After this period, the memory was stabilized; later, another study confirmed this result, in which the memory decline occurred only in the first two years after surgery and in reevaluation after 10 years there was a cognitive stability<sup>27</sup>. As our mean time of evaluation between the periods pre and postoperative was 2 and a half years, following the reasoning of the studies<sup>25,27</sup>, we can assume that the course of memory in relation to the exposed declines could also be attenuated. Nevertheless, this hypothesis could only be reliably confirmed from a new reassessment of memory in our sample.

Approximately 65% of our patients remained free of seizures at the time after the reevaluation, coinciding with the results of Helmstaedter<sup>28</sup>, in which 63% of the studied individuals had Engel I scores after surgery to treat MTL epilepsy. However, unlike the findings of this author, our study showed that being free of seizures is not a predictor of reliable improvement in memory; other investigations point to the same direction as our results<sup>25,27</sup>. Alvim et al<sup>29</sup> demonstrated, in a structural neuroimaging study, that even after neurosurgery with removal of the epileptogenic focus, atrophy and progressive loss of gray matter exist, indicating that a mechanism underlying the pathology could be responsible for the decrease of brain volume even in patients free of seizures and in absence of cognitive decline. Investigations suggest there is a permanency of an epileptic spectrum even after the seizures are extinguished<sup>29,30</sup>. Pathology of hyperphosphorylated tau in the form of neuropilic wires, tangles and neurofibrillary pre-entanglements was found in a high proportion of individuals free of seizures following surgery, similar to those present in Alzheimer's disease and Chronic Traumatic Encephalopathy (Braak III-IV staging)<sup>31</sup>.

When we analyze the individual changes, using the RCI method, understood by

psychometrics as the most reliable to measure real changes after an intervention<sup>15</sup>, there was a larger percentage of reliable improvements, both for LVM and late VM, on patients who performed the procedure in the right MTL, with a smaller decline in late VM scores. These results are also present in the study of Shah<sup>32</sup>, who used the same method in Indian patients with similar mesial temporal pathology as our sample: the individuals presented significant improvement of LVM when operated in the RH. Gunay<sup>33</sup> demonstrated in his research that the group of patients who operated the RH also showed a statistically significant improvement of VM, but these results were not established in our investigation. However, according to RCI, the proportion of patients who underwent neurosurgery in the RH and obtained a reliable improvement in late LVM and VM was larger in relation to the number of worsening. This phenomenon occurred inversely in patients who operated the LH: the percentage of worsening in both VLM and VM was larger than the number of improvements.

Multiple linear regression showed that the variables 'LH' and 'age of onset of seizure' were important predictors for reliable changes in LVM after surgery: patients who operated the LH had a lower rate of reliable change, that is, a tendency to decline in memory, which is already widely described in international literature specialized on the subject and can now be reproduced for the first time with the Brazilian population. Two studies<sup>34,35</sup> performed with patients who underwent surgery to treat MTLE demonstrated that age at the procedure is a predictor of cognitive change: the younger the individual, the better the prognosis to the course of memory. In our research, these results were not evidenced, not even the time in which the individual lived with the disease before the neurosurgical treatment - however, the age of onset of the first seizure was a predictive factor: this occurrence could be explained by the theory of neural plasticity and cerebral reorganization<sup>36</sup>, since a younger brain would have a greater potential for reorganization of cognitive functions when exposed to a situation of disorganization for the first time. Thus, the lower the age of onset of seizures, the higher the score towards reliable memory improvement. No predictors were found for reliable visual memory change.

## **CONCLUSION:**

After this study we can evidence the LH dominance for the functions of late LVM in patients with refractory MTLE, with HS as the underlying disease. Also, a statistically significant improvement of LVM, in a group way, in patients who underwent resection surgery of the epileptogenic focus on the RH. Using RCI, considered an extremely safe method to detect cognitive alterations, removing the effect of practice and measurement errors, we show that regarding the individual reliable memory changes, patients who operated the RH had a higher percentage of reliable improvement in both VM and LVM scores. Having the epileptogenic focus in the LH and late onset age of the first seizures were shown to be predictive factors for a reliable worsening of LVM. Thus, surgical treatment can be understood as an extremely effective alternative in MTLE patients with HS, since most of them become free of disabling crises after the procedure and the smallest portion undergoes reliable changes of memory. The prognosis is even more positive when the disease occurs in the right cerebral hemisphere, where the functions of logical-verbal memory tend to be better in the first years after surgery.

**ETHICAL CONSIDERATIONS:** This research complies with all the norms established by Law 466/2012 regarding Human Studies, according to the opinions issued by the Research Ethics Committees from UFRGS and PUCRS, respectively under the numbers: 2,471,665 and 2,492,372 . The authors also state that this research was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki.

**CONFLICT OF INTEREST:** None of the authors have relationships that might lead to a perceived conflict of interest.

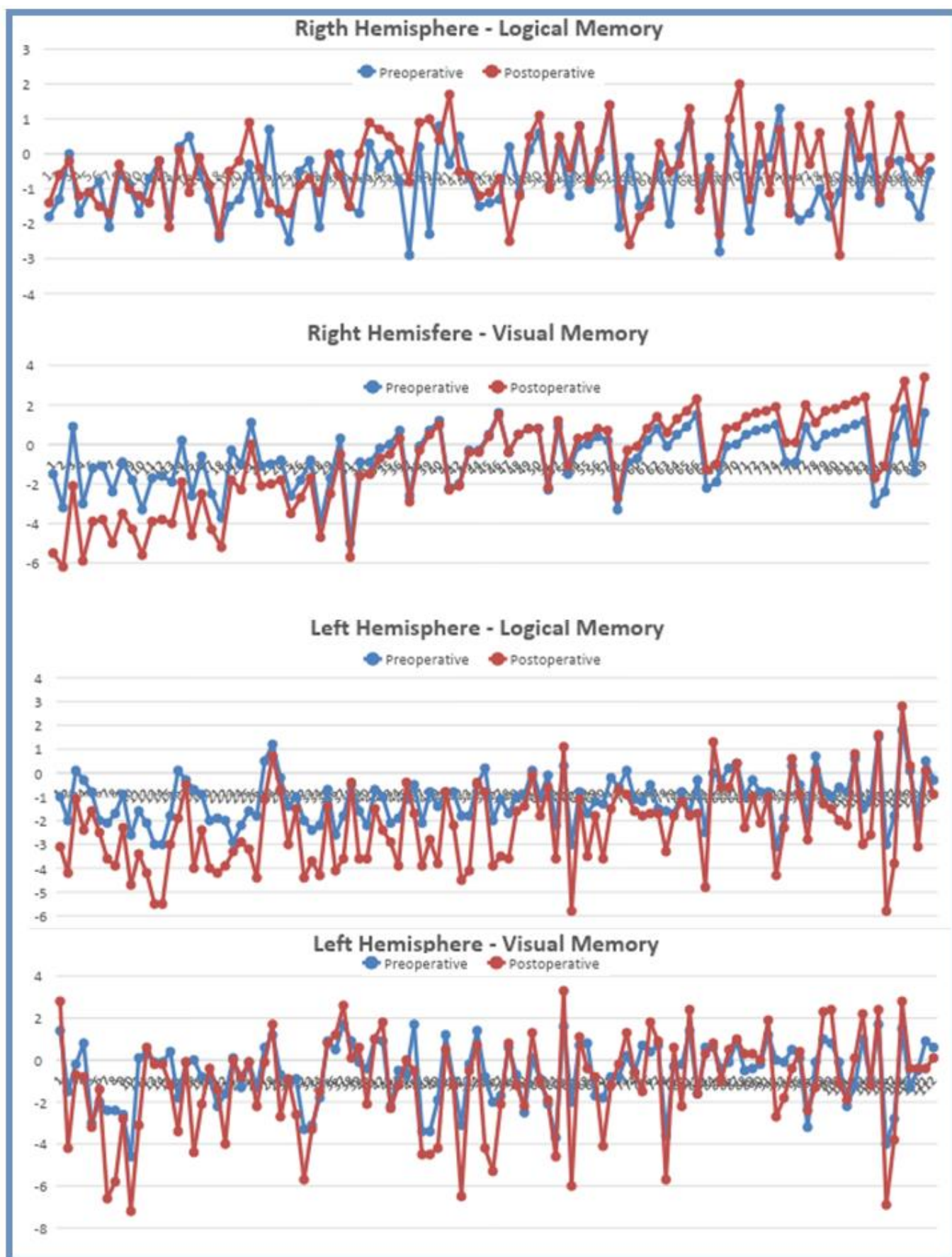
**ACKNOWLEDGMENTS:** The authors thank all the professionals who work in the Epilepsy Surgery Program of the São Lucas Hospital of PUCRS and the statistical advice of the same institution. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brazil - CAPES (Coordination of Improvement of Higher Education Personnel) – Finance Code 001.

