

*CATARINA ABRAÃO GUIMARÃES*

***EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL NA INFÂNCIA:***  
avaliação neuropsicológica

*CAMPINAS*

*2006*



**CATARINA ABRAÃO GUIMARÃES**

**EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL NA INFÂNCIA:  
avaliação neuropsicológica**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas para obtenção do título de  
doutor em Ciências Médicas, na área de concentração  
em Ciências Biomédicas.*

***ORIENTADORA: PROF. DRA. MARILISA MANTOVANI GUERREIRO***

***CO- ORIENTADOR: PROF. DR. LI LI MIN***

**CAMPINAS**

**2006**



**BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO**

**Orientadora: Profa. Dra. Marilisa Mantovani Guerreiro**

**Membros:**

1. Prof. Dr. Américo Ceiki Sakamoto

2. Prof. Dra. Rosa Maria Figueiredo Valério

3. Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno

4. Prof. Dra. Sylvia Maria Ciasca

5. Prof. Dra. Vanda Maria Gimenes Gonçalves

Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Área de Concentração em Ciências Biomédicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 22 / 02 / 06



## **DEDICATÓRIA**

*Ao Rodrigo, o grande amor da minha vida:*

*“Se você não vem comigo, nada disso tem valor...”*

**(“Além do Horizonte”: Roberto Carlos e Erasmo Carlos)**

*Aos meus queridos filhos, Gustavo e Leonardo:*

*“É preciso amor pra poder pulsar,*

*É preciso paz pra poder sorrir,*

*É preciso a chuva para florir...”*

**(“Tocando em frente”: Almir Sater e Renato Teixeira)**



A Deus, presença constante em minha vida.

À Profa. Dra. Marilisa Guerreiro, minha grande mestra, por todos esses anos de orientação e trabalho. Além de todos os conhecimentos científicos, sempre houve entre nós muito respeito, confiança, honestidade e amizade. Minha amizade e admiração por você jamais se apagarão.

Ao Prof. Dr. Li Li Min, pelas importantes contribuições dadas a este trabalho, em especial pelas análises de ressonância magnética e criterioso “olhar científico”.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal e Nível Superior (CAPES) pelo financiamento desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Fernando Cendes, pela análise das imagens de ressonância magnética, pelos conhecimentos sobre o tema estudado, mas também, pelo exemplo de dedicação e ética profissionais.

À Profa. Dra. Maria Augusta Montenegro, pelas inestimáveis contribuições e amizade.

A todos os professores e colegas do Departamento de Neurologia, especialmente ao Prof. Dr. Benito Pereira Damasceno, Prof. Dr. Carlos A. M. Guerreiro, Profa. Dra. Elisabete Abib P.de Sousa, Prof. Dra. Maria Valeriana Leme de Moura-Ribeiro, Profa. Dra. Sylvia Maria Ciasca e Profa. Dra. Vanda Maria G. Gonçalves.

À Dra. Renata Cristina Franzon, grande amiga e companheira de doutorado, pela participação fundamental neste trabalho.

Ao Prof. Dr. Leonardo Bonilha, pela grande eficiência e competência com que realizou as análises especiais de ressonância magnética.



A todos os colegas de trabalho do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, cuja parceria foi imprescindível para a realização desta pesquisa, especialmente ao Dr. Daniel Fuentes, Patrícia Rzezak e Dra. Kette Valente. Muito obrigada à Dra. Candida H. Pires de Camargo, por ter autorizado minha presença como estagiária no Serviço de Neuropsicologia e consentido a utilização dos instrumentos de avaliação neuropsicológica, segundo suas adaptações.

Aos profissionais do Serviço de Ressonância Magnética e do Laboratório de Neuroimagem: Cris, Bianca, Fabrício e Pablo.

A todas as funcionárias do Setor de Eletrencefalograma e do Ambulatório de Neurologia, pelo importante auxílio com os pacientes e na formação do grupo controle.

À Cleide Aparecida Moreira Silva, pelas análises estatísticas dos dados coletados.

Aos secretários do Departamento de Neurologia: Márcio, Cecília e Solange.

Às minhas companheiras de pós-graduação: Ecila, Karine, Iara e Fernanda.

À minha amiga Adriana, pelo auxílio na revisão final do texto e apoio constante.

À Betânia, minha grande amiga de todas as horas.

Aos meus sogros queridos, Sueli e João José, pelo incentivo e amor a mim transmitidos.

Aos meus irmãos Luciana, Virgínia e Eduardo pela “torcida” e pelos freqüentes auxílios nos cuidados com meus filhos.

À tia Elisa Guimarães, pela correção do português e pelo carinho e amor dedicados à minha família.

Aos pais e crianças deste estudo, sem os quais nada disso seria possível, pela confiança em mim depositada.

Aos meus pais, por sempre me transmitirem valores como honestidade, respeito, dedicação, perseverança e responsabilidade. Tudo é fruto do amor de vocês.



*“O rio atinge seus objetivos porque aprendeu  
a contornar os obstáculos”.*

***(Lao-Tsé)***



	<i>PÁG.</i>
<b>RESUMO</b> .....	<i>xxiii</i>
<b>ABSTRACT</b> .....	<i>xxvii</i>
<b>1- INTRODUÇÃO</b> .....	31
<b>1.1- Apresentação</b> .....	33
<b>1.2- Revisão de Literatura</b> .....	34
<b>2- OBJETIVOS</b> .....	57
<b>Geral</b> .....	59
<b>Específicos</b> .....	59
<b>3- MÉTODOS</b> .....	61
<b>4- RESULTADOS (Artigos)</b> .....	71
<b>Artigo 1-</b> A Disfunção do Lobo Frontal em Crianças e Adolescentes com Epilepsia de Lobo Temporal e sua Possível Correlação com a Ocorrência de Transtornos Psiquiátricos.....	73
<b>Artigo 2-</b> Memory Impairment in Children with Temporal Lobe Epilepsy: a Review.....	81
<b>Artigo 3-</b> Clinical, Electroencephalographic, and Behavioral Features of Temporal Lobe Epilepsy in Childhood.....	91
<b>Artigo 4:</b> Abnormal Behavior in Children with Temporal Lobe Epilepsy and Ganglioglioma.....	99
<b>Artigo 5:</b> Desempenho Escolar e Comportamento em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal Sintomática.....	105



<b>Artigo 6:</b> Neuropsychological Measures of Executive Functions in Children and Adolescents with Temporal Lobe Epilepsy.....	123
<b>Artigo 7:</b> Temporal Lobe Epilepsy in Childhood: Comprehensive Neuropsychological Assessment.....	141
<b>Artigo 8:</b> Memória em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal.....	157
<b>Artigo 9:</b> The Distribution of Regional Gray Matter Abnormalities in a Pediatric Population with Temporal Lobe Epilepsy and the Correlation with Neuropsychological Performance.....	179
<b>5- DISCUSSÃO</b> .....	199
<b>6- CONCLUSÕES</b> .....	209
<b>7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	213
<b>8- ANEXOS</b> .....	231



## *LISTA DE ABREVIATURAS*

---

AH	Atrofia Hipocampal
BNT	Boston Naming Test
CPC	Crise(s) Parcial(is) Complexa(s)
CPS	Crise(s) Parcial(is) Simples
CTCG	Crise(s) Tônico-Clônica(s) Generalizada(s)
CTCGS	Crise(s) Tônico-Clônica(s) Secundariamente Generalizada(s)
DAE	Droga(s) Antiepiléptica(s)
DDC	Distúrbio do Desenvolvimento Cortical
DCF	Displasia Cortical Focal
DLF	Disfunção do Lobo Frontal
DNET	Tumor(es) Neuroepitelial(is) Disembrioplástico(s)
EH	Esclerose Hipocampal
ELT	Epilepsia(s) do Lobo Temporal
EMT	Esclerose Mesial Temporal
EEG	Eletrencefalograma(s), Eletrencefalográficos(a)
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FM	Faculdade de Medicina
ILAE	International League Against Epilepsy
PET	Tomografia por Emissão de Pósitron
QI	Quociente Intelectual
RM	Ressonância Magnética



fRM	Ressonância Magnética Funcional
SPECT	Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único
TC	Tomografia Computadorizada
TMT	Trail Making Test
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
VABS	Vineland Adaptative Behavior Scale
WRAML	Wide Range Assessment of Memory and Learning
WISC-III	Wechsler Intelligence Scale for Children (Escala Wechsler de Inteligência para Crianças) - 3a. edição
WCST	Wisconsin Card Sorting Test



*RESUMO*



Em adultos, a epilepsia de lobo temporal (ELT), por envolver muitas vezes o sistema hipocampal, é usualmente acompanhada de déficits de memória. Na infância, a ELT apresenta ampla diversidade clínica, eletrencefalográfica e etiológica. Por isso, muitos aspectos não estão definidos, especialmente os tipos de alterações cognitivas e comportamentais que as crianças podem apresentar (Artigos 1 e 2). Na tentativa de esclarecer alguns desses aspectos, este estudo teve como objetivo geral delinear o perfil neuropsicológico de crianças com ELT sintomática. Para isso, artigos com objetivos específicos foram desenvolvidos visando: identificar e descrever os distúrbios comportamentais e problemas de aprendizagem (Artigos 3, 4 e 5) e as alterações neuropsicológicas específicas (Artigos 6, 7 e 8); verificar separadamente a influência da etiologia, da lateralidade da lesão, da idade de início das crises, da duração da epilepsia, do número de medicações antiepilépticas, da frequência de crises, de história de crise febril e estado de mal epiléptico nos processos de memória (Artigo 8); e correlacionar os dados aos achados de RM (Artigo 9). Foram avaliadas crianças com ELT do HC-UNICAMP e/ou do HC-USP, as quais foram submetidas a ampla bateria de avaliação neuropsicológica, avaliação clínica, exame neurológico, estudo neurofisiológico (EEGs e video-EEG) e exames de imagem (RM). Os resultados obtidos permitiram concluir que em crianças com ELT sintomáticas: distúrbios de comportamento e problemas de aprendizagem escolar podem estar presentes, mesmo na ausência de déficit cognitivo global; há alta frequência de TDAH; além de déficits de memória, há comprometimentos de outras funções neuropsicológicas: atenção, linguagem, praxia construtiva e funções executivas; quanto mais cedo o início da epilepsia, pior o armazenamento da informação verbal; lesões mesiais correlacionam-se a prejuízos de memória no processo de armazenamento das informações, enquanto lesões neocorticais correlacionam-se a problemas na recuperação das informações; além da lesão temporal evidenciada na RM de rotina, existe redução da concentração de substância cinzenta em regiões extra-temporais, incluindo o córtex frontal e parietal, que podem justificar as alterações neuropsicológicas e comportamentais encontradas; epilepsia e as alterações cognitivas/comportamentais são resultantes de um substrato anátomo-funcional difusamente comprometido.



***ABSTRACT***





In adults, temporal lobe epilepsy (TLE) usually involves hippocampal system with consequent memory deficit. In childhood, TLE presents wide clinical, electrencephalographic and etiologic diversity. Therefore, many aspects are not yet defined, particularly the types of cognitive and behavior disturbances (Articles 1 and 2). To clarify some of these issues, the aim of this study was to delineate the neuropsychological profile of children with symptomatic TLE. Several researches with specific objectives have been developed aiming at: to identify and to describe the behavior and learning disabilities (Articles 3, 4 and 5) and the specific neuropsychological disturbances (Articles 6, 7 and 8); to verify the influence of the etiology, the laterality of the injury, the age of the seizure onset, the duration of the epilepsy, the number of antiepileptic medication, the seizure frequency, history of febrile seizures and status epilepticus in the neuropsychological functions (Article 8); and, to correlate the data of the MRI findings with neuropsychology findings (Article 9). Children with TLE of the HC-UNICAMP and/or the HC-USP were evaluated, who underwent a comprehensive neuropsychological assessment, clinical evaluation, neurological examination, neurophysiology study (EEGs and video-EEG) and neuroimaging studies (MRI). The results allowed us to conclude that in children with symptomatic TLE: problems of behavior and learning disabilities are present, even in the absence of overall cognitive deficit; there is a high frequency of ADHD; besides memory deficits, other neuropsychological disturbances may be found such as attention, language, constructive praxis and executive function; the earlier onset of epilepsy, the worse verbal storage; mesial lesions correlate with an impairment in memory storage while neocortical temporal lesions correlate with retrieval disturbance; reduction of the gray matter concentration, besides the temporal lesion, is found in extra-temporal regions, including the frontal and parietal cortex, that can justify neuropsychological and behavioral disturbance findings; epilepsy and the cognitive/behavior disturbances result of a damaged neural network.



## *1- INTRODUÇÃO*



## 1.1- Apresentação

Epilepsia de lobo temporal (ELT) em adultos, especialmente mesial, apresenta aspectos clínicos, eletrencefalográficos e neuropsicológicos bem definidos. Já na infância, ELT apresenta ampla diversidade clínica, eletrencefalográfica, etiológica e os aspectos neuropsicológicos não estão estabelecidos.

As alterações neuropsicológicas encontradas em crianças com ELT sintomáticas precisam ser estudadas detalhadamente, para que uma melhor caracterização possa ser descrita. Existem poucos trabalhos nos quais as funções corticais superiores dessa população foram avaliadas de maneira abrangente. Assim, muitos questionamentos podem ser realizados:

- distúrbios comportamentais e problemas de aprendizagem escolar, relatados em crianças e adultos com ELT, seriam confirmados?
- os processos de memória em crianças e adolescentes com ELT poderiam estar realmente comprometidos, como comumente encontrado em adultos?
- que relevância teria nos processos de memória das crianças variáveis da epilepsia, tais como idade de início, duração, frequência de crises, etiologia, lateralidade da lesão, número de medicações antiepilépticas, história de crise febril e estado de mal epiléptico?
- além da memória, outras funções neuropsicológicas estariam prejudicadas?
- a disfunção do lobo frontal, relatada em alguns estudos de adultos com ELT e evidenciada através da tendência à perseveração e dificuldades de abstração e resolução de problemas, estaria presente também nas crianças?
- se houver transtornos de outras funções, além da memória, o que justificaria essas disfunções: seria a influência da estrutura mesial ou córtex temporal lesionado, seria influência do córtex epileptogênico do lobo temporal através das suas conexões com outras regiões cerebrais como lobo frontal e parietal, ou haveria também uma explicação quanto à presença de outras alterações estruturais do cérebro (além da lesão temporal)?

Como existem até o momento poucos estudos que abordem essas questões, este trabalho, traçado a partir de questionamentos levantados com a atuação clínica tanto em nosso serviço (Ambulatórios de Epilepsia na Infância e Neuropsicolinguística na Infância) quanto em estágio realizado no serviço de Neuropsicologia do Instituto de Psiquiatria do HC-USP, tem como propósito oferecer maiores subsídios para a compreensão do funcionamento cerebral de crianças e adolescentes com ELT sintomática. Para isso, várias vertentes decorrentes do trabalho colaborativo entre os dois serviços foram desenvolvidas.

Devido à complexidade da ELT na infância, comumente associada a crises epiléticas refratárias, freqüentemente há necessidade de um maior refinamento nos meios de investigação, visando a programação cirúrgica. Inclui-se na investigação a realização de protocolos de análises específicos de RM de alta resolução e avaliação neuropsicológica. Portanto, os procedimentos realizados neste estudo são úteis também do ponto de vista prático para os pacientes.

Em última análise, os resultados desta pesquisa poderão propiciar diretrizes com relação ao manejo terapêutico dos casos e estratégias de reabilitação mais específicas e eficazes para os prejuízos neuropsicológicos identificados. Isso poderá propiciar a melhora do tratamento oferecido e, conseqüentemente, melhora da qualidade de vida das crianças com ELT.

## **1.2- Revisão da literatura**

### 1.2.1- Epilepsia

Define-se epilepsia não como uma doença específica ou uma única síndrome, mas como um grupo de doenças que têm como característica comum crises epiléticas recorrentes na ausência de doenças tóxico-metabólicas ou febris (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989). Crises epiléticas são causadas por descargas elétricas síncronas, excessivas e anormais das células nervosas. A atividade paroxística é usualmente intermitente e autolimitada (Guerreiro e Guerreiro, 1999; Valente e Valério, 2003). Essa alteração abrupta interfere nas

funções cognitivas, comportamento, consciência e/ou movimento, gerando uma desadaptação do indivíduo ao meio ambiente e conseqüentemente um prejuízo de sua qualidade de vida (Alves, 2000).

A taxa de incidência da epilepsia varia de 11 a 131/100.000 pessoas por ano e a prevalência de 1,5 a 30 por 1000. A faixa etária mais acometida é a infantil, principalmente abaixo de 2 anos de idade, seguida pelos idosos com mais de 65 anos (Hauser, 1990).

A classificação das epilepsias pode ser realizada de acordo com a sua etiologia ou com a região de início das crises. Quanto à etiologia, elas podem ser divididas em idiopáticas, sintomáticas ou criptogênicas. Idiopáticas referem-se às epilepsias nas quais há uma predisposição genética, não existindo uma doença de base associada, não sendo, portanto, precedidas ou ocasionadas por outras desordens do sistema nervoso central. As sintomáticas, ao contrário, ocorrem como conseqüência de um comprometimento neurológico, cujas anormalidades estruturais estão relacionadas às manifestações clínicas das crises, que geralmente são de início parciais e resistentes ao tratamento com medicamentos. As epilepsias criptogênicas, por sua vez, são consideradas provavelmente sintomáticas, mas suas causas não podem ser identificadas (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989).

Quanto à região de início, elas são classificadas por epilepsias cujos eventos clínicos iniciais refletem disfunção temporária de um conjunto de neurônios de parte do cérebro (epilepsias focais ou parciais) ou de área mais extensa envolvendo os dois hemisférios cerebrais [generalizadas] (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989). Os sintomas clínicos apresentados pelo paciente correlacionam-se à região cerebral envolvida na disfunção (Guerreiro et al., 2000).

As epilepsias parciais podem envolver crises parciais simples (CPS) ou complexas (CPC) segundo a ocorrência de comprometimento ou não da consciência, sendo essa definida como a capacidade de responsividade e de percepção consciente do indivíduo. Nas CPC tal capacidade está alterada. Esses dois tipos de crise não só podem ocorrer dentro de um mesmo evento clínico como evoluir para uma crise secundariamente generalizada [CTCGS] (Engel e Pedley, 1997; Guerreiro et al., 2000). Além disso, as epilepsias parciais

podem ser classificadas de acordo com o lobo cerebral de origem das crises epilépticas: temporal, frontal, parietal ou occipital.

Atualmente, com o desenvolvimento das técnicas para avaliação [ressonância magnética (RM) de alta resolução, vídeo-eletrencefalograma (EEG) com monitorização prolongada, técnicas funcionais de imagem como tomografia por emissão de fóton único (SPECT), ressonância magnética funcional (fRM)], a capacidade de investigação neurológica está continuamente se aperfeiçoando, auxiliando a localizar a origem da epilepsia em casos previamente considerados não lesionais (Da Costa e Guerreiro, 2000).

### 1.2.2- Epilepsia de lobo temporal em adultos

A ELT é a forma mais comum de epilepsia parcial em adultos, com aspectos clínicos e eletrencefalográficos bem definidos. Segundo a classificação internacional de epilepsia e síndromes epilépticas proposta pela International League Against Epilepsy (ILAE) em 1989, o diagnóstico de ELT deve obedecer aos seguintes critérios:

**Clínicos:** CPS com sintomas autonômicos e/ou psíquicos e determinados fenômenos sensoriais, como sintomas olfatórios e auditivos; CPC iniciada geralmente com parada de atividade seguida por automatismo oromastigatório podendo seguir também outros automatismos; as crises têm freqüentemente duração superior a um minuto, com confusão mental, seguida por amnésia e recuperação gradual.

**EEG:** o interictal pode ser normal ou mostrar leve ou acentuada assimetria da atividade de base em regiões temporais; espículas ondas agudas e/ou ondas lentas temporais uni ou bilaterais, síncronas ou assíncronas. Os achados nem sempre se encontram somente na região temporal (Comission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989).

ELT, de modo geral, pode ser subdividida em duas subsíndromes: mesial (mesiobasal) e lateral (neocortical) (Walczak, 1995; Berckovic et al., 1991). Ambas podem ocorrer de forma isolada ou familiar (Ottman et al., 1995; Poza et al., 1999; Kobayashi et al., 2000; Kobayashi et al., 2001;).

Entre os fatores etiológicos em adultos incluem-se esclerose mesial temporal (EMT), processos expansivos, distúrbios do desenvolvimento cortical (DDC), cistos, malformações vasculares (Bustamante e Sakamoto, 1999; Jorge, 1999). Em adultos, EMT é a condição mais freqüentemente associada a ELT, ocorrendo em 45 a 85% dos casos (Williamson et al., 1993; Marie, 1996; Pedley, 1996; Engel e Pedley, 1997).

ELT associada à EMT apresenta características próprias, sendo constituída por CPS ou auras, sendo as mais freqüentes as “auras epigástricas”, por vezes seguidas por CPC. CTCGS também podem ocorrer, as quais são facilmente controladas na vida adulta. O evento clínico inicial pode ser CPC ou crise tônico-clônica generalizada (CTCG), geralmente febril, prolongada, que após um “período silencioso” durante a puberdade e adolescência reaparece no início da vida adulta (Engel, 1993; Engel et al., 1993; French et al., 1993). CPC caracterizam-se por reação de parada de atividade, automatismos oroalimentares e manuais simples ou complexos, ipsilaterais à zona epileptogênica e às vezes, bilaterais, postura distônica do membro contralateral, com duração superior a 1 minuto (Kotagal et al., 1989; Steinhoff et al., 1998).

Crises epilépticas do lobo temporal esquerdo apresentam disfasia pós-ictal mais prolongada e crises do lobo temporal direito podem ocorrer com fala ictal (Steinhoff et al., 1998). Durante o exame neurológico pode-se encontrar assimetria de expressão facial espontânea contralateral e déficits de memória (Jones-Gotman, 1991; Cascino et al., 1993).

CPS como auras auditivas e vertiginosas são sugestivas de ELT neocortical (Walczak, 1995).

ELT em adultos, particularmente medial, está comumente associada à epilepsia refratária em adultos, apresentando excelente benefício com a realização do tratamento cirúrgico (Sperling et al., 1996; Pataria et al., 1998).

### 1.2.3- Epilepsia do lobo temporal na infância

O conhecimento do quadro clínico da ELT em crianças teve avanço a partir de 1990 com os estudos de séries de pacientes submetidos à monitorização vídeo-EEG para tratamento cirúrgico. Essas séries mostraram enorme variedade clínico-eletrencefalográfica

(Mizrahi et al., 1990; Hopkins e Klug, 1991; Duchowny et al., 1992; Wyllie et al., 1993; Brockhaus e Elger, 1995; Blume et al., 1997; Harvey et al., 1997).

Diferentemente da ELT em adultos, não há consenso entre os estudos quanto à caracterização das crises originadas no lobo temporal na infância. Alguns relataram que as crises nas crianças são semelhantes às encontradas nos adultos (Wyllie et al., 1993; Wyllie, 1995), enquanto outros (Glaser e Dixon, 1956; Glasser, 1967; Duchowny et al., 1992; Brockhaus e Egler, 1995) referiram haver diferenças clínicas de acordo com a idade.

Duchowny et al. (1992) estudaram 16 crianças com menos de 12 anos operadas precocemente e uma tríade clássica foi descrita: olhar fixo com parada de atividade, fenômenos motores e automatismos comportamentais. Manifestações mais grosseiras (movimentos tônicos ou clônicos) foram encontradas com mais frequência nos lactentes e pré-escolares, enquanto automatismos comportamentais estereotipados ocorreram de modo progressivamente mais complexo acompanhando a evolução da idade cronológica.

Wyllie et al. (1993) ao descreverem 14 crianças, também menores de 12 anos, encontraram auras em todas, sensação abdominal ou gustativa naquelas com EMT, automatismos oromandibulares em quase todas e gestuais menos complexos nas mais jovens. Náuseas, esforço para vomitar, gemido rítmico, extensão bilateral dos membros e postura distônica (encontrada em metade dos pacientes com EMT) foram descritas em alguns pacientes.

Brockhaus e Elger (1995) estudaram 29 crianças menores de 16 anos subdividindo-as em pré-escolares (18 meses a 6 anos), escolares (7 a 12 anos) e adolescentes (13 a 16 anos). O sintoma ictal mais comum no grupo de pré-escolares, composto por seis pacientes, foi a reação de despertar e as alterações motoras com apresentação variável. Nos outros grupos, os achados foram semelhantes aos de adultos, com automatismos progressivamente mais complexos de acordo com a idade, alterações motoras predominantemente assimétricas, uni ou bilaterais, com movimentos tônicos e/ou clônicos, postura distônica e CTCGS.

Blume et al. (1997) observaram em 14 crianças de dois a 12 anos CPS em todas (medo, sensação abdominal ou aura cefálica) e automatismos em 12 delas (oroalimentares, gestuais e ambulatoriais). Fenômenos motores tônicos ou clônicos foram vistos em 12 e

CTCGS em seis. As CPC caracterizaram-se pela não remissão espontânea, sendo muitas vezes refratárias ao tratamento com medicação.

Um estudo realizado em nosso meio (Pedreira, 1998) referiu 34 crianças menores de 16 anos com ELT subdivididas em três grupos conforme a etiologia: 16 com lesões neocorticais, 16 com EMT e dois com dupla-patologia. As CPC, principalmente sensação epigástrica ascendente, foram relatadas por 61,76% e observadas em apenas 38,10% em registros de vídeo-EEG. O grupo com EMT exibiu aura epigástrica em 77% dos casos, sendo esse dado estatisticamente significativo em relação ao grupo com lesões neocorticais. Além disso, as CPC tiveram duração mais prolongada nos pacientes com EMT, sendo os valores, porém, inferiores aos de adultos.

Considerando-se as principais séries de crianças com ELT, as descrições clínicas referem um início ictal caracterizado por olhar fixo com parada de atividade ou reação de despertar, fenômenos motores e/ou automatismos comportamentais. Em crianças menores (lactentes e pré-escolares) ocorrem manifestações motoras grosseiras como movimentos tônicos ou clônicos, fenômenos atônicos como queda da cabeça, espasmos infantis, CTCG e automatismos simples seguidos por movimentos versivos. Presença de hipermotricidade e posturas similares às crises do lobo frontal em adultos também foram relatadas. Os automatismos comportamentais estereotipados foram progressivamente mais complexos de acordo com o avanço da idade cronológica, as alterações motoras predominantemente assimétricas, unilaterais ou bilaterais, com movimentos tônicos e/ou clônicos, postura distônica e CTCGS (Duchowny et al., 1992; Wyllie et al., 1993; Brockhaus e Elger, 1995; Blume et al., 1997; Franzon et al., 2004). Outros sintomas como náuseas, esforço para vomitar, gemido rítmico, extensão tônica bilateral dos membros e postura distônica (encontrada em metade dos pacientes com EMT) também foram descritos (Wyllie et al., 1993).

Nordli et al. (2001) e Fogarasi et al. (2002) estudando a ontogenia das crises parciais, demonstraram uma correlação linear inversa das manifestações motoras e comportamentais com a idade: crises mioclônicas, clônus assimétrico e postura tônica simétrica diminuíram com o avançar da idade. Por outro lado, crises hipomotoras (parada súbita da atividade) e/ou automotoras (alteração do comportamento com

automatismos orais ou manuais) apareceram nas crianças maiores de dois e seis anos, respectivamente ou acima de 42 meses.

Na infância, os dados em relação aos fatores etiológicos também não são concordantes (Davidson e Falconer, 1975; Lindsay et al., 1984; Adams et al., 1990; Mizrahi et al., 1990; Hopkins e Klug, 1991; Duchowny et al., 1992; Wyllie et al., 1993; Brockhaus e Elger, 1995; Blume et al., 1997). Dentre as condições associadas mais frequentes encontram-se EMT, os tumores de baixo grau (astrocitoma, tumor neuroepitelial disembrionário [DNET] e os gangliogliomas) e as malformações do desenvolvimento cortical, especialmente as displasias corticais focais [DCF] (Mizrahi et al., 1990; Grattan-Smith et al., 1993; Wyllie et al., 1993; Mohamed et al., 2001). Na infância é comum também a ocorrência da patologia dupla (“dual pathology”), ou seja, a presença de lesão neocortical além da EMT (Jay et al., 1993; Ho et al., 1998).

Outras condições menos comuns que também podem estar associadas à ELT na infância são as malformações vasculares, neurocisticercose e meningoencefalites (Sampaio e Jorge, 2003).

Problemas no diagnóstico clínico da ELT em crianças foram levantados por Davidson e Falconer (1975), que descreveram como aspectos principais: dificuldade em descrever as auras muitas vezes mal interpretadas pela família, gravidade clínica variável em diferentes estágios da vida, perda do seguimento na adolescência e a difícil interpretação do EEG da criança. Além disso, nas crianças, o sistema nervoso está em constante desenvolvimento, não sendo surpreendente o fato de a semiologia das crises epiléticas variar de acordo com a faixa etária, ser heterogênea e de difícil identificação (Sampaio e Jorge, 2003). Atualmente, com o maior número de crianças encaminhadas aos centros de avaliação de epilepsia, essas questões estão sendo esclarecidas (Wyllie, 1995; Sampaio e Jorge, 2003).

#### 1.2.4- Avaliação neuropsicológica na infância

“Neuropsicologia é o campo do conhecimento que trata da relação entre cognição (e comportamento) e a atividade do sistema nervoso” (Nitri, 1996). Visa a avaliação e o tratamento dos distúrbios cognitivos e comportamentais secundários ao

comprometimento do sistema nervoso e a obtenção de conhecimentos que possam explicar as relações entre cérebro e comportamento (Mesulam, 1985; Luria, 1991; Nitrini, 1996).

Sua crescente evolução nos últimos anos reflete o aumento na sensibilidade para problemas práticos de identificação, avaliação, cuidado e tratamento de pacientes com danos cerebrais. A avaliação neuropsicológica envolve o estudo do comportamento por meio de entrevistas, testes padronizados e questionários, que procuram indícios comportamentais relativamente sensíveis e precisos (Lezak, 1995).

A. R. Luria, psicólogo russo, estudou por mais de quarenta anos os processos psicológicos em pacientes com lesões cerebrais focais e analisou as alterações no comportamento humano decorrentes dessas, tornando-se um dos mais renomados neuropsicólogos mundiais. Propôs que as funções cerebrais são organizadas em “sistemas funcionais complexos”. Esse pressuposto, que fundamenta até hoje o estudo das funções corticais superiores, será utilizado por nós neste estudo.

Segundo Luria, as formas superiores dos processos mentais possuem uma estrutura complexa que se apóia em uma variedade de auxílios externos (tal como a linguagem), formados no processo da história social, sendo mediadas por esses e não podem, assim, ser concebidas sem a participação desses auxílios. Elas estão sempre conectadas com o mundo exterior em plena atividade e o seu conceito perde todo o seu significado se isso não for considerado (Luria, 1981).

As funções mentais, como sistemas funcionais complexos, não podem ser localizadas em zonas restritas do córtex ou em grupos isolados de células, mas sim, organizadas em sistemas de zonas funcionando em concerto, desempenhando cada uma dessas zonas o seu papel nesse sistema, podendo estar localizadas em áreas diferentes do cérebro e distantes umas das outras (Luria, 1981). Embora possam parecer unitárias do ponto de vista psicológico (como: memória, atenção, linguagem), geralmente nas suas organizações neurais estão longe de serem assim. Processos mentais aparentemente semelhantes não apenas incorporam fatores diferentes, como também dependem do funcionamento de áreas bem diversas do cérebro. Assim como o desempenho de uma única tarefa pode ser prejudicado através de muitos mecanismos, várias tarefas cognitivas

aparentemente independentes podem estar comprometidas devido a um dano em um único componente comum a todas elas (Luria, 1981; Mesulam, 1985).

A neuropsicologia clínica infantil tem emergido como uma importante perspectiva teórica, empírica e metodológica para o entendimento e tratamento de distúrbios neurológicos em crianças e adolescentes. Ela tem avançado significativamente com o uso das tecnologias médicas, incluindo a RM, fRM, tomografia por emissão de pósitrons (PET) e SPECT (Teeter e Semrud-Clikeman, 1997).

Vários distúrbios neurológicos na infância requerem um cuidadoso exame neuropsicológico, objetivando (Fletcher e Taylor, 2000):

- auxílio na detecção de disfunções cerebrais com o propósito de diagnóstico diferencial;
- auxílio na identificação das dimensões específicas na vida da criança subjacentes às disfunções;
- uso das informações avaliativas para a formulação de estratégias de tratamento; e,
- auxílio na avaliação do prognóstico.

A avaliação neuropsicológica na infância é empregada para mensurar o desempenho da criança em diferentes áreas de atividades, sendo o desenvolvimento considerado como reflexo de um aumento no número de habilidades. Ela representa um importante aspecto na análise geral da criança, devendo ocorrer dentro de um contexto que inclui o exame neurológico clínico, exames de neuroimagem, testes psicológicos e/ou neuropsicológicos e informações adicionais, tais como, produção acadêmica e comportamento sócio-emocional (Aylward, 1988).

O exame neuropsicológico na população pediátrica, entretanto, se diferencia daquele realizado no adulto, pois a criança possui características próprias quanto ao comportamento e ao próprio cérebro, que estão em constante evolução. Estudos têm

identificado a importância dos sistemas funcionais intactos corticais e subcorticais no ajustamento cognitivo, comportamental e psicossocial de crianças e adolescentes (Teeter e Semrud-Clikeman, 1997; Fletcher e Taylor, 2000).

A avaliação neuropsicológica em crianças contribui com informações interpretativas acerca da relação entre o comportamento e os sistemas funcionais complexos num contexto de mudanças desenvolvimentais e maturacionais (Aylward, 1988; Edgel e Risser, 1988; Fletcher e Taylor, 2000). Por isso, pressupõe atividade, um cérebro vivo, vigil, em ação, executando tarefas motoras ou cognitivas. Portanto, está longe de ser entendida como algo estático, não passível de modificações nos seus resultados (Lefèvre, 1989; Antunha, 1991).

A imaturidade do sistema nervoso e a contínua evolução neurológica pela qual a criança atinge a maturação acarretam problemas quanto à interpretação dos achados neuropsicológicos: estando o cérebro da criança em evolução, a expressão clínica de suas funções é bem menos específica que no adulto. Assim, os efeitos de neuropatologias focais em crianças podem aparecer com menos especificidade (Lefèvre, 1989; Antunha, 1991; Fletcher e Taylor, 2000).

O cérebro em desenvolvimento é uma estrutura extremamente plástica, ainda que muitas regiões possam estar bastante desenvolvidas, outras como o córtex cerebral estão abertas a diversas influências do meio. Seus processos maturacionais, ainda que geneticamente programados, dependem dessa interação com o meio (Aylward, 1988; Lefèvre, 1989; Antunha, 1991).

A criança percebe o mundo pelos sentidos, age sobre ele e essa interação se modifica durante a evolução, levando-a a pensar de modo mais complexo, apresentando uma maior precisão praxica, à medida que domina seu corpo e elabora suas idéias (Lefèvre, 1989). É através das modificações sucessivas pelas quais a criança passa que seu organismo amadurece. Algo que pode ser visto como sintoma pode fazer parte da evolução normal; será patológico única e exclusivamente se estiver fora do seu momento evolutivo (Lefèvre, 1989; Antunha, 1991).

Por isso, há necessidade de se considerar a fase de desenvolvimento na qual a criança se encontra. A depender do momento em que o sistema nervoso foi danificado, pode haver a destruição de uma função já estabelecida ou o “bloqueio” da emergência de funções ainda em fase de organização. As características dessa nova organização também estarão na dependência de fatores como localização e natureza da lesão (Antunha, 1991; Lefèvre, 1989).

Segundo Luria (1981), a localização de processos mentais superiores não é estática ou constante, mas se desloca gradativamente durante o desenvolvimento da criança e em estágios subsequentes de treinamento. O desenvolvimento de qualquer atividade consciente é primeiramente expandido e necessita de muitos auxílios externos para o seu desempenho. Gradualmente ele vai se tornando condensado e convertido em habilidade motora automática. Não é apenas a estrutura funcional que se modifica, mas também, sua organização cerebral, e a atividade começa a depender de um sistema funcional complexo, ou seja, de uma organização interfuncional. Enquanto nos estágios iniciais de desenvolvimento uma atividade mental complexa ocorre sobre uma base mais elementar e depende de uma função basal, em estágios subsequentes ela adquire uma estrutura mais complexa e começa a ser desempenhada com a participação conjunta de formas de atividades estruturalmente superiores.

Na criança pequena, por exemplo, o pensamento restringe-se a formas visuais de percepção e memória, ou seja, ela pensa por meio da recordação (pensamento concreto). Em estágios posteriores da ontogênese, na adolescência ou vida adulta, o pensamento abstrato se desenvolve e processos como percepção e memória são convertidos em formas complexas de análise e síntese lógicas, e o indivíduo começa a perceber ou recordar por meio de reflexão (Vigotskii, 1934; Vigotskii, 1960). Conseqüentemente, na criança pequena, uma lesão de uma área cortical responsável por uma forma elementar de atividade mental (por exemplo, o córtex visual primário) pode acarretar, como efeito secundário ou “sistêmico”, o desenvolvimento imperfeito de estruturas superiores superpostas a essa atividade elementar. Ao contrário, no adulto, no qual esses sistemas complexos estão estabelecidos e passaram a exercer uma influência decisiva sobre a organização de formas simples de atividade, uma lesão das áreas “inferiores” pode não ser mais tão importante

quanto era nos estágios iniciais de desenvolvimento (Vigotskii, 1934; Vigotskii, 1960; Luria, 1981).

Assim, apesar de as crianças em geral possuírem maior capacidade de reorganização cerebral devido à plasticidade, isso dependerá do momento em que o cérebro foi lesado. Lesões corticais precoces, instaladas no período de formação do córtex cerebral, quando a criança ainda não adquiriu nem suas funções perceptivas básicas, poderão prejudicar o desenvolvimento de zonas corticais superiores. Uma lesão de áreas primárias ou secundárias do córtex visual em etapas extremamente iniciais da infância, por exemplo, pode levar a um deficiente desenvolvimento das zonas responsáveis pelo pensamento visual (Luria, 1981).

Um outro aspecto a ser considerado é como a criança reage às dificuldades apresentadas por ela, ou seja, como se dá o ajustamento de sua personalidade às novas formas de organização determinadas pelo sistema deficitário. Essa organização envolverá não somente a utilização de novos sistemas, mas também a reação global do organismo a essa nova situação (Lefèvre, 1989; Antunha, 1991; Fletcher e Taylor, 2000).

De maneira geral, o exame neuropsicológico infantil deve compreender uma anamnese detalhada, a observação dos comportamentos espontâneos da criança e as seguintes áreas devem ser avaliadas: determinação da dominância manual; atenção/concentração; funções motoras (motricidade global e fina); organização acústico-motora (percepção e representação de sons); percepção tátil (estereognosia); funções visuais (percepção visual); praxia construtiva (percepção e orientação visuo-espacial); fala receptiva (compreensão de frases e palavras); fala expressiva (articulação de sons da fala, repetição, nomeação, narração); leitura e escrita; habilidade aritmética; memória (de curto prazo e evocação tardia – visual e auditiva verbal) e processo intelectual global (Aylward, 1988; Lefèvre, 1989; Fletcher e Taylor, 2000).

A escolha dos testes requer a consideração da idade ou nível de desenvolvimento da criança, do grau de adequabilidade do teste às dificuldades específicas e do objetivo da avaliação (Edgel e Risser, 1988).

