

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – CONVÊNIO
CENTRO-OESTE

Lara De Vecchi Machado

Avaliação da memória operacional, emocional e espacial, em pacientes com epilepsia
temporal mesial e pacientes submetidos a lobectomia temporal

Brasília

2009

Lara De Vecchi Machado

Avaliação da memória operacional, emocional e espacial, em pacientes com epilepsia temporal mesial e pacientes submetidos a lobectomia temporal

Tese apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Professor Doutor Carlos Alberto Bezerra Tomaz

Brasília
2009

“O que a memória ama fica eterno...”
Trecho da poesia - Para o Zé- de Adélia Prado

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela oportunidade e à Universidade de Brasília pelo suporte físico e conhecimento científico nesses quase sete anos de estudo nessa instituição.

Ao Professor Carlos Tomaz pelo crédito cedido a mim quando ingressei nesta jornada acadêmica, pela paciência, amizade e pela valiosa colaboração em meu crescimento pessoal e intelectual ao longo desses anos.

À Dra. Jean Frank pela fundamental participação na coleta de dados, na elaboração do projeto e na co-orientação.

A Carlos Enrique Uribe Valencia pela elaboração e manutenção dos programas computacionais utilizados e inestimável ajuda no processamento e análise dos dados.

À Daniela Barros, Nozelmar Borges, Paola Vieira pela participação em diferentes fases deste projeto sempre me ajudando a resolver problemas em sua elaboração e execução.

Ao Dr. Francisco Arruda e Dr. Paulo Ragazzo do Instituto Neurológico de Goiânia pela autorização da realização da pesquisa no Instituto e ajuda na seleção dos pacientes.

À Adriana Arruda pela participação ativa no processo de seleção dos pacientes.

Ao meu sogro pela disponibilidade incondicional que teve em me levar diversas vezes à Brasília.

À Lia Zanotta e Benicio Schimidt pelo apoio imensurável que me deram durante vários momentos de minha vida e pela abertura de sua casa em qualquer momento.

À minha tia Claudia pelo seu carinho e grande ajuda na confecção deste trabalho.

Às outras pessoas que de alguma forma participaram da minha vida, pois todas elas direta ou indiretamente tornaram possível a realização deste projeto.

À minha família pelo apoio e carinho durante esses 31 anos de convivência.

Finalmente à três pessoas importantíssimas em minha vida: Deus por me guiar e iluminar em todos os momentos de minha vida. Meu marido pelo seu amor, compreensão, carinho, suporte e motivação que me faz seguir sempre em frente, não me deixando abater. Minha filha pelo seu amor que me faz querer viver sempre...

RESUMO

As crises epiléticas podem gerar importantes impactos cognitivos e comportamentais nos indivíduos que sofrem de epilepsia. As estruturas do lobo temporal medial são vitais para aquisição e consolidação das memórias declarativas juntamente com áreas corticais adjacentes particularmente da região frontal; portanto, uma das funções cognitivas que pode ser afetada por crises epiléticas é a memória declarativa. Neste sentido, o objetivo principal de nosso trabalho foi investigar a função neurocognitiva, particularmente a memória operacional, emocional e espacial, de pacientes com epilepsia temporal medial unilateral e pacientes submetidos à lobectomia unilateral do lobo temporal medial. Para investigação da memória operacional emocional foi utilizado um teste de reconhecimento de faces que possui a capacidade de recrutar, simultaneamente, a participação do lobo frontal (memória operacional) e do lobo têmporo-medial (memória emocional) e para a investigação da memória operacional espacial foi utilizado o teste de reconhecimento espacial com retardo (TRER). Os dados encontrados demonstraram que o fator epilepsia comprometeu significativamente o desempenho nos testes de memória operacional emocional e espacial. Os dados sugerem, ainda, que a remoção cirúrgica do foco epilético promoveu uma melhora na memória operacional, emocional e espacial, destes pacientes, além de diminuir significativamente o número de crises.

Palavras-Chave: Memória emocional, epilepsia, lobo temporal

ABSTRACT

Epileptic seizures may have important cognitive and behavioral impacts on individuals who suffer from epilepsy. The structures of the medial temporal lobe together with adjacent cortical areas, particularly those in the frontal region, are vital for the acquisition and consolidation of declarative memories. Therefore, one of the cognitive functions that can be affected by seizures is declarative memory. In this sense, the main objective of our work was to investigate neurocognitive function, especially emotional and spatial working memories, of patients with unilateral mesial temporal lobe epilepsy and patients submitted to unilateral lobectomy of the medial temporal lobe. A facial recognition test capable of simultaneously recruiting the frontal (operational memory) and medial temporal lobes (emotional memory) was used to investigate emotional working memory and a spatial recognition test with delay was used to investigate spatial working memory. The results show that the factor epilepsy significantly compromised performance in emotional and spatial working memory tests. The results also show that surgical removal of the epileptic focus improved the emotional and spatial working memories of these patients in addition to significantly reducing the number of seizures.

Key-Words: Emotional memory, epilepsy, temporal lobe

SUMÁRIO

9.4. Comparação entre Grupo x Sexo x Lateralidade (2 x 2 x 2)	48
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract	v
Sumário	vi
Lista de figuras	viii
Lista de tabelas	ix
Lista Abreviaturas	x
Introdução	11
1. A formação das memórias	12
2. Memória Operacional e Memória a longo prazo	13
3. A memória emocional	16
3.1. Áreas encefálicas com as emoções	17
3.1.1. Tronco encefálico	17
3.1.2. Hipotálamo	18
3.1.3. Tálamo	18
3.1.4. Área pré-frontal	18
3.1.5. Sistema límbico	18
3.2. A participação do sistema límbico nos mecanismos de memória	20
3.3. Anatomia da memória emocional	20
3.4. Modulação da memória emocional	22
4. A memória espacial	26
4.1. Estruturas neurais relacionadas com a memória espacial	27
5. Epilepsia e cognição	29
5.1. Efeitos da epilepsia do lobo temporal na memória	33
6. Objetivos	37
6.1. Objetivo geral	37
6.2. Objetivos específicos	37
7. Metodologia	37
7.1. Sujeitos	37
7.1.2. Critérios de inclusão	38
7.2. Avaliação cognitiva	39
7.2.1. Teste de memória operacional e emocional	40
7.2.2. Teste de reconhecimento espacial com retardo - TRER	42
7.2.3. Teste de registro de tempo em reação (Reflex)	43
8. Descrição das análises estatísticas	44
9. Resultados	45
9.1. Análise descritiva dos grupos	45
9.2. Comparação fator Epilepsia x Sexo (2 x 2)	46
9.3. Comparação entre Grupo x Gênero (3 x 2)	48

9.4. Comparação entre Grupo x Sexo x Lateralidade (2x2x2)	49
9.5. Comparação entre Grupo x Lateralidade	51
9.6. Tabela geral dos dados nos testes Reflex, DNMTS e TRER	54
10. Discussão	54
11. Conclusão	58
Referências bibliográficas	59
Anexos	67
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Goiás	67
Anexo B – Termo de Consentimento livre e esclarecido	69
Anexo C - Artigos	70

Lista de Figuras

Figura 1. Classificação da memória	16
Figura 2. Diferentes valências emocionais utilizadas no DNMTS	41
Figura 3. Esquema de uma tentativa do teste TRER	42
Figura 4. Tela do teste Reflex	44
Figura 5. Tempo de reação no Reflex do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.	46
Figura 6. Tempo de reação no DNMTS do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.	47
Figura 7. Porcentagem de acerto no DNMTS do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.	47
Figura 8. Tempo de reação no TRER do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.	48
Figura 9. Tempo de reação no Reflex dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.	48
Figura 10. Tempo de reação no DNMTS dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.	49
Figura 11. Porcentagem de acerto no DNMTS nos sujeitos com lesão esquerda e direita dos grupos Pré- e Pós-cirúrgico.	50
Figura 12. Tempo de reação no TRER dos sujeitos com lesão esquerda e direita dos grupos Pré- e Pós-cirúrgico.	51
Figura 13. Tempo de reação no Reflex dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.	52
Figura 14. Tempo de reação no DNMTS dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.	52
Figura 15. Porcentagem de acerto no DNMTS dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.	52
Figura 16. Tempo de reação no TRER dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.	53
Figura 17. Porcentagem de acerto no DNMTS dos sujeitos com lesão à direita dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.	53

Lista de tabelas

Tabela 1. Medicções anti-epiléticas por tipos de crise	32
Tabela 2. Dados gerais dos sujeitos	39
Tabela 3. Tempo médio de evolução da epilepsia e tempo médio decorrido da última crise	45
Tabela 4. Tempo médio pós-cirúrgico	45
Tabela 5. Tabela Geral dos dados nos Testes Reflex, DNMTS e TRER	54

Lista de Abreviaturas

DNMTS - Delay-no-Matching-to-Sample ou Teste de Escolha Diferente do Modelo
TRER - Testes de Reconhecimento Espacial com Retardo
Reflex - Teste de Registros de Tempo de Reação

Introdução

A memória é uma das características fundamentais dos seres vivos. Ela nos permite adquirir, reter e utilizar informações e conhecimentos. O déficit, em qualquer tipo de memória, acarreta prejuízos consideráveis à qualidade de vida de um indivíduo.

Inúmeros estudos evidenciam que a integridade do lobo temporal mesial é determinante na formação de novas memórias e que seu envolvimento, junto ao do córtex pré-frontal, é crucial durante a formação de memórias a longo prazo (CAMPO et al, 2005; FRANK E TOMAZ, 2003; GASBARRI et al, 2005; KANDEL et al, 2000; TOMAZ et al, 2003;).

As memórias declarativas necessitam, para seu correto funcionamento nas etapas de aquisição, de formação e de evocação, da memória operacional (CAMPO et al, 2005; DALGLEISH, 2004; KANDEL et al, 2000; LAH et al, 2006). Apesar disso, enquanto o papel das estruturas do lobo temporal mesial na memória, a longo prazo, está muito bem estabelecido, sua contribuição para a memória operacional ainda permanece controversa. Nesta direção, alguns estudos recentes de neuroimagem em humanos, mostraram a ativação do lobo temporal mesial durante testes de memória operacional. Essa ativação demonstrou ser a mesma nos processos de aquisição, consolidação e evocação. Estes resultados convergem para uma visão emergente de que a memória operacional e a memória a longo prazo compartilham, essencialmente, o mesmo substrato neural (CAMPO et al, 2005).

Baseado nestes dados, o objetivo geral deste estudo é de investigar a memória operacional, espacial e emocional, de pacientes que sofrem de epilepsia no lobo temporal mesial, antes e depois de uma lobectomia unilateral. Escolhemos estes dois tipos de estímulos, o emocional e o espacial, para a memória operacional, pois são os estímulos que, sabidamente, recrutam a ação do lobo temporal mesial.

Esperamos poder contribuir, de alguma maneira, por meio deste estudo, para um melhor conhecimento sobre as bases neurais de formação da memória operacional espacial e emocional, bem como para um conhecimento mais amplo do impacto da epilepsia temporal mesial e da lobectomia temporal mesial nestes dois tipos de memória.

1. A formação das memórias

A memória é, indubitavelmente, uma das características fundamentais dos seres vivos. Por nos permitir adquirir, reter e utilizar informações e conhecimentos, relaciona-se de forma íntima com a aprendizagem. A diferença básica reside no fato de que o termo aprendizagem é usado para designar o primeiro estágio da memória, a aquisição de novas informações, enquanto a memória refere-se ao processo de retenção de uma informação, a curto e longo prazo, e depende da consolidação e da evocação (KETY, 1982; SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001).

Ainda no século passado foram definidos os conceitos de memória primária e memória secundária, que evoluíram, posteriormente, para memória de curto prazo – MCP - caracterizada pela retenção de informações, por apenas alguns segundos, e com capacidade limitada; e memória de longo prazo – MLP - informações por intervalos de tempo infinitos (SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001).

A partir de análises etiológicas e neurobiológicas do comportamento, considera-se a existência de duas classes distintas de memória. Uma classe, chamada de filogenética, está presente em todos os seres vivos e determina a característica de uma espécie. Este tipo de memória é resultado do processo evolucionário, envolve a seleção de caracteres biologicamente vantajosos ao longo de muitas gerações e é transmitida às gerações seguintes como um patrimônio ou “memória genética” (DALGLEISH, 2004; SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001). Outra classe é a denominada memória ontogenética, adquirida por cada indivíduo, mediante experiências diárias, em um processo de aprendizagem, e não é transmitida geneticamente a gerações futuras com a reprodução.

Além de diferentes classes de memórias, existem, também, diferentes sistemas de memórias que serão abordados mais à frente (SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001). (ver figura 1).

A formação da memória começa com a aquisição de informações que chegam aos sistemas sensoriais sob a forma de estímulos. Essas informações são armazenadas de forma lábil, com capacidade e duração limitadas (SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001). Armazenadas em forma de MCP, só permanecerão em função da atenção. Quando treinadas, exercitadas e repetidas adquirem uma forma mais

estável (KANDEL et al, 2000; SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001). Esse processo de formação da MLP é denominado de consolidação.

Assim, acredita-se que as informações repetidas na memória de curto prazo possam resultar em memórias de longo prazo por este processo denominado de consolidação da memória. Entretanto, alguns pacientes com deficiência na memória de curto prazo são capazes de formar memórias de longo prazo, o que sugere uma independência entre esses sistemas (SARMIENTO et al, 2007). Logo, o que faz com que uma informação seja retida, ou seja, que haja a passagem da aquisição para a retenção, é a qualidade da informação e a frequência de acesso a essa informação (TOMAZ E COSTA, 2001).

O uso futuro das informações armazenadas (memórias) é denominado de evocação e ocorre por estímulos de alguma forma ligados a essa memória. A maioria da literatura referente aos correlatos neuronais da aprendizagem e da memória tem seu foco sobre uma pequena estrutura ou um pequeno conjunto de estruturas cerebrais. Hoje, parece claro que os traços de memória para diferentes sistemas de memória não estão restritos a uma única estrutura cerebral (KANDEL et al, 2000; PACKARD E KNOWLTON, 2002; SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001).

Estudos recentes suportam a hipótese de que diferentes regiões do cérebro processam, simultaneamente, estímulos do ambiente interno e externo e de que até mesmo os “localizados” traços de memória, talvez incluam múltiplas regiões cerebrais, traços estes que podem estar distribuídos entre elementos e conjuntos neuronais (SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001). Adicionalmente, investigações recentes com técnicas não-invasivas, têm identificado a participação de diferentes estruturas cerebrais na aquisição, consolidação e evocação de situações aprendidas (SARMIENTO et al, 2007). No momento da evocação, o cérebro necessita recriar, em instantes, memórias que levaram horas para serem formadas. Conseqüentemente, a única forma de avaliar essas memórias é medindo a sua evocação (KANDEL et al, 2000).

2. Memória operacional e memória a longo prazo

Recentemente, reconheceu-se um terceiro sistema de memória: a **memória operacional** (SARMIENTO et al, 2007), a qual parece situar-se entre a memória de curto prazo e a memória de longo prazo. Esse sistema de memória refere-se àquela que codifica o contexto temporal específico à informação e que pode ser “apagada” depois de utilizada (KELSSELS et al, 2004; SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001). Seu papel não é de formar arquivos, mas, sim, de analisar as informações que chegam constantemente ao cérebro, comparando-as com as existentes nas demais memórias declarativas e procedurais, de curta ou de longa duração (KANDEL et al, 2000). É processada pelo córtex pré-frontal e depende da atividade elétrica dos neurônios da região do lobo temporal mesial, pois o córtex pré-frontal recebe axônios procedentes de regiões cerebrais vinculadas à regulação dos estados de ânimo, dos níveis de consciência e das emoções (CAMPO et al, 2005; KANDEL et al, 2000).

Os resultados observados em inúmeros estudos evidenciam que a integridade do lobo temporal mesial é determinante na formação de novas memórias. Estudos de neuroimagem demonstram o envolvimento crucial do córtex pré-frontal e do lobo temporal mesial durante a formação de memórias de longo prazo (CAMPO et al, 2005).

Enquanto o papel das estruturas do lobo temporal mesial na memória a longo prazo está bem estabelecido, sua contribuição para a memória operacional ainda permanece controversa. Nesta direção, alguns estudos recentes de neuro imagem em seres humanos mostraram a ativação do lobo temporal mesial durante testes de memória operacional. Campo et al (2005) utilizaram o magnetoencefalograma para mensurar em tempo real a atividade do cérebro, enquanto voluntários faziam testes de memória operacional, verbal e espacial. Eles detectaram uma atividade sustentada e material-específica do lobo temporal mesial durante a fase de aquisição dos testes. Dois picos de ativação foram observados no lobo temporal mesial esquerdo durante a formação de palavras, em dois períodos de tempo. A ativação do lobo temporal mesial direito foi encontrada na formação da memória espacial.