**TABLES:**

**Table 1 - Sociodemographic, clinical and neuropsychological information**

CLINICAL AND SOCIODEMOGRAPHICS CHARACTERISTICS (N=201)	LEFT HEMISPHERE (N=112)		RIGHT HEMISPHERE (N= 89)		Chi-Square (p)
	N	%	N	%	
<b>GENDER</b>					
Male	67	60%	47	53%	0,06
Female	45	40%	42	47%	0,74
<b>HANDNESS</b>					
Right	105	94%	85	95%	0,14
Left	07	6%	04	5%	0,36
<b>SURGERY TYPE</b>					
Anterior Temporal Lobectomy	43	38%	39	44%	0,65
Selective Amigdalohippocampectomy	69	62%	50	56%	0,08
<b>ENGEL</b>					
I	74	66%	58	65%	0,16
II, III, IV	38	34%	31	35%	0,39
<b>SCHOOLING</b>					
Elementary	65	58%	49	56%	0,13
High	35	31%	27	31%	0,37
Faculty	12	11%	12	13%	1,00
<b>AGE IN FIRST SEIEURE</b>					<b>T-Test (P)</b>
Mean (SD)	9,09 (7,75)		8,11 (8,02)		0.38
<b>AGE AT SURGERY</b>					
Mean (SD)	31,85 (9,95)		29,51 (8,86)		0.08
<b>AGE AT REEVALUTION</b>					
Mean (SD)	34,37 (9,77)		32,16 (8,69)		0.09
<b>TIME LIVING WITH ILNESS</b>					
Mean (SD)	22,76 (11,45)		21,40 (10,48)		0.38
<b>TIME BETWEEN EVALUTIONS</b>					
Mean (SD)	2,5 (1,22)		2,65 (1,28)		0.39

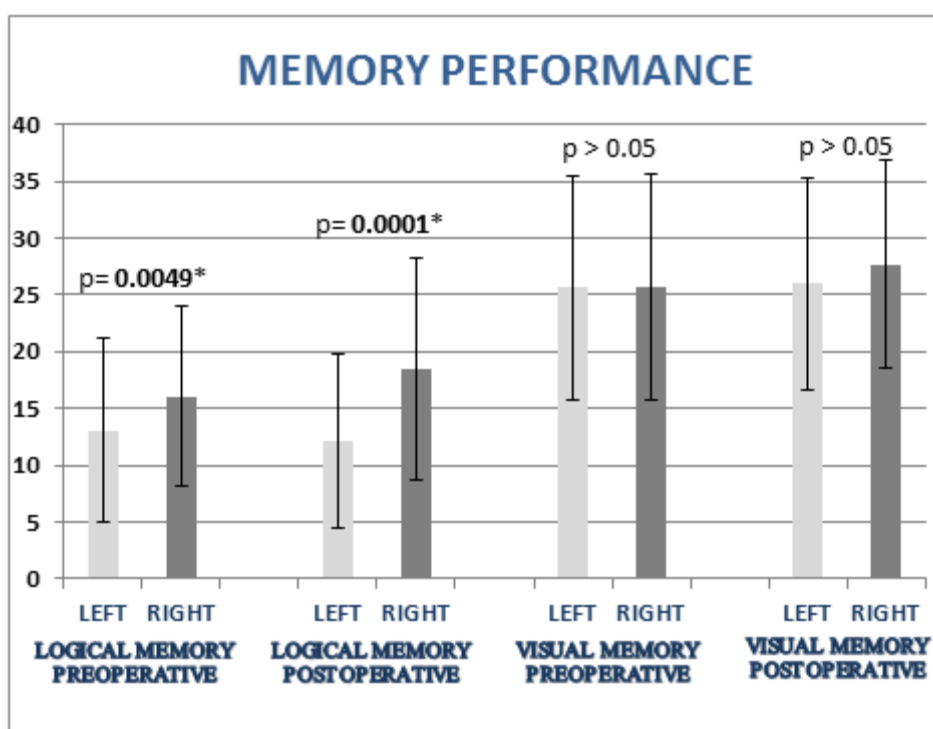
Figure 1 - Memory course (Standardized)



**Table 2 - Neuropsychology Results (mean and standard deviation of gross scores)**

NEUROPSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS (N=201)	LEFT HEMISFERE (N=112)	RIGHT HEMISFERE (N= 89)	Test-T
WMS-R - LOGICAL MEMORY - IMMEDIATE - PREOPERATIVE			
Mean (SD)	18,78 (8,11)	22,05 (7,59)	0,0037*
WMS-R - LOGICAL MEMORY - IMMEDIATE - POSTOPERATIVE			
Mean (SD)	17,2 (7,85)	22,53 (8,65)	0.0001*
WMS-R - LOGICAL MEMORY - RECOGNITION - PREOPERATIVE			
Mean (SD)	13,06 (8,10)	16,03 (7,9)	0,0465*
WMS-R - LOGICAL MEMORY - RECOGNITION - POSTOPERATIVE			
Mean (SD)	12,18 (7,65)	18,45 (8,91)	0.0001*
WMS-R - VISUAL MEMORY - IMMEDIATE - PREOPERATIVE			
Mean (SD)	32,30 (6,34)	32,18 (5,56)	0,88
WMS-R - VISUAL MEMORY - IMMEDIATE - POSTOPERATIVE			
Mean (SD)	32,37 (6,22)	33,46 (5,35)	0,19
WMS-R - VISUAL MEMORY - RECOGNITION - PREOPERATIVE			
Mean (SD)	25,66 (9,87)	25,69 (9,90)	0,98
WMS-R - VISUAL MEMORY - RECOGNITION - POSTOPERATIVE			
Mean (SD)	25.97 (9,38)	27,69 (9,20)	0,19