Embora uma análise qualitativa seja fundamental, a objetivação dos déficits apresentados pela criança através do exame quantitativo deve estar presente tanto para possibilitar a comunicação entre pesquisadores quanto para preenchimentos de critérios diagnósticos (Lefèvre, 1989). O exame neuropsicológico, portanto, deve proporcionar uma “avaliação integrada”, tentando conciliar a abordagem qualitativa e quantitativa (Aylward, 1988; Lefèvre, 1989).

Há uma grande variedade de testes que objetivam evidenciar dificuldades específicas relacionadas a determinadas áreas cerebrais (Christensen, 1975; Barbizet e Duizabo, 1978; Luria, 1981; Mesulam, 1985; Lezak, 1995). Poucos testes, porém, são desenvolvidos especificamente para fornecer dados neuropsicológicos infantis. Portanto, a interpretação neuropsicológica ocorre com a complementação de testes psicométricos (Bigler, 1988; Edgel e Risser, 1988). Além disso, as baterias neuropsicológicas são, em geral, padronizadas em outros países, o que pode trazer problemas de adaptação cultural ao nosso meio (Lefèvre, 1989; Antunha, 1991).

As dificuldades apresentadas pela criança ao realizar as provas devem ser observadas, para que suas causas possam ser cuidadosamente verificadas (lentidão para responder, cansaço rápido, desajeitamento, perseveração, confabulação, hesitação, pouco tempo de atenção). Essas observações podem levar a uma ampliação do exame, com a utilização de provas cada vez mais específicas e sensíveis à dificuldade apresentada pela criança (Lefèvre, 1989; Antunha, 1991; Fletcher e Taylor, 2000).

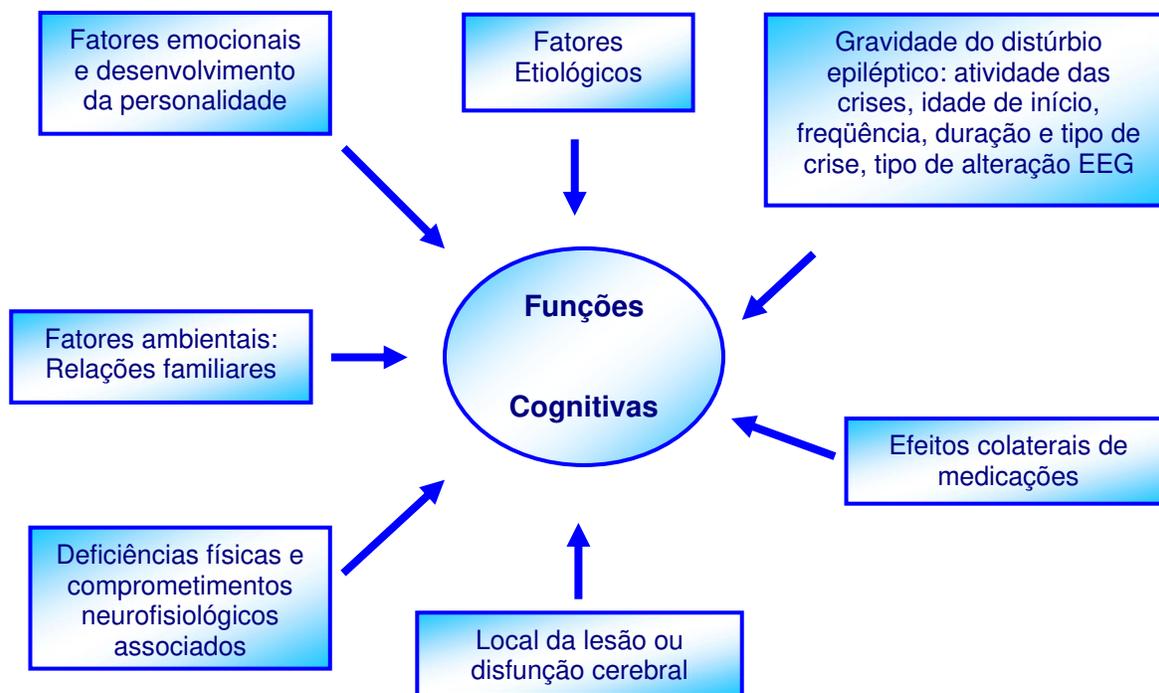
#### 1.2.5- Avaliação neuropsicológica e epilepsia na infância

Considerando-se os objetivos da avaliação neuropsicológica, o seu papel no campo das epilepsias é estudar as funções cognitivas de crianças e adolescentes com essa patologia. Ela ganha grande importância nessas faixas etárias, porque nessas fases a mudança do prognóstico é possível, e pode auxiliar na reabilitação e escolha de um tratamento objetivo e efetivo dos comprometimentos cognitivos associadas à epilepsia (ILAE, 2003).

Vários trabalhos têm discutido quais as repercussões que a epilepsia na infância traz às funções cognitivas. Apesar disso, não existe total concordância e esclarecimento quanto a esses aspectos. A diferença nos resultados obtidos, provavelmente, devido a diferenças metodológicas, complica a comparação entre esses estudos. É importante que se saiba qual o tipo de epilepsia que a criança apresenta, pois há vários tipos diferentes de quadros epiléticos e muitos não são comparáveis (Guerreiro e Guerreiro, 1999).

Sabe-se que a maioria das epilepsias na infância é benigna, e dentro desse contexto a condição intelectual está preservada. Porém, as epilepsias de difícil controle na infância podem apresentar comprometimento ou queda progressiva da capacidade intelectual (Guerreiro e Guerreiro, 1999).

Aldenkamp e Dodson (1990) salientam a complexidade do estudo das inter-relações entre funções cognitivas e epilepsia na infância. Existe a necessidade de se considerar a presença de vários fatores que podem interferir na performance cognitiva, além da própria condição epilética. Segundo eles, o seguinte esquema, resume esses fatores:



Desses fatores a etiologia pode ser um fator determinante do nível cognitivo. Há consenso de que crianças com epilepsia sintomática apresentam QI significativamente inferior ao daquelas com epilepsia idiopática. Isso porque as epilepsias sintomáticas ocorrem num contexto de base orgânica, no qual, provavelmente, o funcionamento cerebral está comprometido, inclusive, a função cognitiva. Assim, pacientes com crises decorrentes de processos degenerativos do SNC apresentam perda progressiva das habilidades cognitivas e aquelas com lesão cerebral focal podem apresentar um padrão de comprometimento neuropsicológico específico [lembrando que em crianças isso não é tão exato] (Guerreiro e Guerreiro, 1999).

Em relação às medicações, embora todas as drogas antiepiléticas possam interferir com o desempenho cognitivo, o risco de efeito colateral cognitivo e comportamental aumenta com a politerapia. Em crianças, o fenobarbital é a droga que mais se relaciona com esses efeitos, sendo que estudos relatam que até 65% das crianças com epilepsia em uso dessa medicação apresentam algum efeito colateral cognitivo ou comportamental, como hiperatividade, déficit da atenção, diminuição do nível intelectual, ou até efeito contrário como sonolência. Essas alterações conseqüentemente passam a interferir no desempenho acadêmico (Farwell et al., 1990; Meador, 1997). Uma pesquisa com adultos jovens demonstrou declínio significativo em atenção e fluência verbal em pacientes que faziam uso do topiramato (Martin et al., 1999).

Um outro estudo mostrou que a função de atenção pode estar comprometida em crianças com CPC, interferindo significativamente com a aprendizagem. As crianças apresentaram dificuldades significativas na sustentação da atenção, preenchendo os critérios para o distúrbio do déficit de atenção e hiperatividade (Semrud-Clikeman e Wical, 1999). Os autores consideraram que, embora as drogas antiepiléticas possam afetar a atenção, como apresentado em pesquisas anteriores (Aldenkamp, 1995; Chen et al., 1996; Thompson e Trimble, 1982; Trimble e Reynolds, 1987; Trimble, 1990), 78% das crianças do estudo tomavam uma única medicação, a carbamazepina, que não está significativamente relacionada a esse tipo de interferência. Portanto, segundo os autores, o déficit de atenção apresentado pelos sujeitos não estaria relacionado à droga utilizada e nem ao esquema terapêutico usado [mono e não politerapia] (Aldenkamp, 1995; Semrud-Clikeman e Wical, 1999).

Além desses fatores, a competência intelectual também é influenciada por aspectos psicossociais principalmente no que se refere ao desempenho escolar (Aldenkamp e Dodson, 1990; Guerreiro e Guerreiro, 1999). A baixa expectativa de pais e professores em relação à criança com epilepsia pode gerar ou colaborar para um desempenho abaixo do seu potencial. Pode ocorrer inclusive rejeição por parte das pessoas, o que repercute em baixa auto-estima da criança, provocando problemas emocionais e limitando a sua capacidade de aprendizagem (Souza e Guerreiro, 1996; Guerreiro e Guerreiro, 1999; Souza, 1999).

Quem realiza uma avaliação neuropsicológica em crianças com epilepsia deve considerar todos esses aspectos e lembrar que, no entanto, um número significativo de crianças epiléticas não apresenta prejuízos cognitivos (Fletcher e Taylor, 2000). Quando os mesmos são identificados, os esforços devem ser maximizados na reabilitação.

Assim, a avaliação neuropsicológica em epilepsia na infância tem como objetivos:

- avaliar as funções cognitivas dessas crianças;
- monitorar as alterações cognitivas relacionadas à epilepsia ou às drogas;
- o conhecimento dos processos psíquicos, relacionando-os às regiões cerebrais afetadas (quando possível);
- contribuir para o tratamento, reabilitação e prognóstico;
- ampliar os conhecimentos das neurociências (Damasceno e Leone, 2000).

#### 1.2.6- Avaliação neuropsicológica e epilepsia de lobo temporal na infância

Em relação aos aspectos neuropsicológicos verifica-se na literatura, que em adultos, comumente, a ELT correlaciona-se com a presença de comprometimentos cognitivos específicos, principalmente relacionados à epilepsia temporal mesial. EMT é freqüentemente associada a prejuízos de memória, pois a zona epileptogênica, bem como a lesão, localizam-se em uma região importante na consolidação de novas memórias

(Kim et al., 2003). O hipocampo, estrutura no qual a informação permanece temporariamente, e o córtex entorrinal, responsável pela consolidação da informação em longo prazo, formam o sistema hipocampal (Kandel et al., 1997; Kim et al., 2003). Devido à assimetria dos lobos temporais, existe grande importância em se empregar nas avaliações testes que sejam, no mais alto grau, polarizados quanto à natureza do material (verbal versus não verbal) e equiparados quanto ao tipo de processo mnéstico testado (Milner, 1972; Jones-Gotman, 1996).

De acordo com o modelo de memória material-específica, comprometimento do hipocampo de lobo temporal dominante para linguagem implica em declínio da memória verbal (Novelly et al., 1984; Hermann et al., 1997), enquanto comprometimento de lobo temporal não dominante resulta em diminuição da memória visual (Milner et al., 1962; Jones Goatman, 1991; Malec et al., 1991).

Entretanto, estudos mais recentes em adultos têm mostrado que a relação entre patologia hipocampal e memória é mais confiável em pacientes com ELT esquerda (memória verbal comprometida) do que com ELT direita (Jones-Gotman, 1996; Hermann et al., 1997; Alessio et al., 2004). Prejuízos de memória são comuns também quando há foco epileptogênico em ambos os lobos temporais (Blume, 2003).

Sabe-se, portanto, que lesões nas regiões mesiais do lobo temporal são suficientes para originar os déficits de memória. No entanto, há indícios de que não apenas a formação hipocampal, mas também, as regiões neocorticais adjacentes estão envolvidas no processamento da memória. Em estudo realizado por Cheung e Chang (2003), um grupo de sujeitos apresentou déficits mnésticos após lesão do córtex temporal lateral, com preservação hipocampal. Esse dado revela evidências da participação do neocórtex na memória, já que os comprometimentos desses pacientes eram compatíveis aos daqueles com lesões hipocampais.

Devido à ampla diversidade clínica, eletrencefalográfica e etiológica da ELT na infância muitos aspectos não estão definidos, dentre eles os relacionados aos tipos de déficits neuropsicológicos que as crianças podem apresentar. Além disso, estudos com crianças existem em menor número do que aqueles realizados com adultos e a relação entre

a lateralização da lesão e o desempenho nos testes de memória permanece não estabelecida (Lendt et al., 1999; Gleissner et al., 2002).

Alguns estudos que comparam o desempenho entre sujeitos com ELT e controles saudáveis reportaram prejuízos específicos de memória de acordo com a especialização hemisférica (Fedio e Mirsky, 1969; Cohen, 1992; Jambaque et al., 1993; Schoenfeld et al., 1999). Isso significa que a memória verbal está prejudicada em crianças com ELT esquerdo e a memória visual naquelas com ELT direito. Essas alterações correspondem ao padrão clássico de déficit de memória material-específica.

Porém, no estudo de Jambaque et al. (1993), que incluiu 60 crianças com epilepsia, sendo 28 com ELT (12 a esquerda, seis a direita e 10 bilaterais), a associação entre déficit de memória visual e ELT direita foi mais forte do que entre memória verbal e ELT esquerda. A correlação entre baixo desempenho em testes que avaliam memória visual e ELT direita, envolvendo EMT, também ocorreu nos estudos de Aynaci et al. (2003) e Nolan et al. (2004). Nesses dois últimos estudos, não foram encontradas, porém, diferenças entre o desempenho dos dois grupos (EMT direita e esquerda) quanto aos testes verbais.

Portanto, os dados desses trabalhos diferenciam-se dos estudos mais atuais em adultos, os quais relataram maior sensibilidade dos testes de memória verbal para lesões em hemisfério esquerdo. Para Jambaque et al. (1993), essa discrepância pode ser relacionada a diferentes estratégias cognitivas usadas por adultos e crianças para memorização visual. Nos adultos, as figuras seriam estocadas tanto em sistemas de memória verbal e não verbal, tendo uma representação mais difusa no cérebro, devido à influência da linguagem sobre os processos cognitivos. Nas crianças, diferentemente do adulto, o processamento visual seria predominante e a apresentação de um estímulo visual seria provavelmente armazenada especificamente na memória visual. Assim, a dissociação entre memória visual e verbal sofreria mudanças ao longo da vida, tornando-se a linguagem progressivamente mais implicada na memória de armazenamento (Jambaque et al., 1993).

Outros estudos ainda não encontraram qualquer correlação entre a lateralidade da lesão e os déficits de memória em crianças com ELT (Camfield et al. 1984; Adams et al., 1990; Hershey et al., 1998; Williams et al., 1998; Lendt et al., 1999; Bigel e Smith, 2001).

Em adultos com ELT existem estudos que relataram, além dos déficits de memória, a presença da disfunção do lobo frontal (DLF), caracterizada por dificuldades executivas (Hermann et al., 1988; Horner et al., 1989; Trenery e Jack, 1994; Hermann e Seidenberg, 1995; Alegri et al. 1999; Martin et al. 2000; Doval et al., 2001).

As funções executivas podem ser entendidas como as capacidades que permitem ao indivíduo realizar com sucesso, ações independentes, propositadas e auto-determinadas. Podem ser definidas como contendo quatro fatores: volição, planejamento, a ação propositada e a performance eficaz (Lezak, 1995). Envolvem, portanto, o planejamento, a utilização de experiências passadas, a iniciação da ação e a capacidade de mudar e inibir respostas comportamentais frente às contingências ambientais (Lezak, 1995; Doval et al., 2001).

Portanto, prejuízos na habilidade de resolução de problemas, na capacidade de abstração e alto índice de perseveração, característicos de disfunção executiva, também têm sido descritos em pacientes com ELT (Trenery e Jack, 1994; Hermann, 1995; Hermann et al., 2002). Na tentativa de explicar esses achados algumas hipóteses foram propostas.

Segundo Corcoran e Upton (1993), a presença de esclerose hipocampal (EH) em hemisfério direito estaria associada a uma pior performance em teste avaliador de flexibilidade mental (Wisconsin Card Sorting Test - WCST) o que foi demonstrado pelo pior desempenho desses pacientes quando comparados com aqueles com epilepsia neocortical ou, até mesmo, com epilepsia frontal. Portanto, essa disfunção de capacidades relacionadas ao funcionamento do lobo frontal seria explicada pela lesão hipocampal à direita. Em concordância com esse achado, o estudo de Hermann et al. (1988), demonstrou pior desempenho dos pacientes com foco no lobo temporal direito. Contudo, não há consenso quanto ao desempenho no WCST e a lateralização da lesão. Horner et al. (1989) não encontraram diferenças significativas entre pacientes com foco temporal direito e esquerdo.

Além disso, Hermann e Seidenberg (1995), não encontraram associação entre a presença de esclerose mesial e a performance no WCST, postulando que a atividade epileptogênica anormal do LT, independente da etiologia, afetaria regiões extra-temporais

que medeiam as habilidades executivas, o que justificaria a melhora dessas funções após a lobectomia temporal anterior.

Recentemente, outra hipótese foi postulada para explicar a presença de disfunção executiva em pacientes com ELT. Através de estudos quantitativos de RM de alta resolução (Hermann et al. 2002; Keller et al., 2002), pacientes adultos com ELT de início precoce, apresentaram outras alterações estruturais do cérebro (além da lesão temporal), tais como redução da concentração de substância cinzenta e/ou branca em regiões extra-temporais, incluindo o córtex pré-frontal. Keller et al. (2002) sugeriram que a redução na concentração da substância cinzenta (podendo corresponder a uma atrofia) na região pré-frontal direita de sujeitos com AH à direita ou à esquerda, poderia ser uma causa biológica subclínica, da disfunção executiva nesses pacientes. A explicação para isso estaria na existência de redes neurais recíprocas entre os hipocampos e o córtex pré-frontal (Passingham, 1993), sendo a atrofia pré-frontal mediada pelas descargas excitotóxicas do hipocampo patológico (Keller et al., 2002).

Num estudo realizado sobre disfunção do lobo frontal na infância em ELT, Igarashi et al. (2002) relataram que as crianças com EMT tinham maiores déficits de execução/planejamento, apresentando um número significativamente menor de categorias e mais erros perseverativos, do que aquelas com lesões neocorticais temporais ou frontais. A generalização desses resultados deve ser cautelosa, já que esse estudo abrangeu uma ampla faixa etária (sujeitos com até 20 anos de idade), e utilizou-se apenas do WCST para estabelecer a especificidade teste-função (Igarashi et al., 2002).

Quanto à avaliação de outras funções neuropsicológicas na ELT na infância, os dados existentes na literatura são escassos. Um estudo de Lendt et al. (1999), que avaliou funções cognitivas em crianças com idade entre 10 e 16 anos, antes e depois da ressecção do lobo temporal (10 do lado direito e 10 do lado esquerdo), não demonstrou diferenças na avaliação pré-cirúrgica quanto ao desempenho entre os pacientes e o grupo controle para memória verbal, memória visual, atenção e habilidades visuo-construtivas. Houve, entretanto, uma performance de linguagem (compreensão e fluência verbal) significativamente reduzida nas crianças com ELT esquerda.

Os efeitos das variáveis da ELT como frequência de crises, neuropatologia, idade de início e duração da epilepsia nas funções neuropsicológicas também não estão estabelecidos (Camfield et al., 1984; Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999). Um estudo (Bigel e Smith, 2001) que correlacionou a neuropatologia (EMT, tumor e dupla patologia) com as funções neuropsicológicas demonstrou que o grupo com dupla patologia apresentou pior desempenho nos testes na avaliação pré-cirúrgica, incluindo inteligência, memória, linguagem, desempenho acadêmico e funções executivas. A lateralidade da lesão não influenciou os resultados neuropsicológicos e não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos com EMT e tumor.

Exite na literatura maior concordância quanto à influência negativa da duração da epilepsia nas funções mnêmicas das crianças (Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999; Nolan et al., 2004). Estudos com adultos reforçam essa correlação ao associar melhor desempenho neuropsicológico com curta duração da ELT (Helmstader e Elger, 1996; Hermann et al., 1997).

#### 1.2.7- Aspectos comportamentais e desempenho escolar em ELT na infância

Problemas de aprendizagem, psicossociais e comportamentais estão amplamente descritos na literatura em crianças com epilepsia (Taylor, 1983; Dunn et al., 1997; Austin et al. 2001; Dunn e Austin, 2003; Ott et al., 2003). Durante a infância e a adolescência, tarefas cognitivas importantes e variadas são formadas em relação com o desenvolvimento neurológico, e vários repertórios sociais e acadêmicos são aprendidos formal e informalmente. A adequação do desenvolvimento dessas habilidades inatas e aprendidas ajuda a definir a qualidade de vida adulta. Assim, é razoável que uma disfunção neurológica crônica como a epilepsia possa influenciar adversamente o curso normal desse desenvolvimento, especialmente em áreas específicas da função psicossocial, como o ajustamento emocional comportamental e o desempenho acadêmico (Hermann e Austin, 1993).

Crianças com epilepsia têm auto-estima significativamente mais pobre (Mattheus et al., 1982; Margalit e Heiman, 1983; Austin, 1988), mais problemas comportamentais (Mulder, 1977; Taylor, 1983; Hoare e Kerley, 1991; Thome-Souza et al.,

2004) e mais distúrbios psiquiátricos (Scott, 1979; Thome-Souza et al., 2004). Estudo recente (Davie et al. 2003) mostrou que crianças com epilepsia apresentam problemas emocionais, comportamentais e sociais que constituem significativo fardo para si mesmas e suas famílias.

Thome-Souza et al. (2004), em pesquisa envolvendo um grupo de 55 crianças com epilepsia, encontraram depressão e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) como as alterações mais frequentes. Outras alterações incluíram: transtorno opositor/desafiador, distúrbio somatoforme, distúrbio de conduta, transtorno global do desenvolvimento e comprometimento de linguagem, transtorno obsessivo-compulsivo, ansiedade, problemas de aprendizagem e transtorno bipolar.

Em adultos, alguns grupos de pacientes parecem ser especialmente afetados, existindo alta associação de ELT e distúrbios psiquiátricos e comportamentais, comparado com outros tipos de epilepsia (Pritchard et al., 1980; Perini et al. 1996; Kanner e Balanov, 2002). Assim, em adultos dentre as epilepsias sintomáticas, ELT é altamente associada à presença de transtornos psiquiátricos/comportamentais, sendo a incidência de depressão, maior do que na epilepsia generalizada ou extra-temporal (Kanner e Palanov, 2002).

Lindsay et al. (1979) citaram alguns fatores adversos que comprometem o desempenho social das crianças, tais como QI abaixo de 90, necessidade de escola especial, início das crises antes dos dois anos de idade, CPC diárias, cinco ou mais CTCG e síndrome hipercinética. Duchowny et al. (1992) referiram TDAH em 75% dos casos.

Distúrbios globais do desenvolvimento que consistem em comprometimento da linguagem, do contato social e do comportamento, como estereotípias e restrito foco de interesse, também foram encontrados em crianças com ELT, podendo haver piora dos mesmos após a realização da cirurgia para epilepsia (Szabó et al. 1998; Szabó et al. 1999). Piora dos distúrbios psiquiátricos/comportamentais em crianças com ELT após ressecção de tumores do desenvolvimento (ganglioglioma ou DNET) também foram relatados (Andermann et al., 1999).

Em relação aos problemas de aprendizagem, investigações pesquisando o desempenho acadêmico entre crianças com epilepsia têm geralmente encontrado realização prejudicada (Green e Hartlage, 1971; Holdsworth, 1974; Stores e Hart, 1976; Stores, 1978;

Yule, 1980; Seidenberg et al., 1986; Seidenberg et al., 1988; Aldenkamp, 1990; Binnie, 1990; Trimble, 1990; Aldenkamp, 1995).

Yule (1980) reportou que crianças com epilepsia não complicada estavam aproximadamente um ano abaixo das expectativas (baseado na idade cronológica) em habilidade de leitura e aproximadamente 20% apresentavam graves problemas.

Seidenberg et al. (1986) expandiram essas estimativas para outras áreas da realização acadêmica ao avaliar 122 crianças (54 meninos e 58 meninas), com idade de sete a 15 anos. As crianças fizeram menos progressos acadêmicos do que o esperado por seus QIs e níveis de idade. Especificamente, 10% estavam abaixo em habilidade de reconhecimento de palavras, 13% em compreensão de leitura, 6% em alfabetização e 32% em aritmética computacional. Os autores tentaram identificar a relação do baixo desempenho acadêmico com variáveis neuroepiléticas diversas (idade de início, tipo e frequência de crises) e número de medicações. Idade de início precoce e alto número de crises totais diárias emergiram como correlatos mais fortes de baixa realização acadêmica.

Num estudo subsequente, Seidenberg et al. (1988) tentaram identificar os preditores neuropsicológicos da adequação ou inadequação do desempenho acadêmico de crianças com epilepsia. Os 18 membros do grupo de “sucesso” receberam pelo menos escores de desempenho médio em todas as áreas acadêmicas, enquanto as 30 crianças do grupo de “insucesso” estavam abaixo da expectativa da idade e do QI. Todas as crianças tinham QI mais alto que 80 no WISC. As crianças com insucesso tinham escores significativamente mais baixos nas medidas de atenção/concentração e habilidade verbal.

Um estudo atual realizado com adultos, em relação a problemas de aprendizagem, encontrou maior taxa de prejuízos de compreensão de leitura, linguagem escrita e cálculos em pacientes com ELT devido à EMT esquerda do que naqueles com EMT direita. Segundo os autores, esses resultados suportam os benefícios clínicos do uso da lateralização da lesão e da linguagem, como preditor de risco para problemas de aprendizagem. Em crianças com ELT, essa correlação não está estabelecida (Butterbaugh et al., 2004).

## ***2- OBJETIVOS***



## **Geral**

Delinear o perfil neuropsicológico de crianças com ELT sintomática.

## **Específicos de cada Artigo (Capítulos)**

Artigos 1 e 2: Revisar a literatura sobre aspectos neuropsicológicos da ELT na infância.

Artigos 3, 4 e 5: Identificar e descrever distúrbios comportamentais e problemas de aprendizagem em crianças com ELT.

Artigos 6, 7 e 8: Identificar e descrever alterações neuropsicológicas específicas em crianças com ELT.

Artigo 8: Verificar separadamente a influência da etiologia, da lateralidade da lesão, da idade de início das crises, da duração da epilepsia, do número de medicações antiepilépticas, da frequência de crises, de história de crise febril e estado de mal epilético nos processos de memória de crianças com ELT.

Artigo 9: Identificar e descrever alterações neuropsicológicas específicas em crianças com ELT correlacionando os dados aos achados volumétricos obtidos por métodos de neuroimagem com ressonância magnética.



### ***3- MÉTODOS***



## **ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA**

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP e da FM/USP. Os pacientes e os seus responsáveis foram comunicados sobre o estudo e os procedimentos a serem realizados. Eles foram informados de que a participação era voluntária e que o estudo poderia oferecer melhores esclarecimentos na detecção e avaliação dos aspectos neuropsicológicos que podem acompanhar a ELT na infância.

Os pais ou responsáveis que concordaram em participar do estudo assinaram o formulário de consentimento pós-informação, elaborado de acordo com as normas éticas vigentes (ANEXO 1).

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

Este estudo envolveu crianças e adolescentes com ELT atendidas nos Ambulatórios de Epilepsia Infantil e Neuropsicolinguística na Infância do Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da FCM/UNICAMP e/ou no Serviço de Neuropsicologia do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FM/USP, entre janeiro de 2000 a julho de 2005.

Porém, considerando-se que os resultados deste trabalho são apresentados através de artigos, a seleção dos sujeitos (como os critérios de inclusão e exclusão; presença de grupo controle ou não) e os métodos utilizados foram variáveis. Portanto, as metodologias utilizadas constam em cada um dos artigos apresentados na próxima seção.

Abaixo, para melhor esclarecimento e elucidação dos estudos, segue explicação detalhada dos principais testes da bateria de Avaliação Neuropsicológica (ANEXO 2) utilizados e os objetivos de sua utilização. Os instrumentos usados foram escolhidos a partir de compêndios de testes neuropsicológicos (Lezak, 1995; Spreen e Strauss, 1991) e de estudos existentes sobre epilepsia na população pediátrica. Eles foram selecionados com o objetivo de avaliar as seguintes áreas cognitivas: nível de maturidade social, nível

intelectual global ou estimado, dominância manual, atenção, funções executivas, percepção visual, praxia construtiva, processos de aprendizagem e memória (verbal e visual – de curto prazo e evocação tardia) e linguagem (nomeação, fluência verbal, dominância hemisférica para linguagem).

### **Vineland Adaptive Behavior Scale – VABS (Escala Vineland de Comportamento Adaptativo; Sparow e col., 1984)**

Trata-se de uma entrevista semi-estruturada realizada com os pais, a qual oferece nível de comportamento adaptativo global (maturidade social) e nível de desenvolvimento em áreas específicas: comunicação (linguagem receptiva e expressiva), atividades de vida diária (pessoal, doméstica, comunidade), socialização (relações interpessoais, brincadeira e lazer, habilidades de adaptação) e habilidades motoras (global e fina), além do aspecto de comportamento mal adaptado. No total são 297 ítems (questões), sendo selecionados apenas aqueles relativos à idade da criança, respeitando-se os critérios de início e interrupção. As formas de aplicação e correção seguiram os critérios do manual.

*Objetivos:* avaliar o nível de maturidade social e a presença de comportamentos mal adaptados (distúrbios comportamentais).

### **Percepção de formas**

Utilizou-se o teste “Discriminação de Formas” (nível IV, ítem 5) de Stanford-Binet-forma L/M (Terman-Merril, 1973). O material é composto por um cartão com desenhos de 10 formas geométricas e um X, e 10 cartõezinhos com duplicatas destas formas. Apresenta-se o cartão à criança, colocando-se em cima do X um dos cartõezinhos (iniciando pelo círculo) e solicita-se que ela aponte a figura (forma) do cartão que for igual à do cartõezinho. Segue-se assim, colocando-se um cartõezinho de cada vez.

*Objetivos:* verificar a capacidade de discriminação de formas, necessárias para realização de outros testes, a fim de certificar-se de que os déficits neuropsicológicos encontrados não fossem secundários a essa dificuldade.

## **Percepção de Cores**

Solicitou-se à criança o reconhecimento das cores amarelo, azul, vermelho, verde, branco e preto. Para isso, apresentou-se dois cartões coloridos de cada cor à criança, todos misturados (total 12 cartões: dois amarelos, dois azuis, dois vermelhos, dois verdes, dois brancos e dois pretos, todos juntos misturados) e pediu-se que ela os separasse de acordo com a cor, formando-se os pares (por exemplo, amarelo com amarelo, verde com verde e assim por diante).

*Objetivos:* verificar a capacidade de discriminação de cores, presentes em outros testes, a fim de certificar-se de que os prejuízos neuropsicológicos encontrados não fossem secundários a essa dificuldade.

## **Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – 3ª. edição (WISC-III; Wechsler, 1991/2002)**

Foi usada para avaliar o nível intelectual do paciente, seguindo-se às instruções do manual da padronização brasileira. Em sua forma completa, é composta por 6 subtestes verbais (informação, dígitos, vocabulário, compreensão, semelhanças e aritmética) e 5 de execução (completar figuras, arranjo de figuras, código, cubos e armar objetos). Oferece o QI total, QI verbal e QI de execução. A escolha desse material ocorreu pelo fato de as Escalas Wechsler serem os testes de avaliação de nível intelectual mais citados na literatura em epilepsia. Uma outra forma de aplicação reduzida e bastante usada inclui apenas a aplicação dos subtestes cubos e vocabulário, para a obtenção do QI estimado.

No subteste vocabulário, o avaliador pede para a criança fornecer oralmente definições de várias palavras, uma de cada vez. No subteste cubos, a criança precisa construir, através do uso de peças de cubos (com lados vermelhos, brancos, e, metade branco/metade vermelho), réplicas dos modelos feitos pelo examinador ou dos desenhos impressos nos cartões, o mais rápido que puder.

*Objetivos:* determinar o QI global ou estimado.

### **Inventário de dominância manual de Edinburgh (Oldfield, 1971)**

Seguindo uma lista de atividades, o examinador questiona a criança ou seus responsáveis se ela as executa com a mão direita ou esquerda.

*Objetivos:* verificar a dominância manual, para junto com o teste de audição dicótica, auxiliar na determinação da dominância hemisférica de linguagem.

### **Teste de Audição Dicótica (Alvarez e col., 1997)**

Através de um CD player e fones de ouvidos o sujeito primeiramente, ouve palavras no ouvido direito ou no esquerdo de cada vez, devendo repeti-las uma a uma. Na outra etapa, ele ouve duas palavras, frases ou sílabas diferentes ao mesmo tempo, uma em cada ouvido e, tem que repetir todas as que ele escutou.

*Objetivos:* determinar, juntamente com a prova de dominância manual, a dominância hemisférica de linguagem.

### **Dígitos (diretos e inversos – Weschler, 1991/2002)**

Trata-se de um subteste do WISC-III, no qual o avaliador lê em voz alta uma seqüência de números. Na primeira etapa, pede para o sujeito repeti-los da mesma forma. Na etapa seguinte, o sujeito tem que repetir a seqüência de números oferecida pelo avaliador na ordem inversa.

*Objetivos:* Diretos - avaliar o "span" de atenção auditivo-verbal.

Indiretos - avaliar capacidade de controle mental.

### **Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Heaton e col., 1993)**

Apresentam-se ao sujeito 4 cartas-modelos (uma com um triângulo vermelho, uma com duas estrelas verdes, uma com três cruces amarelas e outra com quatro círculos azuis) e dois conjuntos de baralhos sobre a mesa. Os dois baralhos são iguais, sendo compostos por 64 cartas que podem ser combinadas com as cartas-modelos de acordo com a cor, a forma ou o número de estímulos presentes. Solicita-se que ele combine cada carta do baralho de cada vez, colocando-a abaixo de uma das quatro cartas-modelos. O examinador não diz como combinar as cartas, mas a cada colocação diz se está certa ou errada. O examinando deve descobrir o tipo de combinação que precisa ser realizada, baseando-se na resposta do examinador (certo ou errado) e perceber as alterações nos tipos de combinações (por cor, forma ou número) exigidas ao longo do teste.

O emprego do WCST como instrumento de avaliação neuropsicológica clínica é bastante difundido e para o desempenho adequado é necessário: raciocínio abstrato, planejamento, busca organizada, habilidade de mudar estratégia cognitiva em resposta às mudanças das contingências ambientais (flexibilidade mental), direcionar o comportamento para atingir uma meta (objetivo) e modular respostas impulsivas. A aplicação foi feita segundo os critérios do manual. A correção incluiu vários itens avaliados separadamente: número de erros, de respostas perseverativas, de erros perseverativos, de erros não perseverativos, de respostas de nível conceitual, número de tentativas para completar a primeira categoria e falhas em manter o setting.

*Objetivos:* avaliar flexibilidade mental e funções executivas.

### **Trail Making Test para Crianças 1 e 2 (TMT; Spreen and Strauss, 1998)**

Na primeira parte (TMT 1), a criança deve com o uso do lápis, fazer linhas para ligar círculos numerados o mais rápido que puder, seguindo a ordem numérica correta (1-2-3...). Na segunda etapa (TMT 2), ela tem que ligar círculo com número e letra de forma alternada (1-A-2-B-3-C...), o mais rápido que puder, seguindo as ordens numérica e alfabética corretas.

Para a realização, é necessário a manutenção da atenção visual, exploração visual rápida, flexibilidade mental e habilidade grafo-motora.

*Objetivos:* avaliar a capacidade de manutenção da atenção, frente a estímulos competitivos, flexibilidade mental e funções executivas.

### **Cubos (Weschler, 1991/2002)**

Entre os aspectos medidos por este subteste de execução do WISC-III, está a percepção, análise, síntese e reprodução de desenhos abstratos. A lógica e o raciocínio precisam ser aplicados às orientações espaciais (Zimmerman, 1968; Lezak, 1995). A coordenação visuo-motora também é necessária.

*Objetivos:* verificar a capacidade de transpor modelos bidimensionais em tridimensionais, avaliando a habilidade de praxia construtiva.

### **Teste de Nomeação de Boston (BNT; Kaplan e col., 1983; adaptado por Candida H. Pires de Camargo)**

O examinando nomeia figuras apresentadas num caderno, uma de cada vez. São 60 figuras que variam de simples (como árvore, casa) a complexas (como tamanduá, ampulheta).

*Objetivos:* avaliar a linguagem oral expressiva do paciente, através da capacidade de nomeação por confronto visual.

### **Teste de Fluência Verbal (categorias animais e comidas; Spreen and Strauss, 1998)**

O avaliador solicita que a criança fale em voz alta todos os nomes de animais que conseguir se lembrar num período de um minuto. Repete o mesmo procedimento para a categoria de comidas.

*Objetivos:* avaliar a linguagem oral expressiva e funções executivas, através da produção de palavras sob comando (semântico).

**Wide Range Assessment of Memory and Learning (WRAML; Sheslow and Adams, 1990; adaptado por Candida H. Pires de Camargo e colaboradores)**

Trata-se de uma extensa bateria, que abrange a faixa etária de cinco a dezessete anos, composta por nove subtestes:

- *Memória para figuras*

Apresenta-se ao examinando uma figura temática por 10 segundos. Retira-a do campo visual do sujeito sendo apresentada uma outra semelhante a ela, pedindo-lhe que ele identifique as diferenças entre ambas. São ao todo, quatro figuras que devem ser diferenciadas uma a uma do seu par equivalente.

- *Memória para desenhos*

O examinador apresenta ao sujeito um desenho (formado por figuras geométricas) por cinco segundos. Em seguida, retira o desenho e, após 10 segundos, solicita que a criança reproduza-o de memória. No total, são quatro desenhos apresentados e reproduzidos um a um.

- *Aprendizagem Verbal*

Consiste de quatro apresentações verbais pelo examinador de uma lista de palavras com recuperação e evocação pelo examinando do máximo de palavras que conseguir. Uma recuperação tardia após 30 minutos também é realizada.

- *Memória para Histórias*

O examinador lê uma pequena história ao sujeito que em seguida, deve repeti-la oralmente o mais parecido possível. As histórias são selecionadas de acordo com a faixa etária do sujeito. Realiza-se também a evocação tardia e, após, a tarefa de reconhecimento através do oferecimento de questões de múltipla escolha sobre as historinhas relatadas anteriormente.

- *Janelas Digitais*

Consta de um cartão com vários círculos vazados (furos) apresentados à criança. O avaliador coloca seu dedo nos furos seguindo uma determinada seqüência, que deve em seguida ser reproduzida na mesma ordem pela criança.

- *Som-Símbolo*

Trata-se de um subteste de aprendizagem entre estímulos verbais e visuais. Ao examinando é apresentada uma seqüência de figuras (formas indefinidas). No momento de apresentação de cada figura, o examinador também fala uma palavra (desconhecida e desprovida de significado). Depois, pede para o sujeito ao apresentar as figuras uma de cada vez, que ele tente se lembrar e evocar qual era a palavra daquela figura. Ele deverá tentar associar cada figura a cada palavra. São oferecidas quatro tentativas de aprendizagem, sendo realizada também a evocação tardia.

- *Aprendizagem Visual*

Trata-se de um subteste de aprendizagem para estímulos visuais. Num tabuleiro são mostradas ao sujeito 12 figuras (formas e cores diferentes) uma de cada vez. Em seguida, as figuras são apresentadas num caderno uma de cada vez para o sujeito, que deve apontar no tabuleiro o local onde a figura está (o tabuleiro permanece em cima da mesa, mas as figuras ficam escondidas uma a uma sob cartões pretos). À medida que a criança dá a resposta, o examinador diz se está certa ou errada, sempre mostrando (ele retira o cartão que recobre a figura) o local correto em que a figura se encontra no tabuleiro. São oferecidas quatro tentativas de aprendizagem, sendo realizada também a evocação tardia.

