

MESTRADO INTEGRADO EM PSICOLOGIA
PSICOLOGIA CLÍNICA E DA SAÚDE

Padrão Cognitivo na Epilepsia do Lobo Temporal e do Lobo Frontal: Quais os testes neuropsicológicos que os permitem distinguir?

Ana Catarina da Silva Pinto Loureiro

M

2021



Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação

Padrão Cognitivo na Epilepsia do Lobo Temporal e do Lobo Frontal:

Quais os testes neuropsicológicos que os permitem distinguir?

Ana Catarina da Silva Pinto Loureiro

07/ 2021

Dissertação apresentada no Mestrado Integrado de Psicologia,
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do
Porto, orientada pelo Professor Doutor Nuno Miguel Soares Gaspar
(FPCEUP).

AVISOS LEGAIS

O conteúdo desta dissertação reflete as perspectivas, o trabalho e as interpretações do autor no momento da sua entrega. Esta dissertação pode conter incorreções, tanto conceptuais como metodológicas, que podem ter sido identificadas em momento posterior ao da sua entrega. Por conseguinte, qualquer utilização dos seus conteúdos deve ser exercida com cautela.

Ao entregar esta dissertação, o autor declara que a mesma é resultante do seu próprio trabalho, contém contributos originais e são reconhecidas todas as fontes utilizadas, encontrando-se tais fontes devidamente citadas no corpo do texto e identificadas na secção de referências. O autor declara, ainda, que não divulga na presente dissertação quaisquer conteúdos cuja reprodução esteja vedada por direitos de autor ou de propriedade industrial.

Agradecimentos

A conclusão desta etapa não teria sido possível sem o apoio de um conjunto de pessoas que fizeram parte desta minha caminhada, pelo que lhes sou eternamente grata.

Em primeiro lugar, agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Nuno Gaspar, pela disponibilidade e simpatia demonstrada ao longo deste período.

Ao Hospital de São João agradeço a aprovação deste estudo, bem como a receptividade de todos os profissionais com os quais me cruzei. Em especial, às minhas orientadoras de estágio deste hospital, Dr^a. Joana Lima e Dr^a. Cláudia Sousa, pelo apoio, dedicação e conhecimentos transmitidos.

Aos amigos de uma vida, Sofia, Inês, Maria, Eliana e Zé por estarem sempre lá, pelos desabafos, frustrações e partilha dos momentos felizes, que a nossa amizade seja eterna.

À Rita por ser a companheira dos trabalhos, fases de desespero e conquistas e aos restantes amigos do ISCTE (Lucas, Ricardo, André, Alexandre, Joana, Andreia, Beatriz, Mafalda, Marta, Iryna, Marlene e Marilene).

À Beatriz Lebre, que merecia estar a concluir esta jornada e, por lhe terem roubado esta vitória e todas as outras, todas as minhas conquistas serão também dela.

À Carlota, Cecília e Beatriz que entraram na minha vida no mestrado e com quem partilhei esta jornada nos bons e maus momentos.

Ao Fábio, pela paciência, pela compreensão nos dias em que estava impossível, pelo apoio, incentivo e amor.

E por fim, à minha família porque sem eles não seria possível. Aos meus irmãos e cunhadas, Ricardo, Bruno, Alexandra e Carolina, por todos os conselhos, pelo exemplo e

incentivo. Às minhas sobrinhas, Alice, Antónia e Beatriz, porque sem dizerem muito davam-me a força necessária para continuar, por animarem o meu dia e pelo amor que me transmitem. E em especial, aos meus pais pela dedicação, sacrifício, amor e valores que me transmitiram, por acreditarem em mim e motivarem a ultrapassar os meus limites.

Sou uma sortuda em vos ter!

Um muito obrigada a todos!

Resumo

Estima-se que entre 30-40% das pessoas diagnosticadas com epilepsia apresentem défices cognitivos (Byard et al., 2007 como citado em Wang, Chen, Liu, Lin & Huang, 2020). Estes são especialmente, reportados na Epilepsia do Lobo Temporal (ELT) e na Epilepsia do Lobo Frontal (ELF) (Hermann et al., 2017), contudo, a sua distinção através do padrão cognitivo é uma discussão atual na literatura. Assim, o presente trabalho tem como objetivo estudar o padrão cognitivo, especificamente, memória e funções executivas, destes dois grupos. Neste estudo participaram 91 indivíduos, 77 diagnosticados com ELT e 14 com ELF. Os resultados demonstraram que apenas o subteste *Controlo Mental* da WMS-III foi significativamente diferente entre os dois grupos. Adicionalmente, verificou-se que o grupo de ELT esquerdo teve um desempenho significativamente superior ao grupo com foco epilético do lado direito. Estes resultados indicam que existe uma sobreposição do padrão cognitivo destes dois grupos e acrescentam conhecimento à comunidade científica sobre a teoria da especificidade do material. Por fim, este estudo pode ter implicações na prática clínica da população portuguesa com epilepsia.

Palavras-chave: Epilepsia do Lobo Temporal; Epilepsia do Lobo Frontal; Padrão Cognitivo; Funções Executivas; Memória.

Abstract

It is estimated that between 30-40% of people diagnosed with epilepsy have cognitive deficits (Byard et al., 2007 cited in Wang, Chen, Liu, Lin & Huang, 2020). These are especially reported in Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Frontal Lobe Epilepsy (FLE) (Hermann et al., 2017), however, their distinction through cognitive pattern is a current discussion in the literature. Thus, this study aims to analyse the cognitive pattern, specifically, memory and executive functions, of these two groups. In this study 91 individuals participated, 77 diagnosed with ELT and 14 with ELF. The results showed that only the *Mental Control* subtest of the WMS-III was significantly different between the two groups. Additionally, it was found that the left ELT group performed significantly better than the group with right-sided epileptic focus. These results indicate that there is an overlap in the cognitive pattern of these two groups and add knowledge to the scientific community about the theory of material specificity. Finally, this study may have implications for clinical practice in the Portuguese population with epilepsy.

Keywords: Temporal Lobe Epilepsy; Frontal Lobe Epilepsy; Cognitive Pattern; Executive Functions; Memory.

Résumé

On estime que 30 à 40 % des personnes ayant reçu un diagnostic d'épilepsie présentent des déficits cognitifs (Byard et al., 2007 cité dans Wang, Chen, Liu, Lin, & Huang, 2020). Ceux-ci sont particulièrement rapportés dans l'épilepsie du lobe temporel (TLE) et dans l'épilepsie du lobe frontal (FLE) (Hermann et al., 2017), cependant, leur distinction à travers le modèle cognitif est une discussion actuelle dans la littérature. Ainsi, cette étude vise à étudier le modèle cognitif, en particulier, la mémoire et les fonctions exécutives, de ces deux groupes. 91 personnes ont participé à cette étude, 77 diagnostiquées avec ELT et 14 avec ELF. Les résultats ont montré que seul le sous-test WMS-III *Mind Control* était significativement différent entre les deux groupes. En outre, il a été constaté que le groupe ELT gauche fonctionnait significativement mieux que le groupe épileptique du côté droit. Ces résultats indiquent qu'il existe un chevauchement dans le schéma cognitif de ces deux groupes et ajoutent des connaissances à la communauté scientifique sur la théorie de la spécificité matérielle. Enfin, cette étude peut avoir des implications pour la pratique clinique de la population portugaise épileptique.

Mots-clés: Épilepsie du Lobe Temporel; Épilepsie du Lobe Frontal; Modèle Cognitif; Fonctions exécutives; Mémoire.