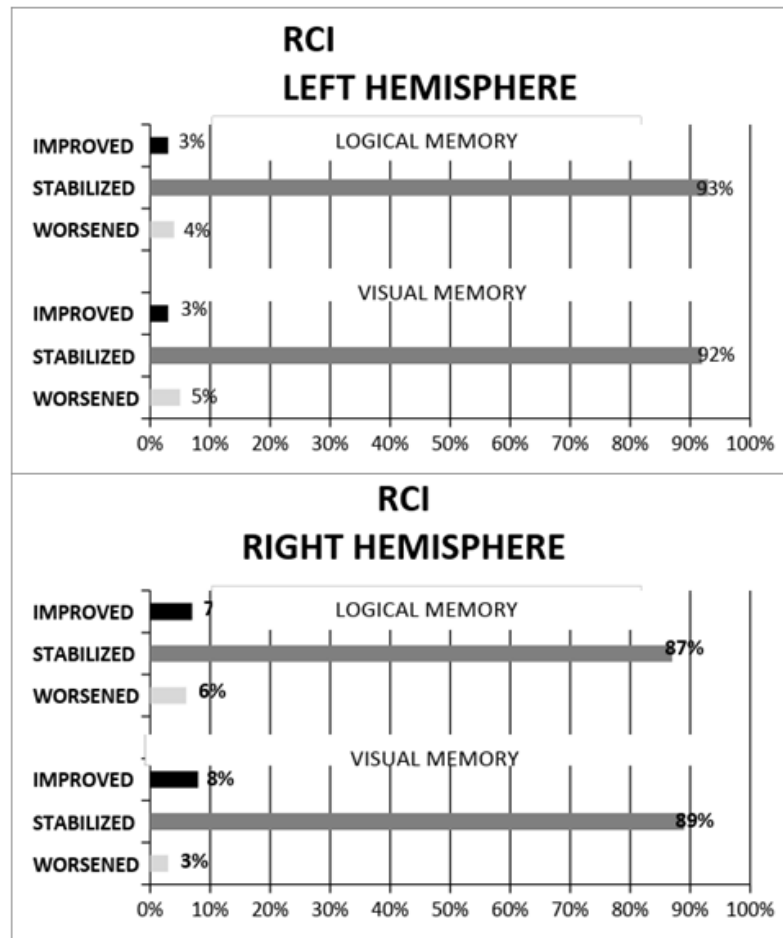
**Figure 2 - Memory Performance ( Right Vs. Left)**



**Table 3 - Reliable Change Index N (%)**

LATERALIZATION TEST	LEFT HEMISPHERE (N= 112)		RIGHT HEMISPHERE (N=89)	
	LOGICAL MEMORY II	VISUAL MEMORY II	LOGICAL MEMORY II	VISUAL MEMORY II
IMPROVED RCI > 1,645 N (%)	3 (3%)	3 (3%)	6 (7%)	7 (8%)
STABILIZED RCI >1,645< N (%)	104 (93%)	103 (92%)	78 (87%)	80 (89%)
WORSENERD RCI < -1,645 N (%)	5 (4%)	6 (5%)	5 (6%)	2 (3%)

**Figure 3 - Reliable Change Index (Right Vs. Left)**





**Table 4 - Multiple Linear Regression: Verbal Logic Memory and Visual Recognition**

<b>Regression: Verbal-Logica Memory Recognition</b>						
<b>Coefficients</b>						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	,568	,465		1,222	,223
	sexo_masc	-,096	,146	-,047	-,660	,510
	ida_ini	-,018	,009	-,142	-2,049	(p<0,05),042
	dom_man_d	-,133	,319	-,030	-,417	,677
	engel_livre	,192	,153	,090	1,258	,210
	tec_ita	-,044	,154	-,021	-,289	,773
	hem_op_e	-,374	,145	-,183	-2,578	(p<0,05),011
	tempo_aval	-,013	,061	-,017	-,220	,826
	de1	,192	,159	,088	1,208	,228
	de2	,117	,231	,037	,506	,613
	ida_ava_pre	-,006	,008	-,057	-,764	,446
<b>Regression: Visual Memory Recognition</b>						
<b>Coefficients</b>						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	,190	,454		,419	,676
	sexo_masc	,082	,142	,042	,578	,564
	ida_ini	-,014	,009	-,111	-1,474	,142
	dom_man_d	-,118	,312	-,028	-,379	,705
	engel_livre	-,103	,149	-,051	-,692	,490
	tec_ita	,056	,150	,029	,374	,709
	hem_op_e	-,176	,142	-,090	-1,241	,216
	tempo_aval	-,049	,060	-,064	-,828	,409
	de1	,035	,155	,017	,225	,822
	de2	,158	,225	,053	,700	,485
	ida_ava_pre	,008	,008	,075	,964	,336

## REFERENCES:

1. Brodie MJ, Barry SJE, Bamagous GA, Norrie JD, Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*. 2012;78(20):1548-1554. doi:10.1212/WNL.0b013e3182563b19
2. Fiest KM, Birbeck GL, Jacoby A, Jette N. Stigma in Epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(5):444. doi:10.1007/s11910-014-0444-x
3. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-542. doi:10.1111/epi.13671
4. Megiddo I, Colson A, Chisholm D, Dua T, Nandi A, Laxminarayan R. Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. *Epilepsia*. 2016;57(3):464-474. doi:10.1111/epi.13294
5. Drug-Resistant Epilepsy. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2238-2240. doi:10.1056/NEJMc1111683
6. Chatzikonstantinou A. Epilepsy and the hippocampus. *Front Neurol Neurosci*. 2014;34:121-142. doi:10.1159/000356435
7. Mathon B, Bédos Ulvin L, Adam C, et al. Surgical treatment for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171(3):315-325. doi:10.1016/j.neurol.2015.01.561
8. SCOVILLE WB, MILNER B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1957;20(1):11-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13406589>. Accessed December 30, 2018.
9. Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg*. 1972;19:421-446. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4637561>. Accessed December 30, 2018.
10. Kelley WM, Miezin FM, McDermott KB, et al. Hemispheric Specialization in Human Dorsal Frontal Cortex and Medial Temporal Lobe for Verbal and Nonverbal Memory Encoding. *Neuron*. 1998;20(5):927-936. doi:10.1016/S0896-6273(00)80474-2
11. Wilson SJ, Baxendale S, Barr W, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. *Epilepsia*. 2015;56(5):674-681. doi:10.1111/epi.12962
12. Morrison CE, MacAllister WS, Barr WB. Neuropsychology Within a Tertiary Care Epilepsy Center. *Arch Clin Neuropsychol*. 2018;33(3):354-364. doi:10.1093/arclin/acx134
13. Baxendale S. Neuropsychological assessment in epilepsy. *Pract Neurol*. 2018;18(1):43-48. doi:10.1136/practneurol-2017-001827
14. Chelune GJ, Naugle RI, Lüders H, Sedlak J, et al. Individual change after epilepsy surgery: Practice effects and base-rate information. *Neuropsychology*. 1993;7(1):41-52. doi:10.1037/0894-4105.7.1.41
15. ERIC - Clinical Significance: A Statistical Approach to Defining Meaningful Change in Psychotherapy Research., *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1991. <https://eric.ed.gov/?id=EJ426764>. Accessed December 31, 2018.
16. Hsu LM. Caveats concerning comparisons of change rates obtained with five methods of identifying significant client changes: Comment on Speer and Greenbaum (1995). *J Consult Clin Psychol*. 1999;67(4):594-598. doi:10.1037/0022-006X.67.4.594
17. Kopecek M, Bezdicek O, Sulc Z, Lukavsky J, Stepankova H. Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination reliable change indices in healthy older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017;32(8):868-875. doi:10.1002/gps.4539