- *Memória para Frases*

O examinador lê uma frase para a criança que deve tentar repeti-la sem erros.

- *Números e Letras*

O avaliador lê em voz alta uma seqüência de números e letras e pede para o sujeito repeti-la da mesma forma.

*Objetivos da bateria:* avaliar memória verbal, visual e geral, a capacidade de aprendizagem para estímulos verbais e visuais dos sujeitos, e evocação tardia.

## ***4- RESULTADOS (Artigos)***



## ARTIGO 1

### Review Article:

#### **A Disfunção do Lobo Frontal em Crianças e Adolescentes com Epilepsia de Lobo Temporal e sua Possível Correlação com a Ocorrência de Transtornos Psiquiátricos**

Patrícia Rzezak, Daniel Fuentes, Catarina A. Guimarães, Marilisa M. Guerreiro, Kette D. R. Valente

*Review Article: A Disfunção do Lobo Frontal em Crianças e Adolescentes com Epilepsia de Lobo Temporal e sua Possível Correlação com a Ocorrência de Transtornos Psiquiátricos*

*J Epilepsy Clin Neurophysiol 2005; 11(3):131-136*















## ARTIGO 2

### Memory Impairment in Children with Temporal Lobe Epilepsy: a Review

Catarina A. Guimarães, Li Li Min, Patrícia Rzezak, Daniel Fuentes, Renata C. Franzon  
Maria Augusta Montenegro, Kette Valente, Fernando Cendes, Marilisa M. Guerreiro

*Memory Impairment in Children with Temporal Lobe Epilepsy: a Review*

*J Epilepsy Clin Neurophysiol*

## **Memory Impairment in Children with Temporal Lobe Epilepsy: a Review**

Catarina A. Guimarães, Li Li Min, Patrícia Rzezak\*, Daniel Fuentes\*, Renata C. Franzon  
Maria Augusta Montenegro, Kette Valente\*, Fernando Cendes, Marilisa M. Guerreiro

Department of Neurology – State University of Campinas - FCM/UNICAMP

\*Institute of Psychiatry – University of São Paulo - FMUSP

### **ABSTRACT**

**Introduction:** The authors present a review article on memory aspects of temporal lobe epilepsy in childhood.

**Methods:** We performed a search in the literature.

**Results:** Temporal lobe epilepsy (TLE) in childhood present with great clinical, electroencephalographic and etiological diversity. The neuropsychological features in children with TLE are not well-defined yet. The relationship between the lateralization of the lesion and performance on memory tests is not established.

**Conclusion:** The studies performed in children with TLE show controversy data. This finding may be due to the etiological, clinical and electroencephalographic diversity seen in such group of children. Besides, most studies use different assessments. Therefore, it is clear that more studies are necessary to elucidate which neuropsychological deficits occur in children with TLE.

**Key-words:** Childhood, temporal lobe epilepsy, memory, neuropsychological assessment.

## RESUMO

**Introdução:** Os autores apresentam um artigo de revisão sobre memória em epilepsia de lobo temporal na infância.

**Método:** Realizou-se levantamento bibliográfico sobre o assunto, acrescido de contribuições pessoais.

**Resultados:** Epilepsia de lobo temporal (ELT) na infância apresenta grande diversidade clínica, etiológica e eletrencefalográfica. As características neuropsicológicas de crianças com ELT ainda não estão claramente definidas. A relação entre lateralização da lesão e desempenho na realização dos testes também não está totalmente elucidada.

**Conclusão:** Na infância, os resultados dos estudos em ELT em relação aos déficits de memória são controversos. Isso pode estar relacionado à diversidade clínica, etiológica e eletrencefalográfica existente. Além disso, a forma de avaliação entre os estudos é muito variável havendo diferenças quanto à natureza dos testes utilizados. Assim, fica claro que mais estudos são necessários para elucidar o perfil neuropsicológico das crianças com ELT.

**Palavras chave:** Infância, epilepsia de lobo temporal, memória, avaliação neuropsicológica.

Neuropsychological deficits may occur in adult patients with temporal lobe epilepsy (TLE), particularly when mesial structures are damaged. These patients usually have specific cognitive impairment, mainly related to memory. If damage involves the hippocampus of the dominant hemisphere for language, patients may present with verbal memory impairment <sup>(1-2)</sup>, while damage to the hippocampus of the nondominant hemisphere may result in visual memory impairment <sup>(3-5)</sup>.

In adults, there is a clear-cut relationship between hippocampal injury and memory impairment in patients with left TLE. In patients with right TLE, this relationship is not as clear <sup>(2, 6-8)</sup>. Memory deficit occurs mainly when epilepsy involves both temporal

lobes and the dominant hemisphere <sup>(9)</sup>. These patients may also present with naming problems <sup>(10)</sup>.

Temporal lobe epilepsy in childhood may present with great clinical, electroencephalographic and etiological diversity. The neuropsychological features that may present in children are not well-defined and there are only a few studies in children with TLE. The relationship between the localization of the lesion and performance on memory tests is not well-established <sup>(11-12)</sup>. Spectroscopy appears to provide a good correlation between unilateral temporal injury and specific cognitive verbal and nonverbal dysfunction <sup>(13)</sup>.

When compared with normal controls, TLE patients show specific mnemonic memory deficits according to the hemispheric specialization <sup>(14-17)</sup>. This means that verbal memory is impaired in children with left TLE and visual memory is impaired in children with right TLE- a classic finding of memory dysfunction in TLE.

Jambaque et al (1993) evaluated 28 children with TLE and found that the correlation between visual memory deficit and right TLE was stronger than the correlation between verbal memory impairment and left TLE <sup>(16)</sup>. Poor visual memory performance was also found when patients with right mesial temporal sclerosis were assessed <sup>(18-19)</sup>. The authors did not find differences in performance of the two groups (right versus left mesial temporal sclerosis) when verbal tests were used. These findings are not in keeping with recent studies in adults, as higher sensitivity is found in verbal memory tests which usually assess left temporal lobe injury.

Adults and children may use different cognitive strategies to process visual memory. In adults, figure storage utilizes both verbal and nonverbal memory systems which implies a larger brain representation area. In children, as opposed to adults, visual processing is probably predominant and the visual stimulus is stored in visual memory. Thus, the dissociation between visual and verbal memory changes during a lifetime, with language becoming progressively more involved in memory storage <sup>(16)</sup>.

Other studies did not find deficits in specific memory <sup>(11, 20-24)</sup>.

Lendt et al (1999) assessed memory, attention, language and praxis in 20 children (aged 10 and 16 years) before and after temporal lobe resection. In the presurgical evaluation they found no difference between TLE patients and the control group in relation to verbal and visual memory performance. On the other hand, TLE children had a significantly lower level of language performance <sup>(11)</sup>.

The effect of variables such as seizure frequency, neuropathology, seizure onset and duration of epilepsy on neuropsychological functions in children is not well-established <sup>(11, 16, 20)</sup>.

It appears that neuropathology may be a main factor, as children with dual pathology may have a poorer performance in the presurgical evaluation (including memory) than those with either an isolated tumor or mesial temporal sclerosis. When tumor and mesial temporal sclerosis are compared, differences may not be found <sup>(24)</sup>.

There appears to be a negative influence of the duration of epilepsy on mnemonic functions <sup>(11,16,19)</sup>. Studies performed in adults reinforce this correlation, showing that a better neuropsychological performance is achieved in patients with a shorter duration of epilepsy <sup>(2, 25)</sup>.

### ***Post-surgical studies***

In children, the profile of memory impairment after surgery appears to be similar to that in adults <sup>(12, 21, 26)</sup>. Adams et al (1990) reported a decline of verbal memory after left temporal lobectomy, but no change after right lobectomy. Patients with Ammon's horn sclerosis appear to be less affected, and those with a better presurgical evaluation had a poorer outcome <sup>(21)</sup>.

Szabo et al (1998) found a significant decline in immediate verbal memory after temporal lobectomy (seven right and seven left), especially in children (7 to 12 years) who had a high presurgical evaluation performance or underwent left rather than right resections. Significant decline in the postsurgical scores of delayed memory was

independent of presurgical performance and the side of the resection <sup>(26)</sup>. Duglos et al (1999) reported language-related cognitive decline after left temporal lobectomy <sup>(27)</sup>.

Gleissner et al (2002) observed that three months after surgery, decline in verbal memory was associated with left resection and high presurgical scores. One year later, however, the children showed some improvement, and this was attributed to the great plasticity of the immature brain <sup>(12)</sup>.

Two studies related a significant effect of the side of surgery on visual memory performance <sup>(28-29)</sup>. Other authors found neither neuropsychological decline after surgery nor differences between right or left resection in children <sup>(11, 23, 29-30)</sup>.

Lendt et al (1999) reported significant improvement both in language and attention performance after temporal resection, but no change in memory <sup>(11)</sup>.

Robinson et al (2000) described verbal memory improvement in patients who underwent right amigdalohippocampectomy and no change in patients who underwent a left sided procedure <sup>(31)</sup>.

Different results on the outcome of memory after temporal lobe surgery in children have been reported, some findings showing memory decline <sup>(12, 21, 23, 26-27)</sup> and other data showing no significant change <sup>(11, 29-33)</sup>. The discrepancy may be due to the fact that TLE in childhood is a different condition from TLE in adults, both in terms of clinical features and neuropathology <sup>(34)</sup>.

A recent study evaluated a group of 30 children and a group of adults. Both groups were comparable in pathology, epilepsy onset, side of the lesion and type of surgery. Neuropsychological assessment was performed three and 12 months after surgery. Three months after surgery, both children and adults who underwent left temporal lobe resection showed significant impairment in verbal learning. One year after surgery, however, the children had recovered and were as capable as before surgery while adults still showed deficits. During the first year, children who underwent right temporal lobe resection had improvement in visual memory as well as improved attention function and seizure control. The authors concluded that their data offer further evidence that brain

plasticity and neuropsychological function recovery is greater in childhood. This is an important point when early surgery is considered <sup>(34)</sup>.

Conclusion: The studies performed in children with TLE show controversy data. This finding may be due to the etiological, clinical and electroencephalographic diversity seen in such group of children. Besides, most studies use different assessments. Based on this review, it is clear that more studies are necessary to elucidate which neuropsychological deficits occur in children with TLE. This understanding may provide further knowledge on cognitive performance and may help to clarify schooling and social issues that influence the quality of life of children with epilepsy.

## References

1. Novelly R, Augustine EA, Mattson RH, Glaser GH, Williamson PD, Spencer DD, Spencer SS. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Annals of Neurology* 1984; 15 (1): 64-7.
2. Hermann B, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997; 54: 369-76.
3. Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short-term memory after intracarotid injection of sodium amytal. *Trans Am Neurol Ass* 1962; 87: 224-26.
4. Jones-Gotman M. Localization of lesions by neuropsychological testing. *Epilepsia* 1991; 32(Suppl 5): 41-52.
5. Malec JF, Ivnik RJ, Hinkeldey NS. Visual spatial learning test. *J Consult Clin Psychol Assess* 1991; 3: 82-8.
6. Oxbury J, Oxbury SM. Neuropsychology: memory and hippocampal pathology. In: Reynolds EG, Trimble MR, eds. *The Bridge Between Neurology and Psychiatry*. Edinburg: Churgill Livingstone 1989; 135-50.

7. Jones-Gotman M. Psychological evaluation for epilepsy surgery. In: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas, eds. *The treatment of Epilepsy*. Oxford: Blackwell Science 1996; 621-30.
8. Alessio A, Damasceno BP, Camargo CHP, Kobayashi E, Guerreiro CAM, Cendes F. Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy and Behavior* 2004; 5: 22-27.
9. Blume WT. Diagnosis and management of epilepsy. *CMAJ* 2003; 168 (4): 781-87.
10. Bell BD, Hermann BP, Woodard AR, Jones JE, Rutecki PA, Sheth R, Dow CC, Seidenberg M. Object naming and semantic knowledge in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology* 2001; 15 (4): 434-43.
11. Lendt M, Helmstaedter C, Elger Ce. Pre- and postoperative neuropsychological profiles in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40 (11): 1543-1150.
12. Gleissner U, Sassen R, Lendt M, Clusmann H, Elger CE, Helmstaedter C. Pre- and postoperative verbal memory in pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2002; 51: 287-96.
13. Gardian DG, Isaacks EB, Cross MB, Connelly A, Jackson GD, King MD, Neville BGT, Vargha-Khadem F. Lateralization of brain function in childhood revealed by magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 1996; 46: 974-977.
14. Fedio P, Mirsky AF. Selective intellectual deficits in children with temporal lobe or centrencephalic epilepsy. *Neuropsychologia* 1969; 7: 287-300.
15. Cohen M. Auditory/verbal and visual/ spatial memory in children with complex partial epilepsy of temporal lobe origin. *Brain Cogn* 1992; 20: 315-26.
16. Jambaque I, Dellatolas G, Dulac O, Ponsot G, Signoret JL. Verbal and visual impairment in children with epilepsy. *Neuropsychology* 1993; 31: 1321-27.

17. Schoenfeld J, Seidenberg M, Woodard A, Hecox K, Inglese C, Mack K, Hermann B. Neuropsychological and behavior status of children with complex partial seizures. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41 (11): 124-31.
18. Aynaci FM, Özdirim E, Saatçi I, Genç D, Topçu M, Turanlı G, Topaloglu H, Aysun S. Clinical, electrophysiological and neuropsychological findings of twenty-two children with mesial temporal sclerosis. *Turk J Pediatr* 2003; 45(3): 221-30.
19. Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, Sabaz M, Lawson JA, Cunningham AM, Bleaset AF, Bye AME. Memory function in childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 20-7.
20. Camfield PR, Gates R, Ronen G, Camfield C, Ferduson A, Mac Donald GW. Comparison of cognitive ability, personality profile and school succes in epileptic children with pure right versus left temporal lobe EEG foci. *Ann Neurol* 1984; 15: 122-126.
21. Adams CBT, Beardsworth ED, Oxbury JM, Fenwick PBC. Temporal lobectomy in 44 children: outcome and neuropsychological follow up. *J Epilepsy* 1990; suppl 3: 157-168.
22. Hershey T, Craft S, Glauser TA, Hale S. Short-term and long-term memory in early temporal lobe dysfunction. *Neuropsychology* 1998; 12: 52-64.
23. Williams J, Griebel ML, Sharp GB, Boop FA. Cognition and behavior after temporal lobectomy in pediatric patients with intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 189-94.
24. Bigel GM, Smith ML. The impact of different neurophathologies on pre- and postsurgical neuropsychological functioning in children with temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* 2001; 46 (1-2): 46-9.
25. Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on memory in 144 patients: a tree-months follow up study. *Epilepsia* 1996; 37 (2): 171-80.

26. Szabo CA, Wyllie E, Stanford LD, Geckler C, Kotagal P, Comair YG, Thornton AE. Neuropsychological effect of temporal lobe resection in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39(8): 814-19.
27. Duglos DJ, Moss EM, Duhaime AC, Brooks-Kayal AR. Language-related cognitive declines after left temporal lobectomy in children. *Pediatr Neurol* 1999; 21: 444-9.
28. Beardsworth ED, Zaidel DW. Memory for faces in epileptic children before and after brain surgery. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994; 16: 589-96.
29. Lewis DV, Thompson RJ Jr, Santos CC, Oakes WJ, Radtke RA, Friedman AH, Lee N, Swartzwelder HS. Outcome of temporal lobectomy in adolescents. *J epilepsy* 1996; 9: 198-205.
30. Meyer FB, Marsh WR, Law ER Jr, Sharbrough FW. Temporal lobectomy in children with epilepsy. *J Neurosurg* 1986; 64(3): 371-6.
31. Robinson S, Park TS, Blackburn LB, Bourgeois BF, Arnold ST, Dodson WE. Transparahippocampal selective amygdalohippocampectomy in children and adolescents: efficacy of the procedure and cognitive morbidity in patients. *J Neurosurg* 2000; 93: 402-9.
32. Lah S, Joy P, Bakker K, Miller L. Verbal memory and IQ in children who undergo focal resection for intractable epilepsy: a clinical review. *Brain Impairment* 2002; 3: 114-21.
33. Kuehn SM, Keene DL, Richards PM, Ventureyra EC. Are there changes in intelligence and memory functioning following surgery for the treatment of refractory epilepsy in childhood? *Child Nerv Syst* 2002; 18 (6-7): 306-310.
34. Gleissner U, Sassen R, Schramm J, Elger CE, Helmstaedter C. Greater functional recovery after temporal lobe epilepsy surgery in children. *Brain* 2005; *in press*.

## ARTIGO 4

### **Abnormal Behavior in Children with Temporal Lobe Epilepsy and Ganglioglioma**

Catarina A. Guimarães, Renata C. Franzon, Elisabete A.P. Souza, Kátia M.R.S. Schmutzler, Maria Augusta Montenegro, Luciano de S. Queiroz, Fernando Cendes, Marilisa M. Guerreiro

*Abnormal Behavior in Children with Temporal Lobe Epilepsy and Ganglioglioma*

*Epilepsy & Behavior 2004; 5: 788-91*











## **ARTIGO 5**

### **Desempenho Escolar e Comportamento em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal Sintomática**

Catarina A. Guimarães, Maria Augusta Montenegro, Li Li Min, Renata C. Franzon, Elisabete A. P. Souza, Fernando Cendes, Marilisa M. Guerreiro

*Desempenho Escolar e Comportamento em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal Sintomática*

## **Desempenho Escolar e Comportamento em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal Sintomática**

Catarina A. Guimarães, Maria Augusta Montenegro, Li Li Min, Renata C. Franzon, Elisabete A. P. Souza, Fernando Cendes, Marilisa M. Guerreiro

Departamento de Neurologia – Universidade Estadual de Campinas - FCM/UNICAMP

Correspondência: Dra. Marilisa M. Guerreiro

Dep. Neurologia – FCM – UNICAMP

PO Box 6111

13083-970 Campinas, SP, Brazil

Phone: +55 (19) 3788-7372

Fax: +55 (19) 3788-7483

E-mail: [mmg@fcm.unicamp.br](mailto:mmg@fcm.unicamp.br)

## **Introdução**

Problemas de aprendizagem, psicossociais e comportamentais estão descritos na literatura em crianças com epilepsia (Taylor, 1983; Austin et al. 2001; Dunn et al., 1997; Ott et al., 2003; Dunn e Austin, 1999). Crianças com epilepsia têm auto-estima significativamente mais pobre (Austin, 1988; Margalit e Heiman, 1983; Mattheus et al., 1982), mais problemas comportamentais (Mulder, 1977; Taylor, 1983; Hoare e Keyler, 1991; Thome-Souza et al., 2004) e mais distúrbios psiquiátricos (Scott, 1979; Thome-Souza et al., 2004).

Estudos recentes em crianças com epilepsia corroboram esses achados. Davie et al. (2003) mostraram que crianças com epilepsia apresentam problemas emocionais, comportamentais e sociais que constituem significativo fardo para elas e suas famílias. Thome-Souza et al. (2004), num grupo de 55 crianças com epilepsia, encontraram depressão e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) como as alterações mais freqüentes. A idade foi um importante fator na determinação do tipo de distúrbio psiquiátrico, com um predomínio de TDAH em crianças e de depressão em adolescentes. Outras alterações incluíram: transtorno opositor/desafiador, distúrbio somatoforme, distúrbio de conduta, transtorno global do desenvolvimento e comprometimento de linguagem, transtorno obsessivo-compulsivo, ansiedade, problemas de aprendizagem e transtorno bipolar.

Em adultos, alguns grupos de pacientes parecem ser especialmente afetados, existindo alta associação de ELT e transtornos psiquiátricos e comportamentais, comparado com outros tipos de epilepsia (Pritchard et al., 1980; Perini et al. 1996; Kanner e Balanov, 2002). Assim, em adultos, dentre as epilepsias sintomáticas, ELT é altamente associada à presença de distúrbios psiquiátricos/comportamentais (Kanner e Palanov, 2002).

Dentre as séries de ELT na infância, Lindsay et al. (1979) citaram alguns fatores adversos que comprometem o desempenho social das crianças, tais como QI abaixo de 90, necessidade de escola especial, início das crises antes dos dois anos de idade, CPC diárias, cinco ou mais CTCG e síndrome hiperkinética. Duchowny et al. (1992) referiram TDAH em 75% dos casos. Franzon et al., 2004 ao descreverem os aspectos clínicos,

eletrencefalográficos e comportamentais da ELT na infância, relataram a presença de distúrbios como hiperatividade, agressividade, e atraso de fala, principalmente no grupo de crianças menores de seis anos.

Distúrbios globais do desenvolvimento que consistem em comprometimento da linguagem, do contato social e do comportamento, como estereotípias e restrito foco de interesse, também foram encontrados em crianças com ELT, podendo haver piora dos mesmos após a realização da cirurgia para epilepsia (Szabó et al. 1999). Piora dos distúrbios psiquiátricos/comportamentais em crianças com ELT após ressecção de tumores do desenvolvimento (ganglioglioma ou DNET) também foram relatados (Andermann et al., 1999; Guimarães et al., 2004).

Em relação aos problemas de aprendizagem, estudos pesquisando o desempenho acadêmico entre crianças com epilepsia têm geralmente encontrado realização prejudicada (Green e Hartlage, 1971; Holdsworth, 1974; Stores e Hart, 1976; Stores, 1978; Yule, 1980; Seidenberg et al., 1986; Seidenberg et al., 1988; Binnie, 1990; Chaix et al., 2005).

Um estudo atual realizado com adultos em relação a problemas de aprendizagem, encontrou maior taxa de distúrbios de compreensão de leitura, linguagem escrita e cálculos em pacientes com ELT devido à EMT esquerda do que naqueles com EMT direita. Segundo os autores, esses resultados suportam os benefícios clínicos do uso da lateralização da lesão e da linguagem, como preditor de risco para problemas de aprendizagem. Em crianças com ELT, essa correlação não está estabelecida (Butterbaugh et al., 2004).

Considerando-se a importância da identificação de problemas comportamentais e de aprendizagem (escolares), os quais podem limitar significativamente as atividades de vida diária das crianças com ELT, este estudo foi realizado. Tem como objetivos identificar e descrever distúrbios comportamentais e problemas de aprendizagem em crianças com ELT, e, verificar a influência separadamente da lateralidade da lesão, da duração da epilepsia, do número de medicações antiepilépticas (mono ou politerapia), da frequência de crises, de história de crise febril e estado de mal epilético, nesses aspectos.

## **Casuística e Métodos**

### ***Amostra de sujeitos com ELT***

Foram avaliadas 17 crianças com epilepsia de lobo temporal (ELT) sintomática atendidas nos ambulatórios de epilepsia na infância do HC-UNICAMP. Foram incluídos os pacientes com: diagnóstico de ELT baseado nos achados clínicos-eletrencefalográficos e de ressonância magnética (RM); RM compatível com EMT ou lesão neocortical temporal; idade de 7 a 15 anos e 11 meses; exame neurológico normal quanto à avaliação oftalmológica e acuidade auditiva breve; quociente intelectual (QI) igual ou acima de 80 e autorização dos pais através da assinatura do consentimento pós-informação. Os pacientes com ELT sem alteração estrutural em RM; com presença de lesão extra-temporal na RM ou dupla-patologia com lesão extra-temporal; com sintomas ou sinais de intoxicação medicamentosa; que não estavam freqüentando escola regular; que não realizaram os exames necessários ou cujo os pais ou responsáveis não assinaram o termo de consentimento pós-informação livre e esclarecido, foram excluídos do estudo.

### ***Amostra de sujeitos sem diagnóstico neurológico***

O grupo controle foi formado por 17 crianças com sexo, idade e nível sócio-educacional semelhantes aos dos sujeitos com ELT. Familiares dos sujeitos com ELT, crianças que apresentaram QI inferior a 80, que estavam em uso de medicações as quais atuassem no sistema nervoso central, que não freqüentavam escola regular, com história de problemas neurológicos (tais como meningite, convulsão febril, TCE com perda de consciência), com alterações na RM, e alterações ao exame neurológico foram excluídas. Assim, o grupo controle foi constituído por crianças normais advindas do mesmo ambiente sócio-cultural dos pacientes cujos pais aceitaram participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

A investigação neurológica para o grupo com ELT incluiu história médica, EEGs seriados e video-EEG. Nas crianças de ambos os grupos (com ELT e grupo controle) foram realizados:

- Entrevista com dados da história da criança (idade, escolaridade atual, saúde, uso de medicações);
- Avaliação com Neuroimagem: RM – os exames foram realizados em um aparelho 2-T (Elscent Prestige), com aquisições ponderadas em T1- e T2- em três planos ortogonais;
- Exame neurológico tradicional infantil acrescido de sumária avaliação oftalmológica e acuidade auditiva breve;
- Wechsler Intelligence Scale for Children - 3ª Edição (WISC III) para obtenção do QI (Wechsler, 1991/2002);
- Vineland Adaptative Behavior Scale (VABS) para avaliar possível presença de comportamentos mal adaptados [distúrbios de comportamentos] (Sparow et al., 1984);
- Teste de Desempenho Escolar (TDE) a fim de verificar se o desempenho escolar em leitura, escrita e aritmética, estava de acordo com a idade e o nível de escolaridade (Stelin, 1994);
- Entrevista baseada no DSM-IV-TR, com relação à presença de distúrbios de comportamento e problemas de aprendizagem (American Psychiatric Association, 2000).

A presença ou ausência de distúrbio de comportamento e/ou problema de aprendizagem escolar foi considerada positiva quando ocorreu a concordância em dois dos instrumentos usados para avaliar cada área (para o comportamento: VABS e DSM-IV-TR, e para o desempenho escolar: SPT e DSM-IV-TR).

### *Análises Estatísticas*

Para comparar as avaliações entre os grupos e o desempenho do grupo com ELT com as variáveis da epilepsia foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher, quando necessário. O nível de significância adotado foi de 5%.

## **Resultados**

A tabela I apresenta as características clínicas (duração da epilepsia, frequência de crises, drogas antiepilépticas [DAE – mono ou politerapia], história de crise febril e de estado de mal) e de neuroimagem (etiologia e lateralidade da lesão) do grupo com ELT.

A tabela II mostra o desempenho dos sujeitos com ELT quanto ao nível intelectual (QI), presença de distúrbios de comportamento e de problemas de aprendizagem. A tabela III apresenta as características do grupo controle quanto à idade, escolaridade, presença de distúrbios de comportamento e problemas de aprendizagem escolar.

Os grupos foram homogêneos quanto à idade (t-Student:  $p=0,927$ ) e escolaridade (t-Student:  $p=0,646$ ). Houve diferença estatisticamente significativa em relação aos três aspectos avaliados. A média do QI do grupo de pacientes foi 98,529 e dos controles 115,941 (t-Student:  $p=0,001$ ). Onze crianças com ELT (64,7%) e 2 controles (11,7%) apresentaram distúrbios de comportamento (Teste exato de Fisher:  $p=0,0039$ ); 10 sujeitos com ELT (58,82%) e 2 controles (11,7%) apresentaram problemas de aprendizagem escolar (Teste exato de Fisher:  $p=0,0104$ ). Dentre os distúrbios comportamentais, o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, apareceu em 6 (35,29%) das crianças com ELT.

A tabela IV demonstra a comparação entre as alterações das crianças com ELT e as variáveis da epilepsia: duração da epilepsia; número de crises; esquema de uso de drogas antiepilépticas (DAE), se em mono ou politerapia; história de crise febril; de estado de mal epilético e presença de lesão em hemisfério dominante. Não foi observada correlação significativa entre as diversas variáveis estudadas.

## **Discussão**

O estudo da inter-relação entre função cognitiva e epilepsia na infância é complexo, havendo necessidade de se considerar a presença de vários fatores que podem interferir na performance cognitiva, dentre eles etiologia, gravidade do distúrbio epilético,

como duração da epilepsia, efeitos colaterais de medicação e o local da lesão ou disfunção (Aldenkamp e Dodson, 1990; Nolan et al., 2003).

A etiologia da epilepsia é um fator que pode determinar o nível de inteligência da criança. Desse modo, em relação ao quociente intelectual, mesmo sendo os grupos homogêneos quanto ao nível sócio-cultural, idade e escolaridade e incluídos apenas sujeitos com QI igual ou superior a 80, o grupo com ELT apresentou nível significativamente inferior ao grupo de crianças normais. Provavelmente, isso reflete o fato do grupo de ELT incluir exclusivamente epilepsia sintomática (com alteração na imagem de RM), pois crianças com esse tipo de síndrome apresentam quociente intelectual inferior (Trimble e Reynolds, 1987; Aldenkamp e Dodson, 1990; Nolan et al., 2003). Estudo mostrou, que crianças com epilepsia sintomática, têm QI global menor do que aquelas com epilepsia criptogênica dentro de duas semanas da primeira crise. Assim, fica claro a contribuição da definição da etiologia de base da epilepsia (se idiopática ou sintomática) para a habilidade intelectual (Nolan et al., 2003).

Mesmo com a inclusão apenas de sujeitos com QI na média ou acima, houve diferença estatisticamente significativa quanto à presença de problemas de comportamento e aprendizagem escolar, estando o grupo com ELT bastante prejudicado em comparação ao grupo controle. Crianças com epilepsia sintomática apresentam um risco maior para alterações comportamentais e escolares (Renier, 1990; Chaix et al. 2005).

Dentre os distúrbios comportamentais, o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, apareceu com grande frequência, conforme já relatado em séries pediátricas de ELT anteriormente descritas (Duchowny et al., 1992; Franzon et al. 2004).

Em relação ao desempenho da aprendizagem escolar, não foi possível determinar uma área que estivesse mais comprometida (leitura, escrita ou aritmética), porém a constatação da presença dos mesmos está de acordo com estudos anteriores que encontraram realização prejudicada entre crianças com epilepsia (Green e Hartlage, 1971; Holdsworth, 1974; Stores e Hart, 1976; Stores, 1978; Yule, 1980; Seidenberg et al., 1986; Seidenberg et al., 1988; Aldenkamp, 1990; Binnie, 1990; Trimble, 1990; Aldenkamp, 1995; Chaix et al., 2005). Chaix et al. (2005) ao compararem crianças com diferentes síndromes

epilépticas, identificaram maior prejuízo para velocidade de leitura e compreensão nas crianças com ELT. Ounsted et al. (1966) e Lindsay et al (1984) relataram que crianças com ELT, mesmo com nível intelectual preservado, têm problemas de aprendizagem.

No nosso estudo, não houve correlação estatística na análise das variáveis da epilepsia (duração da epilepsia; número de crises; mono ou politerapia; história de crise febril; de estado de mal epiléptico e presença de lesão em hemisfério dominante) com o nível intelectual, presença de distúrbio de comportamento ou problema de aprendizagem. Porém, os fatores que podem determinar a ocorrência de distúrbios comportamentais e problemas de aprendizagem em crianças com ELT não estão estabelecidos.

Duração da epilepsia e frequência de crises têm sido reportados como importantes fatores preditores para alterações de comportamento e de aprendizagem escolar (Hermann et al., 1990; Austin et al., 2001; Chaix et al., 2005). Contudo, Dunn et al. (1997) e Hoare e Kerley (1991) referiram alta frequência de distúrbios comportamentais mesmo em crianças com epilepsia recém diagnosticada. Estudo atual mostrou correlação entre epilepsias parciais e distúrbios comportamentais, porém os fatores relacionados à epilepsia (como idade de início, duração da epilepsia, mono ou politerapia) também não foram preditores da ocorrência dos mesmos (Thome-Souza et al., 2004). Diferenças entre os pacientes em uso de mono ou politerapia também não foram observadas por Austin et al. (2001).

Talvez o pequeno número de sujeitos incluídos em nossa pesquisa tenha influenciado tais análises, porém atualmente, outra hipótese vem sendo considerada como explicação para os transtornos comportamentais. Supõe-se a existência de um mecanismo comum que justifique a co-existência da epilepsia e dos distúrbios comportamentais/psiquiátricos. Epilepsia e distúrbios comportamentais seriam epifenômenos de um mecanismo neural comum, resultantes de um substrato anátomo-funcional comprometido de modo difuso (Kanner e Balanov, 2002; Gilliam et al., 2004; Thome-Souza et al., 2004; Rzezak et al., 2005). Os problemas de aprendizagem escolar, por sua vez, poderiam ser justificados, pela presença de déficits neuropsicológicos específicos, presentes em crianças com ELT sintomática, mesmo na presença de nível cognitivo global adequado (Guimarães et al., 2005).

Além disso, os nossos resultados, mostrando que crianças com ELT sintomática, apresentam maior risco para distúrbios de comportamentos e para baixo desempenho escolar, do que crianças sem epilepsia reforçam a necessidade de avaliarmos esses aspectos com rigor, a fim de oferecermos também intervenções específicas nessas áreas.

### **Agradecimentos**

Nós agradecemos todas as crianças e seus pais. Catarina A. Guimarães recebeu apoio da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

### **Referências**

1. Taylor DC. Child behavioral problems in temporal lobe epilepsy. In: Parsonage M, et al., editors. Advances in epileptology: epilepsy international symposium. New York: Raven Press;1983. p. 243-7.
2. Austin J, Harezlak J, Dunn D, et al. Behavior problems in children before first recognized seizures. *Pediatrics* 2001;107:115-22.
3. Dunn D, Austin J, Huster G. Behavior problems in children with new onset epilepsy. *Seizure* 1997;6:283-7
4. Ott D, Siddarth P, Gurbani S, et al. Behavioral disorders in pediatric epilepsy: unmet psychiatric need. *Epilepsia* 2003;4:591-7.
5. Dunn DW, Austin J. Behavior issues in pediatric epilepsy. *Neurology* 1999;53(Suppl.2):S96-100.
6. Austin, JK. Childhood epilepsy: child adaptation and family resources. *J Child Adolesc Psychiatr Ment Health Nurs* 1988;1:18-24.

7. Margalit M, Heiman, T. Anxiety and self-dissatisfaction in epileptic children. *Int Soc Psychiatric* 1983;29(3):220-24.
8. Matthews WS, Barabas G, Ferrari M. Emotional concomitant of childhood epilepsy. *Epilepsia* 1982;23:671-81.
9. Mulder HC, Suurmeijer TP. Families with a child with epilepsy. *J Biosoc Sci* 1977;9:13-24.
10. Hoare P, Kerley S. Psychosocial adjustment of children with chronic epilepsy and their families. *Dev Child Neurol* 1991;33:201-15.
11. Thome-Souza S, Kuczynski E, Jr Assumpção F, et al. Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2004;5:988-94.
12. Scoot, DJ. Psychiatric aspects of epilepsy. *Br J Psychiatry* 1979;132:417-30.
13. Davie S, Heyman I, Goodman R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child* 2003;45:292-5.
14. Pritchard III PB, Lombroso CT, McIntyre M. Psychological complications of temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1980;30:227-32.
15. Perini GL, Tosiu C, Carraro C, et al. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:601-5.
16. Kanner AM, Balanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology* 2002; 58 (Suppl. 5): S27-39.
17. Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. I: Social outcome and childhood factors. *Dev Med Child Neurol* 1979;21:285-98.

18. Duchowny M, Levin B, Jayakar P, et al. Temporal lobectomy in early childhood. *Epilepsia* 1992;33(2):298-303.
19. Franzon RC, Montenegro MA, Guimarães CA, et al. Clinical, electroencephalographic, and behavioral features of temporal lobe epilepsy in childhood. *J Child Neurol* 2004;19:418-23.
20. Szabó CA, Wyllie E, Dolske M, et al. Epilepsy surgery in children with pervasive developmental disorder. *Pediatr Neurol* 1999;20:349-53.
21. Andermann LF, Savard G, Meencke, et al. Psychosis after resection of ganglioglioma or DNET: evidence for an association. *Epilepsia* 1999;40(1):83-7.
22. Guimarães CA, Franzon RC, Souza EAP, et al. Abnormal behavior in children with temporal lobe epilepsy and ganglioglioma. *Epilepsy Behav* 2004;5(5):788-91.
23. Green JB, Hartlage LC. Comparative performance of epileptic and nonepileptic children and adolescents (on tests of academic, communicative and social skills). *Disc Nerv Syst* 1971;32:418-21.
24. Holdsworth L, Whitmore K. A study of children with epilepsy attending ordinary schools. Their seizure patterns, progress and behavior in school. *Dev Med Child Neurol* 1974;16:746-58.
25. Stores G, Hart J. Reading skills in children with generalized or focal epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1976;18:705-16.
26. Stores G. School-children with epilepsy at risk for learning and behavior problems. *Dev Med Child Neurol* 1978;20:502-8.
27. Yulle W. Educational achievement. In: Kulig DM, Meinardi H, Stores G (eds.). *Epilepsy and Behavior*. Lisse, the Netherlands: Swets & Zeitlinger;1980. p.162-8.
28. Seidenberg M, Beck N, Gleisser, et al. Academic achievement of children with epilepsy. *J Epilepsia* 1986;27:753-9.

29. Seidenberg M, Beck N, Gleisser, et al. Neuropsychological correlates of academic achievement of children with epilepsy. *J Epilepsy* 1988;1:23-30.
30. Binnie CD, Channon S, Marston D. Learning disabilities in epilepsy: neuropsychological aspects. *Epilepsia* 1990;31(4):52-8.
31. Chaix Y, Laguitton V, Lauwers-Cances V, et al. Reading abilities and cognitive functions of children with epilepsy: influence of epilepsy syndrome. *Brain Dev* 2005; 19:in press.
32. Butterbaugh G, Olejniczak P, Roques B, et al. Lateralization of temporal lobe epilepsy and learning disabilities, as defined by disability-related civil rights law. *Epilepsia* 2004;45(8):963-70.
33. Wechsler D. WISC III: Wechsler intelligence scale for children-manual. 3<sup>th</sup> ed.;1991. Adaptação e padronização de uma amostra brasileira. 1<sup>a</sup> ed. Figueiredo, VLM. São Paulo: Casa do Psicólogo;2002.
34. Sparrow, S; Balla, D; Achetti, D. Vineland Adaptive Behavior Scale. Aricles Rines, MN: American Guidance Service;1984.
35. Stelin, LM. Teste de Desempenho Escolar. São Paulo: Casa do Psicólogo;1994.
36. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4<sup>th</sup> ed., text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association;2000.
37. Aldenkamp AP, Dodson WE. Introduction. *Epilepsia* 1990;31(Suppl. 4).
38. Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, et al. Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2003;53:139-50.
39. Trimble MR, Reynold EH, eds. *Epilepsy, behavior and cognitive function*. New york: John Wiley & Sons;1987.

40. Renier WO. Learning disabilities and behavioral problems in children with epilepsy. *Wien Klin Wochenschr* 1990;102(8):218-22
41. Ounsted C, Lindsay J, Norman R. Biological factors in temporal lobe epilepsy. *Clin Dev Med* 1966:41.
42. Lindsay J, Ounsted C, Richard P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures: V. Indications and contra-indications for neurosurgery. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:25-32.
43. Hermann BP, Whitman, Wyler AR, Anton MT, Vanderzwegg. Psychological predictors of psychopathology in epilepsy. *Br J Psychiatry* 1990;156:98-105.
44. Dunn DW, Austin JK, Huster GA, et al. Assessment of behavior in children with new-onset seizures [abstract]. *Epilepsia* 1997;38(Suppl. 8):134.
45. Hoare P, Kerley S. Psychosocial adjustment of children with chronic epilepsy and their families. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:210-5.
46. Hermann BP, Whitman S, Dell J. Correlates of behavioral problems and social competence in children with epilepsy, ages 6-11. In: Hermann BP, Seidenberg M, eds. *Childhood epilepsies: neuropsychological, psychosocial and intervention aspects*. New York: John Wiley;1989. p.143-57.
47. Gilliam F, Maton B, Martin RC, et al. Extent of <sup>1</sup>H spectroscopy abnormalities indendently predicts mood status and quality of life in temporal lobe epilepsy 2004;41(Suppl.7):54.
48. Guimarães CA, Li ML, Rzezak P, et al. Temporal lobe epilepsy in childhood: comprehensive neuropsychological assessment. Submitted.