ÍNDICE

Introdução	12
Epilepsia.....	12
Epilepsia e Funcionamento Cognitivo	13
Epilepsia do Lobo Temporal e Epilepsia do Lobo Frontal	16
1. Método	18
1.1 Participantes.....	18
1.2 Materiais	19
1.3 Procedimento	19
2. Resultados	20
3. Discussão.....	25
4. Conclusão	31
6. Referências	32

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Descritivas dos dados demográficos do grupo de ELT e ELT

Tabela 2 – Frequências dos dados demográficos do grupo de ELT e ELF e diferença entre grupos

Tabela 3 Teste de Mann-Whitney e média das pontuações obtidas nos testes pelos grupos de ELT e ELF

Tabela 4 Correlações de Spearman entre fatores associados à patologia e resultados nas provas cognitivas no grupo de ELT

Tabela 5 Correlações de Spearman entre fatores associados à patologia e resultados nas provas cognitivas no grupo de ELF

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Médias do subteste ‘Código’ da WAIS-III em função do lobo cerebral e da laterização do foco epilético. As linhas horizontais assinalam a existência de diferenças significativas ao nível $p < .05$.

LISTA DE ABREVIATURAS

BSI	Inventário de Sintomas Psicopatológicos
CHUSJ	Centro Hospitalar Universitário São João
ELF	Epilepsia do Lobo Frontal
ELT	Epilepsia do Lobo Temporal
FAB	Frontal Assessment Battery
FAE's	Fármacos Antiepiléticos
ILAE	International League Against Epilepsy
MMSE	Avaliação Breve do Estado Mental
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
PALPA-P	Prova de Avaliação da Linguagem e da Afasia em Português
QI	Quociente de Inteligência
WAIS-III	Escala de Inteligência de <i>Wechsler</i> – 3ª Edição
WHO	World Health Organization
WMS-III	Escala de Memória de <i>Wechsler</i> – 3ª Edição

Introdução

Epilepsia

De acordo com a World Health Organization (WHO, 2018), a epilepsia é uma das doenças mundialmente mais prevalentes, afetando, aproximadamente, 50 milhões de pessoas. Em Portugal, estima-se que atinja entre quatro a sete mil habitantes (CUF, nd).

O termo epilepsia tem sido conhecido e descrito na literatura desde a antiguidade, utilizado, pela primeira vez, pelos gregos para descrever uma situação em que alguém foi “apreendido/controlado por forças do exterior”¹(McINTOSH, 1992). Presentemente, de acordo com a *International League Against Epilepsy* (ILAE), a epilepsia é definida como uma doença cerebral onde ocorre qualquer uma das seguintes condições: 1) pelo menos duas crises epiléticas espontâneas (i.e., não provocadas como um tumor cerebral) ou reflexas, que ocorrem com mais de 24 horas de intervalo; 2) uma crise não provocada (ou reflexa) com uma probabilidade de surgirem novas crises semelhante ao risco geral de recorrência (pelo menos 60%) após duas crises espontâneas, no decurso dos 10 anos seguintes; 3) diagnóstico de uma síndrome epilética (Fisher et al., 2014). Em 2017, foi elaborada uma classificação colunar das crises e epilepsia, dividindo-as em três tendo em conta o seu início: início focal (conhecido o início da crise epilética), generalizado (existência de uma rede bihemisférica desde o início da crise) e desconhecido (Fischer et al., 2017).

Presentemente, os fármacos antiepiléticos (FAEs) são o principal tratamento para a epilepsia (Billakota et al., 2019; Sørensen & Kokaia, 2013), cujo objetivo central é controlar e prevenir o aparecimento de novas crises (Sørensen & Kokaia, 2013), através da redução da irritabilidade neuronal, que se reflete numa diminuição da propagação e desenvolvimento

¹ “Seized by forces from without.”

de crises (Loring et al., 2007; Loring & Meador, 2001). Aproximadamente, 70% das pessoas que estão sob estes fármacos através da monoterapia (i.e., toma de apenas um FAE) ou politerapia (i.e., mais do que um FAE) tornam-se livres das crises (Billakota et al., 2019; Hamandi, 2017a; National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2020). Contudo, 20% a 30% dos pacientes diagnosticados são farmacorresistentes (Mohanraj, 2017). Estes referem-se a um tipo de epilepsia que não responde à combinação de dois FAE's administrados na dose escolhida apropriadamente, denominada por epilepsia refratária (Garg et al., 2020). Para contornar esta situação, nas últimas décadas, têm sido desenvolvidas novas terapias farmacológicas, dietéticas, neuromodulatórias e cirúrgicas (Billakota et al., 2019).

Epilepsia e Funcionamento Cognitivo

A atividade epilética, por si mesma, sem influência de outros fatores, pode contribuir para a origem de perturbações cognitivas e comportamentais severas (Berg, 2011). Neste sentido, estima-se que entre 30-40% das pessoas diagnosticadas com epilepsia reportem défices cognitivos, nomeadamente, na memória verbal, linguagem, funções executivas e atenção (Byard et al., 2007 como citado em Wang et al., 2019).

O perfil e o nível cognitivo de pessoas com epilepsia é heterogéneo (Elger, et al., 2004) e é explicado por diferentes fatores como: a etiologia (presença de danos cerebrais subjacentes), a epilepsia (natureza do síndrome epilético, duração, início, localização do foco epilético), as crises (tipo e frequência), o tratamento (tipo de fármaco, dose e interação com outros), e os fatores psicológicos e sociais (ansiedade e depressão) (e.g., Aldenkamp & Bodde, 2005; Hirsch et al., 2003; Kanner et al., 2020).

A frequência e a idade de início das crises têm sido apontadas como um dos fatores com maior peso no surgimento de défices cognitivos. Por exemplo, nos estudos de Black e colaboradores (2010) e Wang e colaboradores (2019), foram observadas correlações

significativas entre a frequência de crises e a performance cognitiva, especificamente, quanto mais crises, maior o declínio na memória e nas funções executivas. Contudo, há que salientar que nem todos os estudos apoiam esta observação. No estudo de Miller e colaboradores (2016), não foram encontradas relações significativas entre estas variáveis. No que diz respeito à idade de início, os dados são consistentes, e indicam que crises com início mais precoce estão correlacionadas com um funcionamento cognitivo inferior (Black et al., 2010; Vasconcellos et al., 2001), nomeadamente, a idade de início de crises parece ser um forte preditor de défice na memória de trabalho e nas funções executivas (Black et al., 2010). Deste modo, os estudos indicam, genericamente, que um início mais precoce de crises, resulta num maior risco de danos cognitivos. Alguns autores têm sugerido que algumas idades podem potenciar este risco. Vasconcellos e colegas (2001) sugerem os 24 meses e Meador e colaboradores (2001) apontam para os 5 anos. Quando combinados, isto é, frequência elevada, idade baixa de início de crises e, também, maior duração da patologia, parece existir um défice cognitivo mais acentuado comparativamente com pessoas com menos crises, com menos duração da patologia e com início mais tardio (Dikmen & Matthews, 1997).

Adicionalmente a este fator, a opção de tratamento tem relevado efeitos positivos (e.g., depressão, ansiedade, bipolaridade) e negativos (e.g., velocidade psicomotora, vigilância, memória, atenção e humor) no funcionamento cognitivo e comportamental (Drane & Meador, 2002; Hirsch et al., 2003; Meador et al., 2001). Comummente, os FAE's são divididos entre agentes mais antigos (criados antes de 1990 como carbamazepina, fenitoína e valproato de sódio) e agentes mais recentes (introduzidos depois de 1990 como gabapentina, lamotrigina e levetiracetam) (Loring, et al., 2007). Os agentes mais antigos têm revelado a produção de um impacto mais acentuado (Loring et al., 2007; Loring & Meador, 2001), em áreas psicomotoras, de velocidade, atenção e precisão na resposta (Drane &

Meador, 2002). Todavia, estudos realizados com ratos, onde se comparam vários FAE's em tarefas que envolvem tempo de reação, revelaram uma diminuição da latência de resposta e aumento de erros de omissão em todos os fármacos estudados, com a exceção do Levetiracetam (Higgins et al., 2010). Também no estudo de Foster e colaboradores (2020), nenhum FAE, individualmente, foi um preditor significativo de função cognitiva objetiva ou subjetiva. Nesta linha de raciocínio, alguns autores consideram que, mais do que o tipo de FAE, as elevadas dosagens e o número de fármacos aumentam significativamente o risco de efeitos cognitivos secundários (Drane & Meador, 2002; Loring et al., 2007; Loring & Meador, 2001; Quon et al., 2020).