18. Meador KJ. Predictors of Temporal Lobe Epilepsy Surgery Outcomes. *Epilepsy Curr.* 2003;3(4):125-126. doi:10.1046/j.1535-7597.2003.03404.x
19. Jacobson NS, Follette WC, Revenstorf D. Psychotherapy outcome research: Methods for reporting variability and evaluating clinical significance. *Behav Ther.* 1984;15(4):336-352. doi:10.1016/S0005-7894(84)80002-7
20. Chelune GJ, Bornstein RA, Prifitera A. The Wechsler Memory Scale—Revised. In: *Advances in Psychological Assessment.* Boston, MA: Springer US; 1990:65-99. doi:10.1007/978-1-4613-0555-2\_3
21. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale - Revised (WMS-R)*; 1987. [https://www.worldcat.org/title/wechsler-memory-scale-revised-wms-r/oclc/927005227&referer=brief\\_results](https://www.worldcat.org/title/wechsler-memory-scale-revised-wms-r/oclc/927005227&referer=brief_results). Accessed January 1, 2019.
22. Citing RStudio – RStudio Support. <https://support.rstudio.com/hc/en-us/articles/206212048-Citing-RStudio>. Accessed December 31, 2018.
23. Orsini A, Chiacchio L, Cinque M, Cocchiario C, Schiappa O, Grossi D. Effects of Age, Education and Sex on Two Tests of Immediate Memory: A Study of Normal Subjects from 20 to 99 Years of Age. *Percept Mot Skills.* 1986;63(2):727-732. doi:10.2466/pms.1986.63.2.727
24. Milner B, Klein D. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions: memory and memories—looking back and looking forward. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(3):230-230. doi:10.1136/jnnp-2015-311092
25. Alpherts WCJ, Vermeulen J, Rijen PC van, Silva FHL da, Veelen CWM van. *Neurology.* 2006;55(2):243-249. doi:10.1212/01.wnl.0000230139.45304.eb
26. Lee TMC, Yip JTH, Jones-Gotman M. Memory Deficits after Resection from Left or Right Anterior Temporal Lobe in Humans: A Meta-Analytic Review. *Epilepsia.* 2002;43(3):283-291. doi:10.1046/j.1528-1157.2002.09901.x
27. Andersson-Roswall L, Malmgren K, Engman E, Samuelsson H. Verbal memory decline is less frequent at 10years than at 2years after temporal lobe surgery for epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2012;24(4):462-467. doi:10.1016/j.yebeh.2012.05.015
28. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: A longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* 2003;54(4):425-432. doi:10.1002/ana.10692
29. Alvim MKM, Coan AC, Campos BM, et al. Progression of gray matter atrophy in seizure-free patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2016;57(4):621-629. doi:10.1111/epi.13334
30. Caciagli L, Bernasconi A, Wiebe S, Koepp MJ, Bernasconi N, Bernhardt BC. A meta-analysis on progressive atrophy in intractable temporal lobe epilepsy: Time is brain? *Neurology.* 2017;89(5):506-516. doi:10.1212/WNL.0000000000004176
31. Tai XY, Koepp M, Duncan JS, et al. Hyperphosphorylated tau in patients with refractory epilepsy correlates with cognitive decline: a study of temporal lobe resections. *Brain.* 2016;139(9):2441-2455. doi:10.1093/brain/aww187
32. Shah U, Desai A, Ravat S, et al. Memory outcomes in mesial temporal lobe epilepsy surgery. *Int J Surg.* 2016;36(Pt B):448-453. doi:10.1016/j.ijssu.2015.11.037
33. Gül G, Yandım Kuşcu D, Özerden M, et al. Cognitive Outcome after Surgery in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Noro Psikiyatr Ars.* 2017;54(1):43-48. doi:10.5152/npa.2016.13802
34. Baxendale S, Thompson PJ, Sander JW. Neuropsychological outcomes in epilepsy surgery patients with unilateral hippocampal sclerosis and good preoperative memory function. *Epilepsia.* 2013;54(9):e131-e134. doi:10.1111/epi.12319
35. Cano-López I, Vázquez JF, Campos A, et al. Age at surgery as a predictor of cognitive improvements in patients with drug-resistant temporal epilepsy. *Epilepsy Behav.*

- 2017;70(Pt A):10-17. doi:10.1016/j.yebeh.2017.03.002
36. Pia HW. Plasticity of the central nervous system? a neurosurgeon's experience of cerebral compensation and decompensation. *Acta Neurochir (Wien)*. 1985;77(3-4):81-102. doi:10.1007/BF01476213

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados encontrados com essa investigação, pudemos confirmar conceitos já estabelecidos anteriormente e novas hipóteses acerca da gama de fenômenos cognitivos relacionados à ELTM associada à EH, dentre as principais estão:

Em relação ao desempenho grupal de nossa amostra, expresso em média e desvio padrão, houve um funcionamento basal prejudicado de MLV em pacientes que possuíam EH no HE, tanto no período prévio, quanto no período posterior ao procedimento neurocirúrgico, quando comparados com o desempenho de uma população controle de indivíduos saudáveis com mesma idade e faixa etária. Esse prejuízo também se mostra evidente quando esses pacientes são comparados com epiléticos que possuem a mesma doença de base e refratariedade, porém no HD. Tais achados confirmam estudos internacionais realizados anteriormente que demonstram uma dominância cerebral hemisférica para as funções de MLV em estruturas temporais do HE.

O fenômeno acima descrito não ocorreu em pacientes com a lesão no hipocampo direito, onde não foram identificados déficits específicos de MV, o que denota uma não dominância hemisférica para esse tipo específico de memória.

Ao compararmos o desempenho geral dos grupos utilizados em nosso estudo, foi observado uma melhora estatisticamente significativa de MLV tardia em pacientes que operaram o HD. Esse indicativo determina um melhor prognóstico para esses indivíduos.

Em relação às mudanças individuais de memória tardia, pelo método do RCI, os pacientes que realizaram o procedimento neurocirúrgico no HD, obtiveram maior percentual de melhora confiável, tanto nos escores de MV quanto MLV.