**Tabela II: Descrição do grupo com ELT quanto a presença de distúrbio de comportamento e problema de aprendizagem**

<b>S</b>	<b>Distúrbio de Comportamento</b>	<b>Problema de Aprendizagem Escolar (leitura, escrita ou aritmética)*</b>	<b>QI</b>
1	não	não	117
2	não	não	100
3	sim/transtorno depressivo	sim	91
4	sim/TDAH e transtorno de conduta	sim	103
5	não	sim	85
6	sim/TDAH	não	94
7	sim/ TDAH	sim	91
8	sim/ TDAH e transtorno desafiador de oposição	sim	94
9	sim/ TDAH	não	109
10	sim/ TDAH	sim	94
11	não	sim	117
12	sim/transtorno histriônico e depressivo	não	106
13	não	não	109
14	não	sim	91
15	sim/ transtorno distímico	sim	77
16	sim/ transtorno distímico	sim	80
17	sim/transtorno de ansiedade	não	117

TDAH= transtorno do déficit de atenção e hiperatividade.

\* desempenho rebaixado em qualquer uma dessas áreas foi considerado positivo para problemas de aprendizagem.

**Tabela III: Descrição do grupo controle**

S	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	Distúrbio de Comportamento	Problema de Aprendizagem Escolar (leitura, escrita ou aritmética)*	QI
1B	13,91	5	sim/transtorno de ansiedade	sim	91
2B	9,83	3	não	não	103
3B	15,66	9	não	não	103
4B	13,66	7	não	não	115
5B	14,58	8	não	não	94
6B	9,25	3	não	não	135
7B	12,41	6	não	não	112
8B	14,83	8	não	não	126
9B	10	4	não	sim	94
10B	15,75	10	sim/TDAH	não	122
11B	13,91	7	não	não	126
12B	14	8	não	não	117
13B	7,91	2	não	não	132
14B	7,66	2	não	não	122
15B	12	6	não	não	112
16B	10	4	não	não	132
17B	8,33	2	não	não	135

\* desempenho rebaixado em qualquer uma dessas áreas foi considerado positivo para problemas de aprendizagem.

**Tabela IV: Comparação entre as variáveis da epilepsia e as alterações encontradas no grupo com ELT:**

<i>Dado 1</i>	<i>Dado 2</i>	<i>Stats</i>	<i>Teste</i>
Duração da epilepsia	Comport. alterado	p=0,615	Fisher
Duração da epilepsia	Problema escolar	p=0,393	Fisher
Numero de crises	Comport. Alterado	p=0,126	t-Student
Numero de crises	Problema escolar	p=0,838	t-Student
Mono/poli	Comport. Alterado	p=0,643	Fisher
Mono/poli	Problema escolar	p=0,622	Fisher
Mono/poli	QI	p=0,791	t-Student
Crise febril	Comport. Alterado	p=1	Fisher
Crise febril	Problema escolar	p=1	Fisher
Crise febril	QI	p=0,368	t-Student
<i>Status epilepticus</i>	Comport. Alterado	p=0,600	Fisher
<i>Status epilepticus</i>	Problema escolar	p=1	Fisher
<i>Status epilepticus</i>	QI	p=0,239	t-Student
Lesao Hem. Dom.	Comport. Alterado	p=1	Fisher
Lesao Hem. Dom.	Problema escolar	p=1	Fisher
Lesao Hem. Dom.	QI	p=0,731	t-Student

Mono= monoterapia; poli= politerapia; Hem.= hemisfério; Dom.= dominante; Comport.= comportamento; QI= quociente intelectual.

**Tabela I: Dados Clínicos das Crianças com ELT**

S	Idade (anos)	Escol (anos)	Duração da epilepsia (anos)	Freq crises/mês	DAE	Crise febril	Estado de mal	RM	Lesão	Lateral lesão
1	13,83	7	5	controladas	mono	não	não	AH D	mesial	D
2	9,5	3	0,83	1	mono	sim	sim	CA TE	cortical	E
3	15,91	9	11,41	6	poli	sim	não	AH E	mesial	E
4	13	5	3	7	poli	não	sim	AH D	mesial	D
5	13,91	8	8,33	controladas	mono	sim	não	AH D	mesial	D
6	9,58	3	6	controladas	mono	não	não	cisto T D	cortical	D
7	11,66	4	9,66	controladas	mono	não	não	túbers T Bi	cortical	Bi
8	15	6	9	6	mono	não	não	tu amígd D	mesial	D
9	11,33	5	7,33	5	poli	sim	não	AH D	mesial	D
10	15	8	11	controladas	mono	sim	não	AH D	mesial	D
11	14,33	7	14,33	6	poli	não	não	AH E	mesial	E
12	14,9	9	14,5	30	mono	não	não	AH D	mesial	D
13	7,91	2	7,33	1	poli	não	sim	AH D	mesial	D
14	7,66	2	2,58	3	poli	sim	sim	AH D	mesial	D
15	11,16	5	6,16	15	poli	sim	sim	AH D	mesial	D
16	9	2	4	2	mono	não	sim	AH E	mesial	E
17	8,5	2	1,5	1	mono	sim	não	tu TE	cortical	E

S= sujeito; Escol= escolaridade; Freq= frequência; DAE= drogas antiepilépticas; RM= ressonância magnética; Lateral= lateralidade; mono= monoterapia; poli= politerapia; AH= atrofia hipocampal; T= temporal; D= direita (o); E= esquerda (o); Bi= bilateral; CA= cavernoma; tu= tumor; amígd= amígdala.

## ARTIGO 6

### **Neuropsychological Measures of Executive Functions in Children and Adolescents with Temporal Lobe Epilepsy**

Rzezak, Patrícia; Fuentes, Daniel; Guimarães, Catarina A.; Thome-Souza, Sigride;  
Kuczynski, Evelyn; Li, Li M.; Franzon, Renata C.; Guerreiro, Marilisa; Valente, Kette D.R.

*Neuropsychological Measures of Executive Functions in Children and Adolescents with  
Temporal Lobe Epilepsy*

*Submetido ao J Clin and Exper Neuropsychol*

## **Neuropsychological Measures of Executive Functions in Children and Adolescents with Temporal Lobe Epilepsy**

Rzezak, Patrícia <sup>1</sup>; Fuentes, Daniel <sup>1</sup>; Guimarães, Catarina A. <sup>2</sup>; Thome-Souza, Sigride <sup>3</sup>; Kuczynski, Evelyn <sup>3</sup>; Li, Li M. <sup>2</sup>; Franzon, Renata C. <sup>2</sup>; Guerreiro, Marilisa<sup>2</sup>; Valente, Kette D.R. <sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Psychology & Neuropsychology Unit, Institute of Psychiatry, Clinical Hospital, Medical School, University of São Paulo (IPq-HC-FMUSP)

<sup>2</sup> Neurology Department – UNICAMP

<sup>3</sup> Project for the study of the psychiatric disorders in children and adolescents with epilepsy – Psychiatry Institute - HCFMUSP

## INTRODUCTION

Definitions of executive functions usually refer to a collection of related - though possibly distinct - abilities that are responsible for directing and controlling goal-oriented cognitive, behavioral and emotional functioning (Gioia et. al., 2002). They are related to a personal ability of carrying out successful independent, intentional and self-referred actions. These abilities may be divided into four distinct groups: volition, planning, intentional behavior and efficient performance (Lezak, 1995).

Executive functions include: anticipation, planning and organization, initiation of action plans, inhibition of distractions and interference, process monitoring, and shifting flexibility to a new action when necessary, all the while holding these processes and a target in the active working memory (Doval et. al., 2001; Gioia et. al., 2002).

The sensibility and precision of neuropsychological tests has made them valuable instruments for the investigation of mild and sometimes abrupt behavioral alterations (Lezak, 1995). However, Burgess (1997) suggests that most neuropsychological tests on their own are inadequate for assessing executive functions, because they attempt to break up integrated functions into component parts. As a result, component tests may not be sufficient to capture more complex everyday executive problem-solving issues.

Neuropsychological tests, used to evaluate executive functions, were predominantly developed in studies in adults with neurological disorders, of which epilepsy was the most common. Nevertheless, there is no research on the applicability of these tests in childhood.

Memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) is fully recognized and other cognitive dysfunctions have been related to this condition. In this context, frontal lobe dysfunction, an executive dysfunction, is also described in adults with TLE (Trener and Jack, 1994; Hermann et. al., 1995; Hermann et. al., 1997; Martin et. al., 2000).

To moment, there are controversies on the presence of executive dysfunctions in patients with TLE, evaluated by the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Corcoran & Upton, 1993; Hermann et. al., 1995). Some studies have found significative deficits in these

patients, regardless of etiology (Corcoran and Upton, 1993; Trenery and Jack, 1994; Hermann et. al., 1995; Hermann et. al., 2002; Oyegbile et. al., 2004). Others found significant impairment only in patients with hippocampal sclerosis (Hempel et. al., 1996; Martin et. al., 2000), and some have not found differences when compared to controls (Hermann et. al., 1997). There is only one study on frontal lobe dysfunctions in children with TLE. In it, the authors found that children with TLE have a higher impairment in executive functions (evaluated with the WCST) than children with frontal lobe epilepsy (Igarashi et. al., 2002).

These controversies could be partially explained by methodological failures of these studies, since they use only one test to illustrate the whole function. Another possible explanation is the limitation of WCST, in terms of its sensibility, which could be insufficient to evaluate certain mild dysfunctions.

Therefore, we aimed to identify, from a neuropsychological battery of executive functions tests for children, those that might be better to discriminate executive dysfunctions in children with TLE.

## **METHODS**

### **PATIENTS**

Twenty one patients (10 girls, 11 boys), mean age of 12.8 years [ 8-17 years old; SD 2.3], with temporal lobe epilepsy, according to the International League Against Epilepsy (ILAE, 1989), and well defined lesions, restricted to the temporal lobe region (mesial or neocortical), and demonstrated by 1,5T MRI exam were evaluated. The mean estimated Intelligence Quotient (IQ) found, based on Block Design and Vocabulary subtests of the WISC-III (Wechsler, 1992), was 94.6 [71 to 122; SD 8.8].

### **CONTROL GROUP**

Healthy volunteers were recruited among students from a public state school. These children were matched as to age, sociodemographic and educational background to the subjects of the study, and had neither psychiatric diagnoses according to the DSM-IV

(American Psychiatric Association, 1994), nor previous or current history of neurological disorders.

Twenty-one healthy children (14 girls, 7 boys), mean age of 11.8 [9-16 years old; SD 2.4] were selected. The mean estimated IQ, based on Block Design and Vocabulary subtests of the WISC-III (Wechsler, 1992), was 108 [83 to 135; SD 15.0].

Demographic variables and years of formal education of patients and healthy volunteers did not differ significantly.

### EXCLUSION CRITERIA

Exclusion criteria were: an estimated IQ below 70, clinical signs of drug intoxication, or any other condition that could lead to cognitive impairment, such as oligophrenia; diagnosis of psychiatric illness; alcohol or drug abuse; and brain lesions besides the temporal lobe lesion specific to the patient group.

### PROCEDURES

Trained neuropsychologists administered the tests in a quiet laboratory setting and standard sequence. Before taking part in this study, all parents signed an informed consent form approved by the local Ethics Committee.

### INSTRUMENTS

Neuropsychological evaluation was made up by a battery of attentional and executive function tests. These tests were selected from neuropsychological tests compendiums (Spreeen and Strauss, 1991; Lezak, 1995).

Below, we present the selected tests and the addressed function measured by each one of them:

**Digit Span WISC-III** – short-term retention capacity and auditory attention (Lezak, 1995)

**Matching Familiar Figures Test (MFFT)** – control inhibition to visual stimuli (Cairns and Cammock, 2002)

**Trail Making Test, children's version** – visual search speed, attention, mental flexibility and motor function (Spreeen and Strauss, 1991)

**Wisconsin Card Sorting Test (WCST)** – strategic planning, organized searching, use of environmental feedback to shift cognitive sets, directive behavior toward goal achievement and modulating responsive responding (Heaton et. al., 1993)

**Word Fluency (animals and foods)** – production of individual words under restrictive search conditions (Spreeen and Strauss, 1991)

**Finger Windows WRAML** – memory for visual repetitive models by reproduction of a spacial sequence (Sheslow and Adams, 1990)

**Number Letter Memory WRAML** – attentional maintenance and mental control to verbal stimuli (Sheslow and Adams, 1990)

**Sound Symbol WRAML** – recall of sounds associated to several abstract figures (Sheslow and Adams, 1990)

## STATISTICAL ANALYSIS

Performance of patients with TLE and healthy volunteers in neuropsychological tests were compared by the Mann-Whitney test.

Statistical data are expressed as mean [SD]. Probability values reported are two-tailed, with significance set at  $p < 0.05$ . SPSS software package was used for statistical analysis.

## RESULTS

Comparisons between patient's and control's performance in the neuropsychological battery of attentional and executive functions are presented in Table 1.

Both groups were different in terms of their intellectual efficiency. Patients had a lower IQ than controls.

Patients had a worse performance in WCST, Word Fluency, and in the subtest Number Letter of the WRAML, a statistically significant difference ( $p < 0,05$ ). In these tests, patients achieved a lower number of categories in WCST, in the absolute number of food names evocated in Word Fluency, and in attentional span of Number Letter subtest (WRAML).

No differences were observed ( $p > 0,05$ ) in Digit Span (WISC-III), Trail Making Tests, Finger Windows subtest and Sound Symbol (WRAML).

## DISCUSSION

The absence of significant differences between performances in several tests applied in our study underscores their complementary nature and reinforces the perception of executive functions as a multidimensional phenomenon that contemplates a wide spectrum of abilities, not all tested by the same tests. Groups of subjects with impairments of these functions are heterogeneous and neuropsychological measures address independent and complementary components.

WCST is the most frequently used test to examine executive functions in patients with epilepsy (Hempel et. al., 1996; Martin et. al., 2000; Igarashi et. al. 2002; Hermann et. al., 2002; Oyebile et. al., 2004). For patients with frontal lobe lesions and severe executive impairments, there is a consensus that this test is as sensitive as others (Igarashi et. al., 2002; Romine et. al, 2004; Meyer et. al., 2004; Goldstein et. al., 2004). However, there are many controversies as to the degree of executive impairment in patients with subtle executive dysfunctions, such as in temporal lobe patients. It has been postulated

(Horner et. al., 1989; Hermann & Seidenberg, 1995; Doval et. al., 2001) that these controversies may be the result of widespread use of WCST, which may not be enough to evaluate all of these deficits.

In this study, we evaluated TLE patients with a broad battery of neuropsychological tests in order to compare the sensitivity of distinct paradigms for the evaluation of executive functions, mediated by the frontal lobes.

Lower performance in WCST, observed in our children with TLE compared to normal controls, is in agreement with previous findings that showed impairments of mental flexibility in this population (Hermann, Wyler and Richie, 1988). Lower IQ scores may be associated with poorer performance in WCST (Ardilla et. al., 2000), which may partially explain our findings in children with TLE.

WCST evaluates many abilities related to executive functions such as monitoring, set-shifting and working memory. Therefore, it is expected that distinct regions of the brain are involved in these tasks and there are evidences that the prefrontal cortex (PFC) is involved in WCST (Monchi et al., 2001). Neuroimaging studies with functional magnetic resonance imaging (fMRI) demonstrated activation of mid-dorsolateral PFC (Petrides et. al., 1993a; 1993b; Monchi et. al., 2001), mid-ventrolateral PFC (Monchi et. al., 2001) and the posterior lateral PFC (Konishi et. al., 1998; 1999; Monchi et. al., 2001) during tasks respectively involving: monitoring information in working memory, set shifting, and selection of appropriate responses.

Some studies (Berns 1997; Carter et. al., 1998; Bunge et. al., 2001; Monchi et. al., 2001) also show bilateral activation of rostral anterior cingulate cortices, with an important role in detecting the occurrence of conflicts between prediction and outcome and in situations in which one action must be selected from among competing alternatives, an essential ability for WCST.

Our results also suggest that in childhood TLE there is a tendency for poor verbal fluency for some semantic categories, meaning these patients have impairments of word generation in response to certain semantic cues. PET studies (Mummery et. al., 1996)

demonstrated that both temporal and frontal regions participate bilaterally in this type of task, although, word fluency has been associated with a consistent pattern of activation centered in the left lateral frontal cortex (Frith et. al., 1991). A number of neuroimaging studies, has implicated the left inferior frontal gyrus in the retrieval of semantic knowledge (Petersen et. al., 1988; Martin et. al., 1995; Perani et. al., 1995; Damasio, 1996; Vandenberghe et. al., 1996; Wiggs et. al., 1999).

Therefore, if the left inferior frontal gyrus mediates choices between competing responses belonging to distinct semantic categories, during the task – a function related to working memory - it may do so by inhibiting brain areas sub serving different semantic category concepts (Vitali, 2005).

Consequently, these areas seem to be related to executive/strategic requirements of lexical search, because semantic fluency is more dependent on the left temporal regions (Paulesu et. al., 1997).

Furthermore, since category specific impairments emerge when visual or verbal semantic systems are selectively affected, this disorder might be associated with different lesion sites in the brain. In general, these category-specific effects appear to represent differential profiles of activation, rather than all-or-none activation differences. Tranel and cols. (1997), found that defective knowledge about the animal category was associated with medial occipito-temporal lesions, more extensive to the right hemisphere.

We believe that these findings (Tranel et. al., 1997), demonstrating that distinct brain regions are activated depending on the required semantic category, could explain why our patients with TLE had a worse performance in only one of the categories evaluated, but not in all.

Finally, we observed lower performances in Number Letter (WRAML subtest) in the TLE group, suggesting working memory deficits to audio-verbal stimuli.

Studies have demonstrated that the lateral PFC subserves working memory (Baddley 1986; 1992). D'Esposito (1999) in a study with working memory tasks, showed increased activity in fMRI, in both dorsolateral and ventrolateral regions of PFC, in trials that only required information retention across delayed intervals, as well as on trials that also required transformation of information held in working memory. Bunge et. al. (2001)

have demonstrated that the right dorsolateral PFC is activated by an increasing difficulty in working memory, whereas left ventrolateral regions are recruited for low working memory loads. Consequently, they have postulated that dorsolateral regions may mediate strategic mnemonic processes which are important when the load exceeds the verbal short-term memory capacity of the ventrolateral PFC.

In conclusion, the occurrence of impairments in WCST, Word Fluency and Number and Letter (WRAML), in children with TLE, point to a dysfunction of prefrontal cortical circuits. The temporal and frontal lobes are richly interconnected and this extensive connectivity provides an explanation for frontal lobe dysfunction in cases of temporal lobe epilepsy (Doval et. al., 2001). Our findings corroborate these close interactions. Moreover, there are neurophysiological evidences of this connection, such as studies using intracranial recordings showing that the propagation of temporal lobe epileptic discharges spread to the frontal lobe (Kramer et al., 1998).

Evidence of neural networks supports the idea that these structures are functionally and structurally connected (Spencer, 2002). One specific network for epilepsy is the medial temporal/limbic network connecting hippocampi, amygdalae, entorhinal cortices, lateral temporal cortices, and extratemporal components of the medial thalamus and inferior frontal lobes. Clinical observations, intracranial EEG, functional neuroimaging, anatomic observations, and the response of seizures to specific invasive treatments support the existence of these neural networks (Spencer, 2002).

Moreover, our data indicate that these dysfunctions could not be measured by one single test, since they are not mediated by the same regions in the PFC. According to our findings, there is need for comprehensive batteries to assess executive functions, because some of the most widely used executive function tests are not sensitive enough to detect minor impairments. Our study also confirms that children and adolescents with temporal lesions present extra temporal cognitive deficits.

Futures studies, with larger series, might investigate if there are differences in executive functions between children and adolescents with TLE determined by different etiologies.

## REFERENCES

- Ardila, A., Pineda, D., Rosseli, M. (2000) Correlation between intelligence test scores and executive function measures. *Arch Clin Neuropsychol.*, 15(1), 31-6.
- Baddley, A.D. (1986) *Working Memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Baddley, A.D. (1992) Working memory. *Science*, 255, 556-59.
- Ballard, D., Zarahn, E., D'Esposito, M. (1998) Isolating the neural correlates of maintenance process and motor set using event related fMRI. *Cognitive neuroscience Society 1998 Annual Meeting Abstract Program*, 86.
- Barbizet, J., Duizabo, P. (1985) *Manual de Neuropsicologia*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Berns, G.S., Cohen, J.D., Mintun, M.A. (1997) Brain regions responsive to novelty in the absence of awareness. *Science*, 276, 1272-75.
- Blume, W.T. (2003) Diagnosis and management of epilepsy. *CMAJ*, 168(4), 441-448.
- Bunge, S.A., Ochsner, K.N., Desmond, J.E., et. al. (2001) Prefrontal regions involved in keeping information in and out of mind. *Brain*, 124, 2074-86.
- Burgess, P. (1997) Theory and methodology in executive function research. In. P. Rabbitt (ed.), *Methodology of frontal executive function* (pp. 81-116). East Sussex: Psychology Press.
- Cairns, E.D., Cammock, J.(2002) *MFF-20 Test de Empearejamiento de Figuras Conocidas 20* - Manual - Adaptacion Española. Madrid: TEA Ediciones, 2002.
- Carter, C.S., Braver, T.S., Barch, D.M., et. al. (1998) Anterior cingulate cortex , error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, 280, 747-49.
- Corcoran, R., & Upton, D. (1993) A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex* 29, 293-304.

- Damasio, H., Grabowski, T.J., Tranel, D., et. al. (1996) A neural basis for lexical retrieval. *Nature*, 380, 499-505.
- D'Esposito, M., Postle, B.R., Ballard, D., et. al. (1999) Maintenance versus manipulation of information held in working memory: an event-related fMRI study. *Brain Cognition*, 41, 66-86.
- Doval, O., Gavira, M., Kanner, M.A. (2001) Frontal Lobe dysfunction in epilepsy. In: Ettinger, A.B. & Kanner, M.A. *Psychiatric Issues in epilepsy – practical guide to diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins (pp. 261-71).
- Frith, C.D., Friston, K.J., Liddle, P.F., et. al. (1991) A PET study of word finding. *Neuropsychologia*, 29, 1137-1148.
- Gioia, G.A., Isquith, P.K., Rezlaff, P.D., et. al. (2002) Confirmatory Factor analysis of Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in a Clinical Sample. *Child Neuropsych*, 8(4), 249-57.
- Goldstein, B., Obrzut, J.E., John, C. et. al. (2004) The impact of frontal and non-frontal brain tumor lesions on Wisconsin Card Sorting Test performance. *Brain Cogn*, 54(2), 110-6.
- Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley ,J.L., et. al. (1993) *Wisconsin card sorting Test Manual* – revised and expanded. Psychological Assessment Resource.
- Hempel, A., Risse, G.L., Mercer, K., Gates, J.R. (1996) Neuropsychological evidence of frontal dysfunction in patients with Temporal Lobe Epilepsy: F1. *Epilepsia*, 37(5), 119.
- Hermann, B., Seidenberg, M., Bell, B., Rutecki, P. et. al. (2002) The neurodevelopmental impact of childhood-onset Temporal Lobe Epilepsy on Brain Structure and function. *Epilepsia*, 43(9), 1062-1071.
- Hermann, B.P., & Seidenberg, M. (1995) Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: effects of nociferous cortex versus hippocampal pathology. *J Clin Exp Neuropsychol*, 7, 809-819.

- Hermann, B.P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J., Davis K. (1997) Neuropsychological characteristics of the syndrome of Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Arch. Neurol.*, 54(4), 369-376.
- Hermann, B.P., Wyler, A.R., Richey, E.T. (1988) Wisconsin Card Sorting Test in patients with complex partial seizures of temporal origin. *Journal of clinical Neuropsychology*, 10, 467-476.
- Horner, M.D., Flashmian, L.A., Freides, D. (1989) Focal epilepsy and the Wisconsin Card Sorting Test. *J. Clin and Exp Neuropsychol*, 11, 74.
- Igarashi, K., Oguni, H., Osawa, M., Yutaka, A. et. al. (2002) Wisconsin Card Sorting Test in children with Temporal Lobe Epilepsy. *Brain & Devel*, 24(3), 174-178.
- ILAE (2003)– Diagnosis. *Clinical Neuropsychology: Cognitive Function in Epilepsy. Epilepsia*, 44(6), 29-30.
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., et. al. (1998) Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Nat.Neurosci*, 1, 80-4.
- Konishi, S., Kawazu, M., Uchida, I., et. al. (1999) Contribution of working memory to transient activation in human prefrontal cortex revealed by event-related functional performance of the Wisconsin Card Sorting Test. *Cereb Cortex.*, 9, 745-53.
- Kramer, U., Carmant, L., Mikati, M.A. (1998) Eletroencephalographic discharges of temporal lobe seizures in children and young adults. *Eletroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 107(5), 353-60.
- Lezak, M.D. (1995) *Neuropsychological Assessment*. 7 ed. Nova York: Oxford University Press.
- Luria, A.R.(1984) *Fundamentos de Neuropsicologia*. São Paulo: Ed. da Universidade de São Paulo.

- Martin, A., Huxby, J.V., Lalonde, F.M., et. al. (1995) Discrete cortical regions associated with knowledge of action. *Science*, 270, 102-05.
- Martin, R.C., Sawrie, S.M., Gilliam, F.G., Palmer, C.A. et al. (2000) Wisconsin Card Sorting performance in patients with Temporal Lobe Epilepsy: clinical and neuroanatomical correlates. *Epilepsia*, 41(12), 1626-1632.
- Meyer, S.E., Carlson, G.A., Wiggs, E.A., (2004) A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems, and development of bipolar disorder. *Dev. Psychopathol*, 16(2), 461-76.
- Monchi, O., Petrides, M., Petre, V., et. al. (2001) Wisconsin Card Sorting Revisited: Distinct Neural Circuits Participating in Different Stages of the Task Identified by Event-Related Functional Magnetic Resonance Imaging. *J. Neurosci*, 21(19), 7733-41.
- Mummery, C.J., Patterson, K., Hodges, J.R., et. al. (1996) Generating a 'tiger' as an animal name or a word beginning with T: differences in brain activation. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B*, 263, 989-95.
- Oyegbile, T.O., Dow, C., Jones, J., Bell, B. et al. (2004) The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic Temporal Lobe Epilepsy. *Neurology*, 62(10), 1736-1742.
- Paulesu, E., Goldacre, B., Seifo, P., et. al. (1997) Functional heterogeneity of left inferior frontal cortex as revealed by fMRI. *NeuroReport*, 8, 2011-16.
- Perani, D., Cappa, S.F., Bettinardi, V., et. al. (1995) Different neural networks for the recognition of biological and man-made entities. *NeuroReport*, 6, 1637-41.
- Petersen, S.E., Fox, P.T., Posner, M.I., et. al. (1988) Positron emission tomographic studies of single word processing. *Nature*, 331, 585-89.
- Petrides, M., Alivisatos, B., Evans, A.C., et. al. (1993a) Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. *Proc. Natl. Acad.Sci.USA*, 90, 873-77.

- Petrides, M., Alivisatos, B., Meyer, E., et. al. (1993b) Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory task. *Proc. Natl. Acad.Sci.USA*, 90, 878-82.
- Romine, C.B., Lee, D., Wolfe, M.E., et. al. (2004) Wisconsin Card Sorting Test with children: a meta-analytic study of sensitivity and specificity. *Arch Clin Neuropsychol*, 19(8), 1027-41.
- Sheslow, D., & Adams, W. (1990) *Wide Range Assessment of Memory and Learning – Administration Manual*. Willmington: Wide Range Inc.
- Spencer, S>S. (2002) Neural Networks in human epilepsy: evidence of and implications for treatment. *Epilepsia*, 43(3), 219-27.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1991). *A Compendium of Neuropsychological Tests – administration, norms and commentary*. New York: Oxford Press.
- Tannock, R., Schachar, R.J., Carr, R.P., Chajczyk, D., et. al. (1989) Effects of methylphenidate on inhibitory control in hyperactive children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 17(5), 473-91.
- Trenerly, M., & Jack Jr., C.R. (1994) Wisconsin Card Sorting Test performance before and after temporal lobectomy. *J Epilepsy*, 7, 313-317.
- Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R.S., et. al. (1996) Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature*, 383, 254-56.
- Vitali, P., Abutalebi, J., Tettamanti, M., et. al. (2005) Generating animal and tool names: na fMRI study of effective connectivity. *Brain and Lang*, 93, 32-45.
- Wiggs, C.L., Weisberg, J., Martin, A. (1999) Neural correlates of semantic and episodic memory retrieval. *Neuropsychologia*, 37, 103-18.

Table 1: Performance on the neuropsychological battery of executive functions for patients with Temporal Lobe Epilepsy (n=21) and controls (n=21)

	Patients Mean [SD]	Controls Mean [SD]	Z	P
<b>IQ stimated (WISC-III)</b>	<b>94.62 [12.67]</b>	<b>108.67 [15.05]</b>	<b>-2.914</b>	<b>0.002</b>
Digit Forward (WISC-III)	6.86 [1.82]	7.90 [1.70]	-1.771	0.061
Digit Backforward (WISC-III)	4.95 [2.18]	4.81 [1.25]	-0.142	0.796
Digit Total (WISC-III)	11.81 [3.50]	12.67 [2.48]	-0.634	0.365
MFFT errors	16.45 [10.83]	14.15 [8.40]	-0.488	0.457
MFFT latency time	259.76 [130.44]	227.00 [148.97]	-0.843	0.453
MFFT total	3337.10 [2202.04]	2339.05 [1094.82]	-1.785	0.077
TM A time	37.19 [44.85]	28.19 [13.20]	-0.050	0.383
TM A errors	0.24 [0.54]	0.05 [0.22]	-1.433	0.141
TM B time	59.80 [27.30]	49.14 [27.09]	-1.174	0.217
TM B errors	0.35 [0.59]	0.10 [0.30]	-1.667	0.086
<b>WCST categories</b>	<b>4.24 [2.95]</b>	<b>6.35 [2.35]</b>	<b>-2.272</b>	<b>0.016</b>
WCST persaveratives errors	31.52 [24.30]	20.25 [10.73]	-1.397	0.064
WCST non-persaveratives errors	22.14 [13.73]	19.55 [10.44]	-0.574	0.502
WCST perseveratives responses	38.81 [33.21]	24.40 [13.04]	-1.214	0.078
WCST failures to maintain set	0.86 [0.85]	0.85 [0.87]	-0.083	0.979
Verbal Fluency animals	13.10 [5.0]	14.48 [5.18]	-1.211	0.385
<b>Verbal Fluency foods</b>	<b>11.14 [3.65]</b>	<b>14.14 [4.61]</b>	<b>-2.109</b>	<b>0.024</b>
Finger Windows (WRAML)	13.76 [5.22]	15.71 [3.32]	-1.237	0.156
<b>Number Letter Memory (WRAML)</b>	<b>7.95 [3.23]</b>	<b>10.62 [4.91]</b>	<b>-2.062</b>	<b>0.044</b>
Sound Symbol (WRAML)	17.75 [10.61]	20.24 [8.88]	-0.705	0.420

Bold indicates statistic significance

MFFT: Matching Familiar Figures Test (Cairns & Cammock, 2002)

TM: Trail Making Test for children (Spreeen & Strauss, 1991)

WCST: Wisconsin Card Sorting Test (Heaton et. al., 1993)

WISC-III: Wechsler intelligence scale for children version III (WISC-III, 1992)

WRAML: Wide range for Assessment of Memory and Learning (Sheslow & Adams, 1990)

## **ABSTRACT**

The current study aimed to identify from a neuropsychological battery of executive function tests for children, those that are best to discriminate executive dysfunction in children with temporal lobe epilepsy. We evaluated twenty-one children with temporal lobe epilepsy (mean IQ of 94,6) and twenty-one healthy children matched to age, sociodemographic and educational backgrounds and without history of neurological or psychiatric disorders. Neuropsychological tests for attentional and executive functions were: Digit Span, Matching Familiar Figures Test, Trail Making for children, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Word Fluency and Finger Windows, Number and Letter, and Sound Symbol subtests off WRAML. Patients had worse performance in WCST ( $p < 0.02$ ), Word Fluency ( $p < 0.03$ ) and Number and Letter (WRAML) ( $p < 0.05$ ). No differences were observed in Digit Span ( $p > 0.05$ ), Trail Making Test ( $p > 0.05$ ), Finger Windows ( $p > 0.05$ ) and sound Symbol ( $p > 0.05$ ) subtests of WRAML. Our data suggest frontal lobe dysfunction in children with temporal lobe epilepsy, characterized by impaired performance in executive function tests. However, this dysfunction could not be measured by one single test, indicating need of a comprehensive neuropsychological battery for the assessment of executive functions in these patients.



## **ARTIGO 7**

### **Temporal Lobe Epilepsy in Childhood: Comprehensive Neuropsychological Assessment**

Catarina A. Guimarães, Li M. Li, Patrícia Rzezak, Daniel Fuentes, Renata C. Franzon, Maria Augusta Montenegro, Fernando Cendes, Sigride Thome-Souza, Kette Valente, Marilisa M. Guerreiro

*Temporal Lobe Epilepsy in Childhood: Comprehensive Neuropsychological Assessment*

## **Temporal Lobe Epilepsy in Childhood: Comprehensive Neuropsychological Assessment**

Catarina A. Guimarães<sup>a</sup>, Li M. Li<sup>a</sup>, Patrícia Rzezak<sup>a,b</sup>, Daniel Fuentes<sup>a,b</sup>, Renata C. Franzon<sup>a</sup>, Maria Augusta Montenegro<sup>a</sup>, Fernando Cendes<sup>a</sup>, Sigride Thomé-Souza<sup>a,b</sup>, Kette Valente<sup>a,b</sup>, Marilisa M. Guerreiro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Neurology – State University of Campinas (Unicamp) - Campinas - Brazil

<sup>b</sup> Laboratory of Clinical Neurophysiology, Institute and Department of Psychiatry – University of São Paulo (USP) – São Paulo – Brazil

Correspondence: Dr. Marilisa M. Guerreiro

Dep. Neurology – FCM – UNICAMP

PO Box 6111

13083-970 Campinas, SP, Brazil

Phone: +55 (19) 3788-7372

Fax: +55 (19) 3788-7483

E-mail: [mmg@fcm.unicamp.br](mailto:mmg@fcm.unicamp.br)

## **Abstract**

Temporal lobe epilepsy (TLE) in childhood has a wide range of clinical-electroencephalographic presentation. In addition, the neuropsychological features in childhood TLE are not yet well defined. The aim of this study was to identify the neuropsychological deficits in children with TLE. We evaluated 25 children with TLE diagnosed on clinical, electroencephalogram (EEG) and magnetic resonance imaging (MRI) findings. Twenty-five normal children were compared with the subjects. All children underwent a comprehensive neuropsychological assessment. We found a significant difference in favor of the control group in the following measures: IQ; forward digit (WISC III); TMT B (time); WCST rights, errors, perseverative errors, perseverative responses, number of categories; block design (WISC III); Boston naming test, verbal fluency (foods); WRAML verbal learning, visual learning, verbal memory, visual memory, delayed recall of verbal learning, delayed recall of stories (verbal), and recognition of stories (verbal). Our findings showed that children with TLE present with several neuropsychological deficits, despite normal IQ.

**Key-words:** Neuropsychology, epilepsy, children, temporal lobe epilepsy, memory, executive functions.

Adults with temporal lobe epilepsy (TLE) often present with cognitive deficits of memory and language (Bell, 2001; Alessio et al., 2004). The classic model of material-specific memory supposes that a lesion in, or resection of, the hippocampus of the language dominant hemisphere usually implies a verbal memory disturbance (Novelly et al., 1984; Hermann et al., 1997), while damage of the nondominant hemisphere hippocampus may result in visual memory disturbance (Milner, 1958; Milner et al., 1962; Kimura, 1963; Jones-Gotman, 1991; Malec et al., 1991). More recent studies, however, have shown that memory deficits seem to be a common finding in patients with TLE, especially if the left temporal lobe or both temporal lobes are damaged (Novelly et al., 1984; Oxbury and Oxbury, 1989; Lencz et al., 1992; Jones-Gotman, 1996; Hermann et al., 1997; Blume, 2003; Alessio et al., 2004). Those patients may also present with naming

problems (Bell, 2001; Alessio et al., 2004). Besides memory and language deficits, executive dysfunction may be found in patients with TLE (Trenery and Jack, 1994; Hermann et al., 1995; Hermann et al., 1997; Martin et al., 2000).

Temporal lobe epilepsy in childhood has a wide range of clinical-electroencephalographic presentation (Franzon et al., 2004). In addition, the neuropsychological features in childhood TLE are not yet well defined. The relationship between the localization of the lesion and performance on memory tests is also not well established (Lendt et al., 1999; Gleissner et al., 2002). Spectroscopy appears to provide a good correlation between unilateral temporal injury and specific cognitive verbal and nonverbal dysfunction (Gardian et al., 1996). When compared to normal controls, children with TLE can show specific memory deficits according to the hemispheric specialization (Fedio and Mirsky, 1969; Cohen, 1992; Jambaque et al., 1993; Schoenfeld et al., 1999). This means that verbal memory is impaired in children with left TLE and visual memory is impaired in children with right TLE – a classic finding of memory dysfunction in TLE.

Other studies, however, found a poor visual memory performance when patients with right mesial temporal sclerosis were assessed and no difference was detected when verbal tests were used on patients with left mesial temporal sclerosis (Aynaci et al., 2003; Nolan et al., 2004). These findings are not in keeping with recent studies in adults (Novelly et al., 1984; Oxbury and Oxbury, 1989; Lencz et al., 1992; Baxendale, 1995; Trenery et al., 1995; Jones-Gotman, 1996; Hermann et al., 1997; Alessio et al., 2004), as higher sensitivity is found in verbal memory tests that usually assess left temporal lobe injury. Nevertheless, other studies found no deficit in specific memory (Camfield et al., 1984; Adams et al., 1990; Hershey et al., 1998; Williams et al., 1998; Lendt et al., 1999; Bigel and Smith, 2001).

Language disturbance, IQ lower than controls, and deficits in executive functions have also been found in children with TLE (Szabo et al., 1998; Lendt et al., 1999; Igarashi et al., 2002).

Considering the lack of clear-cut data about the neuropsychological profile of children with TLE, our aim was to identify the neuropsychological deficits in this population.

## Methods

### *Patients*

We evaluated 25 children with TLE. Inclusion criteria were: diagnosis of TLE based on clinical, electroencephalogram (EEG) and magnetic resonance imaging (MRI) findings; age from seven to 15 years and 11 months; normal neurological examination including brief visual and auditory ability; IQ = or > 70 and signature of informed consent. Exclusion criteria were: signs or symptoms of antiepileptic intoxication; children who never attended regular school; and severe behavior disorder.

### *Control group*

Twenty-five normal children were compared with the subjects. Inclusion criteria were: similar age, gender, socio-economic and educational level, and signature of informed consent. Exclusion criteria were: children who were relatives of the index patients; IQ lower than 70; use of medication with an effect on the central nervous system; children who never attended school; past history of neurological injury, such as, trauma, meningitis; abnormal neurological examination; and, history of pervasive disorders.