Como anteriormente mencionado, alguns FAE's podem ter um impacto positivo ou negativo na depressão, ansiedade e psicoses (Devinsky & Tarulli, 2002 como citado em Drane & Meador, 2002), por exemplo, a Gabapentina e Lamotrigina parecem melhorar o humor, e, pelo contrário Levetiracetam parece potencializar os sintomas de ansiedade e depressão (Ettinger, 2006). As perturbações de humor têm sido frequentemente encontradas nestes pacientes (Kanner, 2007), especificamente, a depressão, com uma prevalência entre os 50% e 55% (Jackson & Turkington, 2005). No que diz respeito à sua relação com o funcionamento cognitivo está ainda por compreender. No entanto, alguns estudos têm demonstrado que o estado de ansiedade e depressão têm um efeito secundário na performance cognitiva de pacientes com epilepsia (Wang et al., 2019). No estudo de Snoeijen-Schouwenaars e colegas (2019) foi encontrada uma relação positiva entre deficiência intelectual (conceptual, social e prática) severa e sintomas depressivos, bem como uma relação positiva entre ansiedade e sintomas depressivos com o domínio de discrepância de deficiência intelectual. Motamedi e Meador (2003) consideram que estes problemas psicossociais associados à epilepsia podem dar origem ou aumentar as perturbações cognitivas e comportamentais.

Epilepsia do Lobo Temporal e Epilepsia do Lobo Frontal

Tendo em conta a heterogeneidade do perfil cognitivo desta patologia, e tendo em conta que os efeitos cognitivos observados podem estar dependentes das áreas onde a crise tem início, este trabalho vai centrar a sua análise em pacientes diagnosticados com epilepsia do lobo temporal (ELT) e epilepsia do lobo frontal (ELF). Esta escolha deve-se ao facto de a ELT ser o tipo mais comum de epilepsia focal (Agah et al., 2017), seguida da ELF (Manford et al., 1992) e à grande prevalência de défice cognitivo nestes pacientes (Yang et al., 2018).

Pacientes com epilepsias focais, habitualmente, exibem défices nas funções cognitivas controladas por essas mesmas áreas (Elger et al., 2004). Por este motivo, a investigação durante diversos anos procurou perceber a relação estrutura-função, nomeadamente, as funções executivas na ELF e a memória na ELT (Hermann et al., 2017). De facto, os défices mnésicos representam a comorbidade cognitiva mais saliente em pacientes com ELT (Allone et al., 2017), especialmente, a memória episódica a longo prazo (Helmstaedter, et al., 2016; Pereira & Cardoso, n.d.). Também a linguagem se encontra frequentemente comprometida nestes doentes, sobretudo, a capacidade de nomear (Allone et al., 2017; Aldenkamp, & Bodde, 2005). Tem sido sugerido que, em destros, o lobo temporal esquerdo está associado às memórias/estímulos verbais, e, pelo contrário, o lobo temporal direito às memórias visuais (Pereira & Cardoso, n.d.; Wilment & Golby, 2013), uma vez que, funções na memória episódica verbal estão fortemente associadas ao hemisfério dominante da linguagem (i.e., esquerdo) (Hermann et al., 1997). Contudo, ao longo dos anos, estudos neuropsicológicos e imagiológicos, têm mostrado que esta associação pode não ser assim tão linear, particularmente, a ligação entre a ELT direito e défice não verbal (Tramoni-Negre et al., 2017).

Não obstante, nos últimos anos, tem sido sugerido que os défices existentes nos pacientes com ELT não dizem respeito exclusivamente à memória e linguagem. Existe, atualmente, evidência neuropsicológica e neurológica, de que as funções executivas e memória de trabalho podem estar significativamente comprometidas na presença de ELT (Helmstaedter et al., 2016; Rai et al., 2015; Stretton & Thompson, 2012; Wang et al., 2011).

No que concerne à ELF, ainda que menos estudada e com um perfil cognitivo menos sólido, tem sido usualmente associada às funções executivas (Elger et al., 2004; Helmstaedter, 2001; Upton & Thompson, 1996) por ser considerada uma função de elevado nível que está fortemente ligada ao lobo frontal (Diamond, 2013). Alterações ao nível da velocidade de processamento, atenção seletiva e dividida, planeamento, controlo inibitório e resolução de problema têm sido as mais habitualmente relatadas (e.g., Helmstaedter et al., 1996; Patrikelis et al., 2016; Rai et al., 2015; Risse, 2006; Upton & Thompson, 1996). Adicionalmente, têm sido descritas alterações na coordenação psicomotora (Upton & Thompson, 1996).

Um dos debates na literatura no que a este assunto diz respeito tem sido a associação entre a ELF e a memória, havendo resultados inconsistentes no que diz respeito à memória de trabalho e memória a longo-prazo (Nair & Szaflarski, 2020). As redes neuronais envolvidas no lobo frontal contribuem também para memórias a longo prazo e, danos neste lobo podem causar um conjunto de alterações subtis, ainda que menos severas que as provocadas por estruturas do lobo temporal (Centeno et al., 2010). Alguns estudos têm apoiado esta ideia, por exemplo, num estudo em que foi comparado o desempenho em diversas provas de memória (imediata e diferida para itens visuais e verbais), em pacientes com ELT e ELF, foram encontrados níveis de comprometimento semelhantes (Exner et al., 2002). Por outro lado, Kibby e colegas (2019), verificaram que os participantes com ELT

obtiveram um desempenho pior na memória, e pelo contrário, os indivíduos diagnosticados com ELF exibiram alterações na memória de trabalho.

Assim, e tendo em conta, tudo o que foi anteriormente referido, e devido à escassez de estudos em Portugal sobre este assunto, o presente trabalho tem como primeiro objetivo caracterizar o perfil cognitivo, nomeadamente, funções executivas e memória, destes participantes, bem como identificar a (s) prova (s) que permitem dissociar os dois grupos. De forma suplementar, procurar analisar as principais variáveis que influenciam o desempenho dos participantes, nomeadamente, frequência e início de crises, duração da patologia, número e dosagem de fármacos e sintomatologia afetiva.

1. Método

1.1 Participantes

Neste estudo participaram um total de 91 participantes (77 diagnosticados com ELT e 14 com ELF) com idades compreendidas entre os 18 e os 72 anos ($M=38.91$; $DP=11.82$) e uma escolaridade média de 10 anos ($DP=3.69$). A maior parte estava ativo profissionalmente (57.1%), era casado (56.0%) e destro (93.4%).

Os participantes deste estudo resultaram de uma amostra de conveniência de doentes monitorizados na Unidade de Epilepsia do Centro Hospitalar Universitário do São João (CHUSJ). Os *critérios de inclusão* dos doentes no estudo foram: 1) estar inscrito na Consulta de Epilepsia do CHUSJ; 2) ter o diagnóstico estabelecido de epilepsia focal refratária; 3) ter diagnóstico de ELT ou ELF através de dados clínicos e imagiológicos; 4) ter mais de 18 anos; 5) ser de nacionalidade portuguesa; 6) ter um QI total superior ou igual a 70; 7) apresentar indicação para cirurgia ressetiva para controlo de crises; 8) ter realizado protocolo

compreensivo de avaliação neuropsicológica pré-cirúrgico; 10) ter realizado a avaliação neuropsicológica entre o ano de 2012 e 2018.