Ainda de acordo com o RCI, podemos compreender que os dois tipos de cirurgia estudados se mostraram benéficos para os doentes, uma vez que a maior parte dos pacientes permaneceu sem alterações de memória (cerca de 90%) e 65,5% tornaram-se livre de crises após os procedimentos.

Em relação à regressão linear múltipla, que visa preditores para melhora ou piora confiável nos escores de memória, a partir do RCI, identificamos duas variáveis importantes para um melhor prognóstico de MLV tardia após a neurocirurgia:

lateralização da doença e a idade de início das crises. Pacientes que obtiveram a lesão no HE, tiveram menores escores de RCI, o que corresponde a uma maior tendência a piora confiável nesse tipo de memória. Também, quanto menor a idade de início das crises, maior a possibilidade de altos escores de RCI, ou seja, melhora confiável. Não foram identificadas variáveis preditivas para memória visual tardia.

Assim, este estudo sustentou e elucidou importantes conhecimentos acerca do impacto cognitivo causado pela epilepsia e a efetividade do procedimento neurocirúrgico para terapêutica da doença, que se mostrou uma eficaz alternativa de tratamento na amostra estudada, onde um baixo número de pioras cognitivas pode ser detectado.

## 9 PERSPECTIVAS FUTURAS

Este estudo abordou aspectos de memória relacionados ao procedimento neurocirúrgico para tratamento da ELTM, em uma amostra de pacientes provindos do mesmo Serviço de Saúde. No Brasil, ainda é pequeno o número de centros especializados que realizem esse tipo de procedimento, apesar do grande número de pacientes acometidos pela doença, principalmente em países em desenvolvimento, como evidenciado por pesquisas epidemiológicas.

Investigações como essa, que apresentam dados sobre os fenômenos relacionados ao procedimento neurocirúrgico em epilepsia, servem principalmente para oportunizar um melhor esclarecimento do possível desfecho após a realização da cirurgia para o paciente, familiares e equipe de saúde envolvida nesse processo. Porém, esse tipo de pesquisa não deve exibir apenas uma relevância clínica e científica, mas também social: cada vez mais, estudo vem confirmando ocorrências positivas acerca dessa prática. Logo, é imprescindível que haja um impacto na esfera governamental, a fim de direcionar maiores investimentos para o sistema público de saúde e desenvolvimento de mais centros para que esse procedimento se torne uma prática comum em hospitais, com maior número de sujeitos beneficiados.

Experimentos recentes com a infusão de células tronco mononucleares no hipocampo de indivíduos com ERM, causada por EH, foram realizados e mostraram-se seguros e factíveis, onde pacientes tem apresentado redução do número de crises e melhor desempenho de memória após o procedimento. Nesse tipo de tratamento, os riscos de complicações ao paciente e recuperação pós-intervenção são mais baixos, quando comparados aos da cirurgia, além de um menor custo. Logo, mais pesquisas nesse campo precisam ser realizadas, a fim de verificar a eficácia dessa intervenção e impacto nos pacientes.

Nesse estudo, obtivemos alguns resultados que instigam a futuras pesquisas para maiores esclarecimentos, entre eles está: utilizar além de escores de testes neuropsicológicos, resultados de exames de ressonância magnética funcional (fMRI) e Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS), a fim de verificar a relação entre os escores psicométricos, funcionalidade, estrutura cerebral e elucidar a circuitaria e regiões cerebrais relacionadas aos tipos específicos de MLV e MV. Replicar esse estudo em uma amostra maior e multicêntrica de pacientes pode esclarecer aspectos

levantados com essa investigação, como os preditores para melhora ou piora confiável de memória – em nosso estudo, o tipo de cirurgia, a idade na cirurgia e frequência das crises após a intervenção (verificado pela escala de Engel<sup>30</sup>) não foram identificadas como variáveis preditores, diferentemente de outras investigações.

Em nossa pesquisa, por se tratar de uma coorte retrospectiva, obtivemos limitações em decorrência da escassez de informações nos prontuários. Logo, não conseguimos avaliar outras esferas da cognição desses pacientes - como linguagem, funções executivas, inteligência, entre outras. Assim, novos estudos utilizando o RCI em outros testes neuropsicológicos que avaliem os mais diversos domínios cognitivos são de extrema importância, afim de compreender de forma global as funções mentais de pacientes com ELTM que realizam procedimento neurocirúrgico para tratamento da doença.



## 10 ANEXOS E/OU APÊNDICES

### 10.1 Aprovação da Pesquisa no Comitê de Ética da UFRGS

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** O índice de Mudança Confiável nos escores de memória após cirurgia para tratamento de epilepsia de lobo temporal

**Pesquisador:** Marino Muxfeldt Bianchin

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79758517.7.1001.5327

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.452.821

##### **Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um Projeto de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da UFRGS.

##### **Situação do Parecer:**

Aprovado

##### **Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 21 de Dezembro de 2017

---

**Assinado por:**  
**Marcia Mocellin Raymundo**  
**(Coordenador)**

## 10.2 APROVAÇÃO DA PESQUISA NO COMITÊ DE ÉTICA DA PUCRS

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** O índice de Mudança Confiável nos escores de memória após cirurgia para tratamento de epilepsia de lobo temporal.

**Pesquisador:** Mirna Wetters Portuguez

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 81651518.6.0000.5336

**Instituição Proponente:** UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.471.665

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 22 de Janeiro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Denise Cantarelli Machado**  
(Coordenador)

### 10.3 TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

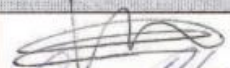
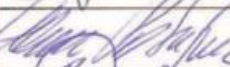
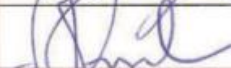
#### Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

Nós, abaixo assinado (s), pesquisadores envolvidos no projeto de título: **O ÍNDICE DE MUDANÇA CONFIÁVEL NOS ESCORES DE MEMÓRIA APÓS CIRURGIA PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL** nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução N° 466/12 e Resolução N° 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

Informamos que os dados a serem coletados dizem respeito às **avaliações neuropsicológicas** ocorridas entre as datas de janeiro de 2001 até dezembro de 2016.

Porto Alegre, março de 2017

Envolvidos na manipulação e coleta dos dados:

Nome completo	CPF	Assinatura
Eduardo Leal Conceição	023.989.560-67	
Mirna Wetters Portuguez	389.329.460-00	
Marino Muxfeldt Bianchin	454.079.750-68	

## 10.4 WECHSLER MEMORY SCALE- LOGICAL

### ESTÓRIA A

Ana/ Soares/ do Sul/ do Paraná/ empregada/ como faxineira/ num prédio/ de escritórios,/ contou / na delegacia/ de polícia/ que tinha sido assaltada,/ na noite anterior /na rua Tiradentes / e roubada/ em 150 reais./ Ela disse que tinha 4/ filhinhos,/ o aluguel/ não tinha sido pago/ e eles não comiam/ há 2 dias./ Os policiais/ com pena da história da mulher,/ deram dinheiro/ para ela/.