O sistema de memória de longo prazo possui dois tipos de memória. A memória explícita (ou declarativa), que se refere à lembrança consciente de fatos e eventos da vida do indivíduo e a memória implícita (ou procedural), que representa uma coleção

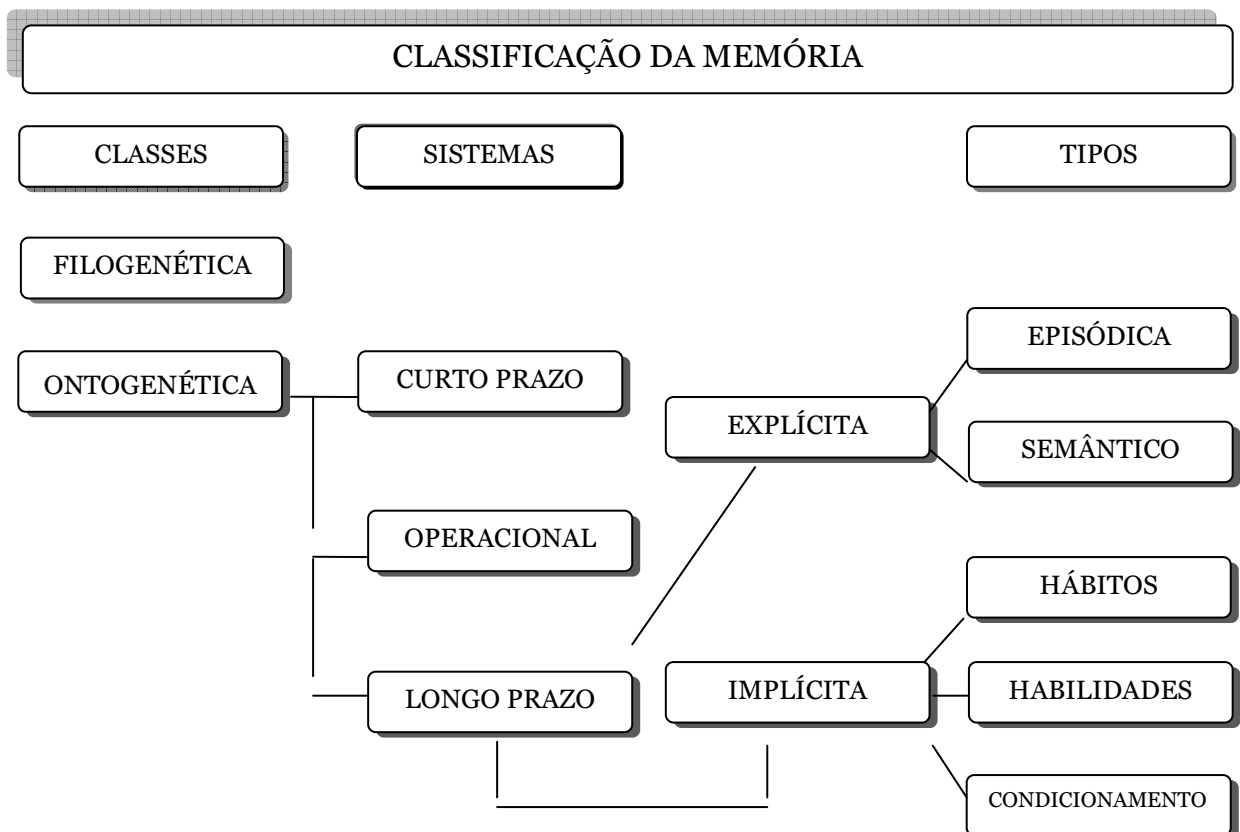
heterogênea de habilidades não conscientes, as quais incluem a aprendizagem de habilidades e hábitos, e algumas formas de condicionamento associativo simples (SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001).

A memória declarativa compreende dois subtipos de memória: a memória episódica, que representa fatos ou eventos experienciados no contexto espacial, emocional e temporal específicos e inclui informações autobiográficas. E também, a memória semântica que é referente a conhecimentos que independem do contexto, tais como conhecimentos aritméticos, geográficos e históricos, bem como, o significado de palavras e conceitos (SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001).

As memórias declarativas necessitam, para seu correto funcionamento, nas etapas de aquisição, formação e evocação, da memória operacional (DALGHEISH, 2004; KANDEL et al, 2000). As principais estruturas nervosas, responsáveis pela memória declarativa, são duas áreas de intercomunicação no lobo temporal: o hipocampo e o córtex entorrinal (KANDEL et al, 2000). Ambas trabalham em associação e em comunicação com outras regiões do córtex, como o córtex cingulado e o parietal (KANDEL et al, 2000).

As principais regiões moduladoras da formação de memórias declarativas são a área basolateral do núcleo amigdalino ou amígdala, localizada no lobo temporal e as grandes regiões reguladoras dos estados de ânimo, alerta, ansiedade e emoções, localizadas à distância: a substância negra, o *locus coeruleus*, os núcleos da rafe e o núcleo basal de Meynert (FRANK E TOMAZ, 2000; FRANK E TOMAZ, 2003; KANDEL et al, 2000; TOMAZ et al, 2003).

Os axônios dessas regiões moduladoras da formação de memórias declarativas atingem o hipocampo, a amígdala e os córtices entorrinal, cingulado e parietal e liberam, respectivamente, os neurotransmissores dopamina, noradrenalina, serotonina e acetilcolina (KANDEL et al, 2000). A amígdala basolateral recebe, na hora da formação das memórias, o impacto inicial de hormônios periféricos, como corticóides e adrenalina, liberados no sangue pelo estresse ou por emoção excessiva. Desta maneira, estas substâncias que modulam as memórias ativando-as, fazem com que estas informações se gravem, em geral, melhor do que as outras (FRANK et al 2001; HASSELMO, 1999; KANDEL et al, 2000; MCGAUGH, 2000; TOMAZ et al 2003).

Figura 1 - Classificação da memória:

3. A Memória Emocional

As informações emocionais combinam com a memória declarativa evocada para formar uma nova memória declarativa, a memória declarativa emocional (SARMIENTO et al, 2007).

Estudos recentes têm mostrado que a amígdala desempenha papel essencial na modulação do armazenamento e na força das memórias (BREWER E MOGHEKAR, 2002; DOLCOS et al, 2005; DOLAN et al, 2000; FRANK et al, 2001; FRANK E

TOMAZ, 2003; SARMIENTO et al, 2007). Além disso, há evidências de que, geralmente, um indivíduo não é capaz de se lembrar de eventos traumáticos sucedidos muito cedo em sua vida porque o hipocampo ainda não maturou a ponto de formar memórias conscientemente acessíveis (SARMIENTO et al, 2007).

Estudos esclarecem que o estado emocional ativado interfere na consolidação da memória e que, provavelmente, os eventos emocionais são codificados de forma a que resistam à extinção (BRIERLEY et al, 2004; DALGLEISH 2004; MCGAUGH 2002; PHELPS et al, 1997; SARMIENTO et al, 2007).

3.1. Áreas encefálicas relacionadas com as Emoções

Durante muito tempo acreditou-se que os fenômenos emocionais estariam na dependência de todo o cérebro. Mas pesquisas mais recentes demonstraram que esses fenômenos estão relacionados com áreas específicas do cérebro. Sabe-se hoje que as áreas relacionadas com os processos emocionais ocupam territórios extensos do encéfalo, destacando-se, entre elas, o hipotálamo, a área pré-frontal e o sistema límbico (KANDEL et al, 2000; MELETTI et al, 2006).

3.1.1. Tronco encefálico

O papel do tronco encefálico é, principalmente, efetuator, agindo basicamente na expressão física das emoções. No tronco encefálico estão localizados vários núcleos de nervos cranianos e viscerais. A ativação destas estruturas, por impulsos nervosos de origem telencefálicas ou diencefálicas, durante estados emocionais, resulta em diversas manifestações físicas que acompanham a emoção, tais como o choro, as alterações fisionômicas, a sudorese, a salivação, o aumento do ritmo cardíaco, etc. Além disto, as diversas vias descendentes, que atravessam ou se originam no tronco encefálico, vão ativar os neurônios medulares, permitindo manifestações periféricas dos fenômenos emocionais, que se fazem por nervos espinhais ou pelos sistemas simpático e parassimpático (KANDEL et al, 2000).

Outra importante contribuição do tronco encefálico é sua comunicação com o diencéfalo e telencéfalo através de suas vias monoaminérgicas (serotoninérgicas, noradrenérgicas e dopaminérgicas), exercendo, assim, uma ação moduladora sobre os neurônios e os circuitos nervosos existentes nas principais áreas encefálicas relacionadas com o comportamento emocional (KANDEL et al, 2000).

3.1.2. Hipotálamo

Tem papel predominante como coordenador das manifestações periféricas das emoções (KANDEL et al, 2000).

3.1.3. Tálamo

Lesões ou estimulações do núcleo dorso mesial e dos núcleos anteriores do tálamo já foram correlacionadas com alterações da reatividade emocional em homens e em animais. Ao que parece, entretanto, a importância destes núcleos na regulação do comportamento emocional decorre de suas conexões. O núcleo dorso mesial liga-se ao córtex da área pré-frontal, ao hipotálamo e ao sistema límbico (KANDEL et al, 2000). Os núcleos anteriores ligam-se ao corpo mamilar e ao córtex do giro do cíngulo, fazendo parte de circuitos do sistema límbico (KANDEL et al, 2000).

3.1.4. Área pré-frontal

Corresponde a um córtex de associação supramodal e, como já detalhado anteriormente, está relacionado com as funções cognitivas, possuindo um papel importante no controle do comportamento emocional (DALGLEISH, 2004; KANDEL et al, 2000).

3.1.5. Sistema límbico

É um sistema relacionado, fundamentalmente, com a regulação dos processos emocionais e do sistema nervoso autônomo, constituído pelo lobo límbico e pelas estruturas subcorticais que se relacionam (KANDEL et al, 2000; PATTERSON E SCHIMIDT, 2003). Os componentes corticais do lobo límbico são: o giro do cíngulo, o giro para-hipocampal e o hipocampo (KANDEL et al, 2000). Os componentes subcorticais são os corpos amigdalóides, área septal, núcleos mamilares, núcleos anteriores do Tálamo e os núcleos habenuares (KANDEL et al, 2000).

Conexões do sistema límbico:

Intrínsecas: Os diversos componentes do sistema límbico mantêm entre si numerosas e complexas intercomunicações. Uma das mais conhecidas é o circuito de Papez que faz a ligação do hipocampo, fórnix, corpo mamilar, fascículo mamilotalâmico, núcleos anteriores do tálamo, cápsula interna, giro parahipocampal e novamente ao hipocampo, fechando o circuito (DALGLEISH, 2004; KANDEL et al, 2000). Porém, existem muitas outras conexões ainda pouco estudadas, como as recíprocas do corpo amigdalóide e a área septal (KANDEL et al, 2000).

Extrínsecas:

Aferentes: Há evidências de que todas as modalidades de informações sensoriais têm acesso ao sistema límbico, embora nem sempre de forma direta. A maioria delas é antes processada nas áreas corticais de associação secundária e terciária e penetram no sistema límbico por vias que chegam ao giro parahipocampal, principalmente na área entorrinal, de onde passam ao hipocampo e daí para outros locais do sistema límbico, através de suas complexas e numerosas intercomunicações (KANDEL et al, 2000).

Ainda, a propósito das conexões aferentes do sistema límbico, cabe lembrar as numerosas projeções serotoninérgicas e dopaminérgicas oriundas da formação reticular (KANDEL et al, 2000), além da via de reação emocional de emergência feita entre o

tálamo e a amígdala, a qual será abordada novamente no tópico da anatomia da memória emocional.

Eferentes: As conexões eferentes do sistema límbico são importantes por que, através delas, este sistema participa dos mecanismos que desencadeiam o comportamento periférico e expressivo dos processos emocionais e, ao mesmo tempo, controlam a atividade do sistema nervoso autônomo. Essas funções são exercidas, fundamentalmente, pelas conexões que o sistema límbico mantém com o hipotálamo e com a formação reticular (KANDEL et al, 2000).

Portanto, como o hipotálamo e a formação reticular têm conexões diretas com os neurônios pré-ganglionares do sistema autônomo, isto permite ao sistema límbico participar do controle do sistema autônomo, o que é especialmente importante na expressão das emoções (KANDEL et al, 2000).

3.2. A Participação do sistema límbico nos mecanismos de memória

Acredita-se que a memória a curto prazo dependa do sistema límbico, que está envolvido nos processos de retenção e consolidação de informações novas e, possivelmente, em seu armazenamento temporário e transferência para áreas neocorticais de associação para seu armazenamento permanente (TOMAZ et al, 2003). As duas principais estruturas do sistema límbico envolvidas nos processos de retenção e consolidação da memória são o hipocampo e a amígdala (KANDEL et al, 2000).

3.3. Anatomia da Memória Emocional

Nos seres humanos, as amígdalas (da palavra grega para “amêndoa”) são feixes em forma de amêndoas, de estruturas interligadas, situadas acima do tronco cerebral, perto da parte inferior do anel límbico (SARMIENTO et al, 2007). Há duas amígdalas, uma de cada lado do cérebro. O hipocampo e a amígdala formavam duas partes-chave do rinencéfalo, o qual, na evolução, deu origem ao córtex e depois ao neocórtex

(CARDINAL et al, 2002; SARMIENTO et al, 2007). Essas estruturas límbicas são responsáveis por grande ou pela maior parte do aprendizado e da memória, sendo as amígdalas as especialistas em questões emocionais, ou a nossa memória emocional (CARDINAL et al, 2002; SARMIENTO et al, 2007). Neuroanatomicamente, a amígdala é composta de vários subnúcleos, e os dois subnúcleos mais especificamente envolvidos em processos emocionais são o basolateral e o central (MCGAUGH, 2002). Quando extirpadas do cérebro, o resultado é uma incapacidade de avaliar o significado emocional dos fatos; esse mal é, às vezes, chamado de “cegueira afetiva” (SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ E COSTA, 2001).

LeDoux (1993) mostrou que sinais sensoriais visuais ou auditivos são dirigidos primeiro para o tálamo e, depois, por uma única sinapse, para a amígdala; um segundo sinal do tálamo é encaminhado para o neocórtex (CARDINAL et al, 2002). Essa rede permite que a amígdala responda antes do neocórtex. Essa descoberta põe abaixo a idéia de que a amígdala depende totalmente de sinais do neocórtex para formular suas reações emocionais. A amígdala pode acionar uma resposta emocional por essa rota de emergência, no mesmo momento em que um circuito ressonante paralelo é iniciado entre a amígdala e o neocórtex, traçando um plano de ação mais refinado. Anatomicamente, o sistema emocional pode agir de modo independente do neocórtex (CARDINAL et al, 2002; SARMIENTO et al, 2007). Algumas reações e lembranças emocionais podem se formar sem qualquer participação consciente e cognitiva. Essa passagem parece permitir que a amígdala seja um repositório de impressões emocionais (CARDINAL et al, 2002; SARMIENTO et al, 2007).

A pesquisa de LeDoux (1993) sugere que o hipocampo, há muito considerado como a estrutura chave do sistema límbico, esteja mais envolvido com o registro e a atribuição de sentido aos padrões perceptivos do que a reações emocionais. A principal contribuição do hipocampo está em fornecer uma precisa memória de contexto, o que é vital para o significado emocional. É o hipocampo que reconhece o significado das informações, enquanto a amígdala retém o sabor emocional que os acompanha (BREWER E MOGHEKAR, 2002; SARMIENTO et al, 2007).

O cérebro utiliza métodos simples, mas precisos, para registrar memórias emocionais com o uso de uma força especial. Os mesmos sistemas de alarme neuroquímicos que preparam o corpo para reagir às emergências com a resposta de luta-fuga de Cannon, também gravam vividamente o momento na memória (KANDEL et al, 2000; SARMIENTO et al, 2007). Existem evidências de que o envolvimento da

amígdala na memória se deve à ação localizada de vários neurotransmissores, incluindo hormônios liberados sob estresse, como a epineferina e o cortisol. Em geral, as áreas corticais pré-frontais governam nossas reações emocionais desde o início (KANDEL et al, 2000; SARMIENTO et al, 2007). A maior projeção de informação sensorial do tálamo não vai para a amígdala, mas para o neocórtex e seus muitos centros, que a absorvem e dão sentido ao que se percebe. Essa informação e nossa resposta a ela são coordenadas pelos lobos pré-frontais, local de planejar e organizar ações para um objetivo, incluindo os emocionais (KANDEL et al, 2000; SARMIENTO et al, 2007).

No neocórtex, uma série em cascata de circuitos registra e analisa essa informação, compreendendo-a para, através dos lobos pré-frontais, organizar uma reação. Se no processo é exigida uma resposta emocional, são os lobos pré-frontais que a ditam, trabalhando em conjunto com a amígdala e outros circuitos do cérebro emocional. Essa progressão, que permite discernimento na resposta emocional, é o esquema padrão, com significativa exceção das emergências emocionais. Quando uma emoção dispara, em poucos momentos os lobos pré-frontais efetuam o equivalente a um cálculo da proporção de risco/vantagem das miríades de reações possíveis e apostam na que lhe parece melhor. Sinaliza o quando atacar, quando fugir, quando apaziguar, persuadir, atrair simpatia, fechar-se, provocar culpa, lamentar, e assim por diante. A resposta neocortical é mais lenta em tempo cerebral que o mecanismo de seqüestro por ser mais complexa e envolver mais circuitos. É mais criteriosa e ponderada, pois o pensamento antecede o sentimento (KANDEL et al, 2000; SARMIENTO et al, 2007).

Neuropsicólogos que estudam o humor de pacientes com danos em partes dos lobos frontais determinaram que uma das tarefas do lobo pré-frontal esquerdo é de agir como um termostato nervoso, regulando emoções desagradáveis (SARMIENTO et al, 2007). O lobo pré-frontal direito é local de sentimentos negativos, tais como medo e agressão, enquanto o esquerdo, refreia essas emoções brutas, provavelmente inibindo o lobo direito. Se a amígdala, muitas vezes, age como um disparador de emergência, o lobo pré-frontal esquerdo parece fazer parte da chave que desliga a emoção perturbadora (SARMIENTO et al, 2007). Essas ligações pré-frontal-límbicas são cruciais na vida mental, indo muito além do simples refinamento da emoção; na realidade, são essenciais para nos fazer navegar em meio às decisões que mais contam na vida (SARMIENTO et al, 2007).

3.4 . Modulação da Memória Emocional

Os estados de ânimo, as emoções, o nível de alerta, a ansiedade e o estresse modulam fortemente as memórias (DOLCOS et al , 2005; FRANK E TOMAZ, 2000; FRANK et al 2001; GASBARRI et al, 2005; GUYTON E HALL, 2002; SARMIENTO et al, 2007).

Cahill e McGaugh (1995), em um estudo para testar se a memória a longo prazo é facilitada pelo grau do conteúdo emotivo de uma informação, observaram que indivíduos que assistiram a uma versão mais emocional de um filme lembram a história com mais detalhes do que os que viam uma versão neutra.

Com base neste achado, vários estudos empregaram o mesmo paradigma de histórias para estudar os efeitos de lesões da amígdala sobre a memória. Um destes estudos (ADOLPH et al, 1997) observou que indivíduos com a doença de Urbach-Wiethe (síndrome em que há lesão bilateral da amígdala com preservação do hipocampo) não apresentaram uma evocação mais nítida da versão mais estimulante da história, como foi visto em estudos com indivíduos não lesados. Esses achados sugerem que a amígdala pode ter um papel específico à modulação emocional da memória (FRANK et al, 2001; SARMIENTO et al, 2007).

Vários outros estudos de avaliação da memória emocional em pacientes com lobectomia temporal levantaram a possibilidade de que o substrato neural da memória emocional pode se estender a circuitos neuronais dentro da região mesial do lobo temporal (BAXTER et al, 2007; BREWER E MOGHEKAR, 2002; DOLCOS et al , 2005; FRANK E TOMAZ, 2000; FRANK E TOMAZ, 2003; TOMAZ et al, 2003), pois lesões no lobo temporal mesial resultam em uma profunda incapacidade de formar memória declarativa, memória para novos eventos e fatos. O primeiro caso clássico descrito na literatura, em que se constatou este tipo de amnésia, foi no paciente H.M., que teve removido seus dois lobos temporais mediais cirurgicamente para tratamento de epilepsia, e após a cirurgia apresentou uma profunda amnésia anterograda (BREWER E MOGHEKAR, 2002).