1.2 Materiais

Todos os participantes foram submetidos ao protocolo de avaliação neuropsicológica pré-cirurgia ressetiva utilizado no CHUSJ. Deste protocolo foram selecionadas apenas algumas provas. Para a avaliação do funcionamento cognitivo global foram utilizados dois testes de rastreio: Avaliação Breve do Estado Mental (MMSE; Folstein et al., 1975; versão portuguesa de Guerreiro et al., 1994) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA; Nasreddine et al., 2005; versão portuguesa de Simões et al., 2013). Para rastreio das funções executivas empregou-se a *Frontal Assessment Battery* (FAB; Dubois et al., 2000; versão portuguesa de Lima et al., 2008). Para avaliação da memória selecionaram-se um conjunto de subtestes da Escala de Memória de Wechsler – 3ª Edição (WMS-III) (Wechsler, 2008a), nomeadamente, a *Memória Lógica*, *Lista de Palavras*, *Reprodução Visual*, *Cenas de Família*, *Localização Espacial*, *Sequência de Letras e Números*, *Memória de Dígitos* e *Controlo Mental*. Com o intuito de se conhecer o Quociente de Inteligência (QI) recorreu-se à escala de Inteligência de Wechsler – 3ª Edição para adultos (WAIS-III) (Wechsler, 2008b) e analisou-se três provas adicionais (*Código*, *Pesquisa de símbolos* e *Aritmética*). Ainda para o estudo das funções executivas utilizou-se também o Teste STROOP (Fernandes, 2012) e o subteste 54 da Prova de Avaliação da Linguagem e da Afasia em Português (PALPA-P) (Kay et al., 1992; versão portuguesa de Castro, Caló & Gomes, 2007) para avaliação da linguagem. Por fim, para mapeamento da sintomatologia psicológica, optou-se pelo Inventário de Sintomas Psicopatológicos (BSI, versão portuguesa de Canavarro, 1999).

1.3 Procedimento

O presente estudo é de natureza retrospectiva, decorrente da análise da base de dados da consulta de epilepsia da Unidade de Neuropsicologia do CHUSJ, observados entre 2012

e 2018. Esta consulta consistiu na realização de protocolo pré-cirúrgico de avaliação neuropsicológica com uma duração de aproximadamente 3 horas, cujo objetivo era avaliar diversos domínios, particularmente, memória, funções executivas, linguagem e capacidade visuoespacial. No fim, todas as provas foram corrigidas de acordo com as normas da população portuguesa por um psicólogo do hospital, especialista em neuropsicologia clínica. Dessa base de dados, foram selecionados apenas os casos que cumpriam os critérios de inclusão e as provas que se consideraram mais pertinentes tendo em conta o objetivo do estudo. Adicionalmente, foram consultados os processos clínicos dos pacientes envolvidos no estudo, com o objetivo de consultar dados adicionais que não estavam contemplados na base de dados. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do CHUSJ e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto com o número 21000789.

Posteriormente, todos os dados foram inseridos numa folha de cálculo Excel e, finalmente, extraídos para o *IBM Statistics SPSS* (versão 27) onde foi realizada toda a análise estatística.

2. Resultados

Um total de 77 participantes diagnosticados com ELT (53% com foco epilético no lobo direito, 46% no esquerdo e 1% bilateralmente) e 14 com ELF (71% e 29% com foco epilético no lobo direito e esquerdo, respetivamente) foram incluídos neste estudo. As características sociodemográficas e da patologia (e.g., idade de início, frequência de crises, medicação) dos participantes estão detalhadas nas tabelas 1 e 2. Os dois grupos não diferiram significativamente nos dados demográficos, com a exceção da lateralidade ($p = .013$) e o lado do foco epilético ($p = .001$).

Tabela 1 – Descritivas dos dados demográficos do grupo de ELT e ELF

	ELT		ELF		p
	n	M (DP)	n	M (DP)	
Idade	77	39.43 (11.46)	14	36.07 (13.72)	.331
Escolaridade	76	10.05 (3.75)	13	9.69 (3.44)	.747
Idade de Início das Crises	67	16.97 (11.87)	12	16.58 (9.43)	.915
Tempo de Evolução da Epilêpsia	67	23.06 (16.01)	12	18.83 (14.81)	.397
Dosagem Diária de FAE's (mg)	77	2250.86 (1440.45)	14	1997.42 (1454.77)	.547
Quantidade Diária de FAE's	74	1.99 (.69)	14	1.93 (.62)	.771

Nota: *p<.05; M= Média DP=Desvio Padrão

Tabela 2 – Frequências dos dados demográficos do grupo de ELT e ELF e diferença entre grupos

		ELT		ELF		p
		n	% válida	n	% válida	
Sexo	Feminino	50	65.8	7	50.0	.265
	Masculino	26	34.2	7	50.0	
Atividade Profissional	Ativo	47	66.3	5	41.7	.107
	Não Ativo	24	33.8	7	58.3	
Estado Civil	Solteiro	19	24.7	3	25.0	.693
	Casado/ União de Fato	43	55.8	8	66.7	
	Divorciado	6	7.8	1	8.3	
	Viúvo	2	2.6			
Lateralidade	Direita	71	92.2	14	100.0	.013*
	Esquerda	6	7.8	0		
Lado Foco Epilético	Direita	41	53.2	10	71.4	<.001*
	Esquerda	35	45.5	4	28.6	
	Bilateral	1	1.3			
Frequência de Crises	Diárias	12	17.9	2	16.7	.988
	Semanal a Mensal	27	40.3	8	66.7	
	Mensal a Anual	16	23.9	0	8.3	
	Anual	9	13.4	1	8.3	
	Sem crises	3	4.5	1		

Nota: *p<.05.

Todos os resultados brutos das provas da WMS-III e da WAIS-II, com a exceção dos QI's (QI total, QI verbal e QI realização) foram convertidos para pontuações escalares atendendo ao grupo-etário. Considerou-se defeito todas as pontuações inferiores ou iguais a 7. Igualmente, os valores brutos do Teste STROOP encontram-se transformados em valores T, com T<40 a indicar defeito. Os restantes testes permaneceram com os resultados brutos e foram avaliados tendo em conta os valores normativos em grupos de controlo saudáveis na população portuguesa. Deste modo considerou-se defeito valores inferiores a 21.00 para o Moca (Freitas et al., 2011), 27.54 para MMSE (Freitas et al., 2015), 15.14 para a FAB (Lima et al., 2008) e 31.25 para a PALPA-P (Castro et al., 2007). Para o BSI considerou-se perturbação significativa pontuações superiores ou iguais a 1.7 (Canavarro, 1999). Foram

realizadas análises estatísticas não paramétricas para avaliação da significância estatística das diferenças observadas entre o grupo de ELT e ELF, dado o número limitado de participantes neste e pelos resultados não serem diferentes dos observados em testes paramétricos.

Os resultados dos testes neuropsicológicos do grupo de ELT e ELF estão sumarizados na tabela 3. Os pacientes com ELF mostraram uma performance significativamente inferior no subteste *Controlo Mental* ($Mann-Whitney = -2.064$; $p < .039$) quando comparados com o grupo de ELT. Relativamente às restantes provas, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos.

Tabela 3 Teste de Mann-Whitney e média das pontuações obtidas nos testes pelos grupos de ELT e ELF

	ELT	ELF	U de Mann-Whitney	p
	M (DP)	M (DP)		
MoCA	22.66 (3.27)	22.36 (3.84)	493.50	.779
MMSE	28.78 (1.79)	28.64 (1.22)	456.00	.375
FAB	14.76 (2.82)	14.79 (1.81)	463.50	.529
WMS-III Memória Lógica Evocação Imediata	9.73 (2.76)	9.69 (3.59)	481.50	.943
WMS-III Memória Lógica Evocação Diferida	9.07 (2.80)	8.92 (3.30)	469.50	.831
WMS-III Lista de Palavras Evocação Imediata	9.87 (3.22)	8.21 (3.40)	409.00	.188
WMS-III Lista de Palavras Evocação Diferida	9.63 (3.21)	10.36 (3.88)	469.50	.484
WMS-III Reprodução Visual Evocação Imediata	8.72 (2.84)	7.69 (2.81)	415.50	.394
WMS-III Reprodução Visual Evocação Diferida	8.11 (2.66)	7.46 (2.82)	448.00	.640
WMS-III Cenas de Família Evocação Imediata	7.84 (2.80)	7.62 (3.04)	480.50	.934
WMS-III Sequência Letras e Números	8.77 (2.85)	8.69 (2.69)	470.00	.920
WMS-III Localização Espacial	9.68 (2.90)	10.08 (8.78)	437.00	.649
WMS-III Controlo Mental	8.11 (2.93)	6.33 (2.35)	264.00	.039*
WMS-III Memória de Dígitos	8.33 (2.66)	8.08 (2.36)	467.00	.718
WAIS-III QI Total	90.35 (13.60)	91.79 (13.49)	494.50	.624
WAIS-III QI Verbal	90.70 (12.15)	92.00 (14.29)	522.00	.852
WAIS-III QI Realização	92.49 (14.42)	94.21 (11.87)	492.50	.609
WAIS-III Aritmética	8.82 (2.84)	8.31 (3.09)	430.00	.453
WAIS-III Código	8.42 (3.40)	6.86 (3.09)	386.00	.091
WAIS-III Pesquisa de Símbolos	9.06 (2.80)	8.64 (2.41)	500.00	.666
Nomeação - PALPA-54	35.92 (3.30)	36.50 (2.25)	443.50	.320
Teste STROOP	44.00 (9.39)	41.00 (7.80)	399.50	.247
BSI	1.70 (.52)	1.69 (.66)	389.00	.544

Nota: * $p < .05$.