### *Assessment included:*

- Neurological evaluation: medical history, neurological examination, serial EEGs and video-EEG;
- Neuroimaging investigation: MRI was performed using a 2-T scanner (Elscent Prestige) with T1- and T2-weighted acquisitions in three orthogonal planes or a 1.5-T scanner (GE – Horizon LX 8.3, Medical Systems Milwaukee, WI, USA);
- Neuropsychological examination to assess: estimate intellectual level, attention, visual perception, handedness, executive function, visuoconstructive praxis, language and memory (verbal, visual, global and learning).

*The tests used were:*

- Edinburgh handedness inventory (Oldfield, 1971) and dichotic listening tests (Spreen and Strauss, 1998) to determine hemispheric dominance for language;
- Wechsler intelligence scale for children - 3<sup>rd</sup> edition [WISC III] (Wechsler, 1991/2002; Lezak, 1995): subtests of block design and vocabulary to estimate IQ;
- Perception of shapes and colors (Spreen and Strauss, 1998);
- Wisconsin card sorting test [WCST] (Heaton et al., 1993);
- Trail making test for children A and B [TMT A and B] (Spreen and Strauss, 1998);
- Digit span [subtest of WISC III] (Wechsler, 1991/2002);
- Wide range assessment of memory and learning [WRAML] (Sheslow and Adams, 1990);
- Block design [subtest of WISC III] (Wechsler, 1991/2002);
- Verbal fluency test [category: foods] (Spreen and Strauss, 1998);
- Boston naming test (Kaplan et al., 1983; Lezak, 1995; Spreen and Strauss, 1998).

#### *Statistical Analysis*

A general descriptive demographic analysis of the data was carried out. The Chi-square and Fisher's exact test were used to compare proportions and assess significance of associations among the variables, and the Mann-Whitney was applied to assess rank difference of data distribution between two groups. The level of significance was set at  $p < 0.05$ .

## Results

The mean age of epilepsy onset in the patients was 4.6 years (SD= 2.9) and mean age of duration of epilepsy was 8.0 years (SD= 4.0). Six children (24%) had their seizures controlled for more than one year, eight (32%) had one seizure per month, nine (36%) had two to 10 seizures per month, and two (8%) had more than 10 seizures per month. Fourteen children (56%) were using monotherapy and 11 (44%) polytherapy. A history of febrile seizure was found in 14 children (56%). *Status epilepticus* occurred in 16 children (64%). The MRI findings showed 16 children (64%) had hippocampal atrophy and nine (36%) had temporal cortical lesions. Fourteen children (56%) had their lesions on the right temporal lobe, nine (36%) on the left and two (8%) had bilateral lesions.

Both the patient and control groups showed homogeneous characteristics in gender ( $p = 0.77$ , Chi-square test), age ( $p = 0.86$ , Mann-Whitney test), schooling ( $p = 0.21$ , Mann-Whitney test), handedness ( $p = 1.00$ , Fisher's exact test) and dichotic listening test ( $p = 0.86$ , Fisher's exact test). None of the subjects in either group had mistakes in shape and color perception tests.

Table I presents a descriptive analysis (mean, standard deviation) of the neuropsychological tests and the comparison between them in both groups ( $p$ -value, Mann-Whitney test).

We found a significant difference in favor of the control group in the following measures: IQ; forward digit (WISC III); TMT B (time); WCST rights, errors, perseverative errors, perseverative responses, number of categories; block design (WISC III); Boston naming test, verbal fluency (foods); WRAML verbal learning, visual learning, verbal memory, visual memory, delayed recall of verbal learning, delayed recall of stories (verbal), and recognition of stories (verbal). The group made no mistakes in TMT A, so the item errors of TMT A could not be calculated.

## Discussion

Our findings showed that children with TLE present with several neuropsychological deficits.

Intellectual level: Despite the homogeneity between both groups, children with TLE had a significantly lower performance than the control group. This may be due to the fact that symptomatic epilepsy patients tend to have lower cognitive performance than non-symptomatic epilepsy patients (Trimble and Reynolds, 1987; Aldenkamp et al., 1990) and all our patients had lesions on MRI. Despite the difference between the groups, the test patients still had normal IQs. This enabled us to identify specific neuropsychological deficits that may explain why patients with epilepsy usually have learning disabilities (Green and Hartlage, 1971; Seidenberg et al., 1986; Aldenkamp et al., 1990; Szabo et al., 1998).

Attention: Children with TLE had worse performance in the forward digit subtest of WISC III than the control group. This finding points to the presence of attention deficit. Previous studies have shown that children with partial epilepsy have difficulty in sustaining attention (Seidenberg et al., 1986; Semrud-Clikeman and Wical, 1999). However, this is not in keeping with the findings of Lendt et al. (1999) and a possible explanation is the different battery of test used.

Naming and verbal fluency: Our data showed that children with TLE had a lower performance than normal children. This is similar to the findings in adults with TLE (Hermann et al., 1997; Bell et al., 2001; Alessio et al., 2004). Lendt et al. (1999) conducted a presurgical evaluation in children with TLE and found similar results of limited language performance.

Visuoconstructive praxis (subtest of block design of WISC III): Our findings are distinct from the data of Lendt et al. (1999), in which the authors did not find a difference between the control group and TLE group. Again, an explanation may be the different tests utilized, as they used the adult scale and we used the subtest of childhood scale. Our results are in keeping with the findings of adults with TLE (Hermann et al., 1997). The authors suggested that patients with TLE present not only with memory problems, but also with intelligence, language, visuo-perceptual and visuo-spatial deficits.

Executive functions (WCST, time of TMT B and verbal fluency test): Children with TLE had a worse performance than the control group. Our data point to dysfunction of the frontal lobe characterized by abstract problem resolution impairment, planning deficit,

perseveration, and lack of mental flexibility. Other studies had similar findings in adults (Trenery and Jack, 1994; Hermann et al., 1995; Hermann et al., 1997; Martin et al., 2000) and in adolescents and children (Igarashi et al., 2002). In a previous study performed by our group, we found no difference between children with TLE and the control group in perseverative errors, perseverative responses of WCST and time of TMT B (Rzezak et al., submitted). This finding is probably due to the smaller number of patients than in the present study. Nevertheless, other executive function deficits were detected, and the data collected in this research shed new light on, and reinforced previous findings.

Memory impairment (WRAML): Our data showed memory impairment in TLE children in the following areas: verbal learning, visual learning, verbal memory, visual memory, delayed recall of verbal learning, delayed recall for stories (verbal) and recognition of stories (verbal). These findings are in keeping with other studies performed in children with TLE (Fedio and Mirsky, 1969; Camfield et al., 1984; Adams et al., 1990; Cohen, 1992; Jambaque et al., 1993; Hershey et al., 1998; Williams et al., 1998; Lendt et al., 1999; Schoenfeld et al., 1999; Bigel and Smith, 2001; Aynaci et al., 2003; Nolan et al., 2004). It is important to emphasize that our study did not correlate clinical variables with the findings. Other studies are necessary in order to verify the influence of the clinical variables on the neuropsychological functions.

We also found that children with TLE, even those with normal cognition, may present with mnemonic problems and with other neuropsychological deficits such as attention, language, visuoconstructive praxis and executive functions as well. These findings point to a dysfunction of cerebral areas other than temporal lobe, particularly the frontal lobes. Evidence of neural networks supports the idea that the network structures are connected functionally and structurally (Spencer, 2002). One specific epilepsy network is the medial temporal/limbic network connecting hippocampi, amygdalae, entorhinal cortices, lateral temporal cortices, and extratemporal components of the medial thalamus and the inferior frontal lobes. Clinical observations, intracranial EEG, functional neuroimaging, anatomic observations, and the response of seizures to specific invasive treatments support the existence of the neural networks (Spencer, 2002). One study using scalp EEG offers further

evidence of the temporal/limbic/frontal network based on routine EEGs of children with TLE (Franzon et al., submitted).

To conclude, our study shows that a neuropsychological assessment may provide a better understanding of the cognitive deficits presented by children with TLE. This may help doctors, parents and teachers to adjust social and educational conditions for these children (Hermann and Austin, 1993; Nolan et al., 2003).

### **Acknowledgments**

We thank all the study children and their parents. Catarina A. Guimarães and Patrícia Rzezak were supported by CAPES and FAPESP, respectively.

### **References**

1. Adams, C.B.T., Beardsworth, E.D., Oxbury, J.M., Fenwick, P.B.C., 1990. Temporal lobectomy in 44 children: outcome and neuropsychological follow up. *J Epilepsy Suppl* 3, 157-168.
2. Aldenkamp, A.P., Alpherts, W.C., Dekker, M.J., Overweg, J., 1990. Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. *Epilepsia* 31 Suppl 4, 9-20.
3. Alessio, A., Damasceno, B.P., Camargo, C.H.P., Kobayashi, E., Guerreiro, C.A.M., Cendes, F., 2004. Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy Behav* 5, 22-27.
4. Aynaci, F.M., Özdirim, E., Saatçi, I., Genç, D., Topçu, M., Turanlı, G., Topaloglu, H., Aysun, S., 2003. Clinical, electrophysiological and neuropsychological findings of twenty-two children with mesial temporal sclerosis. *Turk J Pediatr* 45(3), 221-230.

5. Baxendale, S.A., 1995. The hippocampus: functional and structural correlations *Seizure* 4, 105-117.
6. Bell, B.D., Hermann, B.P., Woodard, A.R., Jones, J.E., Rutecki, P.A., Sheth, R., Dow, C.C., Seidenberg, M., 2001. Object naming and semantic knowledge in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology* 15 (4), 434-443.
7. Bigel, G.M., Smith, M.L., 2001. The impact of different neurophathologies on pre- and postsurgical neuropsychological functioning in children with temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* 46 (1-2), 46-49.
8. Blume, W.T., 2003. Diagnosis and management of epilepsy. *CMAJ* 168 (4), 781-787.
9. Camfield, P.R., Gates, R., Ronen, G., Camfield, C., Ferduson, A., Mac Donald, G.W., 1984. Comparison of cognitive ability, personality profile and school success in epileptic children with pure right versus left temporal lobe EEG foci. *Ann Neurol* 15, 122-126.
10. Cohen, M., 1992. Auditory/verbal and visual/spatial memory in children with complex partial epilepsy of temporal lobe origin. *Brain Cogn* 20, 315-326.
11. Fedio, P., Mirsky, A.F., 1969. Selective intellectual deficits in children with temporal lobe or centrencephalic epilepsy. *Neuropsychologia* 7, 287-300.
12. Franzon, R.C., Montenegro, M.A., Guimarães, C.A., Guerreiro, C.A.M., Cendes, F., Guerreiro, M.M., 2004. Clinical, electroencephalographic, and behavioral features of temporal lobe epilepsy in childhood. *J Child Neurol* 19 (6), 418-423.
13. Franzon, R.C., Valente, K., Montenegro, M.A., Thome-Souza, S., Guimarães, C.A., Guerreiro, C.A.M., Cendes, F., Guerreiro, M.M. Interictal EEG in temporal lobe epilepsy in childhood. Submitted.
14. Gardian, D.G., Isaacks, E.B., Cross, M.B., Connelly, A., Jackson, G.D., King, M.D., Neville, B.G.T., Vargha-Khadem, F., 1996. Lateralization of brain function in childhood revealed by magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 46, 974-977.

15. Gleissner, U., Sassen, R., Lendt, M., Clusmann, H., Elger, C.E., Helmstaedter, C., 2002. Pre- and postoperative verbal memory in pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 51, 287-296.
16. Green, J.B., Hartlage, L.C., 1971. Comparative performance of epileptic and nonepileptic children and adolescents on tests of academic, communicative and social skills. *Disc Nerv Syst* 32, 418-421.
17. Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., Curtiss, G., 1993. Wisconsin card sorting test manual-revised and expanded. USA: Psychological Assessment Resources.
18. Hermann, B.P., Austin, J., 1993. Psychological status of children with epilepsy and the effects of epilepsy surgery. In: Wyllie, E. (Ed.), *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 1141-1148.
19. Hermann, B.P., Connell, B., Barr, W.B., Wyler, A.R., 1995. The utility of the Warrington recognition memory test for temporal lobe epilepsy: pre- and postoperative results. *J Epilepsy* 8, 139-145.
20. Hermann, B., Seidenberg, M., Schoenfeld, J., Davies, K., 1997. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 54, 369-376.
21. Hershey, T., Craft, S., Glauser, T.A., Hale, S., 1998. Short-term and long-term memory in early temporal lobe dysfunction. *Neuropsychology* 12, 52-64.
22. Igarashi, K., Oguni, H., Osawa, M., Awaya, Y., Kato, M., Mimura, M., Kashima, H., 2002. Wisconsin card sorting test in children with temporal lobe epilepsy. *Brain Dev* 24(3), 174-178.
23. Jambaque, I., Dellatolas, G., Dulac, O., Ponsot, G., Signoret, J.L., 1993. Verbal and visual impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia* 31, 1321-1327.
24. Jones-Gotman, M., 1991. Localization of lesions by neuropsychological testing. *Epilepsia* 32 Suppl 5, 41-52.

25. Jones-Gotman, M., 1996. Psychological evaluation for epilepsy surgery. In: Shorvon, S., Dreifuss, F., Fish, D., Thomas. (Eds.), *The Treatment of Epilepsy*. Blackwell Science, Oxford, pp. 621-630.
26. Kaplan, E.F., Goodglass, H., Weintraub, S., 1983. *The Boston Naming Test*. 2nd Ed. Lea & Febiger; Philadelphia.
27. Kimura, D., 1963. Right temporal lobe damage. *Arch Neurol* 8, 48-55.
28. Lencz, T., McCarthy, G., Bronen, R.A., Scott, T.M., Inserni, J.A., Sass, K.J., Novelly, R.A., Kim, J.H., Spencer, D.D., 1992. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol* 31, 629-637.
29. Lendt, M., Helmstaedter, C., Elger, C.E., 1999. Pre- and postoperative neuropsychological profiles in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 40 (11), 1543-1150.
30. Lezak, M.D., 1995. *Neuropsychological Assessment*. 7th Ed. Oxford Univ. Press, New York.
31. Malec, J.F., Ivnik, R.J., Hinkeldey, N.S., 1991. Visual spatial learning test. *J Consult Clin Psychol Assess* 3, 82-88.
32. Martin, R.C., Sawrie, S.M., Gilliam, F.G., Palmer, C.A., Faught, E., Morawetz, R.B., Kuzniechy, R.I., 2000. Wisconsin Card Sorting performance in patients with temporal lobe epilepsy: clinical and neuroanatomical correlates. *Epilepsia* 41(12), 1626-1632.
33. Milner, B., 1958. Psychological defects produced by temporal lobe excision. *Res Nerv Ment Dis* 8, 139-145.
34. Milner, B., Branch, C., Rasmussen, T., 1962. Study of short-term memory after intracarotid injection of sodium amytal. *Tans Am Neurol Ass* 87, 224-226.

35. Nolan, M.A., Redoblado, M.A., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J.A., Cunningham, A.M., Bleasel A.F., Bye, A.M., 2003. Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 53, 139-150.
36. Nolan, M.A., Redoblado, M.A., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J.A., Cunningham, A.M., Bleasel, A.F., Bye, A.M.E., 2004. Memory function in childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health* 40, 20-27.
37. Novelly, R., Augustine, E.A., Mattson, R.H., Glaser, G.H., Williamson, P.D., Spencer, D.D., Spencer, S.S., 1984. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 15 (1), 64-67.
38. Oldfield, R.C., 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-103.
39. Oxbury, J., Oxbury, S.M., 1989. Neuropsychology: memory and hippocampal pathology. In: Reynolds, E.G., Trimble, M.R. (Eds), *The Bridge Between Neurology and Psychiatry*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 135-150.
40. Rzezak, P., Fuentes, D., Guimarães, C.A., Thome-Souza, S., Kuczynski, E., Li, L.M., Franzon, R.C., Guerreiro, M.M., Valente, K.D.R. Neuropsychological measures of executive functions in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. Submitted.
41. Schoenfeld, J., Seidenberg, M., Woodard, A., Hecox, K., Inglese, C., Mack, K., Hermann, B., 1999. Neuropsychological and behavior status of children with complex partial seizures. *Dev Med Child Neurol* 41 (11), 124-131.
42. Seidenberg, M., Beck, N., Geisser, M., Giordani, B., Sackellares, J.C., Berent, S., Dreifuss, F.E., Boll, T.J., 1986. Academic achievement of children with epilepsy. *Epilepsia* 27, 753-759.
43. Semrud-Clikeman, M., Wical, B., 1999. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. *Epilepsia* 40 (2), 211-215.

44. Sheslow, D., Adams, W., 1990. Wide Range Assessment of Memory and Learning - Administration Manual. Wide Range Inc., Wilmington.
45. Spencer, S.S., 2002. Neural networks in human epilepsy: evidence and implications for treatment. *Epilepsia* 43(3), 219-227.
46. Spreen, O., Strauss, E., 1998. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary, 2nd Ed. Vol. 11. Oxford Univ. Press, New York.
47. Szabó, C.A., Wyllie, E., Stanford, L.D., Geckler, C., Kotagal, P., Comair, Y.G., Thornton, A.E., 1998. Neuropsychological effect of temporal lobe resection in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia* 39(8), 814-819.
48. Trener, M., Jack, Jr.C.R., 1994. Wisconsin Card Sorting test performance before and after temporal lobectomy. *J Epilepsy* 7, 313-317.
49. Trener, M.R., Westerveld, M., Meador, K.J., 1995. MRI hippocampal volume and neuropsychology in epilepsy surgery. *Magn Reson Imaging* 13, 1125-1131.
50. Trimble, M.R., Reynolds, E.H., 1987. *Epilepsy, Behavior and Cognitive Function*. John Wiley & Sons, New York.
51. Wechsler, D., 1991. WISC III: Wechsler Intelligence Scale for Children - Manual. 3th Ed.. Adaptação e padronização de uma amostra brasileira, 1ª ed; Vera Lúcia Marques de Figueiredo., 2002. Casa do Psicólogo, São Paulo. English translation
52. Williams, J., Griebel, M.L., Sharp, G.B., Boop, F.A., 1998. Cognition and behavior after temporal lobectomy in pediatric patients with intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 19, 189-194.

Table 1: Performance on the neuropsychological assessment by patients with temporal lobe epilepsy (n = 25) and controls (n = 25)

	Patients	Controls	p-value
	Mean [SD]	Mean [SD]	(Mann-Whitney)
Estimated IQ (WISC-III)	95.8 [14.1]	114.5 [15.1]	<b>0.0002</b>
Forward Digit (WISC-III)	6.8 [1.9]	7.9 [1.9]	<b>0.0386</b>
Backforward Digit (WISC-III)	4.4 [2.0]	5.2 [1.5]	0.1503
Digit total (WISC-III)	11.2 [3.3]	13.1 [2.8]	0.0645
TM A time	53.8 [63.6]	27.1 [13.0]	0.0546
TM A errors	0.6 [1.0]	0 [0]	-
TM B time	111.1 [159.8]	45.8 [24.9]	<b>0.0133</b>
TM B errors	1.2 [1.8]	0.4 [0.6]	0.0552
WCST rights	74.5 [20.4]	94.2 [15.2]	<b>0.0008</b>
WCST errors	53.5 [20.4]	33.8 [15.2]	<b>0.0008</b>
WCST categories	3.9 [2.6]	7.0 [2.3]	<b>0.0002</b>
WCST perseverative errors	33.0 [23.4]	17.7 [8.0]	<b>0.0020</b>
WCST non-perseverative errors	20.4 [13.4]	16.1 [8.7]	0.2103
WCST perseverative responses	39.6 [32.5]	20.0 [9.1]	<b>0.0046</b>
WCST failures to maintain set	1.2 [1.1]	1.3 [1.1]	0.9435
Block Design (WISC III)	31.4 [18.3]	41.6 [16.5]	<b>0.0396</b>
Boston naming test	40.6 [8.8]	48.8 [7.0]	<b>0.0012</b>
Verbal fluency test (foods)	10.9 [3.2]	14.1 [3.1]	<b>0.0020</b>
Verbal learning (WRAML)	37.1 [7.9]	42.4 [6.0]	<b>0.0053</b>
Visual learning (WRAML)	24.3 [10.0]	31.4 [9.9]	<b>0.0254</b>
Verbal memory (WRAML)	46.8 [16.2]	69.7 [11.7]	<b>&lt;0.0001</b>
Visual memory (WRAML)	70.6 [13.6]	87.0 [9.8]	<b>&lt;0.0001</b>
Delayed recall of verbal learning (WRAML)	1.8 [1.7]	0.6 [1.0]	<b>0.0033</b>
Delayed recall for stories (WRAML)	4.6 [3.1]	2.8 [3.2]	<b>0.0060</b>
Delayed recall of visual learning	0.2 [1.6]	0.3 [1.1]	0.9840
Recognition of stories (WRAML)	9.2 [3.2]	12.6 [1.4]	<b>&lt;0.0001</b>

Legends: TMT = Trail making test for children (Spreen & Strauss, 1995); WCST = Wisconsin card sorting test (Heaton et. al., 1993); WISC-III: Wechsler intelligence scale for children - 3<sup>rd</sup> version (Wechsler, 1991/2002); WRAML: Wide range assessment of memory and learning (Sheslow and Adams, 1990).

## **ARTIGO 8**

### **Memória em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal**

Catarina A. Guimarães, Li Li Min, Patrícia Rzezak, Daniel Fuentes, Renata C. Franzon  
Maria Augusta Montenegro, Fernando Cendes, Kette Valente, Marilisa M. Guerreiro

*Memória em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal*

## **Memória em Crianças com Epilepsia de Lobo Temporal**

Catarina A. Guimarães, Li Li Min, Patrícia Rzezak\*, Daniel Fuentes\*, Renata C. Franzon  
Maria Augusta Montenegro, Fernando Cendes, Kette Valente\*, Marilisa M. Guerreiro

Departamento de Neurologia – Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) - Campinas  
- Brasil

\*Instituto de Psiquiatria – Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo – Brasil

Correspondência: Dra. Marilisa M. Guerreiro

Dep. Neurologia – FCM – UNICAMP

PO Box 6111

13083-970 Campinas, SP, Brazil

Phone: +55 (19) 3788-7372

Fax: +55 (19) 3788-7483

E-mail: [mmg@fcm.unicamp.br](mailto:mmg@fcm.unicamp.br)

Memória pode ser definida como a capacidade de armazenamento de todas as formas de conhecimento adquirido pelo homem em suas relações com o meio ambiente. É a capacidade de aprender coisas novas, relacioná-las com outras informações armazenadas e construir novas idéias das quais nos lembraremos depois [Lezak, 1995]. Desde os relatos de Milner e Penfield [1955;1958] e Scoville e Milner [1957] o lobo temporal e suas estruturas mediais têm sido relacionados como áreas essenciais para a consolidação de novas memórias [Kim et al., 2003]. Por isso, epilepsia de lobo temporal (ELT), especialmente medial, é freqüentemente associada a déficits de memória.

Devido à assimetria dos lobos temporais e a lateralização das funções neuropsicológicas (com a existência de um hemisfério dominante para linguagem), há grande importância em se empregar nas avaliações de memória testes que sejam, no mais alto grau, polarizados quanto à natureza do material (verbal versus não verbal) e equiparados quanto ao tipo de processo mnéstico testado [aprendizagem e evocação] (Milner, 1972; Jones-Gotman, 1996).

Em adultos com ELT, segundo o modelo de memória material-específica, comprometimento do hipocampo de lobo temporal dominante para linguagem implica em declínio da memória verbal [Novelly et al., 1984; Hermann et al., 1997], enquanto de lobo temporal não dominante resulta em diminuição da memória visual [Milner et al., 1962; Jones Goatman, 1991; Malec et al., 1991]. Estudos mais recentes em adultos têm mostrado que a relação entre patologia hipocampal e memória é mais confiável em pacientes com ELT esquerda [memória verbal comprometida] do que direita [Jones-Gotman, 1996; Hermann et al., 1997; Alessio et al., 2004]. Déficits de memória são comuns também quando há foco epileptogênico em ambos os lobos temporais [Blume, 2003].

Na infância, devido à ampla diversidade clínica, eletrencefalográfica e etiológica da ELT [Franzon et al., 2004] a presença e o tipo de déficits de memória não estão caracterizados, havendo grande controvérsia entre os estudos. Estudos com crianças existem em menor número e a relação entre a lateralização da lesão e o desempenho nos testes de memória permanece não estabelecida [Lendt et al., 1999; Gleissner et al., 2002].

Quando comparado com controles normais, crianças com ELT podem apresentar déficits específicos de memória de acordo com a especialização hemisférica para linguagem [Fedio and Mirsky, 1969; Cohen, 1992; Jambaque et al, 1993; Schoenfeld et al, 1999]. Isso significa que a memória verbal está prejudicada em crianças com ELT esquerdo e a memória visual naquelas com ELT direito. Essas alterações correspondem ao padrão clássico de déficit de memória material-específica.

No estudo de Jambaque et al. [1993], a associação entre déficit de memória visual e ELT direita foi mais forte do que entre memória verbal e ELT esquerda. A correlação entre baixo desempenho em testes que avaliam memória visual e ELT direito, envolvendo esclerose temporal mesial (EMT), também ocorreu nos estudos de Aynaci et al. [2003] e Nolan et al. [2004]. Não foram encontradas, porém, diferenças entre o desempenho dos dois grupos (EMT direita e esquerda) quanto aos testes verbais.

Os dados desses trabalhos diferenciam-se dos estudos mais atuais em adultos [Hermann et al, 1997; Oxbury e Oxbury, 1989; Novelly et al., 1984; Lencz et al., 1992; Trener et al., 1995; Baxendale, 1995; Jones Goatman, 1996; Alessio et al., 2004], os quais relatam maior sensibilidade dos testes de memória verbal para lesões em hemisfério esquerdo.

Outros estudos ainda não encontraram qualquer correlação entre a lateralidade da lesão e os déficits de memória em crianças com ELT [Camfield et al. 1984; Adams et al., 1990; Hershey et al., 1998; Williams et al., 1998; Lendt et al., 1999; Bigel e Smith, 2001].

Os efeitos das variáveis da ELT como frequência de crises, neuropatologia, idade de início e duração da epilepsia nos processos de memória em crianças também não estão estabelecidos [Camfield et al., 1984; Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999; Bigel e Smith, 2001]. Estudo que tentou correlacionar a neuropatologia (EMT, tumor e dupla patologia) e funções neuropsicológicas demonstrou que o grupo com dupla patologia apresentou pior desempenho nos testes na avaliação pré-cirúrgica, incluindo memória [Bigel e Smith, 2001]. Entre os estudos existe maior concordância quanto à influência

negativa da duração da epilepsia nas funções mnêmicas das crianças [Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999; Nolan et al., 2004].

Como o assunto é controverso, este trabalho foi realizado e tem como objetivos identificar e descrever as alterações de memória em crianças com ELT, e verificar qual a influência das variáveis clínicas como etiologia, lateralidade da lesão, idade de início e duração da epilepsia, número de medicações antiepilépticas (mono ou politerapia), frequência mensal de crises, história de crise febril e estado de mal epilético, isoladamente, nos processos de memória.

## **Métodos**

Foram avaliadas 25 crianças com epilepsia de lobo temporal (ELT) sintomática atendidas nos nossos serviços. Foram incluídos os pacientes com: diagnóstico de ELT baseado nos achados clínicos-eletroencefalográficos e de ressonância magnética (RM); RM evidenciando atrofia hipocampal (AH) ou lesão neocortical temporal; idade de 7 a 15 anos e 11 meses; exame neurológico normal quanto à avaliação oftalmológica e acuidade auditiva breve; QI igual ou acima de 70 e autorização dos pais através da assinatura do consentimento pós-informação. Foram excluídos os pacientes com ELT sem alteração estrutural em RM, com presença de lesão extra-temporal na RM ou dupla-patologia com lesão extra-temporal, com sintomas ou sinais de intoxicação medicamentosa, que não estavam frequentando escola regular, que não realizaram os exames necessários ou cujos pais ou responsáveis não assinaram o termo de consentimento pós-informação livre e esclarecido.

Os resultados do grupo com ELT foram comparados com um grupo controle formado por 25 crianças com sexo, idade e nível sócio-educacional semelhantes aos dos sujeitos com ELT. Foram excluídas crianças familiares dos sujeitos com ELT, crianças que apresentaram QI inferior a 70, que estavam em uso de medicações as quais atuassem no sistema nervoso central, que não frequentavam escola regular, com história de problemas neurológicos (tais como meningite, crise febril, TCE com perda de consciência), com

alterações na RM, e alterações ao exame neurológico. Assim, o grupo controle foi constituído por crianças normais cujos pais aceitaram participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

As investigações neurológicas para o grupo com ELT incluíram história médica, EEGs seriados e vídeo-EEG (nos pacientes com crises não controladas) e exame de neuroimagem (MRI). Os exames foram realizados em um aparelho 2-T (Elscent Prestige), com aquisições ponderadas em T1- e T2- em três planos ortogonais ou em um aparelho 1.5-T (GE – Horizon LX 8.3, Medical Systems Milwaukee, WI, USA).

Os dois grupos foram submetidos à avaliação neuropsicológica, visando avaliar o nível intelectual estimado e os processos de memória (de curto prazo, aprendizagem e evocação tardia verbais e visuais). Outras áreas que pudessem influenciar na avaliação de memória também foram avaliadas: atenção, percepção visual e dominância manual (para auxiliar na provável dominância hemisférica para linguagem).

Os testes usados foram:

- Inventário de dominância manual de Edinburgh [Oldfield, 1971] e Testes de Audição Dicótica [Spreen and Strauss, 1998] para determinar a dominância hemisférica para linguagem e por inferência, lateralizar a memória verbal e visual;
- Escala de inteligência Wechsler para crianças - 3ª edição (WISC III) [Wechsler, 1991/2002; Lezak, 1995]: subtestes de cubos e vocabulário para obtenção do QI estimado;
- Percepção de formas e cores [Spreen and Strauss, 1998] para verificar a capacidade da criança de discriminar esses estímulos, necessários para realização dos outros testes e garantir, assim, que os déficits de memória não fossem secundários a essas dificuldades;
- Dígitos diretos (subteste do WISC III) [Wechsler, 1991/2002] para avaliar atenção;

- Wide range assessment of memory and learning (WRAML) [Sheslow and Adams, 1990]. Trata-se de uma extensa bateria, que abrange a faixa etária de cinco a dezessete anos, composta por nove subtestes, para avaliar memória de curto prazo, evocação tardia e capacidade de aprendizagem verbais e visuais: memória para figuras, memória para desenhos, aprendizagem verbal, memória para histórias, janelas digitais, som-símbolo, aprendizagem visual, memória para frases, números e letras. Ao final, optou-se pela obtenção dos índices de: memória verbal, memória visual, aprendizagem (verbal e visual), evocação tardia da aprendizagem verbal, evocação tardia para histórias, evocação tardia da aprendizagem visual e reconhecimento de histórias. Os resultados brutos dos dois grupos foram comparados. Depois, cada sujeito foi classificado em cada item avaliado como adequado ou comprometido, dependendo se o resultado bruto estivesse abaixo ou acima da média com menos dois desvios padrões do grupo controle. A partir desses itens, realizou-se a comparação de desempenho com as variáveis da epilepsia.

### **Análises Estatísticas**

Para descrever os grupos estudados (casos=epilepsia de lobo temporal e controles) e comparar as avaliações entre os grupos foram utilizadas:

- Análise descritiva através de medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas e tabelas de frequências para variáveis categóricas.
- Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher, quando necessário.
- Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre dois grupos foi aplicado o teste de Mann-Whitney.

O nível de significância adotado foi de 5%.

## Resultados

A média de idade de início das crises do grupo com epilepsia foi de 4,6 (DP= 2,9) e da duração da epilepsia 8,0 anos (DP= 4,0). Em relação à frequência de crises, seis crianças (24%) estavam com as crises controladas há mais de um ano, treze (52%) tinham 5 ou menos crises por mês e seis (24%) tinham mais do que 5 crises por mês. Quatorze (56%) crianças estavam em uso de monoterapia (56%) e 11 (44%) em politerapia. História de crise febril esteve presente em 14 (56%) e estado de estado de mal em 16 (64%). Em relação aos achados de RM: 18 (72%) apresentaram lesões mesiais e sete (28%) lesões corticais temporais. Quanto à lateralidade das lesões, 14 (56%) eram à direita, nove (36%) à esquerda e duas (8%) bilaterais.

Os grupos foram homogêneos quanto ao sexo (p-valor= 0,77, Qui-quadrado), idade (p-valor= 0,86, Mann-Whitney), escolaridade (p-valor= 0,21, Mann-Whitney), dominância manual (p-valor= 1,00, Fisher) e no teste de audição dicótica (p-valor= 0,86, Fisher). Todos os sujeitos (100%) de ambos os grupos não cometeram erros nos testes de percepção de formas e cores.

A tabela 1 apresenta a análise descritiva (média, desvio padrão) dos grupos em relação aos testes neuropsicológicos realizados e a comparação entre ambos (p-valor, Mann Whitney). Nós encontramos diferença a favor do grupo controle nos seguintes itens: QI, dígitos diretos (WISC III), WRAML aprendizagem verbal, WRAML aprendizagem visual, WRAML memória verbal, WRAML memória visual, WRAML evocação tardia da aprendizagem verbal, WRAML evocação tardia para histórias (verbal) e reconhecimento de histórias.

Em relação à correlação das variáveis com os itens da avaliação neuropsicológica:

***Frequência mensal de crises (menor ou igual a 5/mês; ou mais que 5/mês):***  
QI (Fisher; p-valor=0.5067), dígitos diretos (Fisher; p-valor=0.2381), WRAML aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.1159), WRAML aprendizagem visual (Fisher; p-valor=1.0000), WRAML memória verbal (Fisher; p-valor=0.2338); WRAML memória

visual (Fisher; p-valor=1.0000), WRAML evocação tardia da aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.1231), WRAML evocação tardia para histórias (Fisher; p-valor=0.7780), WRAML evocação tardia da aprendizagem visual (Fisher; p-valor= 0.2190) e reconhecimento de histórias (Fisher; p-valor=0.3438).

***Esquema de DAE (mono ou politerapia):*** QI (Fisher; p-valor=0.6043), dígitos diretos (Fisher; p-valor=1.0000), WRAML aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.6968), WRAML aprendizagem visual (Fisher; p-valor=0.1160), WRAML memória verbal (Fisher; p-valor=0.2337); WRAML memória visual (Fisher; p-valor=0.4347), WRAML evocação tardia da aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.0660), WRAML evocação tardia para histórias (Fisher; p-valor=0.6043), WRAML evocação tardia da aprendizagem visual (Fisher; p-valor=1.0000) e reconhecimento de histórias (Fisher; p-valor=0.1804).

***História de crise febril:*** QI (Fisher; p-valor=0.6043), dígitos diretos (Fisher; p-valor=1,0000), WRAML aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.2406), WRAML aprendizagem visual (Fisher; p-valor=0.4347), WRAML memória verbal (Fisher; p-valor=1,0000); WRAML memória visual (Fisher; p-valor=1,0000), WRAML evocação tardia da aprendizagem verbal (Qui-quadrado; p-valor=0.0660), WRAML evocação tardia para histórias (Fisher; p-valor=0.2878), WRAML evocação tardia da aprendizagem visual (Fisher; p-valor=0.3406) e reconhecimento de histórias (Fisher; p-valor=0.1804).

***História de estado de mal:*** QI (Fisher; p-valor=0.2589), dígitos diretos (Fisher; p-valor=0.1501), WRAML aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.6785), WRAML aprendizagem visual (Fisher; p-valor=0.2060), WRAML memória verbal (Fisher; p-valor=1.0000); WRAML memória visual (Fisher; p-valor=0.4028), WRAML evocação tardia da aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.4003), WRAML evocação tardia para histórias (Fisher; p-valor=0,5331), WRAML evocação tardia da aprendizagem visual (Fisher; p-valor=1.0000) e reconhecimento de histórias (Fisher; p-valor=0.3509).

***Lesão (cortical ou mesial):*** QI (Fisher; p-valor=0.5485), dígitos diretos (Fisher; p-valor=0.6372), WRAML aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=1.0000), WRAML aprendizagem visual (Fisher; p-valor=0.4065), WRAML memória verbal (Fisher; p-valor=0.6396); WRAML memória visual (Fisher; p-valor=0.4065), WRAML evocação

tardia da aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.2016), WRAML evocação tardia para histórias (Fisher; p-valor=0.5485), WRAML evocação tardia da aprendizagem visual (Fisher; p-valor=1.0000) e reconhecimento de histórias (Fisher; p-valor=**0.0324** - vide tabela 2).

***Lateralidade da lesão (direita ou esquerda):*** QI (Fisher; p-valor=0.2601), dígitos diretos (Fisher; p-valor=0.3401), WRAML aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=1.0000), WRAML aprendizagem visual (Fisher; p-valor=0.0894), WRAML memória verbal (Fisher; p-valor=0.6570); WRAML memória visual (Fisher; p-valor=0.2138), WRAML evocação tardia da aprendizagem verbal (Fisher; p-valor=0.1968), WRAML evocação tardia para histórias (Fisher; p-valor=1.0000), WRAML evocação tardia da aprendizagem visual (Fisher; p-valor=0.6106) e reconhecimento de histórias (Fisher; p-valor=1.0000).

***Duração da epilepsia (teste de Mann Whitney):*** QI (p-valor=0.7359), dígitos diretos (p-valor=0.1173), WRAML aprendizagem verbal (p-valor=0.1491), WRAML aprendizagem visual (p-valor=0.0519), WRAML memória verbal (p-valor=0.4146); WRAML memória visual (p-valor=0.5839), WRAML evocação tardia da aprendizagem verbal (p-valor=0.8918), WRAML evocação tardia para histórias (p-valor=0.6314), WRAML evocação tardia da aprendizagem visual (p-valor=0.4563) e reconhecimento de histórias (p-valor=0.5450).

A análise descritiva e a comparação da variável início da epilepsia com os itens avaliados estão na tabela 3.

## **Discussão**

Neste estudo nós comparamos o desempenho de memória entre dois grupos de crianças de mesmo nível sócio-econômico, um composto por pacientes com ELT e outro com crianças normais. Sendo eles homogêneos quanto ao nível sócio-cultural, sexo, idade, escolaridade, dominância manual e dominância hemisférica para linguagem, os resultados nos permitem concluir que as diferenças nos desempenhos apresentados são relevantes.

Em relação ao nível intelectual, mesmo tendo excluído os sujeitos que apresentaram deficiência mental, o grupo com ELT apresentou nível significativamente inferior ao grupo controle. Isso reforça o achado de que crianças com epilepsia sintomática apresentam quociente intelectual inferior [Trimble e Reynolds, 1987; Aldenkamp e Dodson, 1990; Nolan et al., 2003].

A diferença no desempenho do subteste dígitos diretos (WISC III) aponta para possíveis prejuízos da atenção no grupo de ELT, o que pode influenciar os processos de memória, já que um bom nível atencional é importante para o desempenho de qualquer outra função cognitiva. Provavelmente, o circuito neuronal da atenção encontra-se comprometido nas crianças com ELT, pois a atenção seletiva depende do córtex límbico (hipocampo, amígdala, giro do cíngulo, envolvidos na atenção involuntária) e do córtex pré-frontal, responsável pela atenção voluntária, o qual mantém amplas conexões com o lobo temporal e as estruturas mediais [Kandel et al. 1997; Spencer, 2002]. Estudos anteriores referem que crianças com epilepsias parciais apresentam problemas na manutenção da atenção [Seidenberg et al, 1988; Semrud-Clikeman e Wical, 1999].