As funções do lobo temporal mesial vêm de uma complexa interligação de várias sub-regiões distintas, e cada sub-região contribui separadamente para a formação da memória (BREWER E MOGHEKAR, 2002; FRINGS et al, 2008). As estruturas do

lobo temporal mesial são: amígdala, córtex entorrinal e parahipocampal, e hipocampo (BREWER E MOGHEKAR, 2002; FRINGS et al, 2008).

Existem mecanismos neurais e hormonais específicos que modulam a memória para estímulos emocionais que não estão envolvidos normalmente por estímulos não-emocionais (DOLAN et al, 2000; HAMANN, 2001). Esses mecanismos parecem operar em parte pelo recrutamento de mecanismos cognitivos gerais como a atenção e, em parte, com mecanismos próprios ativados pela emoção (DOLAN et al, 2000; HAMANN, 2001).

Dados relevantes de estudos com neuroimagens (PET- tomografia por emissão de pósitrons e fMRI- ressonância magnética funcional), sobre drogas e estimulação elétrica neural sugerem que a emoção tem efeito na memória explícita de duas maneiras, e nas duas ocorre mediação da amígdala: 1) Efeitos sobre a aquisição, que incluem um aumento na atenção; 2) Efeitos sobre a consolidação, que incluem a liberação de hormônios do estresse (BREWER E MOGHEKAR, 2002; DOLCOS et al , 2005; HAMANN, 2001; TOMAZ et al , 2003).

Foi observado, em estudos de neuroimagem, que uma maior ativação da amígdala, da ínsula e de algumas regiões do lobo frontal, durante a apresentação de estímulos emocionais apresentam correlação positiva com a evocação de uma memória declarativa a longo prazo (BAXTER et al, 2007; BREWER E MOGHEKAR, 2002; DOLAN et al, 2000; DOLCOS et al, 2005; FRANK et al , 2001; HAMANN, 2001; MCGAUGH, 2002; TOMAZ et al, 2003;), indicando que as estruturas do lobo temporal mesial são fundamentais na aquisição, consolidação e evocação de memórias emocionais.

Sustentando esta visão, estudos recentes com neuroimagem demonstram a ativação destas mesmas áreas do lobo temporal mesial, consideradas como cruciais para aquisição e consolidação da memória durante a evocação de memórias emocionais. (BELL E GIOVAGNOLI, 2007 ; DOLAN et al, 2005; FRANK et al, 2001; HAMANN, 2001).

Em resumo, estudos de neuroimagem promoveram uma importante convergência entre os achados de estudos acerca de atividade elétrica, drogas, lesões e estudos neuropsicológicos. Isso possibilitou concluir que a amígdala e outras áreas límbicas estão envolvidas tanto na aquisição e consolidação como na evocação da memória emocional. (BELL E GIOVAGNOLI, 2007 ; DOLAN et al , 2000; DOLCOS et al, 2005; FRANK et al, 2001; GASBARRI et al, 2005; HAMANN, 2001).

O núcleo chave na modulação das fases iniciais da consolidação é a região basolateral do núcleo amigdalino, ou amígdala, cujo papel é essencial às memórias de eventos de alto conteúdo emocional, de aversão ou não (FRANK et al, 2001; FRANK E TOMAZ, 2003; KANDEL et al, 2000; TOMAZ et al, 1992; TOMAZ et al, 2003). Essa estrutura envia fibras ao córtex entorrinal e diretamente ao hipocampo, através das quais exerce seu papel modulador (CARDINAL et al, 2002; KANDEL et al, 2000; TOMAZ et al, 2003). A amígdala é a única estrutura do sistema nervoso central que recebe informações de todos os sistemas sensoriais e, por sua posição anatômica privilegiada, exerce papel ponderador, interpreta informações enviando respostas emocionais, autonômicas e liberação hormonal (CARDINAL et al, 2002; KANDEL et al, 2000; SARMIENTO et al, 2007) .

A amígdala basolateral responde a numerosos estímulos periféricos, tanto sensoriais como hormonais e vegetativos. As vias correspondentes atingem essa estrutura por meio de sinapses no córtex entorrinal, o qual pode ser visto como um grande filtro e processador intermediário de informação dirigida: a) ao hipocampo para seu processamento em termos de consolidação da memória de curta ou de longa duração, e/ou de evocação; b) à amígdala basolateral para sua análise em termos de estado de alerta ou de nível de emoção (KANDEL et al, 2000; SARMIENTO et al, 2007; TOMAZ et al, 2003).

Na fase inicial da consolidação da memória de curta e de longa duração, além de haver intervenção da amígdala basolateral, ocorre a mediação por receptores dopaminérgicos tipo D1, p-noradrenérgicos e setotoninérgicos tipo 1 A, localizados no córtex entorrinal (KANDEL et al, 2000). Esses receptores respondem a terminações de axônios procedentes da substância negra, do *locus coeruleus* e dos núcleos da rafe, respectivamente (KANDEL et al, 2000). A modulação da memória de curta duração se dá na fase inicial de sua consolidação por receptores dopaminérgicos tipo D1, β -noradrenérgicos e seretoninérgicos tipo 1 (KANDEL et al, 2000). Os efeitos desta modulação são complexos, porque estas vias produzem efeitos desiguais em ambas as estruturas (KANDEL et al, 2000). Portanto, é impossível prever como um determinado nível de alerta, ansiedade ou emoção pode regular, para mais ou para menos, a consolidação da memória de curta e a de longa duração, logo depois de ambas serem adquiridas (KANDEL et al, 2000).

Mas a amígdala não é crucial para a aprendizagem e não é o local de retenção da memória emocional, mas parece ter uma função integrativa na orquestração de

propriedades emocionais. A ação da amígdala é como de um jato de tinta direcionado ao estímulo para que as informações sejam consolidadas de forma mais duradoura (FRANK E TOMAZ, 2003; TOMAZ et al , 2003). A amígdala e o hipocampo são partes importantes de um mecanismo sinergista do lobo temporal mesial, em que a amígdala é importante para o conteúdo emocional da memória explícita e o hipocampo é essencial para a própria memória explícita (BREWER E MOGHEKAR, 2002; DOLCOS et al, 2005; HAMANN, 2001). Recentemente, achados evidenciam uma lateralidade da amígdala relacionada com o gênero na modulação da memória emocional, sugerindo que o efeito modulador da amígdala esteja relacionado com a amígdala direita nos homens e com a amígdala esquerda nas mulheres, para a memória emocional (CAHILL et al, 2001; FRANK et al, 2001; GASBARRI et al, 2006; HAMANN, 2001; TOMAZ et al, 2003).

Com o intuito de diferenciar o papel das duas amígdalas sobre a memória emocional, os estudos são inconclusivos, porém levantam a possibilidade de uma diferença específica entre os hemisférios cerebrais, na ativação da amígdala: a amígdala direita processaria os aspectos implícitos de informações afetivas, bem como recuperação implícita e explícita da informação relativas à emoção, enquanto que a amígdala esquerda estaria mais envolvida nos processos de estímulos ameaçadores, particularmente no estágio de aquisição (FRANK E TOMAZ, 2003). Estímulos relacionados com a imagem seriam melhor modulados pela amígdala direita, enquanto que os processos baseados na linguagem envolveriam a amígdala esquerda (BATUT et al, 2006; FRANK E TOMAZ , 2003).

Estudos de neuroimagem sobre os efeitos da epilepsia na memória de pacientes com epilepsia de lobo temporal demonstram que esses pacientes não apresentam um aumento de atividade das estruturas do lobo temporal mesial observadas nos controles e sim uma diminuição durante a realização de testes de memória (CHEUNG et al, 2006). Esta observação gera uma questão crucial sobre a qualidade do dano cognitivo em pacientes com lesão localizada em região temporal média: será que pacientes com epilepsia de lobo temporal são sensíveis aos efeitos modulatórios da amígdala sobre os processos de consolidação da memória e qual será a repercussão deste fenômeno em termos da lateralidade do prejuízo? Confrontando este problema, Frank e Tomaz (2001) investigaram diferenças entre grupos de pacientes submetidos à lobectomia temporal direita ou esquerda na evocação de duas narrativas com um paradigma anteriormente empregado por Cahill (1995). Mostraram que os pacientes com lesão a direita

manifestaram uma facilitação da evocação da história mais emocionante em patamares semelhantes ao grupo controle, mas o grupo com lesão a esquerda não apresentou esta facilitação. Estes achados indicam que os fenômenos de facilitação da memória acompanham os padrões de prejuízo lateralizado e provavelmente dependem da modalidade de memória.

Outros estudos sobre memória emocional em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial mostraram que devido ao déficit de funcionamento da amígdala e hipocampo esses pacientes apresentam um prejuízo no reconhecimento de expressões faciais emocionais, principalmente de medo, quando comparado a controle e a pacientes com outros focos epiléticos. E que esse prejuízo é maior em pacientes com epilepsia temporal mesial à direita (BATUT et al, 2006; BENGNER et al, 2006; MCCLELLAND et al, 2006; MELETTI et al, 2006; PHELPS et al, 1997).

4. A Memória Espacial

A memória espacial é uma das principais memórias empregadas na sobrevivência de uma espécie animal, pois está relacionada com sua habilidade em adquirir e utilizar informações ambientais, gerando os chamados “mapas cognitivos”. Esses mapas envolvem uma organização, na memória, de dicas ambientais, de acordo com a relevância das relações espaciais entre essas dicas (EICHENBAUM, 1999; VIEIRA, 2006).

A literatura em geral descreve essa memória quanto a dois tipos de referências. A primeira - referência aloccêntrica – é definida como a relação espacial do indivíduo com elementos do ambiente, especialmente objetos e paisagens; a segunda – referência egocêntrica – especifica a localização e orientação com respeito ao observador propriamente dito, que utiliza o seu próprio posicionamento do corpo para traçar coordenadas, como direita/esquerda (POTI, 2000; MA et al, 2003; POTI et al, 2005).

Pelo fato de a memória espacial estar associada à sobrevivência das espécies, diversos estudos (de insetos a seres humanos) têm sido realizados para verificar como esta memória é processada.

4.1. Estruturas Neurais relacionadas com a Memória Espacial

A importância do lobo temporal mesial, incluindo a formação hipocampal, bem como seu envolvimento na aquisição e armazenamento de informação a longo prazo já estão bem estabelecidos (TUON et al, 2006). Existem amplas evidências de que o lobo temporal mesial exerce verdadeiramente um papel específico à aquisição da informação contextual. Uma das mais importantes informações contextuais, em nossas funções de vida diária, está relacionada com características espaciais. Problemas na memória espacial podem resultar em profundos prejuízos para nossas atividades de vida (KELSSSELS et al, 2004).

A memória espacial não é uma construção unitária e pode ser dividida em vários subprocessos, cada um com seu papel. Este conceito sugere que o hemisfério esquerdo é especializado em processos de relação espacial (como abaixo/ acima ou direita/ esquerda) e o hemisfério direito no processo de métrica espacial (ex: lembrar que a cadeira está localizada a 2 metros da janela) (KELSSSELS et al, 2004).

Estudos neuroanatômicos indicam que a memória espacial parece ser processada, principalmente, no lobo temporal mesial (JONES E WILSON, 2005; KUMARAN E MAGUIRE, 2005; SQUIRE et al, 2004; SOMMER et al, 2005; TUON et al, 2006; ZOLA-MORGAN E SQUIRE, 1993).

Dentre as estruturas do lobo temporal mesial, o hipocampo vem sendo descrito como essencial à consolidação da memória espacial (EICHENBAUM, 1999; VIEIRA, 2006). Acredita-se que o hipocampo seja responsável pela criação e pelo uso dos mapas cognitivos. Existem evidências experimentais que fundamentam esse argumento: 1) Estudos realizados em animais mostram que danos no hipocampo ou nas suas conexões resultam em um profundo déficit na memória espacial, freqüentemente sem nenhum efeito sobre outra memória que não seja espacial (BEST et al, 2001; BROADBENT et al, 2004; EICHENBAUM, 1999) 2) Trabalhos neurofisiológicos têm demonstrado que a ativação das células do hipocampo está associada à localização do animal no espaço, sugerindo um papel central do hipocampo na codificação desse tipo de informação (EICHENBAUM, 1999; KUMARAN E MAGUIRE, 2005;).

A participação do hipocampo na memória espacial é fundamentada por diversos estudos, desde os que descrevem os efeitos de lesões cerebrais em pacientes até os que

promovem lesões em animais experimentais, como ratos e macacos (BELL E GIOVAGNOLI, 2007; CHIARAVALLOTI E GLOSSER, 2004; FRINGS et al, 2008; MESSAS et al, 2008).

Estudos sobre efeitos de lesões no hipocampo de animais constataram que o hipocampo possui um papel importante na retenção da memória espacial a longo prazo e também que lesões em sua porção dorsal, e não na ventral, acarretam déficit significativo no desempenho de testes de memórias espacial e operacional (EICHENBAUM, 1999).

Em trabalho utilizando a técnica de neuroimagem Sommer et al (2005) observaram uma contribuição específica da ativação do hipocampo, córtices perirrinal, entorrinal e parahipocampal durante o processo de aquisição de memórias espacial (de localização de objetos) e o subsequente favorecimento da memória episódica espacial, corroborando com outros estudos de memória espacial (CHEUNG et al, 2006; EICHENBAUM, 1999; KELSSELS et al, 2004; KUMARAN E MAGUIRE, 2005).

Parslow et al (2005), utilizando um sistema de realidade virtual tridimensional, investigaram o papel do hipocampo na referência aloentríca da memória espacial, em pacientes com dano hipocampal seletivo. Os autores observaram que o paciente com dano hipocampal havia tido significativamente mais erros durante o teste do que os do grupo de sujeitos sãos. Além destes resultados, os autores também observaram efeito de lateralização, pois o grupo de pacientes com lesão à direita apresentou um desempenho significativamente pior no teste do que o grupo de pacientes com lesão à esquerda. Estes resultados apóiam a hipótese de que o hipocampo exerce um importante papel na memória espacial, e, mais especificamente, o hipocampo direito (ALESSIO et al, 2004a).

Nem todas as estruturas do lobo temporal mesial possuem o mesmo papel no processamento da memória espacial; para tentar entender a participação de cada estrutura do lobo temporal mesial, vários estudos com lesões foram desenvolvidos (BELL E GIOVAGNOLI, 2007; ZOLA-MORGAN E SQUIRE, 1993).

Ploner et al (2000) investigaram o papel dos córtices entorrinal e parahipocampal no processamento da memória espacial, estudando pacientes com lesões nestas estruturas. O grupo lesado, somente no córtex entorrinal, respondeu ao teste sem nenhum déficit, mas o grupo com lesões nos córtex entorrinal e parahipocampal apresentou comprometimento no desempenho. Os autores concluíram, com estes resultados, que o córtex parahipocampal estaria envolvido na consolidação da informação espacial,

enquanto o córtex entorinal parece não participar desta tarefa; estes achados concordam com outros estudos.

5. Epilepsia e Cognição

A epilepsia é a doença neurológica mais comumente encontrada na população em geral. Uma crise, ou convulsão epiléptica, é uma perturbação fisiopatológica paroxística transitória da função cerebral, que tem como causa uma descarga espontânea e excessiva das células nervosas (ALESSIO et al, 2004a; ALESSIO et al, 2004b; FONTANA, 2005; SANDER E HART, 1999).

Epilepsia é o distúrbio do sistema nervoso, que abruptamente interfere no comportamento, percepção, movimento, consciência e/ou em outras funções corticais, o qual, por sua vez, leva a uma desadaptação do paciente ao meio ambiente em que está inserido e a um comprometimento de sua qualidade de vida. Dois tipos de distúrbios fisiológicos devem estar presentes antes que uma crise possa ocorrer: (1) anormalidade da excitabilidade celular, denominada de “desregulação neuronal”, resultante de mecanismos que afetam a despolarização e repolarização da membrana e (2) “defeito da rede”, resultante do desenvolvimento de integração neuronal aberrante, sincronização anormal das populações neuronais e propagação da descarga epiléptica no caminho neural (ALESSIO et al, 2004a e b).

As epilepsias podem ser classificadas de acordo com a sua etiologia ou com a região onde se iniciam (FONTANA, 2005).

Quanto à etiologia, elas podem ser divididas em três grupos. O primeiro grupo é o das epilepsias sintomáticas, que são consideradas como decorrentes de uma desordem conhecida, ou ainda suspeita, do sistema nervoso central (SNC). Nelas, a localização da anormalidade estrutural correlaciona-se com as manifestações clínicas das crises, que são geralmente parciais, com ou sem generalização secundária, sendo resistentes ao tratamento medicamentoso em graus diferentes. O segundo grupo é o das epilepsias idiopáticas que, ao contrário das sintomáticas, não são precedidas ou ocasionadas por outras desordens. Nelas, nenhuma causa de base pode ser identificada, além de uma possível predisposição hereditária. E finalmente, o terceiro grupo é o das epilepsias

criptogênicas, consideradas provavelmente como sintomáticas, cujas causas, porém, não podem ser suficientemente identificadas (ALESSIO et al, 2004a e b).

Quanto à região de início, as epilepsias podem ser caracterizadas por crises originadas em uma determinada região cerebral (epilepsias focais ou parciais) ou em uma região mais extensa, abrangendo os dois hemisférios cerebrais (epilepsias generalizadas) (ALESSIO et al, 2004a e b).

Os sintomas exibidos pelo paciente estão relacionados com a área cerebral (mais especificamente com a circuitaria cerebral) envolvida na disfunção.

Nas epilepsias parciais, seis zonas distintas podem ser identificadas. A zona irritativa é a região do córtex que gera as espículas interictais, medidas pelo eletroencefalograma (EEG). A zona de início ictal é a região do córtex que inicia ou gera as crises, registradas pelo EEG. A lesão epileptogênica é a patologia estrutural do cérebro diretamente responsável pelas crises, identificada por tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e análise patológica do tecido. A zona sintomática é a região do cérebro que produz os primeiros sintomas clínicos, que são monitorados pelo EEG e por observação comportamental. A zona de déficit funcional corresponde à área cortical que produz disfunção não epiléptica, delimitada por exame neurológico, neuropsicológico, tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). E, finalmente, a zona epileptogênica é a área total do cérebro, necessária para gerar crises, e que deve ser ressecada para o controle absoluto dessas crises (ALESSIO et al, 2004a e b).