*Pontos:* \_\_\_\_\_

### ESTÓRIA B

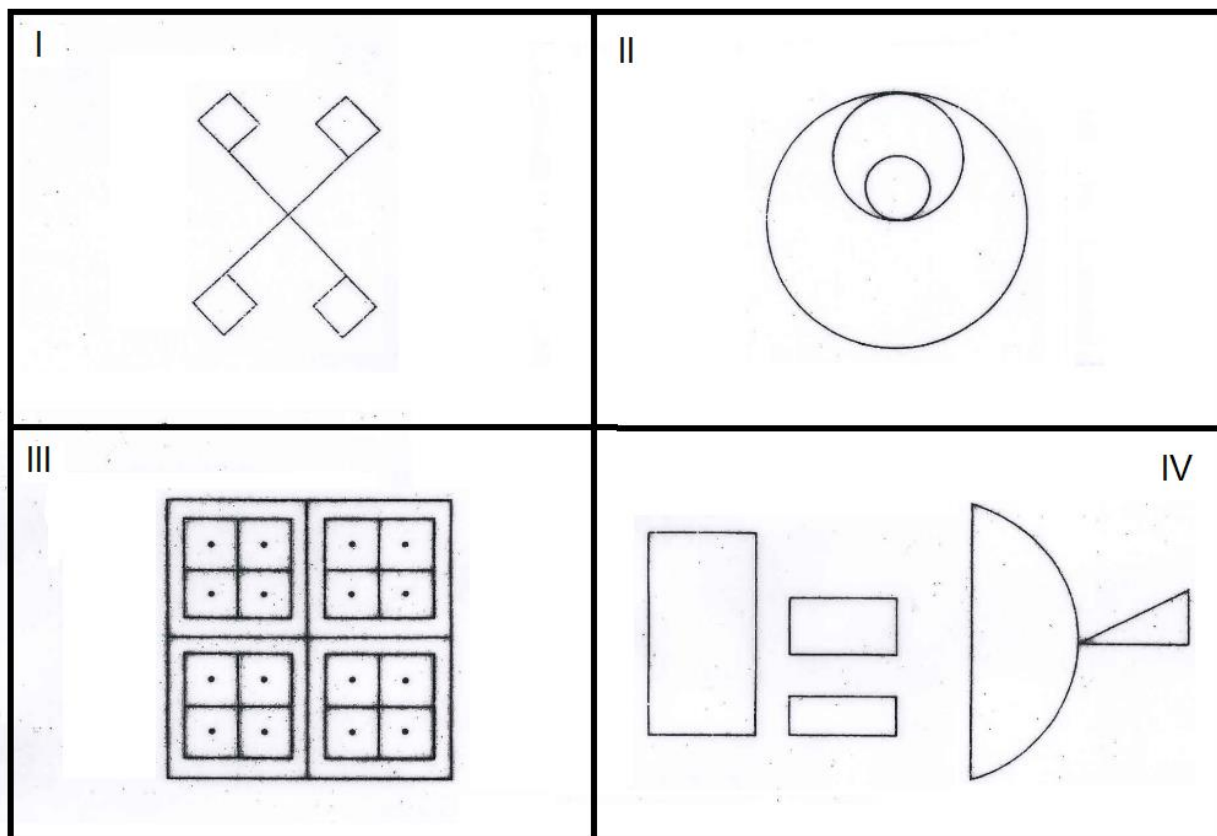
Roberto/ Mota/ estava dirigindo/ um caminhão/ Mercedes/ numa estrada/ à noite/ no Vale / do Paraíba/ levando ovos/ para São Paulo,/ quando o eixo do caminhão/ quebrou./ O caminhão derrapou/ caindo num buraco/ fora da estrada./ Ele foi jogado/ contra o painel/ e se assustou muito./ Não tinha trânsito/ e ele duvidou que pudesse ser socorrido./ Naquele instante o seu rádio amador/ tocou./ Ele respondeu imediatamente/ "Aqui fala tubarão"/.

*Pontos:* \_\_\_\_\_

**10.4.1 Evocação Imediata:** São apresentadas, uma de cada vez, duas estórias ao paciente. Após a leitura das estórias pelo avaliador, o avaliado precisa recordar imediatamente o máximo de informações que conseguir.

**10.4.2 Evocação Tardia:** De 20 a 30 minutos após a recordação imediata, o paciente precisa evocar o máximo de informações contidas nas estórias que lhe foram apresentadas anteriormente.

## 10.5 WECHSLER MEMORY SCALE - VISUAL



**10.5.1 Evocação Imediata:** São apresentados, um de cada vez, duas quatro estímulos visuais ao paciente que deve observá-los pelo período de 10 segundos. Após visualização das figuras, o avaliado precisa reproduzi-las o mais semelhante possível.

**10.5.2 Evocação Tardia:** De 20 a 30 minutos após a reprodução imediata, o paciente precisa evocar o máximo de informações contidas nas imagens que lhe foram exibidas anteriormente e desenhá-las.

## 10.6 RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS INTERNACIONAIS

### 10.6.1 Neuropsychological and sociodemographic variables of patients with refractory temporal lobe epilepsy



# CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

**NEUROPSYCHOLOGICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC VARIABLES OF PATIENTS WITH REFRACTORY TEMPORAL LOBE EPILEPSY.**

dos autores: EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO; ADRIANA MACHADO VASQUES; FRANCELISE DE FREITAS; NATHÁLIA ALVES MATHIAS; GEORGIA HOELTZ CARNEIRO MONTEIRO; WYLLIANS VENDRAMINI BORELLI; LISS JANUÁRIO OLIVEIRA; FRANCIELE LEAL CONCEIÇÃO; GABRIELA ETCHEPARE RAYMUNDO; THOMAS FRIGERI; MARIANA HUBER; ANELISE CATARINA SALOMON SILVEIRA; LUCIANA BORGES FERREIRA; VANESSA REZENDE BORTOLOTTI; ANDRÉ LUIS FERNANDES PALMINI; MIRNA WETTERS PORTUGUEZ; MARINO MUXFELDT BIANCHIN, foi apresentado, na modalidade Pôster eletrônico, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2018 ocorrido de 20 a 23 de junho de 2018 no Expogramado em Gramado/RS.

Gramado, 23 de junho de 2018

  
Dr. Irismar Reis de Oliveira  
Presidente do Brain 2018

  
Dr. Fernando Cendes  
Presidente do Brain 2018

Realização:  Instituto de Neurociências Integradas

Gerenciamento:  CCM CONGRESSES



# CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

**NEUROPSYCHOLOGICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC VARIABLES OF PATIENTS WITH REFRACTORY TEMPORAL LOBE EPILEPSY.**

foi apresentado na modalidade Pôster eletrônico, por Eduardo Leal Conceição, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2018 ocorrido de 20 a 23 de junho de 2018 no Expogramado em Gramado/RS.

Gramado, 23 de junho de 2018

  
Dr. Irismar Reis de Oliveira  
Presidente do Brain 2018

  
Dr. Fernando Cendes  
Presidente do Brain 2018

Realização:  Instituto de Neurociências Integradas

Gerenciamento:  CCM CONGRESSES

10.6.2 Neuropsychological evolution in the context of surgery for the treatment of temporal lobe epilepsy: a review of the domains evaluated and the used tests.