Em relação à memória, com exceção da evocação tardia da aprendizagem visual, todos os outros itens de memória avaliados foram significativamente inferiores no grupo com ELT. Esses dados, aliados ao QI acima de 70, evidenciaram a existência de comprometimentos específicos nos processos de memória de crianças com ELT, concordando com estudos anteriores [Fedio and Mirsky, 1969; Camfield et al 1984; Adams et al, 1990; Cohen, 1992; Jambaque et al, 1993; Hershey et al, 1998; Williams et al, 1998; Schoenfeld et al, 1999; Lendt et al, 1999; Bigel e Smith, 2001; Aynaci et al, 2003; Nolan et al, 2004].

Porém, a correlação do desempenho nos testes com as variáveis da epilepsia mostrou poucos dados significativos. Em relação ao início da epilepsia, no subteste reconhecimento de histórias, o grupo com déficit apresentou idade de início significativamente inferior ao grupo sem déficit, sugerindo que o início precoce da epilepsia compromete o processo de armazenamento das informações verbais. Os efeitos das variáveis frequência de crises, esquema de DAE (mono ou politerapia), história de crise febril e de estado de mal, não foram significativos, conforme já relatado por alguns estudos

[Camfield et al., 1984; Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999; Bigel e Smith, 2001]. A lateralidade da lesão também não influenciou o desempenho nos diversos itens avaliados. Esse resultado coincide com estudos que não encontraram déficits de memória material específico na ELT na infância [Camfield et al 1984; Adams et al, 1990; Hershey et al, 1998; Williams et al, 1998; Lendt et al, 1999; Bigel e Smith, 2001].

Quanto à duração da epilepsia nossos dados divergiram de outros estudos com crianças, os quais relataram a influência negativa da duração da epilepsia nas funções mnêmicas das crianças [Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999; Nolan et al., 2004].

Quanto à lesão, nosso grupo de ELT foi formado por crianças com atrofia hipocampal ou lesões temporais neocorticais, sendo encontradas diferenças significativas apenas no subteste reconhecimento de histórias, a favor do grupo cortical. Esse subteste é realizado, após ter sido solicitado a recontagem oral de histórias em curto prazo e evocação tardia. Para isso, são oferecidas à criança perguntas de múltipla escolha sobre as histórias anteriormente relatadas [Sheslow and Adams, 1990]. Essa diferença a favor do grupo com lesão neocortical, sugere que as crianças com ELT mesial possuem maiores problemas no armazenamento das informações, enquanto aquelas com lesão neocortical parecem ter seus problemas gerados por um déficit de recuperação, já que elas obtêm ganhos significativos frente ao oferecimento das pistas verbais oferecidas.

Em relação aos outros subtestes de avaliação de memória, não surpreende o fato de não termos encontrado diferenças entre o grupo com lesão mesial e aquele com lesão neocortical. Sabe-se que ELT, especialmente mesial, é freqüentemente associada a prejuízos de memória, pois a zona epileptogênica, bem como a lesão, localizam-se em uma região importante para a consolidação de novas memórias [Kim et al., 2003; Riva et al., 2001]. Isso porque o substrato anatômico principal é a esclerose hipocampal, caracterizada por uma perda neuronal e gliose em regiões da formação hipocampal, que se estende também a outras estruturas como a amígdala, córtex entorrinal e giro parahipocampal [Earle et al., 1953; Cavanagh e Meyer, 1956; Falconer et al., 1964; Du et al., 1993]. O hipocampo, estrutura no qual a informação permanece temporariamente, e o córtex entorrinal, responsável pela consolidação da informação em longo prazo, formam o sistema hipocampal [Kandel et al., 1997; Kim et al., 2003].

As estruturas temporais mesiais estão relacionadas com o processamento da memória declarativa de longo prazo no período de desenvolvimento da criança. Isso significa que uma lesão precoce (como é o caso dos nossos sujeitos) nessas regiões pode não ser compensada pela ativação de regiões alternativas e que o grau de prejuízo mnéstico é relacionado à idade em que a criança adquiriu a lesão [Riva et al., 2001]. Lesões nas regiões mediais do lobo temporal são suficientes para originar os déficits de memória. No entanto, há indícios de que não apenas as estruturas mesiais, mas também, as regiões neocorticais adjacentes estão envolvidas no processamento da memória [Guerreiro et al., 2001; Cheung e Chang, 2003].

Talvez o pequeno número de sujeitos incluídos em nossa pesquisa tenha influenciado as análises da influência das variáveis da epilepsia nos processos de memória, porém, outros aspectos podem estar envolvidos na determinação dos déficits neuropsicológicos em crianças com ELT. Atualmente, estudos quantitativos de RM de alta resolução têm mostrado que as alterações podem não se limitar à lesão evidenciada pela RM de rotina, podendo envolver inclusive regiões homólogas contralaterais [Seidenberg et al., 2005]. Outras alterações além da lesão temporal como diminuição do volume e de substância cinzenta das regiões adjacentes, bem como em áreas extra-temporais, estão presentes na ELT sintomática [Bonilha et al., 2003; Hermann et al., 2003; Hermann et al., 2002]. A realização de novos estudos correlacionando os achados volumétricos de exame de neuroimagem com os resultados neuropsicológicos em crianças são essenciais para tentar esclarecer quais os aspectos que se correlacionam aos tipos de déficits neuropsicológicos na ELT sintomática na infância.

## **Agradecimentos**

Nós agradecemos todas as crianças e seus pais. Catarina A. Guimarães e Patrícia Rzezak receberam apoio da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e FAPESP (Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo), respectivamente.

## Referências

Lezak, MD. Neuropsychology Assesment. New York: Oxford University Press; 1995.

Milner B, Penfield W. The effect of hippocampal lesions on recent memory. *Trans Am Neurol Assoc* 1955;80:42-8.

Penfield W, Milner B. Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1958;79:475-97.

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

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

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

Jones-Gotman M. Psychological evaluation for epilepsy surgery. In: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas, eds. *The treatment of epilepsy*. Oxford: Blackwell Science; 1996. p. 621-30.

Novelly R, Augustine EA, Mattson RH, Glaser GH, Willimson PD, Spencer DD, Spencer SS. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Annals of Neurology* 1984;15(1):64-7.

Hermann B, Seidenberg M, Schoenfeld J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997;54:369-76.

Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short-term memory after intracarotid injection of sodium amytal. *Tans Am Neurol Ass* 1962; 87:224-6.

Jones-Gotman M. Localization of lesions by neuropsychological testing. *Epilepsia* 1991; 32 (Suppl 5):41-52.

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

Alessio A, Damasceno BP, Camargo CHP, Kobayashi E, Guerreiro CAM, Cendes F. Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy and Behav* 2004; 5:22-7.

Blume WT. Diagnosis and management of epilepsy. *CMAJ* 2003;168(4):781-7.

Franzon, R.C., Montenegro, M.A., Guimarães, C.A., Guerreiro, C.A.M., Cendes, F., Guerreiro, M.M. Clinical, electroencephalographic, and behavioral features of temporal lobe epilepsy in childhood. *J Child Neurol* 2004;19 (6), 418-423.

Lendt M, Helmstaedter C, Elger Ce. Pre- and postoperative neuropsychological profiles in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999;40(11):1543-50.

Gleissner U, Sassen R, Lendt M, Clusmann H, Elger CE, Helmstaedter C. Pre- and postoperative verbal memory in pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2002;51:287-96.

Fedio P, Mirsky AF. Selective intellectual deficits in children with temporal lobe or centrencephalic epilepsy. *Neuropsychologia* 1969;7:287-300.

Cohen M. Auditory/verbal and visual/ spatial memory in children with complex partial epilepsy of temporal lobe origin. *Brain Cogn* 1992;20:315-26.

Jambaque I, Dellatolas G, Dulac O, Ponsot G, Signoret JL. Verbal and visual impairment in children with epilepsy. *Neuropsychology* 1993;31:1321-7.

Schoenfeld J, Seidenberg M, Woodard A, Hecox K, Inglese C, Mack K, Hermann B. Neuropsychological and behavior status of children with complex partial seizures. *Dev Med Child Neurol* 1999;41(11):124-31.

Aynaci FM, Özdirim E, Saatçi I, Genç D, Topçu M, Turanlı G, Topaloglu H, Aysun S. Clinical, electrophysiological and neuropsychological findings of twenty-two children with mesial temporal sclerosis. *Turk J Pediatr* 2003; 45(3): 221-30.

Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, Sabaz M, Lawson JA, Cunningham AM, Bleaset AF, Bye AME. Memory function in childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health* 2004; 40:20-7.

Oxbury J, Oxbury SM. Neuropsychology: memory and hippocampal pathology. In: Reynolds EG, Trimble MR, eds. *The Bridge Between Neurology and Psychiatry*. Edinburgh: Churgill Livingstone 1989;135-50.

Lencz T, McCarthy G, Bronen RA, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. *Ann Neurol* 1992;31:629-37.

Trenerly MR, Westerveld M, Meador KJ. MRI hippocampal volume and neuropsychology in epilepsy surgery. *Magn Reson Imaging* 1995;13:1125-31.

Baxendale SA. The hippocampus: functional and structural correlations *Seizure* 1995;4:105-17.

Camfield PR, Gates R, Ronen G, Camfield C, Ferduson A, Mac Donald GW. Comparison of cognitive ability, personality profile and school succes in epileptic children with pure right versus left temporal lobe EEG foci. *Ann Neurol* 1984;15:122-6.

Adams CBT, Beardsworth ED, Oxbury JM, Fenwick PBC. Temporal lobectomy in 44 children: outcome and neuropsychological follow up. *J Epilepsy* 1990;suppl 3:157-68.

Hershey T, Craft S, Glauser TA, Hale S. Short-term and long-term memory in early temporal lobe dysfunction. *Neuropsychology* 1998;12:52-64.

Williams J, Griebel ML, Sharp GB, Boop FA. Cognition and behavior after temporal lobectomy in pediatric patients with intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 1998;19:189-94.

Bigel GM, Smith ML. The impact of different neurophathologies on pre- and postsurgical neuropsychological functioning in children with temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* 2001; 46(1-2):46-9.

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971;9:97-103.

Spreen O, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological Tests: administration, norms and commentary*. New York: Oxford Univ. Press;1998.

Wechsler D. *WISC III: Wechsler intelligence scale for children-manual*. 3<sup>th</sup> ed.;1991. Adaptação e padronização de uma amostra brasileira. 1<sup>a</sup> ed.; Figueiredo, VLM. São Paulo: Casa do Psicólogo;2002.

Sheslow D, Adams W. *Wide range assessment of memory and learning-administration manual*. Willmington: Wide Range Inc.;1990.

Trimble MR, Reynold EH, eds. *Epilepsy, behavior and cognitive function*. New york: John Wiley & Sons;1987.

Aldenkamp AP, Dodson WE. Introduction. *Epilepsia* 1990; 31(suppl 4).

Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, et al. Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy Reserch* 2003; 53: 139-50.

Kandel ER, Shwartz JH, Jessell TM. *Fundamentos da neurociência e do comportamento*. Prentice Hall do Brasil LTDA; 1997.

Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: evidence and implications for treatment. *Epilepsia* 2002,43(3):219-27.

Seidenberg M, Beck N, Geissner, et al. Neuropsychological correlates of academic achievement of children with epilepsy. *J Epilepsy* 1988;1:23-30.

Semrud-Clikeman M, Wical B. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. *Epilepsia* 1999, 40 (2): 211-5.

Riva D et al. Memory disturbance in early hippocampal pathology. In: Avanzini G et al. *Limbic seizures in children*. Milão: John Libbey; 2001.p.167-74.

Earle KM, Baldwin M, Penfield W. Incisural sclerosis and temporal lobe seizures produced by hippocampal herniation at birth. *Arch Neurol Psychiatry* 1953;69:27-42.

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

Falconer MA, Serafitinides EA, Corsellis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1964;10:233-48.

Du F, Whetsell WO Jr, Abou-Khalil B, Blumenkopf B, Lothman EW, Schwarcz R. Preferential neuronal loss in layer III of the entorhinal cortex in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1993;16:223-33.

Guerreiro CAM, Jones-Gotman M, Andermann F, Bastos A, Cendes F. Severe amnesia in epilepsy: causes, anatomopsychological considerations, and treatment. *Epilepsy and Behav* 2001;2:224-46.

Cheung M, Chang AS. Memory impairment in humans after bilateral damage to lateral temporal neocortex. *Neuroreport* 2003;14(3):371-4.

Seidenberg M, Kelly KG, Parrish J, Geary E, Dow C, Rutecki P, Hermann B. Ipsilateral and contralateral MRI volumetric abnormalities in chronic unilateral temporal lobe epilepsy and their clinical correlates. *Epilepsia* 2005;46(3):420-30.

Bonilha L, Kobayashi E, Rorden C, Cendes F, Li LM. Medial temporal atrophy in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(12):1627-30.

Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Ruggles K, Wendt G, O'Leary D, Magnota V. Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9(3):353-62.

Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Ruggles K, Wendt G, O'Leary D, Magnota V. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia* 2002;43(9):1062-71.

Tabela 1: Desempenho nos testes neuropsicológicos dos pacientes com ELT (n = 25) e controles (n = 25)

	Pacientes Média [SD]	Controles Média [SD]	p-value (Mann-Whitney)
QI estimado (WISC-III)	95.8 [14.1]	114.5 [15.1]	<b>0.0002</b>
Dígitos diretos (WISC-III)	6.8 [1.9]	7.9 [1.9]	<b>0.0386</b>
Aprendizagem verbal (WRAML)	37.1 [7.9]	42.4 [6.0]	<b>0.0053</b>
Aprendizagem visual (WRAML)	24.3 [10.0]	31.4 [9.9]	<b>0.0254</b>
Memória verbal (WRAML)	46.8 [16.2]	69.7 [11.7]	<b>&lt;0.0001</b>
Memória visual (WRAML)	70.6 [13.6]	87.0 [9.8]	<b>&lt;0.0001</b>
Evocação tardia da aprendizagem verbal (WRAML)	1.8 [1.7]	0.6 [1.0]	<b>0.0033</b>
Evocação tardia para histórias (WRAML)	4.6 [3.1]	2.8 [3.2]	<b>0.0060</b>
Evocação tardia da aprendizagem visual (WRAML)	0.2 [1.6]	0.3 [1.1]	0.9840
Reconhecimento de histórias (WRAML)	9.2 [3.2]	12.6 [1.4]	<b>&lt;0.0001</b>

Legenda: WISC-III: Escala Wechsler de inteligência para crianças – 3a edição (Wechsler, 1991/2002);  
WRAML: Wide range assessment of memory and learning (Sheslow and Adams, 1990).

Tabela 2: Diferença estatística do subtteste WRAML reconhecimento de história e lesão (cortical versus mesial)

Lesão	Com déficit	Sem déficit	Total/ p-valor= <b>0.0324</b> (Fisher)
<b>Cortical</b>			
<i>Frequência</i>	3	4	7
<i>Porcentagem</i>	12.00	16.00	28.00
<b>Mesial</b>			
<i>Frequência</i>	16	2	18
<i>Porcentagem</i>	64.00	8.00	72.00
<i>Frequência</i>	19	6	25
<i>Porcentagem</i>	76.00	24.00	100.00

Table 2: Análise descritiva e comparação da variável início da epilepsia com os itens da avaliação neuropsicológica:

	n	Média	SD	p-valor*
QI estimado (WISC-III)				0.5540
Inferior	21	4.50	2.98	
Média	4	5.13	3.12	
Dígitos diretos (WISC-III)				0.8643
Com déficit	6	4.62	3.59	
Sem déficit	19	4.60	2.83	
Aprendizagem verbal (WRAML)				0.7595
Com déficit	10	4.52	2.93	
Sem déficit	15	4.66	3.06	
Aprendizagem visual (WRAML)				1.0000
Com déficit	11	4.90	3.11	
Sem déficit	14	4.37	2.90	
Memória verbal (WRAML)				0.5989
Com déficit	17	4.55	3.04	
Sem déficit	8	4.71	2.92	
Memória visual (WRAML)				0.7006
Com déficit	14	4.56	3.39	
Sem déficit	11	4.66	2.42	
Evocação tardia da aprend. verbal (WRAML)				0.8272
Com déficit	13	4.33	2.40	
Sem déficit	12	4.90	3.53	
Evocação tardia para histórias (WRAML)				0.7086
Com déficit	4	5.00	2.16	
Sem déficit	21	4.53	3.11	
Evocação tardia da aprend. visual (WRAML)				0.3773
Com déficit	5	5.45	1.82	
Sem déficit	20	4.39	3.17	
Reconhecimento de histórias (WRAML)				<b>0.0161</b>
Com déficit	19	2.05	2.57	
Sem déficit	6	5.41	2.62	

Legends: WISC-III: Escala Wechsler de inteligência para crianças – 3a edição (Wechsler, 1991/2002); WRAML: Wide range assessment of memory and learning (Sheslow and Adams, 1990). \* Mann-Whitney test



## **ARTIGO 9**

### **The Distribution of Regional Gray Matter Abnormalities in a Pediatric Population with Temporal Lobe Epilepsy and the Correlation with Neuropsychological Performance**

Catarina A. Guimarães, BSc, Leonardo Bonilha MD, PhD, Renata C. Franzon, MD, PhD, Li M. Li MD, PhD, Fernando Cendes, MD, PhD, Marilisa M. Guerreiro MD, PhD.

*The Distribution of Regional Gray Matter Abnormalities in a Pediatric Population with Temporal Lobe Epilepsy and the Correlation with Neuropsychological Performance*

# **The Distribution of Regional Gray Matter Abnormalities in a Pediatric Population with Temporal Lobe Epilepsy and the Correlation with Neuropsychological Performance**

Catarina A. Guimarães, BSc<sup>1</sup>, Leonardo Bonilha MD, PhD<sup>2</sup>, Renata C. Franzon, MD, PhD<sup>1</sup>, Li M. Li MD, PhD<sup>1</sup>, Fernando Cendes, MD, PhD<sup>1</sup>, Marilisa M. Guerreiro MD, PhD<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Neurology, State University of Campinas, Brazil

<sup>2</sup>Brain Imaging Center of Economic Excellence, University of South Carolina, USA

Correspondence to: Marilisa M. Guerreiro, MD, PhD

Department of Neurology, FCM-UNICAMP

PO Box 6111

Campinas, SP, 13083-970 Brazil

Phone: + 55 19 3788-7372

FAX: + 55 19 3788-7483

Email: [mmg@fcm.unicamp.br](mailto:mmg@fcm.unicamp.br)

## **Introduction**

The effect of recurrent seizures on the developing brain has been well documented in animals. Several experimental studies have demonstrated that the immature brain is vulnerable to seizure-induced injury<sup>1-5</sup>. A human parallel has not been proved yet.

The effect of seizures on human brain structure has yet to be determined. Temporal lobe epilepsy syndrome has been the main focus. Different imaging techniques have been used to quantify the damage that recurrent seizures may cause to various brain structures<sup>6-8</sup>. Hippocampal and extrahippocampal structures have been mostly investigated. It is quite clear that neuropsychological impairment in patients with medial temporal lobe epilepsy is dependent upon hippocampal and extrahippocampal damage<sup>9</sup> and, eventually, both structures seem to be vulnerable to recurrent seizures as some studies show neuroimaging evidence of progressive neuronal loss<sup>10</sup>.

Extratemporal brain areas have been scarcely investigated<sup>11-14</sup>. Recent volumetric studies assessed extratemporal structures and found mostly reduction of white matter tissue volume in patients with childhood-onset temporal lobe epilepsy<sup>13</sup>.

The effect of early seizures on later behavior in children is not completely clear. Neuropsychological studies have shown that an early age at onset of recurrent seizures is associated with poor cognitive functioning<sup>13, 15-18</sup>. Generalized cognitive compromise seems to occur in association with early-onset localization-related syndromes of epilepsy, such as temporal lobe epilepsy. The timing of the neurodevelopmental impact of childhood-onset epilepsy is still less clear as most studies that address this issue were performed in adults.

The aim of this study was to further investigate if early-onset seizures may be associated with compromised cognitive performance and abnormal brain structure. To achieve our goal we evaluated children with temporal lobe epilepsy and compared them with healthy children. Both groups underwent neuroimaging investigation and a comprehensive neuropsychological assessment.

## Methods

### *Ascertainment of subjects*

#### *Patients*

We studied 16 children with TLE referred from the outpatient epilepsy clinic of our institution. Inclusion criteria were: diagnosis of TLE based on clinical, electroencephalogram (EEG) and magnetic resonance imaging (MRI) findings; MRI showing hippocampal atrophy or neocortical lesion; age from seven to 15 years and 11 months; normal neurological examination including brief visual and auditory ability; IQ = or > 70 and signature of informed consent. Exclusion criteria were: normal MRI; extra-temporal lesion or dual pathology; signs or symptoms of antiepileptic intoxication; children who never attended regular school; and severe behavior disorder.

The determination of the epileptic syndrome was based on ILAE criteria<sup>19</sup>. Seizures were lateralized according to the medical history, a comprehensive neurological examination, interictal EEG and prolonged video-EEG monitoring seizure onset. All patients had temporal lobe pathology detected by routine MRI diagnostic protocol<sup>20,21</sup> performed using a 2-T scanner (Elscent Prestige) with T1- and T2-weighted acquisitions in three orthogonal planes. Eleven patients had right sided temporal pathology, 4 had left sided temporal lobe pathology and 1 patient had bilateral temporal lobe pathology. The mean age of patients population was 11.25 (SD = 2.8). The clinical diagnoses are summarized in table 1.

#### *Control group*

Seventeen normal children recruited from the local community (6 boys) with mean age of 10,8 years (SD =25 ) were compared with the subjects. Inclusion criteria were: similar age, gender, socio-economic and educational level, and signature of informed consent. Exclusion criteria were: children who were relatives of the index patients; IQ lower than 70; use of medication with an effect on the central nervous system; children who never attended school; past history of neurological injury, such as, trauma, meningitis; abnormal neurological examination; and, history of pervasive disorders.

There was no significant difference of age ( $t[27]=0.4$ ,  $p=0.7$ ) or gender (Pearson's Chi-square = 0.03,  $p=0.6$ ) distribution between controls and patients with TLE.

### *Neuropsychological assessment*

Patients and healthy controls were underwent a comprehensive neuropsychological battery that included measures of the estimate intellectual level, attention, visual perception, handedness, executive function, visuoconstructive praxis, language and memory (verbal, visual, global and learning). The tests neuropsychological used were:

- Edinburgh handedness inventory<sup>22</sup> and dichotic listening tests<sup>23</sup> to determine hemispheric dominance for language;
- Wechsler intelligence scale for children - 3<sup>rd</sup> edition [WISC III]<sup>24,25</sup>: subtests of block design and vocabulary to estimate IQ;
- Perception of shapes and colors<sup>23</sup>;
- Wisconsin card sorting test [WCST]<sup>26</sup>;
- Trail making test for children A and B [TMT A and B]<sup>23</sup>;
- Digit span [subtest of WISC III]<sup>24</sup>;
- Wide range assessment of memory and learning [WRAML]<sup>27</sup>;
- Block design [subtest of WISC III]<sup>24</sup>;
- Verbal fluency test [category: foods]<sup>23</sup>;
- Boston naming test<sup>23,25,28</sup>.

### *Voxel-based morphometry analysis (VBM)*

We applied an optimized VBM protocol to assess gray matter concentration (GMC) changes in these patients. VBM was performed on volumetric T1-weighted images with either 1 mm isotropic voxels or with 1.5x0.97x0.97 mm voxels. All images were acquired on the same Elscint Prestige 2 Tesla scanner using a spoiled gradient-echo sequence (TR=22ms, TE=9ms, flip angle=35°, matrix=256x220).

DICOM images were transformed into ANALYZE format using MRicro software (Chris Rorden, [www.mricro.com](http://www.mricro.com))<sup>29</sup> and skull-stripped using the brain extraction tool (Steve Smith, [www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/bet/](http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/bet/)). The VBM analysis was performed using modified routines present in the SPM2 software package (Wellcome Department of Cognitive Neurology, [www.fil.ion.ucl.ac.uk](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk))<sup>30</sup>. A skull-stripped template and prior images of gray and white matter and CSF were created from the images from the 14 controls subjects (the template was created with 28 images composed by the 14 original images plus 14 right – left reversed images, in order to minimize asymmetrical random differences restrained by the small number of control subjects). We decided to use our own template in the analysis in order to overcome 1) differences in contrast from our images to the standard template used by SPM, 2) non-uniformities in image intensity and inhomogeneities in B0 field created by our scanner and 3) differences in the demographics of our population compared to the population used for the generation of the SPM standard template. The prior images and the template were convolved with an Isotropic Gaussian Kernel (IGK) of 8mm and were used for optimizing the non-linear normalization of raw skull-stripped images. Spatial normalization was performed using 16 non-linear iterations, medium regularization and a 25mm cutoff. Spatially normalized images were re-sliced to an isotropic 1mm. The images underwent segmentation of gray-matter using SPM2's built-in routines, which estimate the probability that each voxel is gray matter. The segmented images were modulated<sup>31</sup>, in order to preserve the quantity of tissue (e.g. gray matter) while ensuring a good spatial alignment between patients and controls. Finally, the images were convolved with an Isotropic Gaussian Kernel (IGK) of 10mm in order to minimize gyral inter-individual variability. This smoothing converts maps of tissue classification probabilities (i.e. segments) into images of local grey matter concentration. After smoothing the data

represent the proportion of the volume under the smoothing kernel that has been classified, probabilistically, as grey matter. In addition, this smoothing renders grey matter concentration normally distributed, enabling the application of standard statistical parametric mapping techniques.

The normalized, segmented, modulated and smoothed data were analyzed using SPM2. The resulting images were compared using a paired t test, with each patient being compared to an age matched control. Images from patients with left sided MTLE were right-left flipped in order to increase make the size of pathology homogeneous among all patients. Contrasts were defined in order to estimate the probability of each voxel being gray matter. This analysis included grand mean scaling and proportional threshold masking (set to 0.8) and implicit masking. This proportional threshold masking level was chosen as we a priori expected to identify grey matter hyperintensities (note that this threshold will eliminate regions with low GMC). We used a Bonferroni corrected statistical threshold of  $p < 0.05$  ( $T = 3.83$ ) corrected for the entire volume<sup>32</sup>, examining clusters with more than 32 voxels. The determination and naming of the brain region which showed difference in GMC were performed by assessing their stereotaxic coordinates provided in the SPM output through the internet freely available Talairach Daemon client (<http://ric.uthscsa.edu/projects/talairachdaemon.html>).

### *Statistical Analysis*

A general descriptive demographic analysis of the data was carried out. The Chi-square and Fisher's exact test were used to compare proportions and assess significance of associations among the variables, and the Mann-Whitney was applied to assess rank difference of data distribution between two groups. The level of significance was set at  $p < 0.05$ .

## Results

Table 2 presents a descriptive analysis (mean, standard deviation) of the neuropsychological tests and the comparison between them in both groups (p-value, Mann-Whitney test). We found a significant difference in favor of the control group in the following measures: IQ; forward digit (WISC III); TMT B (time); WCST rights, errors, perseverative errors, perseverative responses, number of categories; block design (WISC III); Boston naming test, verbal fluency (foods); WRAML verbal learning, visual learning, verbal memory, visual memory, delayed recall of verbal learning, delayed recall of stories (verbal), and recognition of stories (verbal). The group made no mistakes in TMT A, so the item errors of TMT A could not be calculated.

The values of the t-statistic ( $SPM_{(t)}$ ) and ( $SPM_{(z)}$ ) are displayed in Table 3, revealing the regions of reduced GMC children with TLE compared to control subjects. No regions of GMC excess in patients with TLE compared to controls were observed, even with a liberal analysis performed without an extent threshold and an uncorrected threshold of  $P < 0.01$ . The parametric map of the t-statistic ( $SPM_{(t)}$ ) displayed in a normal T1 MRI template is shown in Figure 1.

We have observed that there is significant reduction of GMC in children with TLE that involves the neocortex of the occipital, parietal and frontal areas. There was not a significant reduction of GMC involving the medial portion of the temporal lobe or the hippocampus.

## Discussion

This study demonstrated that children with symptomatic TLE have gray matter reduction of several extra-temporal regions, including frontal and parietal cortex. MRI quantitative studies in adults with symptomatic TLE have shown that, besides temporal lesion, white and gray matter reduction of temporal adjacent areas and extra-temporal regions may be found<sup>34,35,36</sup>.

In our study, neuropsychological results revealed that children with TLE may present with memory, attention, language, visuo-spatial and executive function impairment even in the absence of overall cognitive deficit. Behavior disturbances and learning disabilities may also be found. Therefore, children with TLE may present with specific neuropsychological deficits that depend not only on the temporal lesion, but support the idea of an extra-temporal network dysfunction<sup>37</sup>.

Hermann et al. (2002) studied adult patients with childhood-onset TLE and found a diffuse disturbance of neuropsychological performance and a significant reduction of cerebral volume (gray and white matter) extending to extra-temporal regions when compared with healthy subjects or patients with late-onset TLE. Volume reduction was associated with inferior cognitive performance. The authors concluded that childhood-onset TLE seems to be associated with a negative neurodevelopmental effect with impact both on cerebral structure and on cognition performance. This early neurodevelopmental impact may be due to the long time of epilepsy and to the refractory seizures<sup>36</sup>. It is interesting to note, however, that in our study the mean duration of epilepsy was less than ten years and children with controlled seizures were also included.

Cormark et al. (2005) performed a study to identify gray matter density abnormalities in children with mesial temporal sclerosis and detected reduction ipsilateral to the seizure focus in the hippocampus, lateral temporal lobe, and extra-temporal regions, including thalamus, posterior cingulate cortex and cerebellum. Bilateral differences were found in frontal cortex, opercular parietal and lateral temporal regions. Similar to our study, in Comarck's study, mean duration of epilepsy was less than ten years. The authors concluded that the diffuse extra-hippocampal gray matter reduction in early onset pediatric TLE may be caused by the impairment of cortical development due to recurrent seizures with subsequent loss of functional input from the sclerotic hippocampus<sup>38</sup>.

Our data suggest that extra-temporal structure abnormalities (gray matter reduction) and functional disturbances (neuropsychological deficits) found in children with TLE may be correlated with a neural network dysfunction due to an early cerebral lesion of an important area for cognition development. The early onset of a lesion may impair the normal development. Clinical observation, intracranial EEG, functional neuroimaging,

anatomic data and the response to invasive treatment support the existence of neural networks. The evidence of neural networks supports the idea that neural structures are functional and structurally connected<sup>39</sup>. One specific neural network is the medial/limbic temporal network that connects both hippocampi, amigdalas, entorrinal cortex, temporal lateral cortex and extratemporal components of medial thalamus inferior frontal lobes. Another study performed with routine scalp EEG also supports the existence of the temporal/limbic/frontal network<sup>40</sup>.

Our study suggests that epilepsy and cognitive/behavior disturbances are expressions of the same damaged neural mechanism, the result of an impaired diffuse anatomic-functional substrate<sup>41,42,43</sup>. Other studies should be performed in order to corroborate our data.

## **Legends**

Table1 – The MR based diagnosis of children with MTLE.

Table 2 – Results of the neuropsychological tests and the comparison between them in both groups.

Table 3 – The results from the voxel based morphometry.

Figure 1 – The parametric map of the t-statistic ( $SPM_{(t)}$ ) depicts the location and the statistical significance of voxels with a decreased density of gray matter in children with MTLE. The map is illustrated in a multislice display of axial images of a T1 template of a normal brain. In the right bottom a color bar indicating the Z score value is shown, along with a tridimensional (3D) rendering of a skull stripped T1 template made translucent to show the parametric map 3D rendered as well. The images are displayed in neurological conventional, i.e., the left side of the images correspond to the left hemisphere.

Table 1- The MR based diagnosis of children with MTLE is described.

Patient	Age	MR based diagnosis
1	14y11m	Right hippocampal atrophy
2	9y	Left hippocampal atrophy
3	11y4m	Right hippocampal atrophy
4	14y	Right hippocampal atrophy
5	11y8m	Bilateral temporal tubers
6	15y11m	Left hippocampal atrophy
7	13y10m	Right hippocampal atrophy
8	9y6m	Left temporal cavernoma
9	7y11m	Right hippocampal atrophy
10	9y7m	Right temporal arachnoid cyst
11	13y	Right hippocampal atrophy
12	15y	Right amygdalar cyst
13	14y4m	Left hippocampal atrophy
14	7y8m	Right hippocampal atrophy
15	11y2m	Right hippocampal atrophy
16	8y	Left temporal tumor

Table 2 – Results of the neuropsychological tests and the comparison between them in both groups.

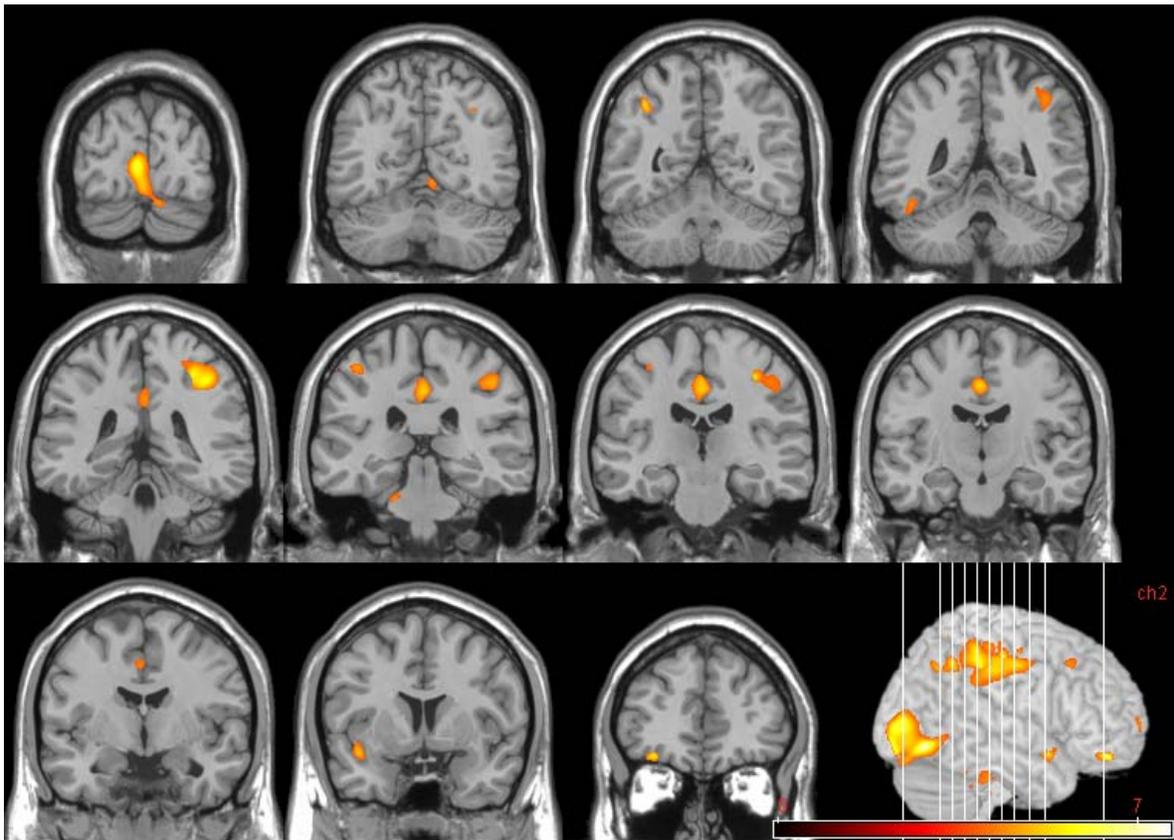
	Patients	Controls	p-value
	Mean [SD]	Mean [SD]	(Mann-Whitney)
Estimated IQ (WISC-III)	95.8 [14.1]	114.5 [15.1]	<b>0.0002</b>
Forward Digit (WISC-III)	6.8 [1.9]	7.9 [1.9]	<b>0.0386</b>
Backforward Digit (WISC-III)	4.4 [2.0]	5.2 [1.5]	0.1503
Digit total (WISC-III)	11.2 [3.3]	13.1 [2.8]	0.0645
TM A time	53.8 [63.6]	27.1 [13.0]	0.0546
TM A errors	0.6 [1.0]	0 [0]	-
TM B time	111.1 [159.8]	45.8 [24.9]	<b>0.0133</b>
TM B errors	1.2 [1.8]	0.4 [0.6]	0.0552
WCST rights	74.5 [20.4]	94.2 [15.2]	<b>0.0008</b>
WCST errors	53.5 [20.4]	33.8 [15.2]	<b>0.0008</b>
WCST categories	3.9 [2.6]	7.0 [2.3]	<b>0.0002</b>
WCST perseverative errors	33.0 [23.4]	17.7 [8.0]	<b>0.0020</b>
WCST non-perseverative errors	20.4 [13.4]	16.1 [8.7]	0.2103
WCST perseverative responses	39.6 [32.5]	20.0 [9.1]	<b>0.0046</b>
WCST failures to maintain set	1.2 [1.1]	1.3 [1.1]	0.9435
Block Design (WISC III)	31.4 [18.3]	41.6 [16.5]	<b>0.0396</b>
Boston naming test	40.6 [8.8]	48.8 [7.0]	<b>0.0012</b>
Verbal fluency test (foods)	10.9 [3.2]	14.1 [3.1]	<b>0.0020</b>
Verbal learning (WRAML)	37.1 [7.9]	42.4 [6.0]	<b>0.0053</b>
Visual learning (WRAML)	24.3 [10.0]	31.4 [9.9]	<b>0.0254</b>
Verbal memory (WRAML)	46.8 [16.2]	69.7 [11.7]	<b>&lt;0.0001</b>
Visual memory (WRAML)	70.6 [13.6]	87.0 [9.8]	<b>&lt;0.0001</b>
Delayed recall of verbal learning (WRAML)	1.8 [1.7]	0.6 [1.0]	<b>0.0033</b>
Delayed recall for stories (WRAML)	4.6 [3.1]	2.8 [3.2]	<b>0.0060</b>
Delayed recall of visual learning	0.2 [1.6]	0.3 [1.1]	0.9840
Recognition of stories (WRAML)	9.2 [3.2]	12.6 [1.4]	<b>&lt;0.0001</b>

Legends: TMT = Trail making test for children (Spreen & Strauss, 1995); WCST = Wisconsin card sorting test (Heaton et. al., 1993); WISC-III: Wechsler intelligence scale for children - 3<sup>rd</sup> version (Wechsler, 1991/2002); WRAML: Wide range assessment of memory and learning (Sheslow and Adams, 1990).