Nas epilepsias parciais, as crises são subdivididas em dois grupos de acordo com a presença ou ausência do comprometimento da consciência, que é definida como a capacidade de responsividade e de percepção consciente. Se por um lado, nas crises parciais simples (CPS), a consciência se mantém preservada, nas crises parciais complexas (CPC) ela se mostra alterada. É importante lembrar, no entanto, que esses dois tipos de crises não só podem ocorrer dentro de um mesmo evento clínico, como ainda podem evoluir para uma crise secundariamente generalizada (ALESSIO et al, 2004a e b).

E finalmente, as epilepsias parciais podem ter como origem o lobo temporal (LT), o lobo frontal, o lobo parietal ou o lobo occipital (ALESSIO et al, 2004a e b).

A cirurgia é usada unicamente nos casos intratáveis, cerca de 15-20% dos pacientes epiléticos não podem ser controlados pela terapia clínica e são candidatos à

excisão cirúrgica do foco epileptogênico, quando este pode ser localizado e é acessível (WAY, 1993).

As crises epiléticas podem gerar importantes impactos cognitivos e comportamentais nos indivíduos que sofrem dessa doença. Uma destas funções cognitivas que pode ser afetada por crises epiléticas é a memória declarativa (ALESSIO et al, 2004a e b; ALDENKAMP E BODDE, 2005; DAM, 1999; GUERREIRO E GUERREIRO, 1999; LAH et al, 2006; MESSAS et al, 2008).

Estudos demonstram que a epilepsia pode prejudicar a aquisição e o armazenamento da memória (LAH et al, 2006). Embora os déficits cognitivos nos pacientes com epilepsia sejam bastante freqüentes, o padrão e a extensão desses déficits são muito variáveis. Essa variação decorre de uma série de fatores, tais como: (a) localização e extensão da área de disfunção ou de lesão cerebral, (b) medicação anticonvulsivante utilizada, (c) idade de início das crises e duração da epilepsia e (d) tipo e freqüência das crises. No que diz respeito ao padrão, os pacientes podem apresentar preservação absoluta das funções, déficits de uma única função, ou ainda, déficits de várias funções cognitivas. No que se refere à extensão, os déficits podem variar de leves a severos (ALESSIO et al, 2004a e b; ALDENKAMP E BODDE, 2005; BELL E GIOVAGNOLI, 2007; CHAIX et al, 2006; HERNANDEZ et al, 2003; LAGAE, 2006; LAN et al, 2006; LUTZ E HELMSTAEDTER, 2005; VINGERHOETS, 2006).

Em uma revisão bibliográfica sobre comportamento, cognição e epilepsia Aldenkamp e Bodde (2005) concluem que a presença de déficits cognitivos ou comportamentais tem sua origem relacionada, freqüentemente, com os danos estruturais sofridos pelo cérebro durante crises convulsivas, pois as crises epiléticas induzem alterações celulares e metabólicas progressivas relativas à perda neuronal hipocampal, neurogênese e reorganização sináptica, aumentando a susceptibilidade para crises espontâneas, déficits comportamentais e cognitivos, as quais pioram com o número de crises, corroborando com achados de outros estudos (HERMANN et al, 2007; VINGERHOETS, 2006).

Outro fator importante, já citado, que influencia o impacto da epilepsia em funções cognitivas, como a memória, é o efeito colateral das drogas anticonvulsivantes (GUERREIRO E GUERREIRO, 1999; HERMANN et al, 2007; LAGAE, 2006; LUTZ E HELMSTAEDTES, 2005; VINGERHOETS, 2006).

As drogas anticonvulsivantes podem acarretar um processamento central de informações mais lento, um prejuízo da atenção e da memória operacional e alguns distúrbios de linguagem. Vários estudos concluíram que pacientes que recebem politerapia são os que apresentam maiores prejuízos cognitivos (ALDENKAMP E BODDE, 2005; CHAIX et al, 2006; GUERREIRO E GUERREIRO, 1999; LAH et al, 2000; LAGAE, 2006 ; LUTZ E HELMSTAEDTES, 2005; VINGERHOETS, 2006).

O tratamento farmacológico é o principal tratamento da epilepsia, controlando as crises de 70 a 80% dos casos. São vários os fármacos disponíveis, e a escolha depende de sua eficácia diante dos diferentes tipos de crises e síndromes epiléticas (Tabela 1), bem como de sua tolerância pelo paciente (GUERREIRO E GUERREIRO, 1999).

Tabela 1 - Medicações anti-epiléticas por tipos de crise*:

Droga anti-epilética	Faixa Terapêutica mg/ml	Tipos de crise
carbamazepina	3-12	Parciais e secundariamente generalizadas
Etossuximida	40-100	Ausências típicas e atípicas
Fenitoína	3-20	Parciais e generalizadas tônico-clônicas, status
fenobarbital	10-30	Parciais e generalizadas tônico-clônicas, febris, status
primidona		Parciais e generalizadas tônico-clônicas, febris
Valproato de sódio	50-100	Primariamente generalizadas, ausências, mioclônicas, parciais
Vigabatrina		Parciais, síndrome de West, esclerose tuberosa
Felbamato		Parciais generalizadas, síndrome de Lennox-Gastaut
Oxcarbazepina	8-20	Parciais e secundariamente generalizadas
Diazepan		Status, tratamento intermitente nas crises febris e surtos de crise
Gabapentina		Adjunto nas epilepsias refratárias, reflexas e surto de crises
Clonazepan		Mioclônicas, generalizadas tônico-clônica, febril (intermitente)
Lamotrigina		Crises parciais, secundariamente generalizadas

* Tabela retirada de Elkins, 1998.

Prosseguindo na análise dos fatores envolvidos nos distúrbios cognitivos do paciente epilético, os fármacos podem ter efeitos positivos e negativos dependendo da situação. Obviamente, se mantiverem sob controle os fatores provocados pela epilepsia em si, como no caso múltiplas crises diárias, o fármaco trará benefícios na cognição do indivíduo. Por outro lado, estes fármacos podem causar prejuízo cognitivo em virtude

de seus possíveis efeitos adversos, em especial a sonolência, a redução na velocidade das reações e a diminuição da atenção.

Dessa maneira, os estudos clínicos que objetivam caracterizar as reais causas do distúrbio cognitivo na epilepsia têm se deparado com grandes desafios metodológicos, ocasionando, muitas vezes, resultados completamente contraditórios (CORNAGGIA E GOBBI, 2001; LAGAE, 2006; LUTZ E HELMSTAEDTER, 2005).

É difícil dizer com certeza quais serão os efeitos das drogas, pois não se sabe exatamente o mecanismo de ação delas e também porque a maioria dos estudos tem atestado as drogas apenas em roedores, o que acarreta uma certa dificuldade de extrapolar os resultados encontrados para processos cognitivos humanos. De uma maneira geral, pode se inferir que drogas gabaérgicas influenciam, especialmente, processos de vigilância e atenção, já as drogas anti-glutaminérgicas estão associadas a efeitos na aprendizagem e na memória (LAGAE, 2006).

As drogas que parecem interferir de forma mais importante no processamento da memória são o fenobarbital, a fenitoína e os benzodiazepínicos (comumente utilizados como coadjuvantes no tratamento medicamentoso das epilepsias), em virtude de seus efeitos sedativos. Já a carbamazepina e o valproato de sódio parecem ter um efeito menos tóxico, e assim interferir menos com a cognição. No entanto, as drogas antiepilépticas não podem ser inteiramente responsabilizadas pelos déficits de memória encontrados nos pacientes com epilepsia (ALDENKAMP et al, 1997; ALESSIO et al, 2004a e b; LAGAE, 2006).

5.1. Efeitos da epilepsia do lobo temporal na memória

A epilepsia no lobo temporal (ELT) é a mais freqüente, uma vez que o lobo temporal é o mais epileptogênico dos lobos cerebrais. Ele é responsável por aproximadamente 40% do total de casos de epilepsia (ALESSIO et al, 2004a e b; MCCLELLAND et al, 2006).

A ELT tem como substrato patológico, mais comum, a esclerose mesial temporal (EMT), que é responsável por 45% a 85% dos casos, segundo dados colhidos em autópsias e em estudos de análise histopatológica das peças cirúrgicas ressecadas nas lobectomias temporais (ALESSIO et al, 2004a e b; MCCLELLAND et al, 2006).

Os aspectos clínicos marcantes da epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) são: o início das crises habituais ao final da primeira década, o controle das crises com medicação anticonvulsivante por alguns anos (intervalo silencioso) e o retorno das crises na adolescência ou começo de vida adulta. Em grande parte dos casos, essas crises passam, então, a ser refratárias ao tratamento medicamentoso (ALESSIO et al, 2004a e b).

Tipicamente, pacientes com epilepsia temporal unilateral intratável exibem uma depressão interictal do metabolismo da glicose cerebral e esta alteração leva a uma assimetria metabólica pré-frontal, pois existem numerosas conexões entre o lobo temporal e a região frontal e a freqüente propagação das descargas epilépticas para o córtex pré-frontal (JOKEIT et al, 1997). Portanto, zonas epileptogênicas temporais podem afetar as regiões frontais e estas descargas elétricas no córtex pré-frontal acarretam distúrbios metabólicos crônicos (JOKEIT et al, 1997). Estudos demonstram que pacientes com epilepsia temporal e que apresentam assimetria metabólicas pré-frontal apresentam um desempenho pior nas medidas neuropsicológicas do lobo frontal quando comparados a pacientes temporais que não apresentaram esta assimetria metabólica pré-frontal. Esta assimetria metabólica pré-frontal é mais freqüente em pacientes com epilepsia temporal esquerda, em pacientes com história de crises epilépticas generalizadas secundariamente e em pacientes com idade precoce de início das crises (JOKEIT et al, 1997).

O exame neurológico, geralmente, é normal, com exceção de um déficit leve a moderado de memória, observado na maioria dos pacientes cujas crises não estão controladas (ALESSIO et al, 2004a e b). A avaliação neuropsicológica rastreia não somente déficits de memória, mas também outras funções cognitivas, como atenção e linguagem, que podem estar secundariamente prejudicadas por ruídos gerados por foco epileptogênico em região temporal (ALESSIO et al, 2004a e b).

Portanto, há mais de 100 anos, vários estudos têm evidenciado a relação entre a ELT e os déficits de memória (ALESSIO et al, 2004a e b). Os pacientes com epilepsias originárias dos lobos temporais mostram-se, particularmente comprometidos em tarefas de memória, quando comparados a pacientes com epilepsias generalizadas e a pacientes com epilepsias parciais extra-temporais (ALESSIO et al, 2004a e b).

Como já foi amplamente discutido, as áreas dentro do lobo temporal mesial são vitais para a aquisição, consolidação e evocação das memórias declarativas, com o córtex pré-frontal. Cada uma destas áreas do lobo temporal mesial apresenta uma

contribuição individual à memória, mas seu conjunto é essencial à formação da memória, fornecendo informações sobre seu contexto espacial, temporal e emocional. Portanto, a epilepsia que tem seu foco no lobo temporal prejudica a aquisição, consolidação e evocação das memórias declarativas (BAXTER et al, 2007; BELL E GIOVAGNOLI, 2007; CHIARAVALLLOTI E GLOSSER, 2004; CHAIX et al, 2006; FRINGS et al, 2008; HWANG E GOLBY, 2006; KRAMER et al, 2006; LAH et al, 2006;).

Em um estudo de revisão sobre as bases neurais da memória episódica Hwang et al (2006) sugerem que as áreas dentro do lobo temporal mesial são vitais para fornecer informações sobre contexto espacial, temporal e emocional aos fatos e que lesões unilaterais do lobo temporal mesial produzem déficits específicos de memória; lesões no lobo temporal esquerdo podem prejudicar seletivamente a memória verbal, enquanto lesões no lobo temporal direito podem afetar de forma seletiva a memória visoespacial. Nesse mesmo estudo os autores sugerem uma íntima correlação entre as estruturas do lobo temporal mesial e o córtex pré-frontal e que lesões no córtex pré-frontal causam déficits da memória episódica mais específicos e sutis.

Estudos demonstram que pacientes com epilepsia no lobo temporal apresentam maior déficit na memória verbal e semântica quando comparados a pacientes que possuem outros focos epiléticos, como focos parietais e generalizados (CHAIX et al, 2006).

De acordo com a noção de memória material-específica, a ressecção do hipocampo do lobo temporal esquerdo (dominante para a linguagem) implica em declínio da memória verbal. Por outro lado, a ressecção do hipocampo do lobo temporal direito (não dominante para a linguagem) implica em declínio da memória visual (ALESSIO et al, 2004a e b; BELL E GIOVAGNOLI, 2007; BENGNER ET AL, 2006; CHIARAVALLLOTI E GLOSSER, 2004; FRINGS et al, 2008; MESSAS et al, 2008).

Alves (2004) com o objetivo de tentar elucidar os efeitos do tempo de início das crises, da duração da crise, da frequência da crise e da medicação anticonvulsivante utilizada sobre a cognição de pacientes com epilepsia no lobo temporal mesial, estudou 20 pacientes com epilepsia do lobo temporal e alterações compatíveis com esclerose mesial temporal nas imagens de ressonância magnética e 15 pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial e exames de neuroimagem normais. O autor concluiu que os déficits de memória correlacionam-se com a idade de início precoce das crises, com a longa duração da epilepsia, com a alta frequência de crises e com a medicação

anticonvulsivante utilizada. Além destes achados, o autor observou uma correlação entre a lateralização do foco epileptogênico e da atrofia hipocampal à esquerda com déficits de memória verbal, não sendo o mesmo verdadeiro para lateralização do foco e da atrofia à direita e déficits de memória visual; o autor discute que, embora não se saiba ao certo por que a associação, entre alterações de memória verbal e atrofia hipocampal e/ou foco epileptogênico esquerdo, seja mais consistente do que entre alterações de memória visual e atrofia hipocampal e/ou foco epileptogênico direito, algumas hipóteses vêm sendo levantadas. A primeira hipótese é de que os testes de memória visual utilizados não são suficientemente robustos para lateralização ou localização da atrofia hipocampal e/ou foco epileptogênico. Isso se deve, em parte, ao conteúdo verbal presente nos testes de memória visual. Já a segunda hipótese é de uma representação cerebral mais difusa para a memória visual.

Estes resultados que correlacionam a lateralização do foco epiléptico aos déficits de memória material específica apresentada pelo paciente são corroborados por outros trabalhos, como o de Leone (2004), no qual observou que a atrofia hipocampal direita isolada não tinha sido responsável por déficits de memória. Entretanto, quando esta atrofia hipocampal direita estava associada a uma atrofia hipocampal esquerda ou lesão cerebral destrutiva de todo o hemisfério direito, eram produzidos déficits de memória visual.

Estes resultados parecem dar suporte à hipótese de uma representação cerebral mais difusa e bilateral para a memória visual.

Neste mesmo trabalho, Leone (2004) objetivou estudar, de maneira mais aprofundada, a influência de cada uma das variáveis (etiologia, idade de início das crises, duração da epilepsia, frequência das crises e uso de drogas antiepilépticas) nos déficits de memória em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial, encontrando o seguinte resultado: que, além da presença de lesão cerebral, a idade precoce de início das crises, a longa duração da epilepsia, a alta frequência de crises e o uso de DAEs em politerapia contribuíram de forma isolada para os déficits de memória. No entanto, a análise simultânea de todas essas variáveis revelou que os fatores que mais comprometeram a memória foram a alta frequência de crises (memórias geral e verbal e evocação tardia), uso de antiepilépticos em politerapia (memórias geral e verbal) e longa duração da epilepsia (evocação tardia).

Lah et al (2006) demonstraram que pacientes com epilepsia no lobo temporal apresentaram déficits significativos na memória retrógrada quando comparados a

indivíduos normais. Neste mesmo estudo, os autores observaram um efeito de lateralização, e os pacientes com epilepsia temporal esquerda apresentaram um desempenho significativamente inferior em todos os testes de avaliação da memória retrógrada, quando comparados a pacientes com epilepsia temporal direita. Outro achado relevante foi que crises com início precoce e o maior número de medicamentos anticonvulsivantes mostraram ser fatores significativamente negativos na formação das memórias.

Com base nestes achados, podemos inferir que a própria epilepsia e o uso de medicamentos para o seu controle prejudicam aspectos cognitivos e comportamentais dos pacientes e que a epilepsia no lobo temporal afeta diretamente a formação das memórias.

6. Objetivos

6.1. Objetivo Geral

- Investigar as funções neurocognitivas, particularmente a memória operacional, emocional e espacial, em pacientes com epilepsia temporal mesial unilateral.

6.2. Objetivos Específicos

- Investigar a memória operacional emocional e espacial em pacientes com epilepsia temporal mesial unilateral por meio dos seguintes testes Reflex, TRER, DNMTS e comparar os resultados encontrados com o grupo controle.

- Investigar a memória operacional emocional e espacial em pacientes que foram submetidos à lobectomia unilateral do lobo temporal mesial por meio dos seguintes testes Reflex, TRER, DNMTS e comparar os resultados encontrados com o grupo de pacientes com epilepsia deste lobo.

- Avaliar, nestes dois grupos de pacientes, uma possível lateralidade hemisférica da memória operacional emocional e espacial em relação ao gênero.

7. Metodologia

7.1. Sujeitos

Os pacientes, encaminhados por médicos do Instituto Neurológico de Goiânia, foram devidamente diagnosticados, apresentando capacidade intelectual normal, segundo o teste WAIS-III (Escala de Inteligência Wechesler para adultos) da avaliação neuropsicológica. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (Anexo A). Todos os sujeitos foram esclarecidos sobre os procedimentos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B).

Os sujeitos foram separados em três grupos de estudo: grupo controle, grupo pré-cirurgia e grupo pós-cirurgia. O grupo controle foi constituído de 21 sujeitos sadios, sendo 10 mulheres e 11 homens; o grupo pré-cirurgia constitui-se de 20 sujeitos com epilepsia no lobo temporal mesial unilateral. O foco epiléptico foi identificado através de vídeo-monitoramento (vídeo-EEG) e ressonância magnética (RM), sendo 10 mulheres (5 com foco epiléptico à esquerda e 5 à direita) e 10 homens (6 com foco epiléptico à esquerda e 4 à direita); o grupo pós-cirurgia de 23 sujeitos de pós-operatório tardio de lobectomia unilateral do lobo temporal mesial devidamente comprovada por ressonância magnética (RM), sendo 12 mulheres (6 com lobectomia unilateral à esquerda e 6 à direita) e 11 homens (5 com lobectomia à esquerda e 6 à direita) (ver Tabela 2).