Na análise dos défices em provas de rastreio verificou-se 32% do grupo de ELT e 43% no grupo de ELF obtiveram pontuações inferiores no MoCA. No MMSE, no grupo de ELF todos obtiveram pontuações normativas e apenas 11% exibiu défice no grupo de ELT. Por fim, na FAB, 50% e 64% da amostra de ELT e ELF, respetivamente, alcançou valores deficitários.

No que concerne aos resultados do grupo de ELT na WMS-III, em média, os participantes obtiveram um desempenho normativo (i.e., Pontuação escalar ≤ 7) nos diferentes subtestes, com a exceção do subteste *Cenas de Família – Evocação Imediata*, em que 48% dos participantes obteve pontuação inferior ou igual a 7. Ainda assim, entre 20 a 30% dos participantes com ELT apresentou défice ligeiro a grave em pelo menos uma prova mnésica auditivo-verbal, 32 a 41% numa prova de memória visual e 24 a 40% numa prova de memória de trabalho.

Em relação aos resultados do grupo ELF na WMS-III, em média, a amostra evidenciou apenas défice no *Controlo Mental*. Todavia, 29 a 35% dos participantes com ELT apresentou défice ligeiro a grave em pelo menos uma prova mnésica auditivo-verbal, 31 a 46% numa prova de memória visual, 23 a 46% numa prova de memória de trabalho.

Na WAIS-III, verificou-se um défice ligeiro a significativo nos testes de Aritmética, Código e Pesquisa de Símbolos em 62%, 64% e 29% dos participantes com ELF e 40%, 40% e 33% dos participantes com ELT, respetivamente.

Na prova de linguagem, PALPA-54, em média, a amostra demonstrou uma performance normal na nomeação à confrontação de material pictórico (tabela 3). Resultados normativos foram também encontrados no teste STROOP, ainda que 32% e 57% da amostra de ELT e ELF, respetivamente, apresentasse défice.

A maior parte dos participantes exibiu perturbação emocional significativa, 58% no grupo de ELT e 69% no grupo de ELF.

No que concerne ao lado do foco epilético, houve pelo menos um grupo com resultado significativamente diferente no subteste *Código* (Kruskal-Wallis (3) = 4.79; $p = .048$). Posteriormente, os testes *post-hoc* revelaram que a amostra de ELT esquerda teve um desempenho significativamente superior neste subteste do que a ELT direita ($p = .024$) e ELF direita ($p = .036$), mas não da ELF esquerda ($p = .126$) (figura 1).

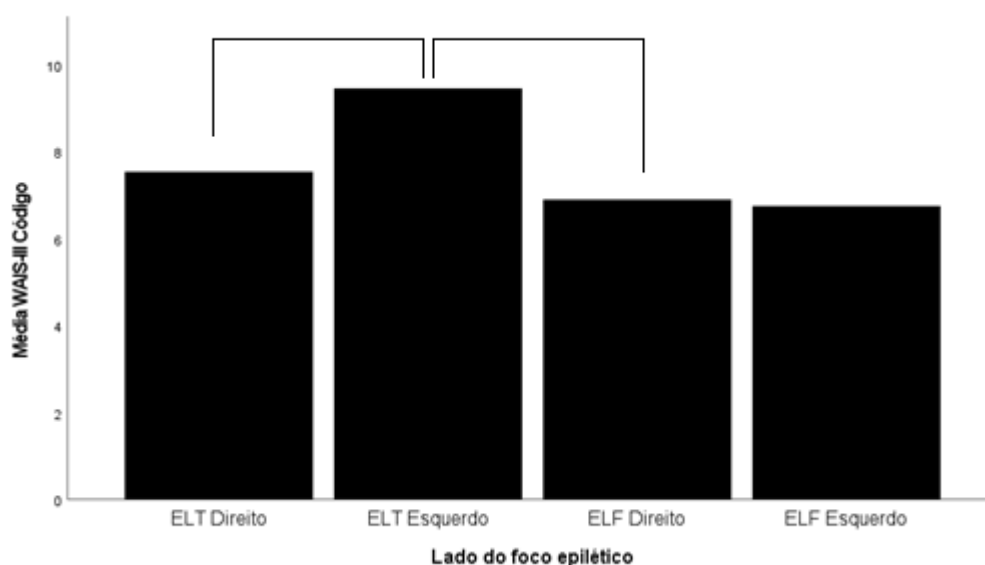


Figura 1 Médias do subteste 'Código' da WAIS-III em função do lobo cerebral e da laterização do foco epilético. As linhas horizontais assinalam a existência de diferenças significativas ao nível $p < .05$.

Através da análise de correlações de *Spearman* (tabela 4), no grupo de ELT, verificou-se quanto mais tarde surgiram as crises melhor desempenho observado no MMSE, em provas mnésicas visuais imediatas, auditivo-verbais e *Memória de Dígitos*. Quanto ao tempo de evolução, encontrou-se uma relação negativa com todas as provas de rastreio, a PALPA, o QI verbal, o Teste de STROOP (controlo inibitório) e os subtestes *Memória Lógica*, *Lista de Palavras (imediata)*, *Cenas de Família (imediata)* e *Memória de Dígitos* da WMS-III.

Apenas a prova de linguagem foi associada à dosagem da medicação diária, contudo, a quantidade de FAE's demonstrou estar negativamente associada a todas as provas com a

exceção da *Memória Lógica, Reprodução Visual e Localização Espacial*. Adicionalmente, quanto menos crises melhor o desempenho na FAB, na *Memória Lógica Imediata e Diferida, Lista de Palavras Diferida, Cenas de Família Imediata e Código*.

Por outro lado, os valores de *Spearman* no grupo ELF (tabela 5), demonstraram uma relação negativa entre o tempo de evolução e a pontuação obtida no MMSE e na PALPA-54 e uma associação negativa entre idade de início e a prova de linguagem. Verificou-se também que quanto maior a quantidade de fármacos, pior o desempenho em provas de velocidade de processamento e nos subtestes *Sequência de Letras e Números, Cenas de Família Evocação Imediata e Lista de Palavras Evocação Imediata*. O número de crises foi apenas positivamente associado à pontuação da FAB e da *Reprodução Visual Imediata*.

A sintomatologia psicológica não foi associada a nenhuma das provas neuropsicológicas em nenhum dos grupos, tendo sido apenas associada à frequência de crises no grupo ELF.

3. Discussão

O presente estudo utilizou um conjunto de testes neuropsicológicos para avaliar o estado cognitivo de pacientes com ELT e ELF. Foram encontradas apenas diferenças significativas entre os dois grupos num subteste da WMS-III, onde o grupo de ELF demonstrou um desempenho significativamente inferior no *Controlo Mental* quando comparado com o grupo de ELT, independentemente do lado do foco epilético. Adicionalmente, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos em medidas de inteligência, memória e funções executivas. Estes resultados são apenas parcialmente consistentes com a literatura. De facto, têm sido encontrados padrões cognitivos semelhantes entre estes dois grupos de pacientes, nomeadamente, em provas mnésicas (e.g., Kibby et al., 2019), de inteligência (e.g., Exner, 2002) e funções executivas (e.g., Corcoran & Upton, 1993).