Table 3 - The results from the voxel based morphometry

Decreased GMC in children with TLE compared to controls							
Height threshold: T >3.8, p(bonferroni corrected) ≥ 0.05							
Equivalent T	Equivalent Z	MNI spatial coordinates			Anatomical location		Brodmann area
		x	y	z	Side	Location	
7.59	4.79	5	-72	-10	Right	Lingual Gyrus	18
6.29	4.34	-2	-92	-10	Left	Lingual Gyrus	18
6.23	4.31	-5	-90	3	Left	Cuneus	17
6.4	4.38	-31	47	-16	Left	Superior Frontal Gyrus	11
5.86	4.16	40	-37	46	Right	Inferior Parietal Lobule	40
5.74	4.11	33	-38	50	Right	Inferior Parietal Lobule	40
5.57	4.04	35	-21	49	Right	Precentral Gyrus	4
5.45	3.99	-40	8	-14	Left	Superior Temporal Gyrus	38
3.87	3.17	-45	2	-3	Left	Insula	22
5.43	3.98	0	-12	44	Right	Paracentral Lobule	31
5.36	3.95	1	-25	41	Right	Cingulate Gyrus	31
4.57	3.56	2	-36	37	Right	Cingulate Gyrus	31
5.26	3.9	-36	-54	43	Left	Inferior Parietal Lobule	40
4.87	3.72	34	-64	42	Right	Precuneus	19
4.57	3.56	-41	-31	55	Left	Postcentral Gyrus	40
4.45	3.5	25	68	4	Right	Superior Frontal Gyrus	10
4.44	3.49	26	22	43	Right	Middle Frontal Gyrus	8
4.32	3.43	-18	-32	-32	Left	Cerebellar Peduncle	
4.31	3.43	-45	-46	-21	Left	Fusiform Gyrus	37
4.1	3.3	-33	-23	55	Left	Precentral Gyrus	4

Figure 1



## Reference List

1. Holmes GL, Gaiarsa JL, Chevassus-Au-Louis N, et al. Consequences of neonatal seizures in the rat: morphological and behavioral effects. *Ann Neurol* 1998;44:1231-1234.
2. Holmes GL, Ben-Ari Y. The neurobiology and consequences of epilepsy in the developing brain. *Pediatr Res* 2001; 49:320-325.
3. Liu Z, Yang Y, Silveira DC, et al. Consequences of recurrent seizures during early brain development. *Neuroscience* 1999;92(4):1443-1454.
4. Moshe SL. Seizures in the developing brain. *Neurology* 1993;43(11 Suppl 5):3-7.
5. Veliskova J, Claudio OI, Galanopoulou AS, et al. Seizures in the developing brain. *Epilepsia* 2004;45 Suppl 8:6-12.
6. Bonilha L, Kobayashi E, Castellano G, et al. Texture analysis of hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2003;44(12): 1546-1550.
7. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Arnold DL. Proton magnetic resonance spectroscopic images and MRI volumetric studies for lateralization of temporal lobe epilepsy. *Magn Reson Imaging* 1995;13(8):1187-1191.
8. Watson C, Jack CR Jr, Cendes F. Volumetric magnetic resonance imaging. Clinical applications and contributions to the understanding of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1997;54(12):1521-1531.
9. Bonilha L, Alessio A, Rorden C, et al. Extrahippocampal gray matter atrophy and memory impairment in patients with medial temporal lobe epilepsy. Submitted.
10. Tasch E, Cendes F, Li LM, et al. Neuroimaging evidence of progressive neuronal loss and dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1999;45(5):568-576.

11. Cormack F, Gadian DG, Vargha-Khaden F, et al. Extra-hippocampal grey matter density abnormalities in paediatric mesial temporal sclerosis. *Neuroimage* 2005;27(3):635-643.
12. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, et al. Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9(3):353-362.
13. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, et al. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia* 2002;43(9):1062-1071.
14. DeCarli C, Hatta J, Fazilat S, et al. Extratemporal atrophy in patients with complex partial seizures of left temporal origin. *Ann Neurol* 1998;43:41-45.
15. Culhane-Shelburne K, Chapieski L, Hiscock M, Glaze D. Executive functions in children with frontal and temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8(5):623-632.
16. Hernandez MT, Sauerwein HC, Jambaque I, et al. Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4(5):522-536.
17. Jambaque I, Dellatolas G, Dulac O, et al. Verbal and memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia* 1993;31(12):1321-1337.
18. Vanasse CM, Beland R, Carmant L, et al. Impact of childhood epilepsy on reading and phonological processing abilities. *Epilepsy Behav* 2005;7(2):288-296.
19. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
20. Kobayashi, E. *et al.* Hippocampal atrophy and T2-weighted signal changes in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003;60:405-409.

21. Kobayashi, E. *et al.* Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001;56:166-172.
22. Oldfield, RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 2001;9:97-103.
23. Spreen O, Strauss E. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary, 2nd Ed. Vol. 11. Oxford Univ. Press, New York, 1998.
24. Wechsler, D; 1991. WISC III: Wechsler Intelligence Scale for Children - Manual. 3th Ed.. Adaptação e padronização de uma amostra brasileira, 1ª ed; Vera Lúcia Marques de Figueiredo. Casa do Psicólogo, São Paulo, 2002.
25. Lezak, MD. Neuropsychological Assessment. 7th Ed. Oxford Univ. Press, New York, 1995.
26. Heaton RK, Chelune GJ, Talley, JL, Kay GG, Curtiss G. Wisconsin card sorting test manual-revised and expanded. USA: Psychological Assessment Resources, 1993.
27. Sheslow D, Adams W Wide Range Assessment of Memory and Learning - Administration Manual. Wide Range Inc., Wilmington, 1990.
28. Kaplan EF, Goodglass H, Weintraub S. The Boston Naming Test. 2nd Ed. Lea & Febiger; Philadelphia, 1983.
29. Rorden C, Brett M. Stereotaxic display of brain lesions. *Beha. Neurol* 2000;12:191-200.
30. Friston, K.J. *et al.* Statistic parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Hum. Brain Mapp* 1995; 2:189-210.
31. Good, C.D. *et al.* A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14:21-36.
32. Genovese CR, Lazar NA, Nichols T. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using false discovery rate. *Neuroimage* 2002;15(4):870-878.

33. Seidenberg M, Kelly KG, Parrish J, Geary E, Dow C, Rutecki P, Hermann B. Ipsilateral and contralateral MRI volumetric abnormalities in chronic unilateral temporal lobe epilepsy and their clinical correlates. *Epilepsia* 2005;46(3):420-430.
34. Bonilha L, Kobayashi E, Rorden C, Cendes F, Li LM. Medial temporal atrophy in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(12):1627-1630.
35. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Ruggles K, Wendt G, O'Leary D, Magnota V. Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9(3):353-362.
36. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Ruggles K, Wendt G, O'Leary D, Magnota V. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia* 2002;43(9):1062-1071.
37. Guimarães CA, Li Min Li, Rzezak P, Fuentes D, Franzon RC, Montenegro MA, Cendes F, Valente K, Guerreiro MM. Temporal lobe epilepsy: comprehensive neuropsychological assessment. *Submitted*.
38. Cormack F, Gadian DG, Vargha-Khadem F, Cross JH, Connely A, Baldeweg T. Extra hippocampal grey matter density abnormalities in paediatric mesial temporal sclerosis. *Neuroimage* 2005;27(3):635-643.
39. Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: evidence and implications for treatment. *Epilepsia* 2002;43(3):219-227.
40. Franzon RC, Valente K, Montenegro MA, Thome-Souza S, Guimarães CA, Guerreiro CAM, Cendes F, Guerreiro MM. Interictal EEG in temporal lobe epilepsy in childhood. *Journal of Clinical Neurophysiology*. *Submitted*.
41. Kanner AM, Balanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology* 2002; 58 (Suppl. 5): S27-39.

42. Gilliam F, Maton B, Martin RC, et al. Extent of  $^1\text{H}$  spectroscopy abnormalities indendently predicts mood status and quality of life in temporal lobe epilepsy 2004;41(Suppl.7):54.
43. Thome-Souza S, Kuczynski E, Jr Assumpção F, et al. Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2004;5:988-994.



## *5- DISCUSSÃO*



## **DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS E PROBLEMAS DE APRENDIZAGEM (ARTIGOS 3, 4 E 5)**

Nos artigos 3 e 4 foram identificados distúrbios comportamentais/cognitivos como hiperatividade, agressividade, problemas escolares, distúrbios de fala, deficiência mental e autismo. Distúrbios globais do desenvolvimento que consistem em comprometimento de linguagem, do contato social e do comportamento, como estereotípias e restrito foco de interesse, também foram encontrados em crianças com ELT (Szabó et al. 1999). Em duas crianças com lesão tumoral (ganglioglioma) no lobo temporal esquerdo, houve piora da hiperatividade e agressividade após a cirurgia. Piora dos distúrbios psiquiátricos/comportamentais em crianças com ELT após ressecção de tumores do desenvolvimento (ganglioglioma ou DNET) foram relatados anteriormente (Andermann et al., 1999) e os autores propuseram que esse fato possa ser decorrente do controle de crises e da ausência do fenômeno da “normalização forçada” de Landault.

No artigo 5, que incluiu apenas crianças com quociente de inteligência normal, o grupo com ELT apresentou nível significativamente inferior ao grupo de crianças normais. Provavelmente, isso se deu por se tratar de ELT sintomática (com alteração na imagem de RM), pois crianças com esse tipo de síndrome comumente apresentam quociente intelectual inferior (Trimble e Reynolds, 1987; Aldenkamp e Dodson, 1990; Nolan et al., 2003). Fica evidente a contribuição da definição da etiologia (se idiopática ou criptogênica) na determinação do nível intelectual (Nolan et al., 2003).

O grupo com ELT apresentou maior número de problemas de comportamento e aprendizagem escolar, estando bastante prejudicado em comparação ao grupo controle. Crianças com epilepsia sintomática apresentam um risco maior para alterações comportamentais e escolares (Renier, 1990; Chaix et al. 2005). Dentre os distúrbios comportamentais, o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade apareceu com grande frequência, conforme já relatado em séries pediátricas de ELT anteriormente descritas (Duchowny et al., 1992; Franzon et al. 2004).

Em relação ao desempenho da aprendizagem escolar, não foi possível determinar uma área que estivesse mais comprometida (leitura, escrita ou aritmética), porém a constatação da presença dos mesmos está de acordo com estudos anteriores que encontraram realização prejudicada entre crianças com epilepsia (Green e Hartlage, 1971; Holdsworth, 1974; Stores e Hart, 1976; Stores, 1978; Yule, 1980; Seidenberg et al., 1986; Seidenberg et al., 1988; Aldenkamp, 1990; Binnie, 1990; Trimble, 1990; Aldenkamp, 1995; Chaix et al., 2005). Ounsted et al. (1966) e Lindsay et al. (1984), concordando com nossos achados, relataram que crianças com ELT, mesmo com nível intelectual preservado, têm problemas de aprendizagem.

No nosso trabalho, nenhuma variável da epilepsia se correlacionou com a presença de alterações comportamentais e escolares. Duração da epilepsia e frequência de crises têm sido reportados como importantes fatores preditores para alterações de comportamento e de aprendizagem escolar (Hermann et al., 1990; Austin et al., 2001; Chaix et al., 2005). Contudo, Dunn et al. (1997) e Hoare e Kerley (1991) referiram alta frequência de distúrbios comportamentais em crianças com epilepsia recém diagnosticada. Estudo atual mostrou correlação entre epilepsias parciais e distúrbios comportamentais, porém os fatores relacionados à epilepsia (como idade de início, duração da epilepsia, mono ou politerapia) também não foram preditores da ocorrência de distúrbios psiquiátricos (Thome-Souza et al., 2004). Diferenças entre os pacientes em uso de mono ou politerapia também não foram observadas por Austin et al. (2001).

Talvez o pequeno número de sujeitos incluídos em nossa pesquisa tenha influenciado tais análises, porém, atualmente, outra hipótese vem sendo considerada como explicação para os distúrbios comportamentais. Supõe-se a existência de um mecanismo comum que justifique a co-existência da epilepsia e distúrbios comportamentais/psiquiátricos. Assim, epilepsia e distúrbios comportamentais seriam epifenômenos de um mecanismo neural comum, resultantes de um comprometimento anatômico-funcional difuso (Kanner e Balanov, 2002; Gilliam et al., 2004; Thome-Souza et al., 2004). Os problemas de aprendizagem escolar poderiam ser justificados pela presença de déficits neuropsicológicos específicos, presentes em crianças com ELT sintomática, mesmo na presença de nível cognitivo global adequado.

## **ACHADOS NEUROPSICOLÓGICOS ESPECÍFICOS (ARTIGOS 6, 7 E 8)**

A comparação entre o grupo de crianças com ELT e o grupo sem problemas neurológicos, sendo eles homogêneos quanto ao sexo, idade, escolaridade, dominância manual e dominância hemisférica para linguagem, permitiu-nos concluir que as diferenças nos desempenhos apresentados em vários testes da bateria de avaliação neuropsicológica foram relevantes.

Em relação ao nível intelectual, como também ocorreu no artigo 5 anteriormente relatado, mesmo tendo excluído os sujeitos que apresentaram deficiência mental, o grupo com ELT apresentou nível significativamente inferior ao grupo controle. Isso reforça o achado de que crianças com epilepsia sintomática apresentam quociente intelectual inferior (Trimble e Reynolds, 1987; Aldenkamp e Dodson, 1990; Nolan et al., 2003).

A inclusão de sujeitos sem deficiência mental possibilitou a identificação de déficits neuropsicológicos em áreas específicas, o que pode estar relacionado aos problemas de aprendizagem escolar freqüentemente relatados em pacientes com epilepsia e também identificados por nós nos artigos anteriores (Green e Hartlage, 1971; Seidenberg et al, 1986; Seidenberg et al, 1988; Szabo et al, 1988; Aldekamp,1990; Aldenkamp, 1995).

Nos artigos 7 e 8, a diferença no desempenho do subteste dígitos diretos (WISC III) aponta para possíveis prejuízos da atenção no grupo de ELT, função necessária para a realização desse subteste. Estudos anteriores referem que crianças com epilepsias parciais apresentam problemas na manutenção da atenção (Seidenberg et al, 1988; Semrud-Clikeman e Wical, 1999). Esse resultado difere daquele relatado por Lendt et al (1999), provavelmente devido à diferença da natureza das provas utilizadas para avaliação. Já os resultados inferiores do grupo de casos nos testes de nomeação e fluência verbal (artigo 7) coincidem com estudos realizados com adultos com ELT (Hermann et al, 1997; Bell et al, 2001; Alessio et al, 2004). Os resultados obtidos por Lendt et al (1999) na avaliação pré-cirúrgica de crianças com ELT também apresentaram reduzida performance de linguagem. Com relação à habilidade de praxia construtiva, avaliada através do subteste cubos (WISC III), nossos resultados são diferentes do estudo de Lendt et al (1999), no qual

não foram identificadas diferenças entre o grupo controle e o grupo com ELT. Uma possível explicação para essa diferença refere-se à maneira de avaliação, que no referido estudo foi realizada através da seleção de quatro itens do subteste cubos, retirados da escala para adultos. Nós utilizamos o subteste da escala infantil, conforme a aplicação do manual. Nossos resultados são congruentes com aqueles reportados no estudo de adultos com ELT de Hermann et al. (1997). Eles sugeriram que os déficits na ELT não são restritos à memória, mas também envolvem inteligência, linguagem e funções visuo-perceptuais e visuo-espaciais. Diferentemente do nosso estudo, porém, Hermann et al. incluíram apenas pacientes com esclerose mesial temporal.

Quanto às funções executivas avaliadas nos artigos 6 e 7, o grupo com ELT apresentou uma performance significativamente inferior ao do grupo controle. Tais comprometimentos descritos como incapacidade de resolução de problemas e de abstração, dificuldades de planejamento, alto índice de perseveração e falta de flexibilidade mental, característicos de disfunção de lobo frontal, também foram relatados em outros estudos com adultos, crianças e adolescentes com ELT (Trenerry e Jack, 1994, Hermann et al., 1995; Igarashi et al, 2002).

Em relação à memória, nossos estudos mostraram (artigos 7 e 8) desempenho prejudicado em vários itens avaliados através do WRAML: aprendizagem verbal, aprendizagem visual, memória verbal, memória visual, evocação tardia da aprendizagem verbal, evocação tardia para histórias (verbal) e reconhecimento de histórias (verbal). Esses resultados são congruentes com outros estudos que demonstraram prejuízos mnêmicos em crianças com ELT (Fedio and Mirsky, 1969; Camfield et al 1984; Adams et al, 1990; Cohen, 1992; Jambaque et al, 1993; Hershey et al, 1998; Williams et al, 1998; Schoenfeld et al, 1999; Lendt et al, 1999; Bigel e Smith, 2001; Aynaci et al, 2003; Nolan et al, 2004). Poucos dados foram significativos quanto à correlação do desempenho nos testes com as variáveis da epilepsia. Quanto à variável início da epilepsia, o grupo com déficit no subteste de reconhecimento de histórias, apresentou idade de início significativamente inferior ao grupo sem déficit, sugerindo que o início precoce da epilepsia compromete o processo de armazenamento das informações verbais. Os efeitos das variáveis frequência de crises, esquema de DAE (mono ou politerapia), história de crise

febril e de estado de mal, não foram significativos, conforme já relatado por alguns estudos (Camfield et al., 1984; Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999; Bigel e Smith, 2001). A lateralidade da lesão também não influenciou o desempenho nos diversos itens avaliados. Esse resultado coincide com estudos que não encontraram déficits de memória material específico na ELT na infância (Camfield et al 1984; Adams et al, 1990; Hershey et al, 1998; Williams et al, 1998; Lendt et al, 1999; Bigel e Smith, 2001).

Quanto à duração da epilepsia, nossos dados divergiram de outros estudos com crianças, os quais relataram a influência negativa da duração da epilepsia nas funções mnêmicas das crianças (Jambaque et al., 1993; Lendt et al., 1999; Nolan et al., 2004). Quanto à lesão, nosso grupo de ELT foi formado por crianças com lesões mesiais ou lesões temporais neocorticais, sendo encontradas diferenças significativas apenas no subteste reconhecimento de histórias, a favor do grupo cortical. Essa diferença a favor do grupo com lesão neocortical, sugere que as crianças com ELT mesial possuem maiores problemas no armazenamento das informações, enquanto aquelas com lesão neocortical parecem ter seus problemas gerados por um déficit de recuperação, já que elas obtêm ganhos significativos frente ao oferecimento das pistas verbais oferecidas.

Em relação aos outros subtestes de avaliação de memória, não surpreende o fato de não termos encontrado diferenças entre o grupo com lesão mesial e aquele com lesão neocortical. Sabe-se que ELT, especialmente mesial, é freqüentemente associada a prejuízos de memória, pois a zona epileptogênica, bem como a lesão (esclerose mesial temporal), localizam-se em uma região importante para a consolidação de novas memórias (Kim et al., 2003; Riva et al., 2001). A lesão, caracterizada por uma perda neuronal e gliose em regiões da formação hipocampal, estende-se também a outras estruturas como a amígdala, córtex entorrinal e giro parahipocampal (Earle et al., 1953; Cavanagh e Meyer, 1956; Falconer et al., 1964; Du et al., 1993). O hipocampo, estrutura na qual a informação permanece temporariamente, e o córtex entorrinal, responsável pela consolidação da informação em longo prazo, formam o sistema hipocampal (Kandel et al., 1997; Kim et al., 2003).

As estruturas temporais mesiais estão relacionadas com o processamento da memória declarativa de longo prazo no período de desenvolvimento da criança. Isso significa que uma lesão precoce (como é o caso dos nossos sujeitos) nessas regiões pode não ser compensada pela ativação de regiões alternativas (Riva et al., 2001). Lesões nas regiões mediais do lobo temporal são suficientes para originar os déficits de memória. No entanto, há indícios de que não apenas as estruturas mesiais, mas também as regiões neocorticais adjacentes estão envolvidas no processamento da memória (Guerreiro et al., 2001; Cheung e Chan, 2003).

Nossos dados demonstraram que crianças com ELT sintomática, mesmo na ausência de déficit cognitivo global, podem apresentar não apenas prejuízo da memória, mas também de outras funções neuropsicológicas, como atenção, linguagem, praxia construtiva e funções executivas, além de distúrbios comportamentais e problemas de aprendizagem.

Assim, crianças com ELT podem apresentar déficits neuropsicológicos específicos, os quais não estão apenas diretamente relacionados com o local da lesão, mas podem sugerir comprometimento disfuncional também de outras áreas cerebrais. A evidência da existência de redes neurais apóia a idéia de que elementos neurais são conectados funcional e estruturalmente (Spencer, 2002). Uma rede neuronal específica é a rede temporal medial/límbica conectando os hipocampos, amígdalas, córtex entorrinal, córtex temporal lateral e componentes extratemporais do tálamo medial e dos lobos frontais inferiores. Observações clínicas, EEG intracraniano, neuroimagem funcional, observações anatômicas, resposta das crises a tratamentos invasivos apóiam a existência de redes neuronais (Spencer, 2002). Um estudo realizado em nosso meio oferece também evidência da presença da rede neural temporal/límbica/frontal baseando-se em EEGs de rotina realizados em crianças com ELT (Franzon et al., submetido).

Além disso, nossos estudos mostraram que a avaliação neuropsicológica pode oferecer um melhor entendimento dos déficits cognitivos que acompanham a ELT sintomática na infância. Isso pode contribuir para um melhor desenvolvimento educacional e social dessas crianças, pois as informações podem ser usadas para oferecer um processo de reabilitação adequado (Hermann e Austin, 1993; Nolan et al, 2003).

## **CORRELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS COM OS ACHADOS VOLUMÉTRICOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (ARTIGO 9)**

Atualmente, estudos quantitativos de RM de alta resolução em adultos com ELT têm mostrado que as alterações podem não se limitar à lesão evidenciada pela RM de rotina, podendo envolver inclusive regiões homólogas contralaterais (Seidenberg et al., 2005). Outras alterações, além da lesão temporal, como diminuição do volume e de substância branca e cinzenta das regiões adjacentes, bem como em áreas extra-temporais, estão presentes na ELT sintomática (Bonilha et al., 2003; Hermann et al., 2003; Hermann et al., 2002). Nosso estudo (artigo 9) demonstrou que em crianças com ELT, além da lesão temporal (mesial ou cortical) evidenciada na RM de rotina, existe redução da substância cinzenta do córtex cerebral em várias regiões extra-temporais, incluindo o córtex frontal e parietal.

Os resultados da avaliação neuropsicológica mostraram que crianças com ELT sintomática, mesmo na ausência de déficit cognitivo global, podem apresentar não apenas prejuízo das funções mnêmicas, mas também de outras áreas neuropsicológicas, como atenção, linguagem, praxia construtiva e funções executivas, além de distúrbios comportamentais e problemas de aprendizagem. Portanto, crianças com ELT podem apresentar déficits neuropsicológicos específicos, os quais não estão apenas diretamente relacionados com a lesão temporal, mas podem sugerir comprometimento disfuncional também de outras áreas cerebrais (Guimarães et al., submetido).

Estudo desenvolvido por Hermann et al. (2002) em pacientes adultos com ELT de início na infância revelou comprometimento difuso na performance neuropsicológica e redução significativa de volume cerebral (substância branca e cinzenta) que se estendiam a regiões extra-temporais quando comparados com sujeitos saudáveis e ELT de início tardio. A redução de volume foi associada com performance cognitiva significativamente inferior. Os autores concluíram que ELT de início precoce parece estar associada a um efeito neurodesenvolvimental negativo com impacto tanto na estrutura cerebral como na cognição. Os autores referiram que este impacto neurodesenvolvimental precoce na estrutura e função pode estar relacionada ao risco de maior efeitos cognitivos adversos devido à longa história e refratariedade da ELT.

Neste nosso estudo, porém, é interessante notar que a média de duração da epilepsia de nossa casuística foi menor que dez anos e incluiu também crianças com crises controladas. Cormark et al. (2005) em estudo para identificar anormalidades na substância cinzenta do córtex cerebral de crianças com ELT e esclerose mesial temporal, detectaram redução ipsilateral ao foco de origem das crises, não somente no hipocampo, mas também no lobo temporal lateral e em regiões extra-temporais, incluindo o tálamo, córtex cingulado posterior e cerebelo. Diferenças bilaterais estavam presentes no córtex frontal e parietal opercular e em regiões temporais laterais. E assim como em nosso estudo, a média de duração da epilepsia foi inferior a dez anos. Porém, no estudo de Comark et al. (2005) as crianças tinham crises refratárias. Os autores concluíram então, que a redução extra-temporal difusa da substância cinzenta na ELT na infância pode ser causada pela perturbação do desenvolvimento cortical gerada por crises recorrentes e pela perda de funcionamento adequado do hipocampo.

Nossos dados sugerem que as alterações extra-temporais estruturais (redução da substância cinzenta) e funcionais (déficits neuropsicológicos) encontradas em crianças com ELT, podem estar relacionados a problemas nas vias de conexões neurais, devido à instalação precoce de uma lesão cerebral em áreas importantes para o desenvolvimento da cognição. A instalação precoce da lesão impede o desenvolvimento adequado dessas vias. Como relatado anteriormente, a evidência da existência de redes neurais apóia a idéia de que elementos neurais são conectados funcional e estruturalmente (Spencer, 2002).

Nossos resultados mostraram que, além da lesão temporal evidenciada em RM de rotina, existe redução da concentração de substância cinzenta em regiões extra-temporais, incluindo o córtex frontal e parietal, que podem estar relacionadas aos déficits neuropsicológicos e comportamentais encontrados. Isto sugere que epilepsia e os distúrbios cognitivos/comportamentais são manifestações de um mecanismo neural comum, resultantes de um substrato anátomo-funcional difusamente comprometido (Kanner e Balanov, 2002; Gilliam et al., 2004; Thome-Souza et al., 2004).

## *6- CONCLUSÕES*



Os dados obtidos neste trabalho permitiram concluir que em crianças com ELT sintomáticas:

1. Distúrbios de comportamento e problemas de aprendizagem escolar podem estar presentes, mesmo na ausência de déficit cognitivo global.
2. Há alta frequência de TDAH.
3. Além de déficits de memória, há comprometimentos de outras funções neuropsicológicas: atenção, linguagem, praxia construtiva e funções executivas.
4. Quanto mais cedo o início da epilepsia, pior o armazenamento de informações verbais; lesões mesiais correlacionam-se a prejuízos de memória no processo de armazenamento das informações, enquanto lesões neocorticais correlacionam-se a problemas de recuperação das informações.
5. Além da lesão temporal, existe redução da concentração de substância cinzenta em regiões extra-temporais, incluindo o córtex frontal e parietal, que podem justificar a presença das alterações neuropsicológicas e comportamentais encontradas.
6. A epilepsia e as alterações cognitivas/comportamentais são resultantes de um substrato anátomo-funcional comprometido difusamente.



## ***7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***



Adams CBT, Beardsworth ED, Oxbury JM, Fenwick PBC. Temporal lobectomy in 44 children: outcome and neuropsychological follow up. *J. Epilepsy* 1990; suppl: 157-68.

Aldenkamp, AP. Cognitive side e effects of antiepileptic drugs. In: Aldenkamp AP, Dreifuss FE, Reiner WO, Suurmeijer TPBM, editores. *Epilepsy in children and adolescents*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1995. p.161-81.

Aldenkamp AP, Dodson WE. Introduction. *Epilepsia* 1990; 31(suppl 4).

Alegri R, Drake M, Thomson A. Neuropsychological findings in patients with middle temporal lobe epilepsy. *Rev Neurol* 1999; 29: 1160-3.

Alessio A, Damasceno BP, Camargo CHP, Kobayashi E, Guerreiro CAM, Cendes F. Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy and Behav* 2004; 5: 22-7.

Alvarez AM, Camargo CHP, Carneiro C. Análise comparativa do desempenho de adolescentes adultos jovens normais destros e de epilépticos temporais destros em exame de audição dicótica; Tese de mestrado da Faculdade de Medicina da USP; 1997.

Alves, AAV. Estudo de alterações de memória em pacientes com epilepsia de lobo temporal. Tese de doutorado da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP; 2000.

Andermann LF, Savard G, Meencke HJ, Mclachalan R, Moshe S, Andermann F. Psychosis after resection of ganglioglioma or DNET: evidence for an association. *Epilepsia* 1999; 40(1): 83-7.

Antunha, ELG. Avaliação neuropsicológica na infância. In: Oliveira VB, editor. *Avaliação psicopedagógica da criança de zero a seis anos*. Petrópolis, Rio de Janeiro: Vozes; 1991. p. 89-122.

Austin J, Harezlak J, Dunn D. Behavior problems in children before first recognized seizures. *Pediatrics* 2001; 107: 115-22.

Austin, JK. Childhood epilepsy: child adaptation and family resources. *J Child Adolesc Psychiatr Ment Health Nurs* 1988; 1: 18-24.

Aylward GP. Infant and early childhood assessment. In: Tramontana MG, editor. *Assessment issues in child neuropsychology*. New York: Plenum Press; 1988. p. 225-48.

Aynaci FM, Özdirim E, Saatçi I, Genç D, Topçu M, Turanlı G, et al. Clinical, electrophysiological and neuropsychological findings of twenty-two children with mesial temporal sclerosis. *Turk J Pediatr* 2003; 45(3): 221-30.

Barbizet J, Duizabo P. *Manual de neuropsicologia*. Barcelona: Toray-Masson, S.A; 1978.

Bell BD, Hermann BP, Woodard AR, Jones JE, Rutecki PA, Sheth R, et al. Object naming and semantic knowledge in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology* 2001; 15 (4): 434-43.

Berckovic SF, McIntosh A, Howell A, Mitchell A, Sheffield LJ, Hopper JL. Familial temporal lobe epilepsy: a common disorder identified in twins. *Ann neurol* 1996; 40: 225-7.

Berger M, Kicaid J, Ojeman G, Lettich E. Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors. *Neurosurgery* 1989; 25: 786-92.

Berkovic SF, Andermann F, Olivier A, Ethier R, Melansn D, Robitaille T, et al. Hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy demonstrated by magnetic resonance imaging. *Ann neurol* 1991; 29: 175-82.

Bigel GM, Smith ML. The impact of different neuropathologies on pre- and postsurgical neuropsychological functioning in children with temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* 2001; 46 (1-2): 46-9.

Bigler, ED. The role of neuropsychological assesment in relation to other types of assesment in children. In: Tramontana MG, editor. *Assesment issues in child neuropsychology*. New York: Plenum Press; 1988. p. 67-91.

Binnie CD, Channon S, Marston D. Learning disabilities in epilepsy: neuropsychological aspects. *Epilepsia* 1990, 31(4):52-8.

Blume WT. Diagnosis and management of epilepsy. *CMAJ* 2003; 168 (4): 441-8.

Blume W. Temporal lobe epilepsy surgery in childhood: rationale for greater use. *Can J Neurol Sci* 1997; 24: 95-8.

Blume WT, Girvin JP, McLachlan RS, Gilmore BE. Effective temporal lobectomy in childhood without invasive EEG. *Epilepsia* 1997; 38(2):164-7.

Bookheimer S, Zeffiro T, Theodore W. Multi-modal function imaging for language localization in epilepsy [abstract]. *Neurology* 1993; 43:159S.

Bonilha L, Kobayashi E, Rorden C, Cendes F, Li LM. Medial temporal atrophy in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(12): 1627-30.

Brockhaus A, Egler CE. Complex partial seizures of temporal lobe origin in children of different age groups. *Epilepsia* 1995; 36(2):1173-81.

Bustamante VCT, Sakamoto, AC. Epilepsias do lobo temporal: características clínicas e semiologia crítica ao vídeo-EEG. *Video-eletrencefalografia. Fundamentos e aplicação na investigação das epilepsias*. São Paulo: Lemos Editorial; 1999. p. 73-82.

Butterbaugh G, Olejniczak P, Roques B, Costa R, Rose M, Fisch B, et al. Lateralization of temporal lobe epilepsy and learning disabilities, as defined by disability-related civil rights law. *Epilepsia* 2004; 45(8): 963-70.

Camfield PR, Gates R, Ronen G, Camfiel C, Ferduson A, Mac Donald, GW. Comparison of cognitive ability, personality profile and school succes in epileptic children with pure right versus left temporal lobe EEG foci. *Ann Neurol* 1984; 15:122-6.

Cascino GD, Luckstein RR, Sharbrough FW, Jack CR. Facial asymmetry, hippocampal pathology, and remote symptomatic seizures: a temporal lobe epileptic syndrome. *Neurology* 1993; 43: 725-7.

Cendes F, Bastos A. Neuroimagenm. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 1996. p. 131-54.

Cendes, F, Lopes-Cendes I, Andermann E, Andermann F. Familial temporal lobe epilepsy: a clinically heterogeneous syndrome. *Neurology* 1998; 50: 554-7.

Chaix Y, Laguitton V, Lauwers-Cances V, Daquin G, Cances C, Demonet JF, et al. Reading abilities and cognitive functions of children with epilepsy: influence of epilepsy syndrome. *Brain Dev* 2005; 19: *in press*.

Chen Y-J, Kang W-M, So WC-M. Comparison of antiepileptic drugs on cognitive function in newly diagnosed epilepsy children: a psychometric and neurophysiological study. *Epilepsia* 1996; 37: 81-4.

Cheung M, Chang AS. Memory impairment in humans after bilateral damage to lateral temporal neocortex. *Neuroreport* 2003; 14(3): 371-4.

Christense, A. Luria's Neuropsychological Investigation. New York: Spectrum Publication; 1975.

Cohen M. Auditory/verbal and visual/spatial memory in children with complex partial epilepsy of temporal lobe origin. *Brain Cogn* 1992; 20: 315-26.

Cormark F, Gadian DG, Vargha-Khadem F, Cross JH, Connely A, Baldeweg T. Extra hippocampal grey matter density abnormalities in paediatric mesial temporal sclerosis. *Neuroimage* 2005; 27(3): 635-43.

Comission on Classification and Terminology of the International League Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsy and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989; 30(4): 389-99.

Corcoran R; Upton D. A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex* 1993; 29: 293-304.

Da Costa JC, Guerreiro MM. Cirurgia de Epilepsia na Infância. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Cendes IL, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p.395-408.

Damasceno BP, Leone AA. Neuropsicologia. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Cendes IL, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 113-8.

Davidson S, Falconer MA. Outcome of surgery in 40 children with temporal lobe epilepsy. *Lancet* 1975; 1: 1260-3.

Davie S, Heyman I, Goodman R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child* 2003; 45: 292-5.

Devinsky O, Perrine K, Llinas R, Luciano D, Dogali M. Anterior temporal language areas in patients with early onset of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1993; 34: 727-32.

- Doval O, Gavira M, Kanner MA. Frontal Lobe dysfunction in epilepsy. In: Ettinger AB & Kanner MA. Psychiatric issues in epilepsy – practical guide to diagnosis and treatment. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2001. p. 261-71.
- Duchowny M, Levin B, Jayakar P, Resnic KT, Resnick T, Alvarez L, et al. Temporal lobectomy in early childhood. *Epilepsia* 1992; 33(2): 298-303.
- Dunn D, Austin J, Huster G. Behavior problems in children with new onset epilepsy. *Seizure* 1997; 6: 283-7.
- Dunn DW, Austin J. Behavior issues in pediatric epilepsy. *Neurology* 1999; 53(Suppl.2): S96-100.
- Edgel D, Risser AH. Neuropsychology of developing brain implications for neuropsychological assesment. In: Tramontana MG, editor. Assesment issues in children neuropsychology. New York: Prenum Press; 1988. p. 41-65.
- Engel J Jr. Clinical, neurophysiology, neuroimaging and surgical treatment of epilepsy. *Eur Opin Neurol* 1993; 6: 240-9.
- Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr , editor. Surgical treatment of the epilepsies. New York: Raven Press; 1993. p. 609-21.
- Engel J, Pedley TA. Introduction: What is Epilepsy? In: Engel J & Pedley TA, editores. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Rublishrs; 1997. p. 1-7.
- Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG. Phenobarbital for febrile seizures: effect on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med* 1990; 322: 364-9.
- Fedio P, Mirsky AF. Selective intellectual deficits in children with temporal lobe or centrencephalic epilepsy. *Neuropsychologia* 1969; 7: 287-300.
- Fletcher JA, Taylor HG. Childrem with brain injury. In: Mash EJ & Terdal LG. *Assessment of Childhood Disorder*. 3 th. New york: The Guilford Press; 2000. p. 453-80.
- Fogarasi A, Jokeit H, Faveret E, Janszky J, Tuxhorn I. The effect of age on seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43(6): 638-43.

Franzon RC, Montenegro MA, Guimarães CA, Guerreiro CA, Cendes F, Guerreiro MM. Clinical, electroencephalographic, and behavioral features of temporal lobe epilepsy in childhood. *J Child Neurol* 2004;19(6): 418-23.

Franzon RC, Valente K, Montenegro MA, Thome-Souza S, Guimarães CA, Guerreiro CAM, et al. Interictal EEG in temporal lobe epilepsy in childhood, *submitted*.

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

Gardial DG, Isaacks EB, Cross MB, Connelly A, Jackson GD, King MD, et al. Lateralization of brain function in childhood revealed by magnetic resonance spectroscopy. *Neurology* 1996; 46: 974-7.

Gilliam F, Maton B, Martin RC. Extent of <sup>1</sup>H spectroscopy abnormalities indendently predicts mood status and quality of life in temporal lobe epilepsy 2004; 41(Suppl.7): 54.

Glaser GH, Dixon MS. Psychomotor seizures in childhood: a clinical study. *Neurology* 1956; 6: 646-55.

Gleissner U, Sassen R, Lendt M, Clusmann H, Elger CE, Helmstaedter C. Pre- and postoperative verbal memory in pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2002; 51: 287-96.

Grattan-Smith JD, Harvey AS, Desmond PM, Chow CW. Hippocampal sclerosis in children with intractable temporal lobe epilepsy: detection with MRI imaging. *AJR* 1993; 161: 1045-8.

Green JB, Hartlage LC. Comparative performance of epileptic and nonepileptic children and adolescents (on tests of academic, comunicative and social skills). *Disc Nerv Syst* 1971; 32: 418-21.

Guerreiro CAM, Guerreiro MM. Noções Gerais. In: Guerreiro CAM & Guerreiro MM. O paciente otimamente controlado. São Paulo: Lemos Editorial; 1999. p.7-16.

Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I. Considerações gerais. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I, editores. Epilepsia. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 1-10.

Harvey AS, Berkovic SF, Wrennal JA, et al. Temporal lobe epilepsy in childhood: clinical, EEG, and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology* 1997; 49: 960-8.

Hauser WA, Hesdorffer DC, editores. In: *Epilepsy: Frequency, causes and consequences*. New York: Demos; 1990.

Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. Wisconsin card sorting test manual-revised and expanded. USA: Psychological Assessment Resources; 1993.

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

Henkel A, Noachtar S, Pfander M, Lüders HO. The localizing value of the abdominal aura and its evolution: a study in focal epilepsies. *Neurology* 2002; 58(2): 271-6.

Hermann BP, Wyler AR, Richey ET. Wisconsin Card Sorting Test in patients with complex partial seizures of temporal origin. *Journal of clinical Neuropsychology* 1988;10: 467-76.

Hermann BP, Whitman, Wyler AR. Psychological predictors of psychopathology in epilepsy. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 98-105.

Hermann BP, Austin J. Psychological status of children with epilepsy and the effects of epilepsy surgery. In: Wyllie E, editor. *The treatment of epilepsy: principles and practice*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 223-9

Hermann BP, Connel B, Barr WB, Wyler AR. The utility of the Warrington Recognition Memory Test for temporal lobe epilepsy: pre and postoperative results. *Journal of Epilepsy* 1995; 8: 139-45.

Hermann BP, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: effects of nociferous cortex versus hippocampal pathology. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 7: 809-19.

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

Hermann BP, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Ruggles K, et al. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia* 2002; 43(9): 1062-71.

Hermann BP, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Ruggles K, et al. Extratemporal quantitative MR volumetrics and neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9(3): 353-62.

Hershey T, Craft S, Glauser TA, Hale S. Short-term and long-term memory in early temporal lobe dysfunction. *Neuropsychology* 1998; 12: 52-64.

Ho SS, Kuzniecky RI, Gilliam F, Faught E, Morawetz R. Temporal lobe developmental malformations and epilepsy. Dual pathology and bilateral hippocampal abnormalities. *Neurology* 1998; 50: 748-54.