7.1.2. Critérios de Inclusão

Grupo 1 - Controle:

- Indivíduos de ambos os sexos e com faixa etária de 16 a 55 anos.
 - Indivíduos que não estavam fazendo uso de nenhuma medicação ansiolítica ou antidepressiva.
 - Indivíduos que não possuíam nenhuma patologia neurológica identificada.
 - Indivíduos que se declaravam destros.
- Segundo informações colhidas com os sujeitos.

Grupo 2 - Pré-Cirurgia:

- Indivíduos de ambos os sexos e com faixa etária de 16 a 55 anos.
- Pacientes epiléticos devidamente diagnosticados por meio de laudos de ressonância magnética (RM), eletroencefalograma (EEG) e/ou vídeo monitoramento com epilepsia temporal mesial unilateral.
- Pacientes com ausência de sinais clínicos de intoxicação medicamentosa constatado por exame neurológico.
- Pacientes que não tinham sofrido crise há pelo menos 24 horas antes da aplicação dos testes (KENT et al, 2006).
- Indivíduos que se declaravam destros.

Segundo informações colhidas no prontuário médico.

Grupo 3 - Pós-Cirurgia:

- Indivíduos de ambos os sexos e com faixa etária de 16 a 55 anos.
- Pacientes com laudo da ressonância magnética comprovando a lobectomia temporal unilateral, incluindo hipocampo e amígdala. A técnica cirúrgica utilizada no Instituto Neurológico de Goiânia, como protocolo, é a técnica de Spencer, desenvolvida na Yale University, a qual ressecciona o máximo possível do hipocampo e da amígdala.
- Pacientes com ausência de sinais clínicos de intoxicação constatado por exame neurológico.
- Pacientes que não tinham sofrido crise há pelo menos 24 horas antes da aplicação dos testes (KENT et al, 2006).
- Indivíduos que se declaravam destros.

Segundo informações colhidas no prontuário médico.

Tabela 2 – Dados Gerais dos sujeitos:

Grupo	Idade (média anos +)	Tempo evolução (média)	Sexo		Lateralidade da lesão		Categorias de escolaridade				
			Fem.	Masc.	Esq.	Dir.	Analfabe	Fund.	Fund.	Médio	Superior

	DP)	anos + DP)					ta	1	2		
Controle	35,05 (2,54)		10	11				3 (14.29)	6 (28.57%)	9 (42.86%)	3 (14.29%)
Pré- Cirurgia	38,25 (2,64)	26,80 (2,64)	10	10	11	9	1 (5%)	4 (20%)	2 (10%)	9 (45%)	4 (20%)
Pós- Cirurgia	34,43 (1,82)	26,87 (1,88)	12	11	11	12	2 (8.7%)	4 (17.39%)	7 (30.43%)	9 (39.13%)	1 (4.35%)

7.2 - Avaliação Cognitiva

Os testes neurocognitivos foram aplicados nos 3 grupos, para poder ser realizada uma comparação dos resultados encontrados em cada grupo. A ordem de aplicação dos testes foi randomizada. O computador utilizado foi um *laptop* da marca Toshiba, modelo Satellite M55 – S135, com tela de 14 polegadas *widescreen*. O sujeito era posicionado a mais ou menos 50 cm de distância do monitor.

7.2.1- Teste de Memória Operacional e Emocional – (DNMTS -Delay-no-Matching-to-Sample ou Teste de Escolha Diferente do Modelo)

O teste de memória operacional emocional Delay-no-Matching-to-Sample (DNMTS) é um teste computadorizado de memória operacional, mas que também avalia a memória emocional do indivíduo. Acredita-se, portanto, que possua a capacidade de recrutar, simultaneamente, a participação do lobo frontal (memória operacional) e do lobo têmporo-mesial (memória emocional).

O primeiro teste desenvolvido, por Ekman & Wallace (1976), denominado de Pictures of Facial Affect, apresentava 7 diferentes valências emocionais e foi amplamente utilizado na literatura sobre emoções. No sentido de ampliar a quantidade de estímulos que deveriam ser utilizados no teste, foi desenvolvido, no laboratório de Neurociências e Comportamento da UNB, em 2003, um teste com 8 diferentes expressões emocionais (surpresa negativa, surpresa positiva, medo, raiva, felicidade, nojo, neutro e tristeza), feito com fotografias faciais de atores (ver figura 2). O teste é

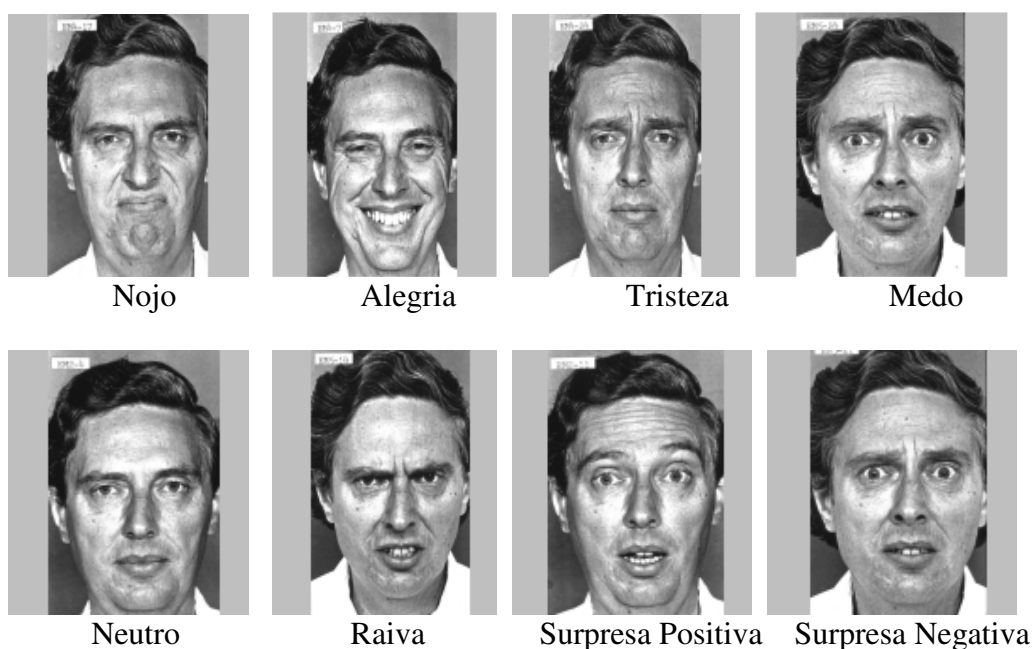
composto de baterias de estímulos, sendo cada bateria formada por 8 fotografias do mesmo ator, com as valências emocionais descritas acima. Isso garante que o reconhecimento seja feito com base apenas na identificação da expressão ou valência emocional.

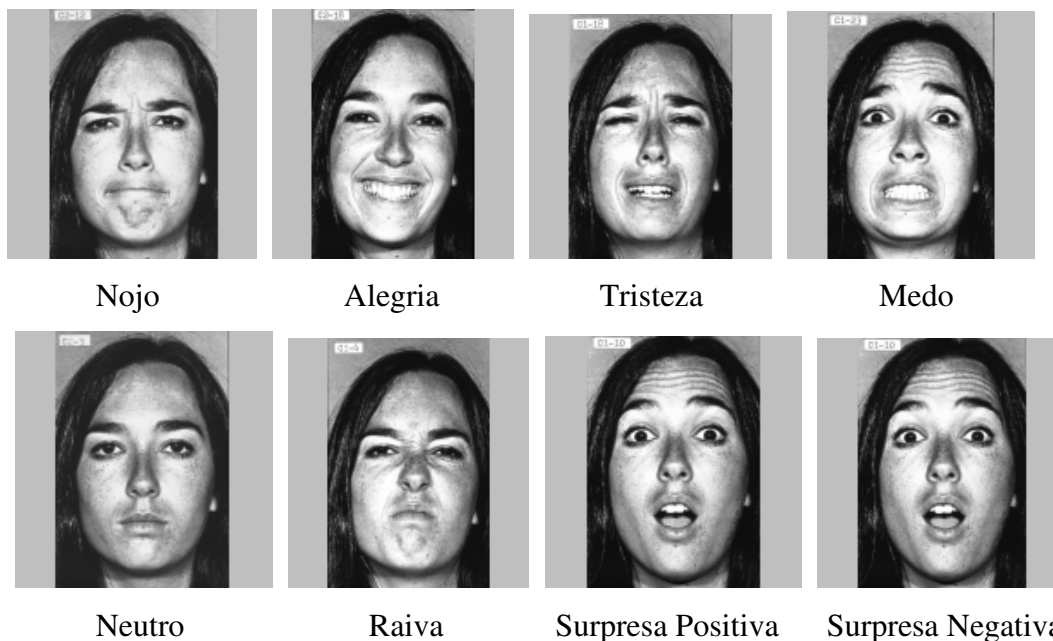
O teste DNMTS consistiu na apresentação de um estímulo (A) por 3 segundos, a interposição de um retardo de 8 segundos e a posterior apresentação de dois estímulos (A e B) por 2 segundos, sendo um deles, aquele que já fora apresentado. A tarefa do sujeito consistia em escolher o estímulo diferente (B) do modelo previamente exposto.

O teste utilizado foi composto de uma bateria de 2 estímulos geométricos, com o objetivo de aprendizagem do sujeito, e duas baterias com 8 estímulos de expressões emocionais diferentes, de dois atores, um do gênero masculino e outro do feminino. Cada estímulo foi apresentado em um quadrado de 5cm x 5cm.

Foi utilizado o programa System, para a realização do teste DNMTS, o qual permitiu a manipulação de diversos parâmetros pelo experimentador e que gerou uma planilha automática depois de cada teste, com o tempo de resposta de cada tentativa, números de erros e número das figuras.

Figura 2 - Diferentes valências emocionais utilizadas no DNMTS





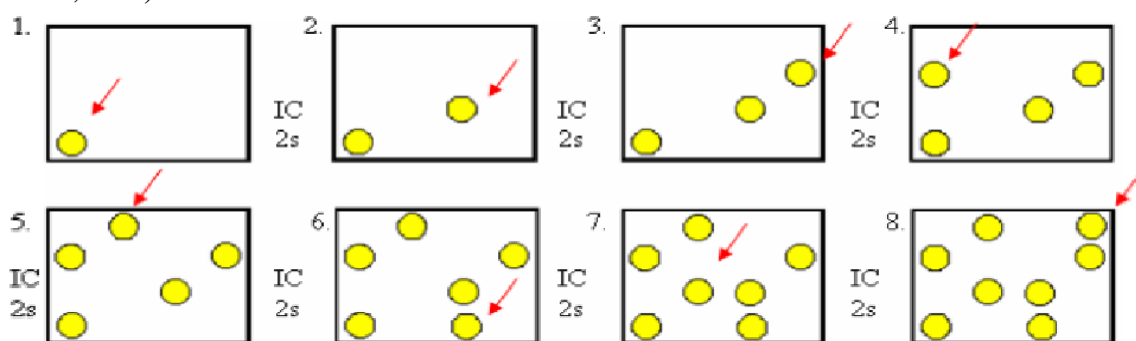
7.2.2. Testes de Reconhecimento Espacial com Retardo – TRER

Esse teste é processado em um programa computacional denominado TREA, desenvolvido pelo laboratório de Neurociências e Comportamento, em 2004, e já foi utilizado em outras pesquisas anteriores (VIEIRA 2006), tem como objetivo investigar a memória espacial.

Cada tentativa de teste consistia na apresentação de um estímulo (um elemento, por exemplo, um círculo preenchido pela cor amarela), em uma posição específica na tela do monitor, aleatoriamente determinada pelo programa, seguido de um tom. A figura (estímulo) podia ser apresentada em 16 posições possíveis, seguindo uma matriz 4 x 4. Cabia ao sujeito a resposta de clicar em cima do estímulo apresentado. Depois de emitida a resposta deste indivíduo, um retardo de 2s (intervalo entre configurações – IC) era interposto até a próxima configuração. Decorrido este tempo, o mesmo estímulo aparecia, simultaneamente, no primeiro local já apresentado e em uma nova posição dentro da matriz, configurando-se a dois elementos na tela. Nesta ocasião, o sujeito deveria clicar no estímulo que foi apresentado na nova posição. Caso sua resposta fosse

correta seguia-se um novo intervalo de 2s (IC) e, novamente, o mesmo estímulo era apresentado, simultaneamente, nas duas posições anteriores e em uma nova, configurando-se três elementos na tela. O número de elementos aumentava de acordo com o desempenho correto de cada sujeito até ocorrer uma configuração com oito elementos na tela, ver figura 3 abaixo:

Figura 3 - Esquema de uma tentativa do teste TRER. A seta vermelha representa o estímulo no qual o sujeito deve clicar para corresponder a uma resposta correta (Vieira,2006).



Finalizada uma tentativa, ou seja, depois de o acerto da configuração com oito elementos, ocorria um intervalo entre tentativas (IET) de 2s, iniciando-se, então, uma nova tentativa, em um total de 10 tentativas. Cada estímulo possuía um tamanho de 2cm x 2 cm.

Cada resposta correta por parte do sujeito era seguida de um tom agudo. Caso houvesse uma resposta errada por parte do sujeito, ou seja, se ele clicasse em um local onde o estímulo já tivesse sido apresentado anteriormente a tentativa era encerrada e uma nova era iniciada. As respostas erradas eram seguidas de tom grave.

Em qualquer momento do teste, a ausência de resposta por parte do sujeito por 15s (tempo de exposição da figura) levava à supressão da última configuração apresentada na tela do monitor (“time out”) e, após 2s, esta configuração era repetida até a emissão da resposta do sujeito. Se não ocorresse resposta durante 5 minutos consecutivos, a sessão de testes era encerrada.

Ao final de cada sessão experimental, o programa disponibilizava ao experimentador um relatório referente aos dados de cada sessão de teste realizada, contendo: a hora do início e do fim da sessão; o número de tentativas realizadas pelo sujeito; o desempenho deste e o tempo de resposta para executar cada tentativa; a codificação de cada estímulo. O programa permitia ainda apresentar os resultados de

cada sessão, em forma de gráfico de barras, relativos a cada sujeito, e imprimir os resultados das sessões realizadas.

7.2.3. Teste de Registros de Tempo de Reação (Reflex)

O Reflex é um programa computacional desenvolvido pelo laboratório de Neurociências e Comportamento da UNB para registro do tempo de reação e a realização dos testes de memória operacional com atraso. Ele foi utilizado em nosso estudo com o objetivo de ser um teste parâmetro do tempo de reação de cada indivíduo.

O Reflex permite a realização de duas variações do teste de tempo de reação, com ou sem pista, e duas formas de apresentação dos estímulos em um ponto fixo ou em pontos aleatórios na tela.

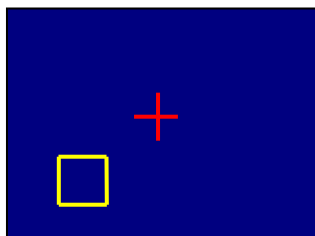
O protocolo utilizado foi idêntico ao empregado no estudo de Tavares (2002), na versão com pista e estímulo único.

A sessão de teste, iniciava-se com a tela em cor azul escura, na qual era apresentada uma cruz de cor vermelha medindo 2cm x 2cm (pista). Depois de um intervalo variável entre 0,1 a 20 s era apresentado, aleatoriamente, à esquerda, à direita, acima, no centro ou abaixo na tela, um quadrado vazado de cor amarela, medindo 3cm x 3cm, que permanecia exposto por 60 s (ver figura 4). Este tempo variável de apresentação e aparecimento em todos os quadrantes da tela do quadrado amarelo após o aparecimento da pista (cruz vermelha) evitava o efeito aprendizagem. A tarefa do sujeito consistia em pressionar a barra de espaço do teclado cada vez que o quadrado fosse apresentado. Emitida a resposta, a pista e o estímulo eram suprimidos; um intervalo variável era interposto e nova tentativa era apresentada ao sujeito, no total de 30 tentativas. Respostas corretas eram seguidas da emissão de um tom agudo. Respostas antecipadas, ou falsos alarmes, consistentes em pressão na barra posterior à apresentação da pista, porém, anterior à do estímulo (quadrado) – era acompanhadas por um tom grave. Caso o sujeito deixasse de responder a qualquer tentativa, o estímulo era suprimido depois de 60 s de exposição; um intervalo variável era interposto e o mesmo estímulo era reapresentado na tela.

Para cada sessão experimental, o programa registrava automaticamente o tempo de reação do sujeito, o número de respostas antecipadas (falsos alarmes) e a

porcentagem de vezes em que o estímulo foi apresentado nas diferentes posições da tela para o total de tentativas da sessão. Estes dados eram apresentados em forma de relatório gerado pelo próprio programa, com a opção de impressão do mesmo.

Figura 4 – Tela do teste Reflex:



8. Descrição das análises estatísticas

A organização e análise das bases de dados foi feita em *Excel*[®] 2003 e *SPSS*[®] 13 (*Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA*) para *Windows*[®].

Inicialmente foram calculadas a média dos tempos de reação para cada tentativa e a porcentagem de acertos de cada indivíduo em cada teste. Para o teste TRER foi utilizado, como medida de acertos, a média desses acertos. Esses dados foram usados dentro dos modelos de análise.

Foram utilizados modelos de análise univariada da variância (ANOVA) de uma, duas ou três vias, com abrangência dos fatores Grupo, Sexo e Lateralidade, junta ou separadamente. As análises *pos hoc* seguiram método de Bonferroni para o ajuste do nível de significância estatística.

Todos os testes foram de duas caudas (*two-tailed*); com o valor de significância estatística pré-estabelecido em $p \leq 0,05$.

9. Resultados

9.1. Análise descritiva dos grupos

Não houve diferença estatística do tempo de evolução da doença entre o grupo pré e pós-cirurgia ($p=0,983$) (tabela 3). Em relação ao tempo decorrido da última crise o grupo pós-cirurgia apresentava um intervalo de crises significativamente maior quando comparado ao grupo pré-cirurgia ($p<0,001$) (tabela 3). O tempo médio decorrido desde a época da cirurgia efetuada foi de 14,1 (2,09) meses (tabela 4).

Tabela 3 – Tempo médio de evolução da epilepsia e tempo médio decorrido da última crise

Grupo	Tempo evolução anos (Erro padrão)	Última crise dias (Erro padrão)
Pré - cirurgia	26,8 (2,64)	6,75 (1,49)
Pós - cirurgia	26,87(1,86)	417,87(58,76)

Tabela 4 – Tempo médio pós-cirúrgico

Sexo	Tempo cirurgia meses (Erro padrão)
Feminino	16,75 (1,89)
Masculino	11,45 (2,28)

9.2. Comparação fator Epilepsia × Sexo (2×2)

No teste Reflex, o fator Epilepsia demonstrou exercer um efeito significativo sobre a variável tempo de reação ($F_{1, 60}=7,776$, $p=0,007$). O conjunto dos grupos Pré-cirurgia e o Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, mostrou um tempo de reação maior ($p=0,007$) (ver figura 5) em comparação ao grupo sem epilepsia, ou seja o grupo Controle.