Tabela 4 Correlações de Spearman entre fatores associados à patologia e resultados nas provas cognitivas no grupo de ELT

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	1.000																											
2	-.635**	1.000																										
3	.120	-.066	1.000																									
4	-.186	.347**	-.132	1.000																								
5	.033	.040	-.193	.427**	1.000																							
6	.075	-.423**	.124	-.348**	-.179	1.000																						
7	.258*	-.395**	.011	-.332**	-.177	.336**	1.000																					
8	.018	-.290*	.315*	-.422**	-.181	.601**	.403**	1.000																				
9	.432**	-.256*	.340**	-.197	.042	.282*	.173	.300*	1.000																			
10	.403**	-.279*	.368**	-.145	.027	.336**	.049	.230	.804**	1.000																		
11	.381**	-.270*	.176	-.322**	.077	.256*	.016	.215	.425**	.355**	1.000																	
12	.260*	-.230	.290*	-.249*	-.023	.358**	-.025	.161	.399**	.557**	.647**	1.000																
13	.049	-.197	.184	-.323**	-.043	.379**	.328**	.321**	.388**	.381**	.255*	.253*	1.000															
14	.360**	-.258*	.255*	-.270*	.011	.342**	.022	.260*	.480**	.528**	.345**	.434**	.212	1.000														
15	.059	-.236	-.119	-.199	.119	.355**	.332**	.261*	.158	.169	.178	.102	.553**	.078	1.000													
16	.085	-.233	.115	-.266*	-.086	.501**	.328**	.470**	.307*	.280*	.381**	.277*	.418**	.079	.242*	1.000												
17	.253*	-.330**	.162	-.338**	-.068	.495**	.418**	.391**	.391**	.349**	.335**	.273*	.674**	.234*	.639**	.501**	1.000											
18	.254*	-.119	.097	-.203	.081	.326**	.219	.225	.252*	.235*	.232*	.205	.306**	.266*	.244*	.259*	.410**	1.000										
19	.078	-.064	.091	-.110	.016	.460**	.054	.181	.312**	.262*	.215	.272*	.080	.463**	.169	.191	.298**	.547**	1.000									
20	.177	-.214	.253*	-.409**	-.105	.571**	.345**	.523**	.401**	.409**	.306**	.216	.681**	.276*	.418**	.519**	.685**	.425**	.295*	1.000								
21	.210	-.243*	.237	-.397**	-.056	.526**	.328**	.518**	.426**	.461**	.347**	.274*	.672**	.296**	.341**	.510**	.648**	.365**	.207	.903**	1.000							
22	.153	-.160	.222	-.347**	-.132	.510**	.246*	.415**	.360**	.329**	.282*	.182	.565**	.306**	.436**	.433**	.638**	.435**	.386**	.874**	.634**	1.000						
23	-.002	-.106	.036	-.368**	-.171	.395**	.309**	.326**	.289*	.184	.310**	.140	.500**	.125	.329**	.430**	.560**	.254*	.166	.587**	.615**	.469**	1.000					
24	.149	-.073	.263*	-.395**	-.202	.375**	.191	.361**	.427**	.401**	.233*	.196	.568**	.370**	.247*	.455**	.608**	.295*	.236*	.772**	.628**	.793**	.467**	1.00				
25	.121	-.170	.093	-.345**	-.059	.349**	.231*	.344**	.274*	.263*	.244*	.102	.605**	.305**	.387**	.398**	.657**	.295*	.208	.724**	.628**	.713**	.446**	.788**	1.000			
26	.214	-.329**	.103	-.489**	-.235*	.444**	.275*	.447**	.222	.212	.147	.179	.252*	.235*	.205	.331**	.287*	.317**	.190	.471**	.455**	.376**	.254*	.323**	.283*	1.000		
27	.248	-.298*	.206	-.266*	-.142	.386**	.149	.320**	.286*	.264*	.220	.176	.219	.094	.197	.380**	.335**	.241*	.172	.429**	.391**	.383**	.370**	.375**	.199	.323**	1.000	
28	-.162	.136	.071	-.106	-.117	.071	-.140	.116	.143	.095	.039	-.052	.211	.190	-.049	-.099	-.079	.035	.112	.084	.079	.084	-.011	.118	.102	.178	.139	1.000

Nota: ** p<.001 e * p<.05; 1-Idade de Início; 2-Tempo de Evolução; 3-Frequência das Crises; 4 - Quantidade de FAE's; 5 -Dosagem; 6 -MoCA; 7 -MMSE; 8 -FAB; 9- WMS-III Memória Lógica Evocação Imediata; 10 -WMS-III Memória Lógica Evocação Diferida; 11 - WMS-III Lista de Palavras Evocação Imediata; 12 - WMS-III Lista de Palavras Evocação Diferida ;13- WMS-III Sequência Letras e Números; 14- WMS-III Cenas de Família Evocação Imediata; 15- WMS-III Localização Espacial; 16- WMS-III Controlo Mental; 17- WMS-III Memória de Dígitos; 18- WMS-III Reprodução Visual Evocação Imediata; 19-WMS-III Reprodução Visual Evocação Diferida; 20-WAIS-III QI Total; 21- WAIS-III QI Verbal; 22- WAIS-III QI Realização; 23- WAIS-III Aritmética; 24- WAIS-III Código; 25- WAIS-III Pesquisa de Símbolos; 26- PALPA-54; 27- Teste STROOP; 28 - BSI;

Tabela 5 Correlações de Spearman entre fatores associados à patologia e resultados nas provas cognitivas no grupo de ELF

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	1.000																											
2	-.277	1.000																										
3	-.021	.185	1.000																									
4	-.303	.185	-.247	1.000																								
5	.014	-.154	-.551	.116	1.000																							
6	-.104	-.434	.411	-.033	.024	1.000																						
7	-.363	-.647*	.101	.079	.132	.322	1.000																					
8	.061	-.432	.640*	-.153	-.151	.785**	.314	1.000																				
9	.317	-.162	.324	-.466	.215	.483	.084	.508	1.000																			
10	.357	-.155	.351	-.490	.152	.465	.014	.494	.982**	1.000																		
11	-.138	.046	-.055	.542*	.308	.427	.128	.131	.442	.434	1.000																	
12	.097	-.071	-.363	.489	.377	.314	-.017	.072	.318	.322	.863**	1.000																
13	.384	0.032	-0.083	-.714**	.184	.152	-.339	.130	.735**	.763**	.088	.038	1.000															
14	.290	.162	.374	-.573*	-.086	.209	-.267	.482	.751**	.763**	.154	.122	.699**	1.000														
15	-.266	.004	-.099	-.270	-.058	.429	-.109	.163	.162	.115	-.129	-.141	.332	-.041	1.000													
16	-.128	.561	.206	-.032	-.043	.049	-.499	.098	.573	.594*	.463	.260	.584*	.604*	.332	1.000												
17	.196	-.243	.400	-.474	-.055	.552	-.014	.659*	.801**	.821**	.237	0.092	.697**	.763**	.305	.628*	1.000											
18	.108	.131	.684*	-.382	-.288	.489	-.019	.584*	.761**	.755**	.290	-.017	.519	.776**	.129	.614*	.783**	1.000										
19	.168	.007	.251	-.348	-.075	.201	-.006	.253	.728**	.730**	.257	-.027	.705**	.634*	.272	.653*	.815**	.769**	1.000									
20	.255	-.315	.204	-.294	.077	.707**	-.050	.683**	.680*	.729**	.333	.321	.694**	.615*	.294	.354	.775**	.512	.382	1.000								
21	.195	-.333	.092	-.023	.238	.774**	-.020	.602*	.611*	.661*	.597*	.613*	.464	.434	.159	.344	.615*	.373	.191	.909**	1.000							
22	.178	-.161	.146	-.460	-.112	.557*	-.174	.552*	.535	.532	.059	.008	.739**	.588*	.522	.350	.725**	.540	.478	.852**	.623*	1.000						
23	-.163	-.269	.162	.196	-.336	.690**	.148	.307	.173	.176	.494	.401	-.054	-.069	.416	.161	.316	.289	.144	.333	.487	.313	1.000					
24	-.230	.234	.148	-.643*	-.282	-.062	-.215	.127	.482	.503	-.243	-.309	.657*	.704**	.387	.712**	.715**	.563*	.638*	.249	.009	.438	.026	1.000				
25	-.178	-.114	.312	-.647*	-.298	.260	.130	.364	.483	.433	-.183	-.148	.306	.590*	.242	.132	.449	.519	.176	.258	.123	.404	.293	.646*	1.000			
26	.593*	-.577*	.037	-.466	.174	.299	.042	.463	.307	.343	-.293	-.091	.438	.213	.167	-.267	.303	-.010	.056	.574*	.396	.493	-.221	-.062	.011	1.000		
27	.100	-0.225	-.136	-.245	.172	.504	-.117	.620*	.513	.488	.142	.334	.504	.554*	.462	.399	.637*	.241	.237	.762**	.660*	.726**	.166	.345	.354	.538*	1.000	
28	.559	-0.548	-.687*	.119	.449	-.133	.048	-.003	-.081	-.055	.028	.294	.059	-.032	-.313	-.289	.014	-.479	-.110	.231	.225	.048	-.319	-.293	-.386	.529	.331	1.000