**CERTIFICADO**

Certificamos que o trabalho

**NEUROPSYCHOLOGICAL EVOLUTION IN THE CONTEXT OF SURGERY FOR THE TREATMENT OF TEMPORAL LOBE EPILEPSY: A REVIEW OF THE DOMAINS EVALUATED AND THE USED TESTS.**

dos autores: GEÓRGIA HOELTZ CARNEIRO MONTEIRO; EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO; ADRIANA MACHADO VASQUES; NATHÁLIA ALVES MATHIAS; MARIANA HUBER; WYLLIANS VENDRAMINI BORELLI; LISS JANUÁRIO DE OLIVEIRA; FRANCIELE LEAL CONCEIÇÃO; FRANCELISE DE FREITAS; MARINO MUXFELDT BIANCHIN; ANDRÉ LUIS FERNANDES PALMINI; GABRIELA ETCHEPARE RAYMUNDO; VANESSA REZENDE BORTOLLOTO; MIRNA WETTERS PORTUGUEZ, foi apresentado, na modalidade Pôster eletrônico, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2018 ocorrido de 20 a 23 de junho de 2018 no Expogramado em Gramado/RS.

Gramado, 23 de junho de 2018

  
Dr. Irismar Reis de Oliveira  
Presidente do Brain 2018

  
Dr. Fernando Cendes  
Presidente do Brain 2018

Realização:   
Instituto de Neurociências Integradas

Gerenciamento:   
CONGRESSES



**CERTIFICADO**

Certificamos que o trabalho

**NEUROPSYCHOLOGICAL EVOLUTION IN THE CONTEXT OF SURGERY FOR THE TREATMENT OF TEMPORAL LOBE EPILEPSY: A REVIEW OF THE DOMAINS EVALUATED AND THE USED TESTS.**

foi apresentado na modalidade Pôster eletrônico, por Georgia Monteiro, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2018 ocorrido de 20 a 23 de junho de 2018 no Expogramado em Gramado/RS.

Gramado, 23 de junho de 2018

  
Dr. Irismar Reis de Oliveira  
Presidente do Brain 2018

  
Dr. Fernando Cendes  
Presidente do Brain 2018

Realização:   
Instituto de Neurociências Integradas

Gerenciamento:   
CONGRESSES

10.6.3 Lateralization of hippocampal sclerosis and memory performance in patients with refractory epilepsy.





## 10.7 APRESENTAÇÃO ORAL EM CONGRESSO INTERNACIONAL

### 10.7.1 Memory course in patients who underwent right temporal lobe surgery to treat epilepsy due to hippocampal sclerosis.



**CERTIFICADO**

**CONGRESSO ON  
brain  
BEHAVIOR  
AND EMOTIONS  
2018**

Certificamos que o trabalho

**MEMORY COURSE IN PATIENTS WHO UNDERWENT RIGHT TEMPORAL LOBE SURGERY TO TREAT EPILEPSY DUE TO HIPPOCAMPAL SCLEROSIS.**

dos autores: EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO; ADRIANA MACHADO VASQUES; FRANCELISE DE FREITAS; NATHÁLIA ALVES MATHIAS; GEORGIA HOELTZ CARNEIRO MONTEIRO; WYLLIANS VENDRAMINI BORELLI; LISS JANUÁRIO OLIVEIRA; FRANCIELE LEAL CONCEIÇÃO; GABRIELA ETCHEPARE RAYMUNDO; THOMAS FRIGERI; MARIANA HUBER; ROBERTA DE FIGUEIREDO GOMES; LUCIANA BORGES FERREIRA; ANGELA MARIA FREITAS; MIRNA WETTERS PORTUGUEZ; ANDRÉ LUIS FERNANDES PALMINI; MARINO MUXFELDT BIANCHIN, foi apresentado, na modalidade Oral, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2018 ocorrido de 20 a 23 de junho de 2018 no Expogramado em Gramado/RS.

Gramado, 23 de junho de 2018

  
Dr. Irismar Reis de Oliveira  
Presidente do Brain 2018

  
Dr. Fernando Cendes  
Presidente do Brain 2018

Realização:   
Instituto de Neurociências Integradas

Gerenciamento:   
CONGRESSES



**CERTIFICADO**

**CONGRESSO ON  
brain  
BEHAVIOR  
AND EMOTIONS  
2018**

Certificamos que o trabalho

**MEMORY COURSE IN PATIENTS WHO UNDERWENT RIGHT TEMPORAL LOBE SURGERY TO TREAT EPILEPSY DUE TO HIPPOCAMPAL SCLEROSIS.**

foi apresentado na modalidade Oral, por EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2018 ocorrido de 20 a 23 de junho de 2018 no Expogramado em Gramado/RS.

Gramado, 23 de junho de 2018

  
Dr. Irismar Reis de Oliveira  
Presidente do Brain 2018

  
Dr. Fernando Cendes  
Presidente do Brain 2018

Realização:   
Instituto de Neurociências Integradas

Gerenciamento:   
CONGRESSES

## 10.8 DIVULGAÇÃO NA MÍDIA

### 10.8.1 Reportagem ClicRBS: Bolsistas gaúchos falam sobre a importância das suas pesquisas para a sociedade

...s/tulio-milman/noticia/2018/08/bolsistas-gauchos-falam-sobre-a-importancia-das-suas-pesquisas-para-a-sociedade-cjklq8bqo01t01mu4:

Atualmente realizo parte da minha pesquisa no Nathan Kline Institute, em Nova York, com o Dr. Alexandre Franco. Selecionamos um grupo de idosos com alto desempenho de memória (acima de 80 anos, os superidosos) para realizar exames de imagem do cérebro (Ressonância e Tomografia). Tentamos entender como esses idosos parecem resistentes ao envelhecimento cerebral, para então aplicar em pacientes com Doença de Alzheimer.

#### **Wyllians Vendramini Borelli**

Doutorado em Medicina (PUCRS e Instituto do Cérebro)

#### **EPILEPSIA**

Investigo a variação da memória em pacientes com epilepsia grave que são submetidos à neurocirurgia para tratamento da doença. Desvendar esse fenômeno traz um esclarecimento não somente para a comunidade científica, mas para todas as pessoas que convivem com a doença e são candidatas a essa forma de tratamento: optar pelo procedimento conhecendo de forma mais aprofundada as vantagens e desvantagens do mesmo.

#### **Eduardo Leal Conceição**

Mestrado em Neuropsicologia (UFRGS e Instituto do Cérebro)

#### **ZIKA VÍRUS**

Minha pesquisa de doutorado está estudando como o Zika Vírus influencia no comportamento cognitivo e em relação a estrutura cerebral de crianças com microcefalia congênita associada ao vírus. Entender o que altera nessas crianças cria conhecimento que poderá ser usado para melhorar a qualidade de vida dessas crianças e famílias.

#### **Nathalia Bianchini Esper**

Doutorado em Engenharia (PUCRS e Instituto do Cérebro)

Fonte: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/columnistas/tulio-milman/noticia/2018/08/bolsistas-gauchos-falam-sobre-a-importancia-das-suas-pesquisas-para-a-sociedade-cjklq8bqo01t01mu425c9ndz.html>. Visitado em 01/10/2018 17:03.