Já com relação à variável porcentagem de acerto não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ($F_s<2,115$, $ps>0,150$). O fator Sexo e a interação Epilepsia × Sexo, não exerceram efeitos estatisticamente significativos sobre as duas variáveis estudadas ($F_s<0,047$, $ps>0,830$).

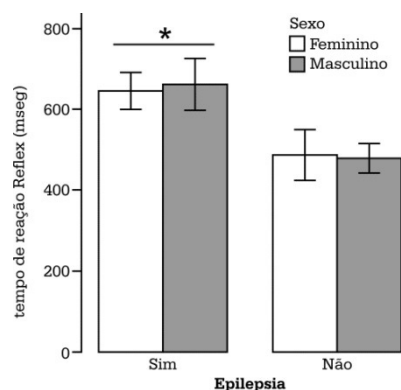


Figura 5- Tempo de reação no Reflex do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.

No teste DNMTS, o fator Epilepsia demonstrou exercer um efeito significativo sobre as variáveis tempo de reação ($F_{1, 60}=5,773$, $p=0,019$) e porcentagem de acertos ($F_{1, 60}=5,972$, $p=0,017$). O conjunto dos grupos Pré-cirurgia e o Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, mostrou um tempo de reação maior ($p=0,019$) (ver figura 6) e uma porcentagem de acertos menor ($p=0,017$) (ver figura 7) em comparação ao grupo sem epilepsia, ou seja o grupo Controle. O fator Sexo e a interação Epilepsia \times Sexo, não exerceram efeitos estatisticamente significativos sobre as duas variáveis estudadas ($F_s < 0,094$, $p_s > 0,760$).

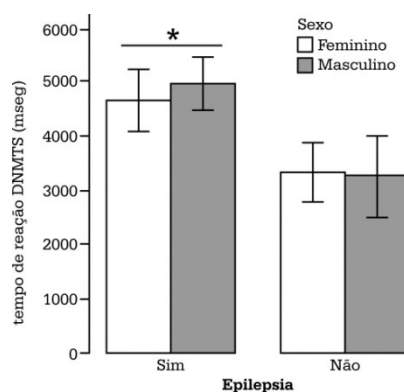


Figura 6 – Tempo de reação no DNMTS do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.

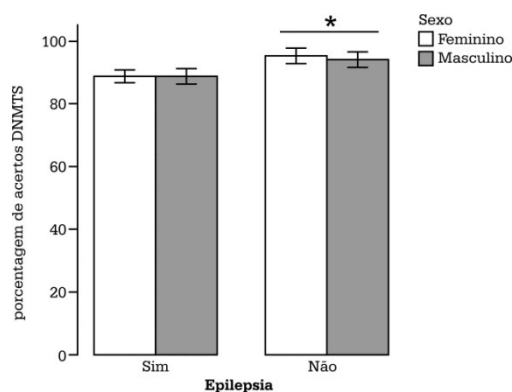


Figura 7 – Percentagem de acerto no DNMTS do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.

As análises dos resultados do teste TRER demonstraram um efeito significativo do fator Epilepsia sobre o tempo médio de reação ($F_{1, 60}=4,044$, $p=0,049$). O conjunto dos grupos Pré-cirurgia e o Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, mostrou um tempo de reação maior ($p=0,049$) (ver figura 8) em comparação ao grupo sem epilepsia, ou seja o grupo Controle. O fator Sexo e a interação Epilepsia \times Sexo, não tiveram efeitos significativos sobre esta variável. Já para a variável percentagem de acertos, nenhum dos fatores nem a sua interação tiveram efeitos estatisticamente significativos ($F_s < 0,277$, $p_s > 0,600$).

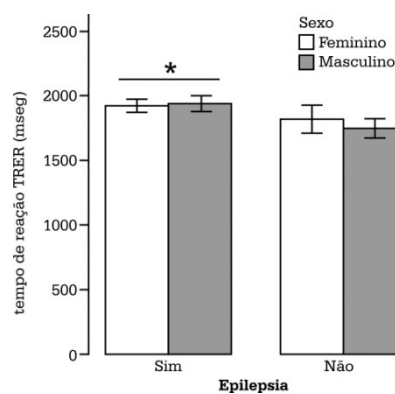


Figura 8 - Tempo de reação no TRER do conjunto Pré-cirurgia e Pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, e no controle, representando os sujeitos sem epilepsia.

9.3. Comparação entre Grupos \times Gênero (3 \times 2)

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas no tempo de reação do teste Reflex entre os grupos ($F_{2, 58}=4,268$, $p=0,019$). O procedimento de comparações

múltiplas demonstrou que o grupo Pré-Cirurgia apresentou um tempo de reação maior em comparação ao grupo Controle ($p=0,019$) (ver figura 9). O fator Sexo e a interação de duas vias Grupo \times Sexo não demonstraram exercer efeitos significativos sobre o tempo de reação no teste ($F_s < 0,779$, $p_s > 0,463$). A respeito da porcentagem de acertos no teste, a análise não encontrou diferenças estatisticamente significativas em razão dos fatores, nem da interação desses fatores ($F_s < 1,323$, $p_s > 0,274$).

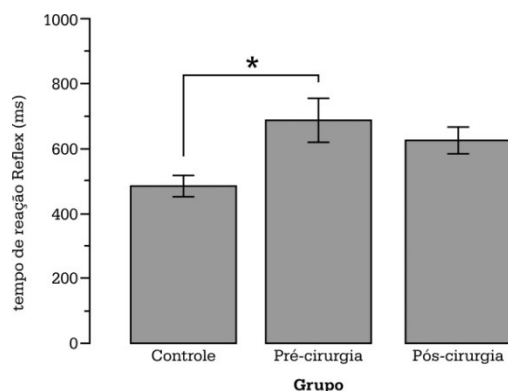


Figura 9 – Tempo de reação no Reflex dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.

O fator Grupo apresentou um efeito significativo sobre o tempo médio de reação, no teste DNMTS ($F_{2, 58}=3,608$, $p=0,030$). Já o fator Sexo e a interação Grupo \times Sexo, não apresentaram efeitos significativos sobre esta variável ($F_s < 0,824$, $p_s > 0,443$). O procedimento de comparações múltiplas demonstrou que a diferença estava na comparação dos grupos Controle e Pré-Cirurgia ($p=0,030$) (ver figura 10). A análise da porcentagem de acertos no teste DNMTS não encontrou diferenças atribuíveis aos fatores Grupo, Sexo e nem à sua interação ($F_s < 3,050$, $p_s > 0,054$).

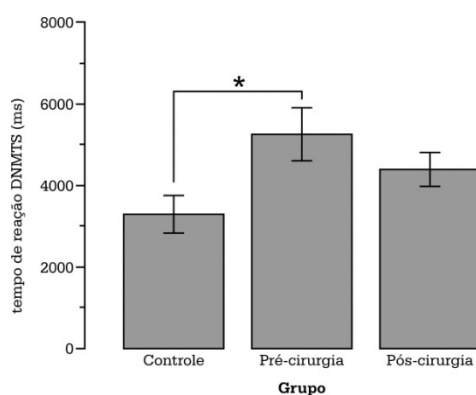


Figura 10 - Tempo de reação no DNMTS dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.

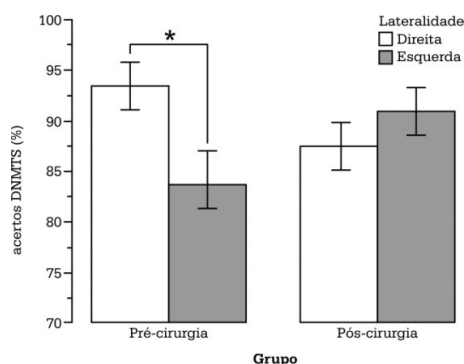
A análise do tempo médio de reação e da porcentagem de acertos no teste TRER demonstrou que não houve efeitos estatisticamente significativos sobre nenhuma das duas variáveis por parte dos fatores Grupo ou Sexo, nem em virtude da interação desses fatores ($F_s < 2,044$, $p_s > 0,138$).

Os fatores Grupo, Sexo e a sua interação não tiveram efeitos significativos sobre a variável idade ($F_s < 0,704$, $p_s > 0,498$). Isto é, não existem diferenças significativas no que se refere à idade entre os grupos, nem entre os sexos.

9.4. Comparação entre Grupo \times Sexo \times Lateralidade ($2 \times 2 \times 2$)¹

Neste tipo de análise, nenhum dos fatores demonstrou exercer um efeito significativo sobre o tempo médio de reação nem sobre a porcentagem de acerto no teste Reflex ($F_s < 3,292$, $p_s > 0,077$). No teste DNMTS, nenhum dos fatores, e nem a interação desses fatores, apresentou efeito significativo sobre o tempo médio de reação ($F_s > 1,869$, $p_s > 0,179$). A respeito da porcentagem de acertos no teste, a análise demonstrou que os fatores Grupo, Sexo, Lateralidade, assim como as interações Grupo \times Sexo, Sexo \times Lateralidade e Grupo \times Sexo \times Lateralidade não exerceram efeito significativo ($F_s < 1,326$, $p_s > 0,256$). Já a interação Grupo \times Lateralidade demonstrou um efeito estatisticamente significativo sobre a variável de porcentagem de acerto ($F_{1, 35} = 5,235$, $p = 0,028$) (ver figura 11).

Demonstrando uma porcentagem de acertos menor dos sujeitos com lesão à esquerda em comparação aos sujeitos com lesão à direita no grupo pré-cirurgia.



¹ Para este modelo de análise, não foi possível utilizar o grupo Controle, já que não há dados a respeito de sua lateralidade.

Figura 11 – Porcentagem de acerto no DNMTS nos sujeitos com lesão esquerda e direita dos grupos Pré- e Pós-cirúrgico.

Os resultados das análises do tempo médio de reação no teste TRER não demonstraram efeitos significativos dos fatores Grupo, Sexo, nem das interações Grupo \times Sexo, Grupo \times Lateralidade, Sexo \times Lateralidade ou Grupo \times Sexo \times Lateralidade ($F_s < 2,836$, $p_s > 0,100$). Para o fator Lateralidade, foi encontrado um efeito estatisticamente significativo ($F_{1,35} = 4,351$, $p = 0,044$) (ver figura 12). O procedimento de comparações múltiplas demonstrou que os sujeitos com lesão no hemisfério esquerdo apresentaram tempos de reação maiores em comparação aos sujeitos com lesão direita ($p = 0,044$). Para a variável de porcentagem de acertos, a análise não demonstrou efeito significativo de nenhum dos fatores nem da interação desses fatores ($F_s < 1,703$, $p_s > 0,199$).

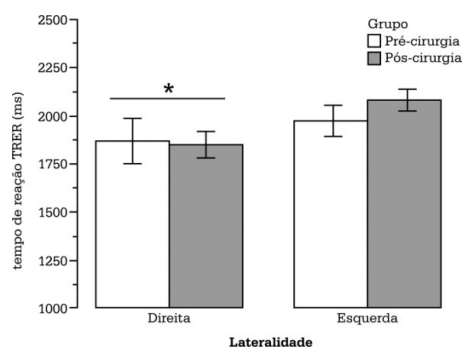


Figura 12 – Tempo de reação no TRER dos sujeitos com lesão esquerda e direita dos grupos Pré- e Pós-cirúrgico.

9.5. Comparação Grupo \times Lateralidade

Para incluir o Grupo Controle foram feitas duas análises de ANOVA e comparadas todas as variáveis dependentes (tempos de reação e porcentagens de acerto) entre os Grupos. Uma das ANOVAS comparou os sujeitos com lesões no hemisfério esquerdo a sujeitos controle; e a outra ANOVA comparou indivíduos com lesões no hemisfério direito a indivíduos controle.

A comparação entre sujeitos com lesão esquerda e sujeitos controle demonstrou que o fator Grupo exerceu efeitos estatisticamente significativos sobre as variáveis de tempo de reação no Reflex ($F_{2, 40}=6,915$, $p=0,003$), tempo de reação no DNMTS ($F_{2, 40}=4,309$, $p=0,020$), porcentagem de acerto no DNMTS ($F_{2, 40}=5,356$, $p=0,009$) e tempo de reação no TRER ($F_{2, 40}=4,568$, $p=0,019$). O procedimento de comparações múltiplas demonstrou que sujeitos com lesão à esquerda do grupo Pré-Cirurgia obtiveram maiores tempos de resposta no teste Reflex e DNMTS, e menores porcentagens de acerto no teste DNMTS em comparação ao grupo Controle ($ps<0,017$) (ver Figuras 13,14 e 15).

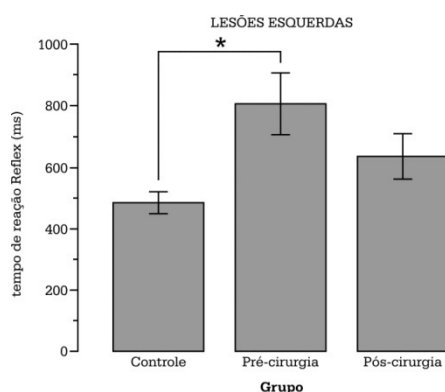


Figura 13 – Tempo de reação no Reflex dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.

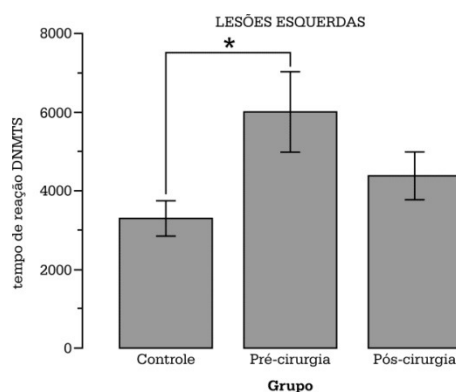


Figura 14 – Tempo de reação no DNMTS dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.

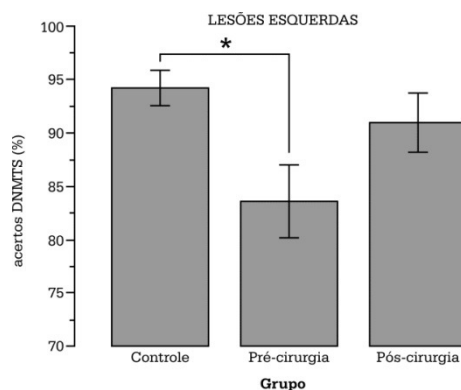


Figura 15 – Porcentagem de acerto no DNMTS dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.

No tempo de reação no teste TRER, os sujeitos com lesão à esquerda do grupo Pós-Cirurgia obtiveram uma média maior em comparação ao grupo Controle ($p=0,019$) (ver figura 16). Já para as variáveis de porcentagem de acerto no Reflex ($F_{2, 40}=0,218$, $p=0,805$) e porcentagem de acerto no TRER ($F_{2, 40}=1,193$, $p=0,314$) não foram encontrados efeitos estatisticamente significativos.

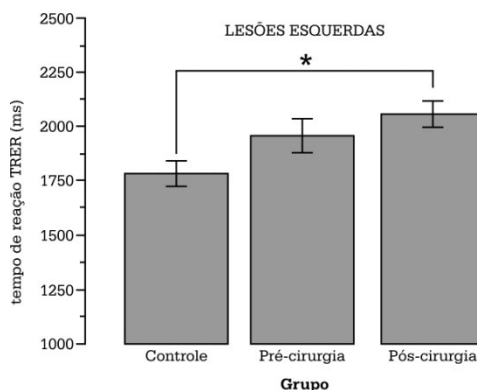


Figura 16 - Tempo de reação no TRER dos sujeitos com lesão à esquerda dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.

A comparação entre sujeitos com lesão direita e sujeitos controle demonstrou que o fator Grupo tem efeito significativo sobre a porcentagem de acerto no DNMTS ($F_{2, 39}=3,699$, $p=0,034$). O procedimento de comparações múltiplas demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre o Grupo Controle e o Pós-Cirurgia ($p=0,034$) (ver figura 17), onde o primeiro obteve uma maior porcentagem de acertos em comparação ao grupo Pós-Cirurgia. Para as outras variáveis não foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($F_{s2, 39}<2,370$, $ps>0,106$).

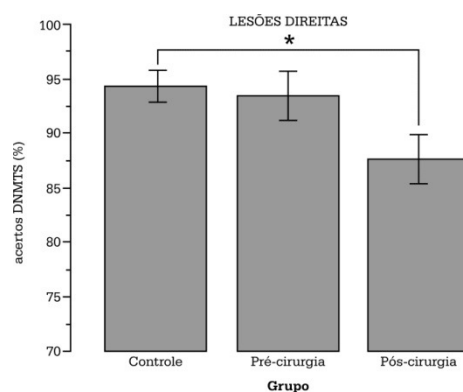


Figura 17 – Porcentagem de acerto no DNMTS dos sujeitos com lesão à direita dos grupos Controle, Pré e Pós-cirurgia.

9.6. Tabela 5- Tabela Geral dos dados nos Testes Reflex, DNMTS e TRER:

A tabela 5 apresenta o tempo de reação do Reflex, DNMTS e TRER em milissegundos, a porcentagem de acerto no Reflex e DNMTS e a média de acerto do TRER de todos os grupos da pesquisa.

Teste	Medida	Controle		Pré Cirurgia		Pós Cirurgia	
		Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino
Reflex	Tempo de reação(EP)	487.28 (72.76)	477.4 (69.37)	632.76 (72.76)	740.42 (66.42)	656.04 (66.42)	590.54 (69.37)
	Acertos(EP)	98.39 (1.19)	99.41 (1.14)	98.39 (1.19)	95.81 (1.19)	99.19 (1.09)	97.95 (1.14)
DNMTS	Tempo de reação(EP)	3331.3 (739.58)	3258.45 (705.16)	5585.3 (739.58)	4906.3 (739.58)	3880.5 (675.14)	4992.55 (705.16)
	Acertos(EP)	95 (2.77)	93.64 (2.64)	90 (2.77)	86 (2.77)	87.5 (2.53)	90.91 (2,64)
TRER	Tempo de reação(EP)	1821.07 (87.09)	1747.22 (83.04)	1896.11 (87.09)	1925.43 (87.09)	1941.67 (79.51)	1949.41 (83.04)
	Acertos(EP)	5.83 (0.36)	6.15 (0.35)	6.07 (0.36)	5.7 (0.36)	5.94 (0.33)	6.26 (0.35)

10. Discussão

Como discutido anteriormente, a literatura indica que crises epiléticas podem gerar impactos cognitivos e comportamentais nos indivíduos que sofrem de epilepsia e uma destas funções cognitivas que pode ser afetada por crises epiléticas é a memória (ALESSIO et al, 2004a e b; ALDENKAMP E BODDE, 2005; LAH et al, 2006). Estes impactos na função cognitiva dependem de uma série de fatores como: a idade de início, o tempo de evolução, da frequência das crises e o efeito das drogas antiepiléticas, dentre outros (ALESSIO et al, 2004a e b; ALDENKAMP E BODDE, 2005; BELL E GIOVAGNOLI, 2007; CHAIX et al, 2006; HERNANDEZ et al, 2003; LAGAE, 2006; LAN et al, 2006; LUTZ E HELMSTAEDTER, 2005; VINGERHOETS, 2006). Em nossos achados podemos observar uma homogeneidade entre os grupos pré e pós-cirúrgico nos fatores idade dos sujeitos, nível de escolaridade e tempo de evolução da doença, não apresentando, portanto, diferenças significativas destes fatores entre os grupos.