Nota: ** p<.001 e * p<.05; 1-Idade de Início; 2-Tempo de Evolução; 3-Frequência das Crises; 4 - Quantidade de FAE's; 5 -Dosagem; 6 -MoCA; 7 -MMSE; 8 -FAB; 9- WMS-III Memória Lógica Evocação Imediata; 10 - WMS-III Memória Lógica Evocação Diferida; 11 - WMS-III Lista de Palavras Evocação Imediata; 12 - WMS-III Lista de Palavras Evocação Diferida; 13- WMS-III Sequência Letras e Números; 14- WMS-III Cenas de Família Evocação Imediata; 15- WMS-III Localização Espacial; 16- WMS-III Controle Mental; 17- WMS-III Memória de Dígitos; 18- WMS-III Reprodução Visual Evocação Imediata; 19-WMS-III Reprodução Visual Evocação Diferida; 20-WAIS-III QI Total; 21- WAIS-III QI Verbal; 22- WAIS-III QI Realização; 23- WAIS-III Aritmética; 24- WAIS-III Código; 25- WAIS-III Pesquisa de Símbolos; 26- PALPA-54; 27- Teste STROOP; 28 - BSI;

A diferenciação entre estes dois grupos baseado no perfil neuropsicológico é um desafio devido à grande coincidência de funções cognitivas afetadas (Bremm et al., 2019). De acordo com Patrikelis e colegas (2016), esta sobreposição pode ser explicada à luz das interações recíprocas entre as áreas límbicas temporais e frontais. Apesar de, modo geral, o padrão cognitivo coincidir, no que concerne às suas diferenças, existem resultados inconsistentes na literatura. Por exemplo no estudo de Conradi e colegas (2020) e Exner e colaboradores (2002) foram encontraram diferenças significativas no desempenho do subteste de *Memória de Dígitos*. Por outro lado, Petty e colaboradores (2008), numa amostra de crianças, verificaram que o grupo de ELT teve pontuações mais elevadas no QI total e no subteste *Cubos* da WAIS-III. Noutro estudo pacientes com ELF tiveram um desempenho pior no teste STROOP quando comparados com o grupo de ELT (Helmstaedter et al., 1996). Nesta investigação apenas a prova *Controlo Mental* revelou diferenças: o desempenho do grupo com epilepsia frontal foi inferior ao do grupo com epilepsia temporal. Contudo, esta não é uma prova comumente avaliada. Este é um subteste complementar da WMS-III que mede a capacidade em recuperar informação super-aprendida² e de processar mentalmente essa informação (Wechsler, 2008a). Deste modo, mais estudos devem incluir esta medida.

Como supramencionado, durante vários anos e, pela ligação estrutura-função, a ELT esteve associada a défices mnésicos e a ELF a alterações nas funções executivas (Hermann et al., 2017). Neste estudo, os défices mnésicos observados no grupo de ELT foram semelhantes a outros estudos (Helmstaedter et al., 2016; Rai et al., 2015), aproximando-se dos 20-41%. Quanto ao grupo de ELF, a sua associação a défices mnésicos é menos consistente (Centeno et al., 2010; Nair & Szaflarski, 2020), tendo este estudo verificado que

² Do inglês “*overlearned*” – continuar a estudar/praticar alguma coisa, depois de já se ter atingido essa competência, como forma de reforçar ou enraizar a capacidade ou material aprendido (Dicionário Merrian Webster retirado de Wechsler, 2008a)

29-46% destes participantes exibiu déficit mnésico em pelo menos uma prova de memória, não sendo muito diferente do observado no outro grupo.

No que concerne ao funcionamento executivo, metade dos participantes com ELT exibiram déficit na prova de rastreio das funções executivas, que vai ao encontro de alguns estudos recentes. Agah e colaboradores (2017) com a mesma prova obtiveram uma performance também inferior. Apesar disto, menos de metade (32-41%) apresentou déficit em pelo menos uma prova de funcionamento executivo, revelando uma percentagem inferior ao encontrado noutros estudos como o de Helmstaedter e colegas (2016), Rai e colaboradores (2015) e Wang e colaboradores (2011), onde foram observadas alterações significativas em 54%, 93% e 55% dos participantes com ELT, respetivamente. Herman e colegas (2006), sugeriram que os défices nas funções executivas podem estar associados com a propagação da atividade da crise epilética do lobo temporal para áreas relevantes da capacidade executiva. Como previamente sugerido (Helmstaedter, Kemper, & Elger 1996; Patrikelis et al., 2016; Rai et al., 2015; Riss, 2006; Upton & Thompson, 1996), foram observados défices executivos no grupo de ELF, nomeadamente, na velocidade de processamento e controlo inibitório. Adicionalmente, e menos reportados, este estudo encontrou, com alguma frequência, défices no controlo mental e aritmética.

Por muitos anos, a neuropsicologia das epilepsias focais foi dominada pela teoria da especificidade do material, que considera que as funções cognitivas, particularmente, a memória, como totalmente lateralizada no hemisfério esquerdo ou direito, verbal ou visual, respetivamente (Patrikelis et al., 2016). Cada vez mais esta teoria tem perdido força (Tramoni-Negre et al., 2017), e este estudo contribuiu com mais evidência para isso, pois não foram verificadas diferenças entre o lado esquerdo e direito. Apenas a performance no subteste *Código* da WAIS-III resultou em desempenhos diferentes atendendo ao lado do foco

epilético, com os participantes com ELT esquerdo a exibirem um desempenho significativamente superior àqueles com epilepsia no lado direito (frontal ou temporal).

No que respeita, aos fatores associados ao desempenho nos testes neuropsicológicos, as correlações de *Spearman* demonstraram, de modo global, que a ELF, nesta amostra, foi menos sensível às variáveis relacionados com a patologia do que a ELT. A quantidade de fármacos parece ser a variável mais importante nos dois grupos, uma vez que, está associada negativamente a praticamente todos os testes neuropsicológicos. Estes resultados vão ao encontro do que tem sido encontrado na literatura: quantos mais fármacos, pior é o funcionamento cognitivo (e.g., Mameniškienė et al., 2016; Quon et al., 2020). Por este motivo, a prática clínica deve considerar o custo-benefício de aumentar o número de fármacos. A dosagem, por outro lado, e ao contrário do esperado, apenas foi associada negativamente à linguagem no grupo de ELT. Adicionalmente, demonstrou-se que quanto mais crises, pior o desempenho na prova de rastreio das funções executivas (e.g., Wang et al., 2019). No grupo de ELT, algumas provas mnésicas também foram associadas ao número de crises. O tempo de evolução e a idade de início foram também das variáveis mais associada aos testes cognitivos utilizados no grupo de ELT, como já observado noutros estudos (e.g., Black et al., 2010; Vasconcellos et al., 2001).