Hoare P, Kerley S. Psychosocial adjustment of children with chronic epilepsy and their families. *Dev Child Neurol* 1991; 33: 201-15.

Holdsworth L, Whitmore K. A study of children with epilepsy attending ordinary schools. Their seizure patterns, progress and behavior in school. *Dev Med Child Neurol* 1974; 16: 746-58.

Hopkins IJ, Klug, GL. Temporal lobectomy for the treatment of intractable complex partial seizures of temporal lobe origin in early childhood. *Dev Med Child Neurol* 1991, 33: 26-31.

Horner MD, Flashman LA, Freides D. Focal epilepsy and the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11: 74.

Igarashi K, Oguni H, Osawa M, Awaya Y, Kato M, Mimura M, et al. Wisconsin Card Sorting Test in Children with temporal lobe epilepsy. *Brain Dev* 2002; 24(3): 174-8.

ILAE - Diagnosis. *Clinical Neuropsychology: cognitive function in epilepsy. Epilepsia* 2003; 44(6): 29-30.

Jambaque I, Dellatolas G, Dulac O, Ponsot G, Signoret JL. Verbal and visual impairment in children with epilepsy. *Neuropsychology* 1993; 31: 1321-7.

Jay V, Becker LE, Otsubo H, Hwang PA, Hoffman HJ, Harwood – Nash D. Pathology of temporal lobectomy for refractory seizures in children. Review of 20 cases including some unique malformative lesions. *J neurosurg* 1993; 79: 53-61.

Jones–Gotman M. Commentary: Psychological evaluation: Testing hippocampal function. In: Engel J JR, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p. 68-76.

Jones–Gotman M. Localization of lesions by neuropsychological testing. *Epilepsia* 1991; 32 (Suppl 5): 41-52.

Jones-Gotman M. Psychological evaluation for epilepsy surgery. In: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas, editores. *The treatment of epilepsy*. Oxford: Blackwell Science; 1996. p. 621-30.

Jorge C. Fatores prognósticos da Epilepsia do Lobo Temporal relacionados ao tratamento cirúrgico. Análise de 71 pacientes. Tese de doutorado da Faculdade de Medicina da USP; 1999.

Kandel ER, Shwartz JH, Jessell TM. *Fundamentos da neurociência e do comportamento*. Prentice Hall do Brasil Ltda; 1997. p.311-24.

Kanner AM, Balanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology* 2002; 58 (Suppl. 5): S27-39.

Kaplan EF, Goodglass H, Weintraub S. *The Boston naming test*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983.

Keller SS, Mackay CE, Barrick TR, Wiesmann UC, Howard MA, Roberts N. Voxel-based morphometric comparison of hippocampal and extrahippocampal abnormalities in patients with left and right hippocampal atrophy. *Neuroimage* 2002; 16: 23-31.

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

Kobayashi E, Cendes F, Souza SC, Scotoni AE, Carvalho MI, Guerreiro MM, Guerreiro CAM, Lopes – Cendes I. Epilepsias parciais familiares. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(3-B): 862-8.

Kobayashi E, Lopes-Cendes I, Guerreiro CAM, Souza SC, Guerreiro MM, Cendes F. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 56:166-72.

Kotagal P, Lüders H, Morris HH, Dinner DS, Wyllie E, Godoy J, et al. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology* 1989; 39: 196-201.

Lefèvre, AB. *Neuropsicologia infantil*. Savier; 1989.

Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pré e postoperative neuropsychological profiles in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(11):1543-50.

Lezak, MD. *Neuropsychology assesment*. New York: Oxford University Press; 1995.

Li LM, Cendes F, Watson C, Andermann F, Fish DR, Dubeau, F, Free S, Olivier A, Harkness W, Thomaz DGT, Duncar JS, Sander JWAS, Shorvon SD, Cook MJ, Arnold DL. Surgical treatment of patients with single and dual pathology: relevance of lesions and hippocampal atrophy to seizure outcome. *Neurology* 1997; 48: 437-44.

Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long term outcome in children with temporal seizures. I: Social outcome and childhood factors. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21: 285-98.

Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. *Dev Med Child Neurol* 1984, 26: 25-32.

Luria, AR. *Fundamentos de Neuropsicologia*. São Paulo: Edusp; 1981.

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

Margalit M, Heiman T. Anxiety and self-dissatisfaction in epileptic children. *Int Soc Psychiatric* 1983; 29 (3): 220-4.

Marie SKN. Epilepsia de lobo temporal: aspectos em ressonância magnética In: Guerreiro CAM & Guerreiro MM, editores. Epilepsia. São Paulo: Lemos Editorial & Gráficos LTDA; 1996. p.79-88.

Martin R, Kuzniecky R, Ho S. Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. Neurology 1999; 52: 321-7.

Martin R, Sawrie S, Gilliam FG, Palmer CA, Faught E, Morawetz RB, et al. Wisconsin Card Sorting performance in patients with temporal lobe epilepsy: clinical and neuroanatomical correlates. Epilepsia 2000; 41: 1626-32.

Matthews WS, Barabas G, Ferrari M. Emotional concomitant of childhood epilepsy, Epilepsia 1982; 23: 671-81.

Meador KJ. Cognitive effects of epilepsy and of antiepileptic medications. In: Wyllie E, editor. The treatment of epilepsy, principles and practice. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.

Mesulam, MM. Principles of Behavioral Neurology. Philadelphia: FA. Davis Company; 1985.

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

Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short-term memory after intracarotid injection of sodium amytal. Trans Am Neurol Ass 1962; 87: 224-6.

Mizrahi E, Kellaway P, Grossman R, et al. Anterior temporal lobectomy and medically refractory temporal lobe epilepsy of childhood. Epilepsia 1990; 31:302-12.

Mohamed A, Wyllie E, Ruggieri P, Kotagal P, Babb T, Hilbig A, et al. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. Neurology 2001; 56(12): 1643-9.

Mulder HC, Suurmeijer TP. Families with a child with epilepsy. J Biosoc Sci 1977; 9:13-24.

- Nitrini, R. Conceitos anatômicos básicos em neuropsicologia. In: Nitrini, R et al. Neuropsicologia, das bases anatômicas à reabilitação. São Paulo: Clínica Neurológica; 1996.
- Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, Sabaz M, Lawson JA, Cunningham AM, et al. Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2003; 53: 139-50.
- Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, Sabaz M, Lawson JA, Cunningham AM, et al. Memory function in childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 20-7.
- Nordli DR, Kuroda MM, Hirsch LJ. The ontogeny of partial seizures in infants and young children. *Epilepsia* 2001; 42(8): 986-90.
- Novelly R, Augustine EA, Mattson RH. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 1984; 15(1): 64-7.
- Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9: 97-103.
- Ott D, Siddarth P, Gurbani S, et al. Behavioral disorders in pediatric epilepsy: unmet psychiatric need. *Epilepsia* 2003; 4: 591-7.
- Ottman R, Risch N, Hauser WA, et al. Localization of a gene for partial epilepsy to chromosome 10q [see comments]. *Nat Genet* 1995; 10: 117-8.
- Ounsted C, Lindsay J, Norman R. Biological factors in temporal lobe epilepsy. *Clin Dev Med* 1966: 41.
- Pataraia E, Lurdes S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Lentmizer F, et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39(6): 608-14.
- Passingham R. The frontal lobes and voluntary action. Oxford Univ Press: New York; 1993.
- Pedley TA. Neurobiologia da epilepsia de lobo temporal. In: Guerreiro CAM e Guerreiro MM (eds). *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 1996. p.19-29.
- Pedreira CC. Contribuições à caracterização da epilepsia sintomática do lobo temporal na infância. Tese de doutorado da Faculdade de Medicina da USP; 1998.

- Perini GL, Tosiu C, Carraro C. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 601-5.
- Pritchard III PB, Lombroso CT, McIntyre M. Psychological complications of temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1980; 30: 227-32.
- Poza JJ, Saenz A, Martinez-Gil A, et al. Autosomal dominant lateral temporal epilepsy: clinical and genetic study of a large Basque pedigree linked to chromosome 19q. *Ann Neurol* 1999; 45: 182-8.
- Renier WO. Learning disabilities and behavioral problems in children with epilepsy. *Wien Klin Wochenschr* 1990;102(8): 218-22
- Sampaio LPB, Jorge CL. Epilepsia temporal originada de estruturas límbicas. In: Manreza MLG, Grossmann RM, Valério RMF, Guilhoto LMFF, editores. *Epilepsia na infância e adolescência*. São Paulo: Lemos Editorial; 2003. p.93-113.
- Scott, DJ. Psychiatric aspects of epilepsy. *Br J Psychiatry* 1979; 132: 417-30.
- Seidenberg M, Beck N, Gleisser. Neuropsychological correlates of academic achievement of children with epilepsy. *J Epilepsy* 1988; 1: 23-30.
- Seidenberg M, Beck N, Gleisser. Academic achievement of children with epilepsy. *J Epilepsia* 1986, 27: 753-9.
- Seidenberg M, Kelly KG, Parrish J, Geary E, Dow C, Rutecki P, et al. Ipsilateral and contralateral MRI volumetric abnormalities in chronic unilateral temporal lobe epilepsy and their clinical correlates. *Epilepsia* 2005; 46(3): 420-30.
- Semrud-Clikeman M, Wical B. Components of attention in children with complex partial seizures with and without ADHD. *Epilepsia* 1999; 40 (2): 211-5.
- Sheslow D, Adams W. Wide range assessment of memory and learning-administration manual. Willmington: Wide Range Inc.; 1990.
- Souza EAP, Guerreiro MM. Qualidade de vida. In: Guerreiro CAM & Guerreiro MM, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial; 1996. p. 191-9.
- Souza, EAP. Qualidade de vida na epilepsia infantil. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57 (1): 33-9.

Sparrow, S; Balla, D; Achetti, D. Vineland Adaptive Behavior Scale. Aricles Rines, MN: American Guidance Service; 1984.

Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: evidence and implications for treatment. *Epilepsia* 2002, 43(3): 219-27.

Sperling MR, O'Connor MJ, Saykin AJ, Plummer C. Temporal lobectomy for refractory epilepsy. *JAMA*, 1996; 276(6): 470-5.

Spreen O, Strauss E. A Compendium of Neuropsychological Tests. New York: Oxford University Press; 1991.

Spreen O, Strauss E. A Compendium of Neuropsychological Tests: administration, norms and commentary. 2<sup>nd</sup> ed., vol. 11. New York: Oxford Univ. Press; 1998.

Steinhoff BJ, Schindler M, Herrendorf G, Kurth C, Bittermann HJ, Paulus W. The lateralizing value of ictal clinical symptoms in uniregional temporal lobe epilepsy. *Eur neurol* 1998; 39: 72-9.

Stores G, Hart J. Reading skills in children with generalized or focal epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1976; 18: 705-16.

Stores G. School-children with epilepsy at risk for learning and behavior problems. *Dev Med Child Neurol* 1978; 20: 502-8.

Szabó CA, Wyllie E, Dolske M, Stanford LD, Kotagal P, Comair YG. Epilepsy surgery in children with pervasive developmental disorder. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 349-53.

Szabó CA, Wyllie E, Stanford LD, Geckier C, Kotagal P, Comair YG, et al. Neuropsychological effect of temporal lobe resection in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39(8): 814-9.

Taylor DC. Child behavioral problems in temporal lobe epilepsy. In: Parsonage M, editor. *Advances in epileptology: epilepsy international symposium*. New York: Raven Press; 1983. p. 243-7.

Teeter Pa, Semrud-Clikeman M. *Child neuropsychological assesment and interventions for neurodevelopmental disorders*. USA: Asslym and Bacon; 1997.

Terman LM, Merrill MA. Stanford-Binet Intelligence Scale. Boston: Houghton-Mifflin, 1973.

Thome-Souza S, Kuczynski E, Jr Assumpção Jr F, Rzezak P, Fuentes D, Fiore L, Valente K. Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2004; 5: 988-94.

Thompson PJ, Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive function. *Epilepsia* 1982; 23: 531-44.

Trener M, Jack Jr C. Wisconsin Card Sorting Test performance before and after temporal lobectomy. *J Epilepsy* 1994; 7: 313-7.

Trimble, MR. Antiepileptic drugs, cognitive function, and behavior in children: evidence from recent studies. *Epilepsia* 1990, 31: 530-4.

Trimble MR, Reynold EH, editores. *Epilepsy, behavior and cognitive function*. New York: John Wiley & Sons; 1987.

Valente KDR, Valério RMF. Epilepsia: definição e conceitos. In: Manreza MLG, Grossmann RM, Valério RMF, Guilhoto LMFF, editores. *Epilepsia na infância e adolescência*. São Paulo: Lemos Editorial; 2003. p. 21-9.

Vigotskii LS. Psychology and the localization of the function. Proceedings of the the 3<sup>rd</sup> Ukrainian Conference of Psychoneurologist, Kiev, 1934. In: Vigotskii LS, Luria AR, Leontiev AN. *Linguagem, desenvolvimento e aprendizagem*. São Paulo: Ícone-Editora da Universidade de São Paulo; 1988.

Vigotskii LS. Development of higher mental processes. Moscou, Izd. Akad. Pedagog. Nauk RSFSR, 1960. In: Vigotskii LS, Luria AR, Leontiev AN. *Linguagem, desenvolvimento e aprendizagem*. São Paulo: Ícone-Editora da Universidade de São Paulo; 1988.

Walczak TS. Neocortical temporal lobe epilepsy: characterizing the syndrome. *Epilepsia* 1995; 36(7): 633-5.

Wechsler D. WISC III: Wechsler intelligence scale for children-manual. 3<sup>th</sup> ed.;1991. Adaptação e padronização de uma amostra brasileira. 1<sup>a</sup> ed.; Figueiredo, VLM. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2002.

Williams J, Griebel ML, Sharp GB, Boop FA. Cognition and behavior after temporal lobectomy in pediatric patients with intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 189-94.

Williamson PD, French JÁ, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II interictal and ictal scalp electroencephalograph, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and Patholgy. *Ann Neurol* 1993; 34: 781-7.

Wyllie E, Chee M, Granstrom ML, Giudice ED, Estes M, Coranir Y, et al. Temporal lobe epilepsy in early childhood. *Epilepsia* 1993; 34: 859-68.

Wyllie E. Developmental aspects of seizure semiology: problems in identifying localized-onset seizures in infants and children. *Epilepsia* 1995; 36 (12): 1170-2.

Yulle W. Educational achievement. In: Kulig DM, Meinardi H, Stores G, editores. *Epilepsy and Behav*. Lisse, the Netherlands: Swets & Zeitlinger; 1980. p.162-8.

Zimmerman, IC. *Clinical interpretation of Wechsler Intelligence Scale for Children*, 1968.

***8- ANEXOS***



## CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

**Título do projeto:** Epilepsia de Lobo Temporal na Infância: Avaliação Neuropsicológica

**Investigadora:** Catarina Abraão Guimarães

**Orientadora:** Profª Drª Marilisa M. Guerreiro

**Co-orientador:** Prof Dr Li Li Min

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

HC: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_ Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

Eu entendo que meu filho(a) foi convidado a participar de um projeto de pesquisa envolvendo pacientes com epilepsia. O objetivo geral do estudo é de verificar possíveis alterações neuropsicológicas em crianças com epilepsia de lobo temporal. Será necessário que ele realize avaliação com testes neuropsicológicos/psicológicos e ressonância magnética. Este exame e os testes não oferecem nenhum risco. Tais avaliações serão realizadas no Hospital das Clínicas da UNICAMP em esquema ambulatorial.

### SIGILO

Eu entendo que toda informação decorrente deste projeto de pesquisa fará parte do meu prontuário e será submetida aos regulamentos do HC-UNICAMP referentes ao sigilo da informação. Se os resultados ou informações fornecidos forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado.

### FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento. A psicóloga Catarina Abraão Guimarães e /ou Dra. Marilisa M. Guerreiro estarão disponíveis para responder minhas questões e preocupações [ tel. (19) 37887754/ 3788-7372]. Em caso dúvidas ou reclamações poderei contatar a secretaria da comissão de ética da faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP, tel. (19) 3788-7232.

### RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO

Eu entendo que a participação do meu filho(a) é voluntária e que posso me recusar a participar ou retirar meu consentimento e interromper a participação no estudo a qualquer momento sem comprometer os cuidados que ele(a) recebe atualmente ou receberá no futuro no HC-UNICAMP. Eu reconheço também que a psicóloga Catarina Abraão Guimarães poderá interromper a participação do meu filho(a) nesse estudo a qualquer momento que julgar necessário.

Eu, \_\_\_\_\_, confirmo que a psicóloga Catarina Abraão Guimarães me explicou o objetivo e os procedimentos aos quais meu filho será submetido e a não existência da possibilidade de risco advindos do estudo. Eu li e compreendi esse formulário de consentimento e estou de pleno acordo em participar desse estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pai ou responsável

\_\_\_\_\_  
data

### RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR

Eu expliquei a \_\_\_\_\_ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e a não existência de riscos que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao participante ou responsável.

\_\_\_\_\_  
Catarina Abraão Guimarães

\_\_\_\_\_  
data

---

**PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA PARA CRIANÇAS COM  
EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL**

Nome: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

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

Examinadora: \_\_\_\_\_ RM: \_\_\_\_\_

Observações: \_\_\_\_\_

---

1. Percepção de Formas:

Cartão	Certo	Errado	Total de Erros	Total de Acertos
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Adequada ( )

Alterada ( )

2. Percepção de Cores:

Cores	Nomeação	Pareamento	Total de Erros	Total de Acertos
Azul				
Branco				
Amarelo				
Vermelho				
Verde				
Marrom				
Preto				

Adequada ( )

Alterada ( )

3. Teste de dominância manual (sempre=2; usualmente=1; sem preferência=0):

Atividade	Sempre Direita	Usualmente Direita	Sem Preferência	Sempre Esquerda	Usualmente Esquerda
Arremesar bola					
Desenhar					
Segurar colher					
Cortar com tesoura					
Escovar dentes					
Desatarrachar tampa					
Cortar com faca					
Dar cartas					
Escrever					
Total					

Destro ( )                      Canhoto ( )                      Ambidestro ( )

4. Cubos (interrupção: 2 erros consecutivos):

8-16 anos: seqüência normal dos itens precedentes após falha em qualquer tentativa do Desenho 3.								
Desenho	Tempo limite	Tempo de Execução	Pontos					
6-7 <sup>a</sup> 1.	30''	(1 <sup>a</sup> )	2					
		(2 <sup>a</sup> )	0	1				
2.	45''	(1 <sup>a</sup> )	2					
		(2 <sup>a</sup> )	0	1				
8-16 <sup>a</sup> 3.	45''	(1 <sup>a</sup> )	2					
		(2 <sup>a</sup> )	0	1				
4.	45''		0	18-45 4	12-17 5	6-11 8 6	1-7 7	
5.	45''		0	20-45	14-19	9-15	1-8 4	5 6 7
6.	75''		0	24-75	15-23	10-14	1-9 4	5 6 7
7.	75''		0	32-75	18-31	12-17	1-11 4	5 6 7
8.	75''		0	31-75	19-30	14-18	1-13 4	5 6 7
9.	75''		0	44-75	28-43	19-27	1-18 4	5 6 7
10.	120''		0	77-120	54-76	38-53	1-37 4	5 6 7
11.	120''		0	86-120	69-85	47-68	1-46 4	5 6 7
12.	120''		0	86-120	67-85	53-66	1-52 4	5 6 7

T=\_\_\_\_\_ Ponderado=\_\_\_\_\_

5- Vocabulário (interrupção: 4 erros consecutivos):

9-16 anos: Inverter seqüência de itens precedentes depois de falha (0 pontos) ou crédito parcial (1 ponto) em qualquer dos dois primeiros itens administrados.	2 – 1 – 0
Todas idades:	
1) Chapéu	
2) Relógio	
3) Ladrão	
4) Guarda-chuva	
5) Burro	
6) Vaca	
7) Bicicleta	
8) Valente	
9) Imitar	
10) Antigo	
11) Sair	
12) Alfabeto	
13) Exato	
14) Transparente	
15) Isolar	
16) Ilha	
17) Fábula	
18) Absorver	
19) Migrar	
20) Rivalidade	
21) Aflição	
22) Absurdo	
23) Retificação	
24) Unânime	
25) Aberração	
26) Vangloriar	
27) Árduo	
28) Iminente	
29) Compelir	
30) Dilatório	
TOTAL (Máximo 60 pontos)	

Ponderado=\_\_\_\_\_

QI estimado=Total(por idade)Cubos +Vocabulário=\_\_\_\_\_ Classificação=\_\_\_\_\_

6- Dígitos:

DÍGITOS DIRETO – 1ª tentativa		PONTOS	DÍGITOS DIRETO – 2ª tentativa	PONTOS	TOTAL
1.	2 – 9		4 – 6		
2.	3 – 8 – 6		6 – 1 – 2		
3.	3 – 4 – 1 – 7		6 – 1 – 5 – 8		
4.	8 – 4 – 2 – 3 – 9		5 – 2 – 1 – 8 – 6		
5.	3 – 8 – 9 – 1 – 7 – 4		7 – 9 – 6 – 4 – 8 – 3		
6.	5 – 1 – 7 – 4 – 2 – 3 – 8		9 – 8 – 5 – 2 – 1 – 6 – 3		
7.	1 – 6 – 4 – 5 – 9 – 7 – 6 – 3		2 – 9 – 7 – 6 – 3 – 1 – 5 – 4		
8.	5 – 3 – 8 – 7 – 1 – 2 – 4 – 6 – 9		4 – 2 – 6 – 9 – 1 – 7 – 8 – 3 – 5		
TOTAL DÍGITOS DIRETOS (Máximo 16 pontos)					
DÍGITOS INVERSO – 1ª tentativa		PONTOS	DÍGITOS INVERSO – 2ª tentativa	PONTOS	TOTAL
E	8 – 2		5 – 6		
x					
1.	2 – 5		6 – 3		
2.	5 – 7 – 4		2 – 5 – 9		
3.	7 – 2 – 9 – 6		8 – 4 – 9 – 3		
4.	4 – 1 – 3 – 5 – 7		9 – 7 – 8 – 5 – 2		
5.	1 – 6 – 5 – 2 – 9 – 8		3 – 6 – 7 – 1 – 9 – 4		
6.	8 – 5 – 9 – 2 – 3 – 4 – 2		4 – 5 – 7 – 9 – 2 – 8 – 1		
7.	6 – 9 – 1 – 6 – 3 – 2 – 5 – 8		3 – 1 – 7 – 9 – 5 – 4 – 8 – 2		
TOTAL DÍGITOS INVERSO (Máximo 14 pontos)					
TOTAL DO SUBTESTE DÍGITOS (Máximo 30 pontos)					

Ponderado:

7- MMFT

Item	Solução	Ordem erros	Total de erros	Latências
1	2			
2	1			
3	3			
4	4			
5	1			
6	2			
7	6			
8	4			
9	1			
10	5			
11	2			
12	6			
13	3			
14	4			
15	1			
16	5			
17	6			
18	3			
19	1			
20	5			
			Erros totais	X Latências

8-Trail Making Test:

A tempo:\_\_\_\_\_ erros:\_\_\_\_\_ média:\_\_\_\_\_ DP:\_\_\_\_\_ Resultado:\_\_\_\_\_

B tempo:\_\_\_\_\_ erros:\_\_\_\_\_ média:\_\_\_\_\_ DP:\_\_\_\_\_ Resultado:\_\_\_\_\_

9-Wisconsin Card Sorting Test (WCST):

<sup>1</sup> CFNO	<sup>33</sup> CFNO	<sup>1</sup> CFNO	<sup>33</sup> CFNO
<sup>2</sup> CFNO	<sup>34</sup> CFNO	<sup>2</sup> CFNO	<sup>34</sup> CFNO
<sup>3</sup> CFNO	<sup>35</sup> CFNO	<sup>3</sup> CFNO	<sup>35</sup> CFNO
<sup>4</sup> CFNO	<sup>36</sup> CFNO	<sup>4</sup> CFNO	<sup>36</sup> CFNO
<sup>5</sup> CFNO	<sup>37</sup> CFNO	<sup>5</sup> CFNO	<sup>37</sup> CFNO
<sup>6</sup> CFNO	<sup>38</sup> CFNO	<sup>6</sup> CFNO	<sup>38</sup> CFNO
<sup>7</sup> CFNO	<sup>39</sup> CFNO	<sup>7</sup> CFNO	<sup>39</sup> CFNO
<sup>8</sup> CFNO	<sup>40</sup> CFNO	<sup>8</sup> CFNO	<sup>40</sup> CFNO
<sup>9</sup> CFNO	<sup>41</sup> CFNO	<sup>9</sup> CFNO	<sup>41</sup> CFNO
<sup>10</sup> CFNO	<sup>42</sup> CFNO	<sup>10</sup> CFNO	<sup>42</sup> CFNO
<sup>11</sup> CFNO	<sup>43</sup> CFNO	<sup>11</sup> CFNO	<sup>43</sup> CFNO
<sup>12</sup> CFNO	<sup>44</sup> CFNO	<sup>12</sup> CFNO	<sup>44</sup> CFNO
<sup>13</sup> CFNO	<sup>45</sup> CFNO	<sup>13</sup> CFNO	<sup>45</sup> CFNO
<sup>14</sup> CFNO	<sup>46</sup> CFNO	<sup>14</sup> CFNO	<sup>46</sup> CFNO
<sup>15</sup> CFNO	<sup>47</sup> CFNO	<sup>15</sup> CFNO	<sup>47</sup> CFNO
<sup>16</sup> CFNO	<sup>48</sup> CFNO	<sup>16</sup> CFNO	<sup>48</sup> CFNO
<sup>17</sup> CFNO	<sup>49</sup> CFNO	<sup>17</sup> CFNO	<sup>49</sup> CFNO
<sup>18</sup> CFNO	<sup>50</sup> CFNO	<sup>18</sup> CFNO	<sup>50</sup> CFNO
<sup>19</sup> CFNO	<sup>51</sup> CFNO	<sup>19</sup> CFNO	<sup>51</sup> CFNO
<sup>20</sup> CFNO	<sup>52</sup> CFNO	<sup>20</sup> CFNO	<sup>52</sup> CFNO
<sup>21</sup> CFNO	<sup>53</sup> CFNO	<sup>21</sup> CFNO	<sup>53</sup> CFNO
<sup>22</sup> CFNO	<sup>54</sup> CFNO	<sup>22</sup> CFNO	<sup>54</sup> CFNO
<sup>23</sup> CFNO	<sup>55</sup> CFNO	<sup>23</sup> CFNO	<sup>55</sup> CFNO
<sup>24</sup> CFNO	<sup>56</sup> CFNO	<sup>24</sup> CFNO	<sup>56</sup> CFNO
<sup>25</sup> CFNO	<sup>57</sup> CFNO	<sup>25</sup> CFNO	<sup>57</sup> CFNO
<sup>26</sup> CFNO	<sup>58</sup> CFNO	<sup>26</sup> CFNO	<sup>58</sup> CFNO
<sup>27</sup> CFNO	<sup>59</sup> CFNO	<sup>27</sup> CFNO	<sup>59</sup> CFNO
<sup>28</sup> CFNO	<sup>60</sup> CFNO	<sup>28</sup> CFNO	<sup>60</sup> CFNO
<sup>29</sup> CFNO	<sup>61</sup> CFNO	<sup>29</sup> CFNO	<sup>61</sup> CFNO
<sup>30</sup> CFNO	<sup>62</sup> CFNO	<sup>30</sup> CFNO	<sup>62</sup> CFNO
<sup>31</sup> CFNO	<sup>63</sup> CFNO	<sup>31</sup> CFNO	<sup>63</sup> CFNO
<sup>32</sup> CFNO	<sup>64</sup> CFNO	<sup>32</sup> CFNO	<sup>64</sup> CFNO

Acertos: \_\_\_\_\_

Erros Perseverativos: \_\_\_\_\_

Erros: \_\_\_\_\_

Erros Não Perseverativos: \_\_\_\_\_

Respostas Perseverativas: \_\_\_\_\_

Categorias: \_\_\_\_\_

	Bruto	Padronizado	Total	Percentil
Nº de tentativas administradas				
Nº total de acertos				
Nº total de erros				
% de erros				
Respostas perseverativas				
% de respostas perseverativas				
Erros perseverativos				
% de erros perseverativos				
Erros não perseverativos				
% de erros não perseverativos				
Resposta de nível conceitual				
Resposta de nível conceitual				

	Bruto	Percentil
Nº de categorias completadas		
Tentativas p/ completar a 1ª categoria		
Fracassos em manter o “Set”		
Aprender a aprender		

Nº de categ.	Nº de tentat	Erros	% de erros	% de erros/Escore diferencial
1				
2				
3				
4				
5				
6				
Diferença da Média				

### 10-Boston Naming Test (Adaptação: Dra. Candida Camargo)

FIGURAS	Correto sem pista	Correto com pista estímulo	Correto com pista fonêmica
1. <u>C</u> ama (peça de mobília)			
2. <u>Á</u> rvore (cresce lá fora)			
3. <u>L</u> ápis (usado para escrever)			
4. <u>C</u> asa (um tipo de edifício)			
5. <u>A</u> pito (usado para assobiar)			
6. <u>T</u> esoura (usado para cortar)			
7. <u>P</u> ente (usado para arrumar o cabelo)			
8. <u>F</u> lor (cresce no jardim)			
9. <u>S</u> errote (usado por marceneiros)			
10. <u>E</u> scova (usada na boca)			
11. <u>H</u> elicóptero (usado para voar)			
12. <u>V</u> assoura (usada para limpeza)			

13. <u>Polvo</u> (um animal marinho)			
14. <u>Cogumelo</u> (algo para comer)			
15. <u>Cabide</u> (usa no armário)			
16. <u>Cadeira</u> de rodas (tem em hospital)			
17. <u>Camelo</u> ( um animal)			
18. <u>Máscara</u> (parte de fantasia)			
19. <u>Brigadeiro</u> - <u>Bolo</u> (algo para comer)			
20. <u>Banco</u> (usado para sentar)			
21. <u>Raquete</u> (usa em esportes)			
22. <u>Caracol</u> / <u>Lesma</u> (um animal)			
23. <u>Vulcão</u> (um tipo de montanha)			
24. <u>Cavalo-marinho</u> (animal- marinho)			
25. <u>Dardo</u> / <u>Flecha</u> (você atira ele)			
26. <u>Canoa</u> / <u>Bote</u> (usado na água)			
27. <u>Globo-terrestre</u> (um tipo de mapa)			
28. <u>Buquê</u> / <u>Arranjo</u> (usado p/ decorar)			
29. <u>Tamanduá</u> (um animal)			
30. <u>Gaita</u> (instrumento musical)			
31. <u>Elefante</u> (um animal)			
32. <u>Caju</u> (uma fruta)			
33. <u>Iglu</u> , <u>Oca</u> ou <u>Forno</u> (tipo de casa)			
34. <u>Pernas-de-pau</u> (usado p/ ficar alto )			
35. <u>Dominó</u> (um jogo)			
36. <u>Cactus</u> (uma planta)			
37. <u>Escada-rolante</u> (você anda nela)			
38. <u>Violino</u> (instrumento musical)			
39. <u>Rede</u> (você deita nela)			
40. <u>Relógio-cuco</u> (parte de relógio)			
41. <u>Peru</u> (uma ave)			
42. <u>Termômetro</u> (os médicos usam )			
43. <u>Cristo Redentor</u> (está no RJ)			
44. <u>Focinheira</u> (cachorro usa)			
45. <u>Saci</u> ( personagem do folclore)			
46. <u>Funil</u> (usado com líquidos)			
47. <u>Sanfona</u> (instrumento musical)			
48. <u>Força</u> (usada pelo carrasco)			
49. <u>Beterraba</u> , <u>nabo</u> , <u>cebola</u> ( legume)			
50. <u>Grampeador</u> (p/ prender papéis)			
51. <u>Tranca</u> / <u>Trinco</u> / <u>Tramela</u> (tem na porta)			
52. <u>Fita métrica</u> , <u>Trena</u> (pedreiro usa)			
53. <u>Lupa</u> (usado p/ ver as coisas aumentadas)			
54. <u>Pegador</u> , <u>Pinça de gelo</u> ( utensílio)			
55. <u>Pão de Açúcar</u> (tem no Rio -RJ)			
56. <u>Estribo</u> (usado em animais)			
57. <u>Treliça</u> , <u>Cerca</u> , <u>Grade</u> (tem no jardim)			
58. <u>Estojo</u> ou caixa d. lápis (p/ desenho)			
59. <u>Furadeira</u> (usada para perfurar)			
60. <u>Ampulheta</u> (usado p/ medir tempo)			

RESULTADOS		
1. Total de respostas corretas espontâneas:		
2. Total de pistas-estímulo fornecidas:		
3. Total de acertos após pistas-estímulois:		
4. Total de pistas fonêmicas fornecidas:		
5. Total de acertos após pistas fonêmica:		
6. Total de paragnosias visuais:		
7. TOTAL DE CORRETAS (1 + 3):		
Média=	Desvio Padrão=	Resultado:

11- Teste de Fluência Verbal:

*Categoria Animais*

Total:

Média:

Desvio Padrão:

Resultado:

*Categoria Comidas*

Total:

Média:

Desvio Padrão:

Resultado:

12- WRAML (folha de resposta própria)

13- Audição Dicótica

An11: Exame de Audição Dicótica Multi-Classe (adaptação: Dra. Candida Camargo e Ana Maria Alvarez)

Instrução: Agora você vai ouvir um grupo de palavras:

O. D.	O. E.
meio	lustre
chave	pipa

Agora você vai ouvir ao mesmo tempo nos dois ouvidos:

O. D.            O. E.

sete            oito

sono            balde

pipa            chave

meio            lustre

//////	OD	OE	Palavras evocadas na ordem
1	cavalo	coelho	
2	cinza	verde	
3	negro	branco	
4	vermelho	laranja	
5	verde	rosa	
6	amarelo	violeta	
7	pão	mel	
8	lenha	ninho	
9	cama	banco	
10	bola	lua	
11	pipa	pomba	
12	mesa	chave	
13	pena	carro	
14	boné	balão	
15	mesa	moto	
16	anel	café	
17	gato	lobo	
18	vaca	galo	
19	rato	ganso	
20	urso	touro	
21	ancinho	canário	
22	casa	guarda	
23	árvore	brócoli	
24	garrafa	sapato	
25	carro	garfo	
26	piano	maleta	
27	bolo	peixe	
28	raio	pedra	
29	cavalo	girafa	
30	batom	tambor	
31	tesoura	carneiro	
32	caneta	poltrona	

33		pião	chapéu	
34		martelo	revista	
35		lente	porco	
36		cesto	jato	
37		peru	siri	
38		macaco	galinha	
39		foca	mosca	
40		coelho	cavalo	
41		burro	ave	
42		oito	sete	
43		cinco	quatro	
44		um	dois	
45		cinco	sete	
46		seis	dez	
47		dez	dois	
48		quatro	nove	
49		seis	três	
50		cinco	oito	
51		dez	um	
52		diante	joelho	
53		tinta	terça	
54		balde	sono	
55		limão	pião	
56		canário	armário	
57		gêmeo	bola	
58		pedra	peixe	
59		galope	mendigo	
60		pronome	vizinho	
61		potrinho	assado	
62		lobo	gato	
63		rato	pato	
64		galo	vaca	
65		gato	urso	
66		mula	gansa	
67		galinha	pintado	
68		peixe	água	
69		pulga	ganso	
70		siri	leitão	
71		loba	bode	
72		égua	pelo	
73		perfume	pintado	
74		tamanco	chinelo	
75		concerto	conjunto	
76		pintinho	canário	
77		buquê	rubi	
78		quadrado	caroço	
79		jantar	refrão	
80		metal	vulcão	

81		deserto		carroça	
82		carne		chato	
83		meio		lustre	
84		árvore		cílio	
85		modista		tecido	
86		espaldar		cicatriz	
87		salto		guarda	
88		presente		partida	
89		deitar		sujar	
90		ditar		lavar	
91		ferver		lançar	
92		jornal fácil		palácio real	
93		limão cortado		pato laqueado	
94		presente caro		jóia preciosa	
95		amigo sincero		vizinho curioso	
96		salto alto		salão de festa	
97		aonde vai você ?		eu estarei lá	
98		ele vai à escola		eu limpo a gaiola	
99		eu penteio o cabelo		corta-se o assado	
100		ele bebe vinho		ele vê o ninho	
101		o piano do pobre		a flauta do rico	
102		ancório		cananho	
103		guarza		cada	
104		brócora		árvoli	
105		sapafa		garrato	
106		garro		cafo	
107		maleno		piãta	
108		peilo		dôxe	
109		péio		radra	
110		giraló		cavafa	
111		tantom		babor	
112		chata		chapa	
113		pá		cá	
114		manda		manta	
115		nata		nada	
116		Sede		sete	
117		dom		tom	
118		fico		figo	
119		mata		mapa	
120		gado		gato	

OD: \_\_\_\_\_ OE: \_\_\_\_\_ Diferença: %

Resultados: Hemisfério \_\_\_\_\_ dominante para linguagem.

\*Lista NA10 97r

Instruções: Repita o que ouviu

O. D. pa da ca

O. E. ba ta ga

1ª LISTA		2ª LISTA	
O D	O E	O E	O D
pa	ta	ta	ca
da	ga	ba	ga
ca	pa	ta	pa
ba	da	ga	ca
pa	ca	ta	da
ta	da	ba	ga
ba	ga	pa	ca
ta	da	ca	ta
ga	ba	pa	ba
ca	ga	ga	da
da	ta	ca	ta
ba	da	pa	ba
pa	ca	da	ga
da	ba	pa	ta
ga	ca	ba	pa
pa	ba	ca	ga
ta	pa	ba	da
ga	da	ca	pa
ba	pa	da	ba
ta	ca	ta	da
da	ga	ga	ca
ba	pa	ba	ga
ta	ca	da	ta
ca	pa	ga	ba
ga	ba	da	ta
da	ta	ca	pa
ca	ga	da	ba
pa	ta	pa	ca
ga	ba	ga	da
ca	ta	ta	pa

Inverter os fones e fazer a 2ª lista

Resultados: Hemisfério \_\_\_\_\_ dominante para linguagem.

14- Observações Complementares (estado psíquico / emocional / comportamental)

Comportamentos apresentados (claramente presentes / características marcantes do sujeito)	Sim	Não
agitado, inquieto, excitado		
lento, demora para responder		
triste, deprimido, emotivo		
agressivo, irritado		
ansioso, inseguro, medroso, preocupado, tenso		
apático, indiferente afetivamente		
fala lentificada com pausas		
fala restrita, limita-se a responder as questões		
fala incoerente, desconexa		
fala disártrica, afásica		
fala e/ou comportamentos perseverativos		
fala excessiva		
parece ter consciência da doença		
sonolento, estado de vigília reduzido		
Desatento		
juízo de situações ou pessoas alterado		
solicita ajuda constantemente		
questiona seu desempenho constantemente		

Outras observações importantes: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## ARTIGO 3

### **Clinical, Electroencephalographic, and Behavioral Features of Temporal Lobe Epilepsy in Childhood**

Renata C. Franzon, MD; Maria Augusta Montenegro, MD, PhD; Catarina A. Guimarães, BSc; Carlos A. M. Guerreiro, MD, PhD; Fernando Cendes, MD, PhD, Marilisa M. Guerreiro, MD, PhD

*Clinical, Electroencephalographic, and Behavioral Features of Temporal Lobe Epilepsy in Childhood*

*J Child Neurol 2004; 19:418-423*