O objetivo principal de nosso estudo foi de investigar as funções neurocognitivas de pacientes com epilepsia temporal mesial unilateral, particularmente os subtipos da memória declarativa, a memória operacional, emocional e espacial. Para tanto, utilizamos o teste de memória operacional emocional (DNMTS), o teste de reconhecimento espacial com retardo (TRER) e o teste de registro de tempo de reação (Reflex).

Os resultados encontrados demonstram que o fator epilepsia compromete significativamente o desempenho nos testes Reflex, DNMTS e TRER dos sujeitos, uma vez que o conjunto pré-cirurgia e pós-cirurgia, representando o fator epilepsia, demonstrou exercer um efeito significativo sobre as variáveis tempo de reação nos testes Reflex, DNMTS e TRER e sobre porcentagem de acertos no DNMTS quando comparados ao grupo Controle. Estes achados são amplamente apontado pela literatura, a qual indica que crises epiléticas podem gerar impactos cognitivos e comportamentais nos indivíduos que sofrem de epilepsia, particularmente na memória. Como as estruturas do lobo temporal mesial parecem ser essenciais para aquisição, consolidação e evocação da memória operacional era esperado que pacientes com epilepsia temporal mesial tivessem um desempenho pior nos testes DNMTS e TRER como foi observado em nossos resultados, pois são testes que se propõem investigar a memória operacional

emocional e espacial(BELL E GIOVAGNOLI, 2007; CAVAZOS E CROSS, 2006; KENT et al, 2006; LAH et al, 2006). Além disto, este resultado reflete o papel essencial do lobo temporal mesial em fornecer o contexto emocional, espacial e temporal as informações, sendo assim, solicitado em testes de memória operacional juntamente com o córtex pré-frontal como apontam alguns estudos como de Campo et al, 2005.

Outro dado importante encontrado foi uma diminuição significativa no número de crises do grupo pós-cirúrgico quando comparado ao grupo pré cirúrgico, demonstrando que a cirurgia tem influência direta no controle da epilepsia. Este controle das crises pode ter influenciado outro resultado observado no qual o grupo pré-cirúrgico apresentou um tempo de reação significativamente maior nos testes Reflex e DNMTS quando comparado ao controle, enquanto o grupo pós-cirúrgico apresentou apenas um déficit. Este resultado nos leva a inferir que a remoção cirúrgica do foco da epilepsia pode ser uma boa estratégia terapêutica no controle das crises e pode promover uma melhora da memória destes pacientes, particularmente na memória operacional emocional.

Esses achados corroboram outros trabalhos encontrados na literatura, como o estudo de Aldenkamp e Bodde (2005), onde esses autores, em uma revisão sobre comportamento, cognição e epilepsia, concluíram que a presença de déficits cognitivos ou comportamentais tem sua origem relacionada, freqüentemente, com os danos estruturais sofridos pelo cérebro durante crises convulsivas. Pois as crises epiléticas induzem alterações celulares e metabólicas progressivas, que estão relacionadas à perda neuronal hipocampal, neurogênese e reorganização sináptica, portanto o controle das crises epiléticas pode minimizar os danos estruturais sofridos durante as crises. E com o aspecto clínico marcante da epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) de que, em grande parte dos casos, as crises passam, então, a ser refratárias ao tratamento medicamentoso, sendo portanto a remoção cirúrgica do foco epileptogênico a melhor terapêutica (CAVAZOS E CROSS, 2006; KENT et al, 2006; VIEIRA, 2002).

Essa possível melhora na memória, especialmente na memória operacional emocional, observado no grupo pós-cirúrgico é apontada pela literatura, a qual indica que nos pacientes operados que ficaram livres de crises pode ocorrer melhora nas funções cognitivas de memória e linguagem (ALDENKAMP E BODDE, 2005; ALVES, 2000; CHAIX et al, 2006; HERNANDEZ et al, 2003; JANISCH, 2003; LAGAE, 2006; LAH et al, 2006; LEONE, 2004; LUTZ E HELMSTAEDTER, 2005;

VIEIRA, 2002; VINGERHOETS, 2006). Outro fator que pode ter colaborado na melhora cognitiva, além do controle das crises, pode ter sido a redução da dosagem medicamentosa do grupo pós-cirúrgico, pois os pacientes testados deste grupo eram pacientes de pós-operatório tardio de lobectomia e a literatura indica uma redução das doses medicamentosas de pacientes operados sem crises há mais de dois anos (VIEIRA, 2002).

Nossos achados não demonstraram diferença significativa no desempenho dos testes de memória emocional e nem espacial entre os gêneros, sugerindo uma possível inexistência de lateralidade relacionada com o gênero, como observado em outros estudos, como o de Frings et al (2008) que investigando a lateralidade de ativação do hipocampo durante testes de memória relativos ao lobo temporal mesial em pacientes com epilepsia unilateral do mesmo, por meio de dados de ressonância magnética funcional, não observaram qualquer relação da atividade hipocampal com o sexo, mas sim, com o lado do foco epiléptico.

Embora, recentemente, outros estudos apontem para uma lateralidade da amígdala relacionada com o gênero na modulação da memória emocional, sugerindo que o efeito modulador da amígdala esteja relacionado com a amígdala direita nos homens e com a amígdala esquerda nas mulheres, para a memória emocional (BREWER E MOGHEKAR, 2002; DOLAN et al, 2001; FRANK E TOMAZ, 2000; LUTZ E HELMSTAEDTER, 2005).

Considerando, somente, lateralidade e grupo, foi observada uma diferença significativa entre o grupo pré-cirúrgico e o grupo controle, no que diz respeito ao desempenho de sujeitos com lesão à esquerda, no teste de memória emocional. Os sujeitos do grupo pré-cirúrgico com lesão à esquerda apresentaram um tempo de reação e uma porcentagem de acertos no DNMTS, significativamente piores quando comparados aos do grupo controle. Sujeitos com lesão à esquerda apresentaram tempos de reação significativamente maiores no teste DNMTS e TRER, quando comparados a sujeitos com lesão à direita.

Esta pior performance dos sujeitos com lesão à esquerda está de acordo com o resultados de alguns estudos, como de Jokeit et al (1997), no qual os autores observaram que pacientes com epilepsia temporal esquerda possuem, com maior frequência, uma assimetria metabólica pré-frontal e que pacientes com epilepsia temporal que possuem assimetria metabólicas pré-frontal apresentam um desempenho pior nas medidas neuropsicológicas do lobo frontal quando comparados a pacientes temporais que não apresentaram esta assimetria metabólica pré-frontal. O que justificaria um pior desempenho nos testes

DNMTS e TRER, pois os mesmos são testes de memória operacional, portanto envolvem lobo pré-frontal também. Esta pior performance dos sujeitos com lesão à esquerda também está de acordo com a hipótese levantada por Frank e Tomaz (2003) de que a amígdala esquerda desempenha um importante papel no processo de aquisição de informações emocionais, e, portanto, pacientes com epilepsia à esquerda poderiam apresentar pior desempenho no teste DNMTS, por se tratar de um teste de investigação da memória operacional emocional, onde a fase de aquisição é fundamental para um bom desempenho, embora os estudos que tentam elucidar a diferença entre o papel das amígdalas direita e esquerda na formação das memórias emocionais ainda sejam inconclusivos (FRANK E TOMAZ, 2003).

No grupo pós-cirurgia, sujeitos que fizeram lobectomia temporal mesial direita apresentaram uma porcentagem de acerto menor no teste de memória emocional (DNMTS) quando comparados aos do grupo controle. Este resultado corrobora os achados de vários outros estudos que demonstram o envolvimento do lobo temporal mesial no processamento de estímulos visuo-espaciais, como de Frank e Tomaz (2003), que com um grupo clínico semelhante observou que o hemisfério direito é mais especializado para o processamento de estímulos visuais de natureza emocional e os estímulos emocionais usados no teste são visuais (CHAIX et al, 2006; FRINGS et al, 2008; TOMAZ et al, 2003; VINGERHOETS, 2006;). Este achado também corrobora estudos sobre a síndrome de Capgras os quais preconizam o envolvimento do lobo temporal mesial direito nos erros de identificação a respeito de pessoas, lugares ou objetos que estes sujeitos apresentam (DEVINSKY, 2009).

No grupo pós-cirurgia, sujeitos que fizeram lobectomia temporal mesial esquerda apresentaram um tempo de reação significativamente maior no teste de memória espacial (TRER), quando comparados aos do grupo controle, este resultado está de acordo com estudos que apontam a memória espacial como uma construção não unitária, que pode ser dividida em vários subprocessos, no qual o hemisfério esquerdo é especializado em processos de relação espacial (como abaixo/ acima ou direita/ esquerda) e o hemisfério direito é especializado no processo de métrica espacial (ex: lembrar que a cadeira está localizada a 2 metros da janela) (ALESSIO et al, 2004a; FRINGS et al, 2008; KELSSSELS et al, 2004), pois no teste TRER o sujeito utiliza processos de relação espacial para executá-lo e não conceitos métricos.

Um outro aspecto interessante deste trabalho é de que utilizamos um teste inovador que se propõem investigar a memória operacional emocional do indivíduo, por possuir a capacidade de recrutar, simultaneamente, a participação do lobo frontal (memória operacional) e do lobo têmporo-mesial (memória emocional). Podendo contribuir com

recentes estudos que tentam elucidar o papel do lobo temporal mesial na memória operacional com estímulos emocionais.

11. CONCLUSÃO

O fator epilepsia compromete significativamente o desempenho no teste de memória emocional e espacial. Além do mais, a ressecção do foco epileptogênico mostrou-se uma terapêutica eficaz de tratamento, diminuindo significativamente o número de crises e melhorando o desempenho no teste de memória operacional emocional e espacial destes pacientes. Um outro aspecto interessante deste trabalho foi utilização de um teste inovador que se propõe investigar a memória operacional emocional do indivíduo. Utilizamos uma tarefa de aprendizagem com faces emocionais que demanda processos de atenção, registro, análise de estímulos, formação de memória e emissão de respostas. Este trabalho cognitivo recruta sistemas neurais extensos provavelmente envolvendo a participação do lobo frontal (memória operacional) e do lobo têmporo-mesial (memória emocional).

Alguns pontos investigados por este estudo como diferenças no desempenho do teste entre gêneros e o papel das amígdalas direita e esquerda na memória operacional emocional e espacial não foram totalmente elucidados. Acreditamos que a utilização futura destes tipos de testes para investigação da memória operacional emocional e espacial em outros trabalhos possa gerar mais dados a este respeito podendo melhorar o conhecimento sobre diferenças entre gêneros e lateralidade das amígdalas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADOLPHS, R.; CAHILL, L.;SCHUL, R.; BABINSKY, R. Impaired declarative memory for emotional material following bilateral amygdale damage in humans. **Learning and memory**, v.4, p.291-300, 1997.

ALDENKAMP, A.P.; ALPHERTS, W.C.J.; BLENNOW, G.; ELMOVIST, D.; HEIJBEL, J.; NILSSON, H.L.; SANDSTEDT, P.; TONNBY, B.; WAHLANDER,

L.; WOSSE, E. Withdrawal of antiepileptic medication: effect on cognitive function in children: the results of the multicentre holmfrid study. **Neurology**, v.43, p.41-51, 1993.

ALDENKAMP, A.P.; BODDE, N. Behaviour, cognition and epilepsy. **Acta Neurologica Scandinavica**, vol.112 (suppl.182), p.19-25, 2005.

ALESSIO, A.; DAMASCENO, B.; CAMARGO, C.; KOBAYASHI, E.; GUERREIRO, C.; CENDES, F. Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. **Epilepsy & Behavior**, vol.5, p. 22-27, 2004.

ALESSIO, A.; KOBAYASHI, E.; DAMASCENO, B. P.; CENDES, I. L.; CENDES, F. Evidence of memory impairment in asymptomatic individuals with hippocampal atrophy. **Epilepsy & Behavior**, vol.27, p.71-77, 2004.

ALVES, A. Estudo de Alterações de Memória em pacientes com epilepsia de lobo temporal. 2000. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Campinas, 2000.

BAXTER, L.; SPENCER, B.; KERRIGAN, J. Clinical application of functional MRI for memory using emotional enhancement: Deficit and recovery with limbic encephalitis. **Epilepsy & Behavior**, vol. 11, p.454-459, 2007.

BATUT A, GOUNOT D, NAMER I, HIRSCH E, KEHRLI P, Lutz M. Neural responses associated with positive and negative emotion processing in patients with left versus right temporal lobe epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, vol.9, p.415-423, 2006.

BELL, B.; GIOVAGNOLI, A. Recent Innovative studies of memory in temporal lobe epilepsy. **Neuropsychological Reviews**, vol.17, p.455-476, 2007.

BENIGNER, T.; MALINA, T.; LINDENAU, M.; VOGES, B.; GOEBELL, E.; STODIECK, S. Epilepsy increases vulnerability of long-term face recognition to proactive interference. **Epilepsy & Behavior**, vol.8, p. 220-227, 2006.

BEST, P.J.; WHITE, A.M.; MINAI, A. Spatial processing in the brain: the activity of hippocampal place cells. **Annual Review of Neuroscience**, v.24, p.459-486, 2001.

BREWER, J.; MOGHEKAR, A. Imaging the mesial temporal lobe: exploring new dimensions. **Trends in Cognitive Sciences**, vol.6, p.217-222, 2002.

BRIERLEY, B.; MEDFORD, N.; SHAW, P.; DAVID, A. Emotional memory and perception in temporal lobectomy patients with amygdala damage. **Journal Neurology Neurosurgical Psychiatry**, vol.75, p.593-599, 2004.

BROADBENT, N.J.; SQUIRE, L.R.; CLARK, R.E. Spatial memory, recognition memory and the hippocampus. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States**, v.101, n.40, p.14515-20, 2004.

CAHILL, L., HAIER, J.; WHITE, N.; FALLON, J.; KELPATRICK, L.; LAWRENCE, C.; PATKIN, S.; ALKIRE, M. Sex-related difference in amygdala activity during emotionally influenced memory storage. **Neurobiology of Learning and Memory**, vol.75, p.1-9, 2001.

CAHILL, L.; MCGAUGH, J. A novel demonstration of enhanced memory associated with emotional arousal. **Consciousness and Cognition**, vol.4, p.410-21, 1995.

CAMPO, P.; MAESTÚ, F.; ORTIZ, T.; CAPILLA, A.; FERNÁNDEZ, S.; FERNÁNDEZ, A. Is mesial temporal lobe activation specific for encoding long-term memories?. **NeuroImage**, vol.25, p. 34-42, 2005.

CAVAZOS, J.; CROSS, D. The role of synaptic reorganization in mesial temporal lobe epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, vol.8, p.483-493, 2006.

CARDINAL, R.; PARKINSON, J.; HALL, J.; EVERITT, B. Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, vol.26, p.321-352, 2002.

CHAIX, Y.; LAGUITTON, V.; LAUWERS-CANCES, V.; DAQUIN, G.; CANCES, C.; DEMONET, J.; VILLENEUVE, N. Reading abilities and cognitive functions of children with Epilepsy: Influence of epileptic syndrome. **Brain & Development**, vol.28, p.122-130, 2006.

CHEUNG, M.; CHAN, A.; CHAN, Y.; LAM, J.; LAM, W. Effects of illness duration on memory processing of patients with temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, vol.8, p.1320-1328, 2006.

CHIARAVALLI, N.; GLOSSER, G. Memory for faces dissociates from memory for location following anterior temporal lobectomy. **Brain and Cognition**, vol 54, p.35-42, 2004.

- CORNAGGIA, C.M.; GOBBI, G. Learning disability in epilepsy: definitions and classifications. **Epilepsia**, v.42, n.1, p.2-5, 2001.
- DAM, M. Children with epilepsy: the effect of seizures, syndromes and etiological factors on cognitive functioning. **Epilepsia**, v.31, n.4, p.226-9, 1999.
- DALGLEISH, T. The emotional brain. **Nature**, vol.5, p.582-589, 2004.
- DEVINSKY, O. Desusional mesidentifications: right brain lesions, left brain delusions. **Neurology**, vol. 72, p.80-87, 2009.
- DOLCOS, F.; LABAR, K.; CABEZA, R. Remembering one year later: Role of the amygdala and the mesial temporal lobe memory system in retrieving emotional memories. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States**, vol.102, p.2626-2631, 2005.
- DOLAN, R.; LANE, R.; CHUA, P.; FLETCHER, P. Dissociable Temporal Lobe Activations during Emotional Episodic Memory Retrieval. **NeuroImage**, vol.11, p.203-209, 2000.
- EICHENBAUM, H. The hippocampus and mechanisms of declarative memory. **Behavioural Brain Research**, vol.103, p.123-133, 1999.
- ELKIS, L.C. Farmacologia das drogas antiepilépticas. In: COSTA, J.C. da; ALMINI, A.; YACUBIAN, E.M.T.; CAVALHEIRO, E., editores. **Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: Aspectos clínicos e cirúrgicos**. São Paulo: Lemos, p.721-45, 1998.
- FONTANA, A.M. **Manual de Clínica em Psiquiatria**. São Paulo: Ed.Atheneu, 2005.
- FRANK, J.; ARRUDA, F.; TOMAZ, C. Evaluation of Emotional Memory in Patients with Unilateral Temporal Lobectomy. **Salud UIS**, vol.33, p.214-219, 2001.
- FRANK, J.; TOMAZ, C. Emoção e cognição: uma inter-relação neuropsicológica. **Revista Brasileira de Neurologia**, vol.36 (supl.4), p.111-118, 2000.
- FRANK, J.; TOMAZ, C. Lateralized impairment of the emotional enhancement of verbal memory in patients with amygdala-hippocampus lesion. **Brain and Cognition**, vol.52, p.223-230, 2003.