## 10.8.2 Reportagem Portal da PUCRS: Prêmio Jovem Pesquisador destaca alunos da PUCRS

Inscer | Instituto do Cérebro x | Pediatría e Saúde da Criança - E: x | M Certificados Brain - co.eduardo: x | Prêmio Jovem Pesquisador desta: x +  
www.pucrs.br/blog/premio-jovem-pesquisador-destaca-alunos-da-pucrs/

GRADUAÇÃO | PÓS-GRADUAÇÃO v | EXTENSÃO | PESQUISA | INOVAÇÃO | ESTUDE NA PUCRS | INSTITUCIONAL v | GRADE E CORPO DOCENTE | PUBLICAÇÕES v | NOTÍCIAS v | AGENDA | Sou PUCRS Q

apresentam um padrão inflamatório semelhante aos animais que não foram tratados. Os tratados e sem o baço seguiram com a memória espacial prejudicada, enquanto os que passaram pelo procedimento e tiveram o órgão mantido melhoraram a execução dessa tarefa. A partir dos dados é possível admitir que a passagem das células pelo baço apresenta um papel importante para a eficácia do transplante.

### **Eduardo Leal Conceição**

*Psicólogo, mestre em Medicina e Ciências Médicas, com atuação em pesquisas do InsCer e do Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas*

**Pesquisa:** *Memory course in patients who underwent right temporal lobe surgery to treat epilepsy due to hippocampal sclerosis*

**Resumo:** A esclerose hipocampal é a doença de base mais comum em pacientes com epilepsia refratária (que fazem uso de medicações, mas não têm o controle adequado das crises). Para esses casos, o tratamento mais indicado é o neurocirúrgico, que consiste na retirada do tecido cerebral doente. Para esse trabalho, foram investigados 89 pacientes com esclerose hipocampal no hemisfério direito que haviam realizado avaliação de memória no período prévio e posterior ao tratamento cirúrgico. Os participantes foram divididos em dois grupos: os que ficaram livres de crises e os que permaneceram apresentando as manifestações depois da cirurgia. Informações sociodemográficas e neuropsicológicas desses dois grupos foram comparadas e fatores como sexo, escolaridade, idade e tempo convivendo com a doença não se mostraram estatisticamente significativos para prever melhora ou piora de memória após a cirurgia. Porém, pacientes que ficaram livres de crises apresentaram maior estabilidade cognitiva, com menos alterações de memória.

### **Eduardo Vieira de Souza**

Aluno de Ciências Biológicas – Bacharelado

**Pesquisa:** *Padrão de metilação do DNA do gene CTNNB1 em pacientes com displasia cortical focal*

**Resumo:** A displasia cortical focal (DCF) é uma desordem cerebral intimamente relacionada à epilepsia refratária (que

Fonte: <http://www.pucrs.br/blog/premio-jovem-pesquisador-destaca-alunos-da-pucrs/>. Visitado em 01/10/2018 17:034.

## 10.9 Premiações: Prêmio Jovem Pesquisador do Congress on Brain, Behavior and Emotions

DANIELI MONTEIRO PILLAR	EFFECT OF SUPEROXIDE-HYDROGEN PEROXIDE IMBALANCE IN NEURONAL LIKE CELLS (SH-SY5Y) TREATED WITH PYRIDESTIGINE BROMIDE
DANIELLE PAES MACHADO DE ANDRADE BRANCO	PRODUÇÃO DE MATERIAL DIDÁTICO ALTERNATIVO PARA O ENSINO DE NEUROANATOMIA E VALIDAÇÃO DO APROVEITAMENTO DESSE MÉTODO
DANIELLY BANDEIRA LOPES	INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÕES COGNITIVAS E FUNCIONAIS EM IDOSOS DE COMUNIDADE QUILOMBOLA
DENISE RIBEIRO GOBBO	IMUNORREATIVIDADE DA DELTAFO5B NA AMÍGDALA E CÓRTEX PRÉ-FRONTAL EM RESPOSTA À INGESTÃO CRÔNICA DE ALCÓOL EM RATOS
DEYVIANNE THAYNARA DE LIMA REIS	INDEL POLYMORPHISMS: THE ROLE OF GENETIC VULNERABILITY IN THE DEVELOPMENT OF NEUROINFLAMMATION AND IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER
DEYVSON DIEGO DE LIMA REIS	INSERTION-DELETION POLYMORPHISM OF THE UCP2 GENE AND ITS IMPLICATION IN MAJOR DEPRESSIVE DISORDER
DIEGO ALCÂNTARA SANTOS	UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO SISTEMA NERVOSO CONSIDERADOS POTENCIALMENTE INADEQUADOS PARA IDOSOS DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE BEERS/2015
<b>E</b>	
EDUARDO DREWS AMORIM	HIGHER CONSUMPTION OF OMEGA-3-POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IS ASSOCIATED WITH DECREASE OF NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS IN PATIENTS WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY
EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO	MEMORY COURSE IN PATIENTS WHO UNDERWENT RIGHT TEMPORAL LOBE SURGERY TO TREAT EPILEPSY DUE TO HIPPOCAMPAL SCLEROSIS.
EDUARDO SILVA DE ASSIS BRASIL	PARTICIPAÇÃO DOS RECEPTORES D1/D5 NA CONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO SOCIAL
EDUARDO VIEIRA DE SOUZA	DNA METHYLATION PATTERN OF THE CTNNB1 GENE IN PATIENTS WITH FOCAL CORTICAL DYSPLASIA
ERIKA DE OLIVEIRA HANSEN	CORRELAÇÃO ENTRE COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS COM COMPOSIÇÃO CORPORAL EM IDOSOS COM DIFERENTES PERFIS COGNITIVOS
ESTHER LOPES RICCI ADARI CAMARGO	CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA COMPORTAMENTAL DO CAMUNDONGO MUTANTE RODADOR
<b>F</b>	
FABIANA ANDREA BARRERA GALLAND	A DOWNREGULATION OF NPY LEVELS ARE ASSOCIATED WITH GREATER CRACK USE DURING LIFE AND HIGHER CORTISOL LEVELS IN CRACK USERS IN EARLY WITHDRAWAL.
FELIPE AUGUSTO KUNZLER	MOTOR AND COGNITIVE NEURODEVELOPMENT, MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI), AND POLYSONOGRAPHY AMONG INFANTIS EXPOSED TO ZIKV: IS THERE A CRITICAL PERIOD FOR DEVELOPMENT OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES?
FELIPE DE OLIVEIRA SILVA	ANÁLISE DA MARCHA EM IDOSOS SAUDÁVEIS, COM O COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E DOENÇA DE ALZHEIMER: UM ESTUDO DE CORTE TRANSVERSAL.
FELIPE ORNELI	BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR IN SUBSTANCE USE DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW AND

Fonte: [http://www.brain2018.com/brain2018\\_vencedores\\_premio\\_jovem\\_pesquisador.pdf](http://www.brain2018.com/brain2018_vencedores_premio_jovem_pesquisador.pdf) . Visitado em 02/10/2018 às 02:17.