FRINGS, L.; WAGNER, K.; HALSBAND, U.; SCHWARZWALD, R.; ZENTNER, J.; SCHULZE-BONHAGE, A. Lateralization of hippocampal activation differs between left and right temporal lobe epilepsy patients and correlates with postsurgical verbal learning decrement. **Epilepsy Research**, vol. 78, p.161-170, 2008.

GASBARRI, A.; ARNONE, B.; POMPILI, A.; MARCHETTI, A.; PACITTI F; CALIL S.S.; PACITTI, C.; TAVARES, M.; TOMAZ, C. Sex-related lateralized effect of emotional content on declarative memory: An event related potential study. **Behavioural Brain Research**, vol.168, p.177-184, 2006.

GASBARRI, A.; POMPILI, A.; ARNONE, B.; ONOFRIO, A.; MARCHETTI, A.; TAVARES, M.; TOMAZ, C. Declarative memory retention and emotional stimuli. A study of an Italian sample. **Functional Neurology**, vol.20(supl.4), p.157-162, 2005.

GUERREIRO, C.A.M.; GUERREIRO, M.M. Cognição e epilepsia. In: _____. **Epilepsia: O paciente otimamente controlado**. São Paulo: Lemos, p.33-8, 1999.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 10ed. Rio de Janeiro: Ed.Guanabara Koogan, 2002.

HAMANN, S. Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. **Trends in Cognitive Sciences**, vol.5, no. 9, p.394-399, 2001.

HASSELMO, M. Neuromodulation: acetylcholine and memory consolidation. **Trends in Cognitive Sciences**, vol.3, no.9, p.351-359, 1999.

HWANG, D.; GOLBY, A. The brain basis for episodic memory: Insights from functional MRI, intracranial EEG, and patients with epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, vol.8, p.115-126, 2006.

HERMANN, B.; SEIDENBERG, M.; LEE, E.; CHAN, F.; RUTECKI, P. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. **Journal of the International Neuropsychological Society**, vo.13, p. 12-20, 2007.

HERNANDEZ, M.; SAUERWEIN,H; JAMBAQUÉ, I.; GUISE, E.; LUSSIER, F.; LORTIE, A.; DULAC, O.; LASSONDE, M. Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, vol.4, p.522-536, 2003.

JANISCH, C. O efeito da epilepsia e dos fármacos antiepilépticos na potenciação de longa duração hipocampal. 2003. Dissertação (mestrado em Neurociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2003.

JOKEIT, H.; SEITZ, R.; MARKOWITSCH, H.; NEUMANN, N.; WITTE, O.; EBNER, A. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. **Brain**, vol.120, p.2284-94, 1997.

JONES, M.; WILSON, M. Theta Rhythms Coordinate Hippocampal-Prefrontal Interactions in a Spatial Memory Task. **Plos Biology**, vol.3(supl.12), p.402, 2005.

KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Fundamentos de neurociências e do comportamento**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2000.

KELSSELS, R.; HENDRIKS, M.; SCHOUTEN, J.; ASSELEN, M.V.; POSTMA, A. Spatial memory deficits in patients after unilateral selective amygdalohippocampectomy. **Journal of the International Neuropsychological Society**, vol.10, p.907-912, 2004.

KENT, G.P.; SCHEFFT, B.K.; HOWE, S.R.; SZAFLARSKI, J.P.; YEH, H.S.; PRIVITERA, M.D. The effects of duration of intractable epilepsy on memory function. **Epilepsy & Behavior**, vol.9, p.469-77, 2006.

KETY, S. The evolution of concepts of memory. In: BECKMAN, A (Ed.) **The neural basis of behavior**. Spectrum Publication: 95-101, 1982.

KRAMER, U.; KIPERVASSER, S.; NEUFELD, M.; FRIED, I.; NAGAR, S.; ANDELMAN, F. Is there any correlation between severity of epilepsy and cognitive abilities in patients with temporal lobe epilepsy?. **European Journal of Neurology**, vol.13, p.130-134, 2006.

KUMARAN, D.; MAGUIRE, E. The Human Hippocampus:Cognitive Maps or Relational Memory?. **The Journal of Neuroscience**, vol.25(supl.31), p.7254-7259, 2005.

LAGAE, L. Cognitive side effects of anti-epileptic drugs the relevance in childhood epilepsy. **Seizure**, vol.15, p.235-241, 2006.

LAH, S.; LEE, T.; GRAYSON, S.; MILLER L. Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. **Epilepsia**, vol.47 (supl.3), p.615-625, 2006.

LEDOUX, T.E. Emotional memory systems in the brain. **Behavioural Brain Research**, v.58, p.69-79, 1993.

LEONE, A. Relação entre alterações de memória e grau e lateralidade de atrofia hipocampal em pacientes com epilepsia de lobo temporal mesial. 2004. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Campinas, 2004.

LUTZ, M.; HELMSTAEDTER, C. EpiTrack: Tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, vol.7, p. 708-714, 2005.

MA, Y.Y.; TIAN, B.P.; WILSON, F.A.W. Dissociation of egocentric and allocentric spatial processing in prefrontal cortex. **Neuroreport**, v.14, n.13, p.1737-41, 2003.

MESSAS, C.; MANSUR, L.; CASTRO, L. Semantic memory impairment in temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. **Epilepsy & Behavior**, vol 12, p.311-316, 2008.

MCCLELLAND, S.; GARCIA, R.; PERAZA, D.; SHIH, T.; HIRSCH, J.; GOODMAN, R. Facial emotion recognition after curative nondominant temporal lobectomy in patients with mesial temporal sclerosis. **Epilepsia**, vol. 8, p.1337-1342, 2006.

MCGAUGH, J.L. Memory - a Century of Consolidation. **Science**, vol.287, p.248-251, 2000.

MCGAUGH, J.L. Memory consolidation and the amygdala: a systems perspective. **Trends in Neurosciences**, vol.25,no.9, p.456-461, 2002.

MELETTI, S.; TASSI, L.; MAI, R. ; FINI, N.; TASSINARI, C.; RUSSO, G. Emotions induced by intracerebral electrical stimulation of the temporal lobe. **Epilepsia**, vol.47(suppl.5), p.47-51, 2006.

PACKARD, M.; KNOWLTON, B. Learning and memory functions of the basal ganglia. **Annual reviews of Neuroscience**, vol.25, p.563-593, 2002.

PARSLOW, D.M.; MORRIS, R.G; FLEMINGER, S.; RAHMAN, Q.; ABRAHAMS, S.; RECCE, M.; Allocentric spatial memory in humans with hippocampal lesions. **Acta Psychologica**, v.118, p.123-47, 2005.

PATTERSON, D. ; SCHMIDT, L. Neuroanatomy of the human affective system. **Brain and Cognition**, vol. 52, p.24-26, 2003.

PHELPS, E.; LABAR, K.; SPENCER, D. Memory for emotional words following unilateral temporal lobectomy. **Brain and Cognition**, vol.35, p.85-109,1997.

PLONER, C.J.; GAYMARD, B.M.; RIVARD-PECHOUX, S.; BAULAC, M.; CLÉMENCEAU, S.; SAMSON, S.; PIERROT-DESEILLIGNY, C. Lesions affecting the parahippocampal cortex yield spatial memory deficits in humans. **Cerebral cortex**, v.10, p.1211-16, 2000.

POTÌ, P. Aspects of spatial cognition in capuchins (*cebus apella*): frames of reference and scale of space. **Animal cognition**, v.3, p.69-77, 2000.

POTÌ, P.; BARTOLOMMEI, P.; SAPORITI, M. Landmark use by *Cebus apella*. **International Journal of Primatology**, v.26,n.4, p.921-48, 2005.

RUGG, M.; YONELINAS, A. Human recognition memory: a cognitive neuroscience perspective. **Trends in Cognitive Sciences**, vol. 7 no. 7, p.313-318, 2003.

SANDER, J.W.; HART, Y.M. **Epilepsia**: um guia prático. Merrit Publishing International, 1999.

SARMIENTO, E.; GARRIDO, L.; CONDE, C.; TOMAZ, C. Emoção e memória: inter-relações psicobiológicas. **Brasília Médica**, vol.44, p.1-15, 2007.

SOMMER, T.; ROSE, M.; GLÄSCHER, J.; WOLBERS, T.; BÜCHEL C. Dissociable contributions within the mesial temporal lobe to encoding of object-location associations. **Learning & Memory**, vol.12, p.343-351, 2005.

SQUIRE, L.R.; STARK, C.E.L; CLARK, R.E. The mesial temporal lobe. **Annual Review of Neuroscience**, v.27, p.279-306, 2004.

TAVARES, M. Ritmicidade biológica e desempenho cognitivo em primatas humano e não humanos. Tese (Doutor) - Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, 2002.

TOMAZ, C. ; COSTA, J. Neurociência e Memória. **Humanidades**, vol.4:8, 145-160, 2001.

TOMAZ, C.; DICKINSON-ANSON, H.; MCGAUGH, J.L. Basolateral amygdala lesions block diazepam induced anterograde amnesia inhibitory avoidance task. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States**, vol.89, p.3615-19, 1992.

TOMAZ, C.; FRANK, J.; CONDE, C. Integrative function of the amygdala in emotional memory storage. **International Congress Series**, vol.1894, p.1-12, 2003.

TUON, L.; PORTUGUEZ, M.; COSTA, J.C. Memória de Orientação espacial: Avaliação em pacientes com doença de Alzheimer e com epilepsia mesial temporal refratária. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, vol. 64, p.490-495, 2006.

VIEIRA, J.O. Tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal. In: CUKIERT, A. **Tratamento clínico e cirúrgico das epilepsias de difícil controle**. São Paulo: Lemos Editorial, 2002.p. 269-92.

VIEIRA, P. Memória Espacial em Macacos-pregos e humanos. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Instituto de Ciências Biológicas da UNB, Brasília, 2006.

VINGERHOETS, G. Cognitive effects of seizures. **Seizure**, vol.15, p.221-226, 2006.

WAY, W. L. **Cirurgia**: Diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Ed.Guanabara Koogan, 1993.

ZOLA-MORGAN, S.; SQUIRE, L.R. Neuroanatomy of memory. **Annual Review of Neuroscience**, v.16, p.547-63, 1993.

ANEXOS

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Goiás

PARECER CONSUBSTANCIADO PROJETO DE PESQUISA

Data: 23 de abril de 2007

NO. DO PROTOCOLO CEP: 048/2007

Título: *Avaliação da memória operacional emocional e espacial de pacientes com epilepsia e lobectomia do lobo temporal medial.*

Pesquisador responsável: Lara de Vecchi Machado.

Instituição onde será realizado o estudo: Instituto de Neurologia de Goiânia.

Data de apresentação ao CEPMHA/UFG: 15-03-2007

Documentos recebidos: Declaração do programa de PG da UnB de que o projeto está aprovado no processo seletivo de doutorado pelo programa de Ciências da Saúde da UnB, no convênio Centro-oeste UnB/UFG. Autorização do responsável técnico pelo Centro de Tratamento de Epilepsia para realização da pesquisa no Instituto de Neurologia, bem como para o manuseio dos prontuários. Projeto de pesquisa, com cronograma. TCLE.

O presente protocolo NÃO se enquadra em área específica, NÃO necessitando portanto de encaminhamento à CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Área temática: GRUPO III

O pesquisador responsável NÃO necessita aguardar o parecer da CONEP.

COMENTÁRIOS:

Objetivos do trabalho: Investigar as funções neurocognitivas, particularmente a memória operacional emocional, em pacientes com epilepsia medial unilateral (os objetivos específicos e sua fundamentação teórica estão bem explicitados no projeto).

Sumário do projeto

Descrição, tamanho e caracterização (população alvo):

Estudo observacional, corte transversal.

Três grupos, sendo 12 sujeitos em cada. Um grupo de sujeitos sem afecções neurológicas, um segundo com epilepsia temporal medial unilateral em tratamento clínico e um terceiro com o mesmo diagnóstico, mas submetido à cirurgia (lobectomia).

Critérios de inclusão e exclusão dos sujeitos da pesquisa

Os critérios de inclusão e exclusão estão bem explicitados nas páginas 30 e 31 do projeto.

Obs.: os critérios de exclusão mencionam apenas a ausência de afecções neurológicas. Seria interessante que mencionassem também outras afecções que podem interferir nos processos cognitivos (afecções visuais, por exemplo).

Adequação da metodologia: SATISFATÓRIA.

Adequação das condições do local a ser realizada a pesquisa e do pesquisador: SATISFATÓRIOS.

EM ACORDO COM A RESOLUÇÃO 196/96, O PRESENTE PROTOCOLO ESTÁ:

- a) Quanto ao preenchimento da folha de rosto: SATISFATÓRIO
 b) Quanto à justificativa de uso de placebo: NÃO SE APLICA
 c) Quanto à justificativa de suspensão terapêutica (*wash out*): NÃO SE APLICA
 d) Quanto aos riscos e benefícios: SATISFATÓRIO
 e) Quanto ao retorno de benefícios para o sujeito e/ou para a comunidade: SATISFATÓRIO

QUANTO A ADEQUAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E FORMA DE OBTÊ-LO:

- Informação do título da pesquisa ao sujeito: SATISFATÓRIO
- Informação sobre quem está aplicando o termo de consentimento: SATISFATÓRIO
- Informação sobre os objetivos da pesquisa: SATISFATÓRIO
- Detalhamento dos procedimentos: SATISFATÓRIO
- Forma de acompanhamento dos sujeitos participantes: SATISFATÓRIO
- Informação sobre a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo: NÃO SE APLICA
- Especificação dos riscos, prejuízos, desconforto, lesões que podem ser provocadas pela pesquisa: SATISFATÓRIO
- Informação sobre o direito de pleitear indenização em caso de danos decorrentes de sua participação na pesquisa: SATISFATÓRIO
- Informação sobre direito de ressarcimento de despesas pela sua participação: SATISFATÓRIO
- Esclarecimento de que não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação: SATISFATÓRIO
- Descrição dos benefícios decorrentes da participação na pesquisa: SATISFATÓRIO
- Detalhamento sobre intervenções, tratamento, métodos alternativos existentes: NÃO SE APLICA
- Esclarecimento sobre o período de participação e término: SATISFATÓRIO
- Garantia de sigilo: SATISFATÓRIO
- Apresentação de garantia de liberdade de não aceitação, bem como de retirar o consentimento, sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento/tratamento usual: SATISFATÓRIO
- Garantia de que os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa e não serão armazenados para estudos futuros: SATISFATÓRIO

Quanto às informações do financiamento do estudo e remuneração do pesquisador:
 SATISFATÓRIO

Quanto à relação de outros centros, caso seja um estudo multicêntrico (destacando o Centro Coordenador): NÃO SE APLICA

CONCLUSÃO: APROVADO

Obs.1: Sugestão metodológica: elencar, nos critérios de exclusão, outras afecções, que não as neurológicas, que possam interferir no estudo.

Obs.2: Embora o TCLE esteja satisfatório, recomendo editar o primeiro parágrafo, que começa na segunda pessoa e termina na primeira, o que o deixa um tanto confuso. Também o item 6 do TCLE contém algumas incorreções gramaticais.



Coordenador da CEP

Anexo B- Termo de Consentimento livre e esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Meu nome é Lara De Vecchi, sou a pesquisadora responsável e minha área de atuação é em fisioterapia. Após ler com atenção este documento ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida, posso me dirigir à pesquisador responsável Carlos Tomaz pessoalmente ou através dos telefones 61-3307-2175 (ramal 21) ou ainda me dirigir à experimentadora Lara De Vecchi 62- 32861137; 96373662 ou ainda poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em pesquisa da UFG, nos telefones 62-32698338 ou 32698426.

Informações importantes sobre a pesquisa:

1. Título da pesquisa: Avaliação da memória operacional emocional e espacial de pacientes com epilepsia e lobectomia do lobo temporal mesial.
2. Quem irá aplicar e explicar o termo de consentimento da pesquisa e conduzir e explicar os testes da pesquisa é a pesquisadora Lara De Vecchi, aluna de doutorado em Ciências da saúde da UNB/UFG.
3. Este estudo tem como objetivo investigar a atenção e reconhecimento de figuras.
4. Você irá realizar três testes computacionais. Antes de se iniciar os dois primeiros testes propriamente ditos, você ouvirá os sons que sinalizam acerto ou erro de sua

resposta. Para responder a estes dois testes, uma figura precedida de um som irá aparecer na tela e você deverá clicar com o mouse em cima desta. Após intervalo, aparecerão duas figuras e você deverá fazer sua escolha e assim sucessivamente até que apareça uma figura diferente.

O terceiro teste você deverá pressionar a barra de espaço logo após o aparecimento de quadro amarelo, procure responder ao estímulo o mais rápido possível. Caso tenha alguma dúvida sobre como proceder, pergunte ao experimentador antes que o teste se inicie.

5.A duração total dos três teste é de aproximadamente 10 minutos.

6.Os três testes aplicados não acarretam em nenhum risco, prejuízo, desconforto e/ou lesões à você.

7.Você tem o direito de pleitear indenização em caso de danos decorrentes de sua participação na pesquisa.

8.Você tem o direito de ressarcimento de despesas pela sua participação na pesquisa.

9.Não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação na pesquisa.

10.A sua participação na pesquisa é importante porque poderá contribuir para a aquisição de conhecimento sobre os possíveis prejuízos de memória que a epilepsia pode ocasionar.

11.Os três testes serão aplicados apenas uma vez.

12.Será mantido o sigilo de seu nome e seu resultado nos testes.

13.Você tem a liberdade total de não aceitar em participar da pesquisa, bem como retirar o seu consentimento, sem qualquer prejuízo na continuidade de seu tratamento usual.

14.Os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa e não serão armazenados para estudos futuros.

Nome e assinatura do pesquisador:

Consentimento da Participação da pessoa como sujeito da pesquisa:

Eu, _____, portador do RG nº _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo Avaliação da memória operacional emocional e espacial de pacientes com epilepsia e lobectomia do lobo temporal mesial , sob a responsabilidade da Dra. Lara De Vecchi e Dr. Carlos Tomaz como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Lara De Vecchi sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Concordo com os termos expostos e acrescento que todas as explicações acerca do procedimento, de termos técnicos e quais que informações por mim solicitadas foram devidamente esclarecidas pela responsável pelo projeto.

Goiania, ____ de _____ de _____.

.....
Nome e Assinatura

Anexo C – Artigos