Em concordância com o conjecturado (Kanner, 2007), a maioria dos participantes desta amostra apresentou perturbação emocional significativa. A prevalência de comprometimento cognitivo e perturbações de humor sugere que a epilepsia pode ser uma “*network disease*”, em que as crises, os défices e as comorbidades psiquiátricas são o resultado de alterações numa rede compartilhada (Keezer & Sander, 2016 cit in Helmstaedter & Witt, 2017). De forma complementar, ao contrário do observado no estudo de Snoeijs-Schouwenaars e colegas (2019), nenhuma das funções cognitivas foi associada à sintomatologia psicopatológica.

Reconhecem-se algumas limitações metodológicas neste estudo, nomeadamente, os dados resultarem de uma amostra de conveniência e existir uma discrepância entre o número de indivíduos nos dois grupos. Adicionalmente, a não inclusão de um grupo de controlo, que serviria como forma de analisar as diferenças na performance cognitiva num grupo sem condições neurológicas, constitui também uma limitação do presente estudo. Por fim, não se consegue dizer com certeza que os défices observados se devem ao foco epilético ou a outras variáveis como o tipo e quantidade de fármacos administrados ou a presença de lesão cerebral pré-existente.

4. Conclusão

Como um todo, o presente estudo sugere uma diferenciação fraca entre a ELT e a ELF, apesar de alguma indicação de que o grupo ELF apresenta mais défices no controlo mental. Adicionalmente, observou-se que o único teste sensível ao lado do foco epilético é uma prova de velocidade de processamento, tendo o grupo de ELT esquerdo obtido um desempenho superior ao daqueles com foco no lado direito, independentemente do tipo de epilepsia. Por fim, este estudo contribuiu para o aumento do conhecimento relativo às variáveis associadas ao funcionamento cognitivo, nomeadamente, a ponderação custo-benefício no aumento do número de FAE's.

Os resultados encontrados podem ter implicações na prática clínica na população portuguesa, especificamente, compreender que ambos os grupos, devem ser avaliados na sua capacidade mnésica e funcionamento executivo, independentemente, do início do foco epilético.

Estudos futuros, devem explorar melhor a hipótese de o controlo mental estar mais afetado em doentes com ELF, bem como analisar separadamente as componentes das provas

de memória de trabalho (i.e., ordem direta, *digit span* e ordem retrógrada, *backward digit span*).

6. Referências

- Agah, E., Asgari-Rad, N., Ahmadi, M., Tafakhori, A., & Aghamollaii, V. (2017). Evaluating executive function in patients with temporal lobe epilepsy using the frontal assessment battery. *Epilepsy research*, 133, 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.03.011>
- Aldenkamp, A. P., & Bodde, N. (2005). Behaviour, cognition and epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 112, 19-25. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00523.x>
- Allone, C., Buono, V. L., Corallo, F., Pisani, L. R., Pollicino, P., Bramanti, P., & Marino, S. (2017). Neuroimaging and cognitive functions in temporal lobe epilepsy: a review of the literature. *Journal of the neurological sciences*, 381, 7-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.007>
- Berg, A. T. (2011). Epilepsy, cognition, and behavior: the clinical picture. *Epilepsia*, 52, 7-12. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02905.x>
- Billakota, S., Devinsky, O., & Kim, K. W. (2019). Why we urgently need improved epilepsy therapies for adult patients. *Neuropharmacology*, 107855. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107855>
- Black, L. C., Schefft, B. K., Howe, S. R., Szaflarski, J. P., Yeh, H. S., & Privitera, M. D. (2010). The effect of seizures on working memory and executive functioning

performance. *Epilepsy & Behavior*, 17(3), 412-419.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.006>

Bremm, F. J., Hendriks, M. P., Bien, C. G., & Grewe, P. (2019). Pre-and postoperative verbal memory and executive functioning in frontal versus temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 101, 106538. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106538>

Byard, R. W., Blumbergs, P., Rutty, G., Sperhake, J., Banner, J., & Krous, H. F. (2007). Lack of evidence for a causal relationship between hypoxic-ischemic encephalopathy and subdural hemorrhage in fetal life, infancy, and early childhood. *Pediatric and Developmental Pathology*, 10, 348–350. In Wang, L., Chen, S., Liu, C., Lin, W., & Huang, H. (2019). Factors for cognitive impairment in adult epileptic patients. *Brain and Behavior*, 10(1). <https://doi.org/10.1002/brb3.1475>

Canavarro, M. C. (1999). Inventário de sintomas psicopatológicos - BSI. In M. R. Simões, M. Gonçalves, L. S. Almeida (Eds). *Testes e Provas Psicológicas em Portugal*, II, 87-109. Braga: SHO-APPORT.

Castro, S., Gomes, I., & Caló, S. (2007). PALPA-P – Provas de Avaliação da Linguagem e da Afasia em Português. Lisboa: CEGOC.

Centeno, M., Thompson, P. J., Koepp, M. J., Helmstaedter, C., & Duncan, J. S. (2010). Memory in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 91(2-3), 123-132.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.07.017>Get rights and content

Conradi, N., Behrens, M., Kannemann, T., Merkel, N., Strzelczyk, A., Reif, P. S., ... & Hermsen, A. (2020). Factorial validity of a neuropsychological test battery and its ability to discern temporal lobe epilepsy from frontal lobe epilepsy—A retrospective study. *Seizure*, 74, 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.11.012>

- Corcoran, R., & Upton, D. (1993). *A Role for the Hippocampus in Card Sorting? Cortex*, 29(2), 293–304. [http://dx.doi.org/10.1016/s0010-9452\(13\)80182-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0010-9452(13)80182-7)
- CUF (s.d). *Epilepsia*. Retirado de: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/epilepsia>
- Devinsky O, Tarulli A. Progressive cognitive and behavioral changes in epilepsy. In: Devinsky O, Westbrook LE, editors. *Epilepsy and developmental disorders*. Boston: ButterworthHeinemann; 2002. p. 183–249. IN Drane, D. L., & Meador, K. J. (2002). Cognitive and behavioral effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*, 3(5), 49-53.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual review of psychology*, 64, 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Dikmen, S., & Matthews, C. G. (1977). Effect of major motor seizure frequency upon cognitive-intellectual functions in adults. *Epilepsia*, 18(1), 21-29. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1977.tb05583.x>
- Drane, D. L., & Meador, K. J. (2002). Cognitive and behavioral effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*, 3(5), 49-53. [https://doi.org/10.1016/S1525-5069\(02\)00502-9](https://doi.org/10.1016/S1525-5069(02)00502-9)
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. F. A. B. (2000). The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.55.11.1621>
- Elger, C. E., Helmstaedter, C., & Kurthen, M. (2004). Chronic epilepsy and cognition. *The Lancet Neurology*, 3(11), 663-672. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00906-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00906-8)
- Ettinger, A. B. (2006). Psychotropic effects of antiepileptic drugs. *Neurology*, 67(11), 1916-1925. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247045.85646.c0>

- Exner, C., Boucsein, K., Lange, C., Winter, H., Weniger, G., Steinhoff, B. J., & Irle, E. (2002). Neuropsychological performance in frontal lobe epilepsy. *Seizure*, 11(1), 20-32. <https://doi.org/10.1053/seiz.2001.0572>
- Fernandes, S. (2012). Stroop -Teste de Cores e Palavras: Manual. Lisboa: CEGOC.
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ... & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., ... & Zuberi, S. M. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 522-530. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13670>
- Foster, E., Malpas, C. B., Ye, K., Johnstone, B., Carney, P. W., Velakoulis, D., ... & Kwan, P. (2020). Antiepileptic drugs are not independently associated with cognitive dysfunction. *Neurology*, 94(10), e1051-e1061. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000009061>
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2015). Mini Mental State Examination (MMSE): Normative study for the Portuguese population in a community stratified sample. *Applied Neuropsychology: Adults*. <http://dx.doi.org/10.1080/23279095.2014.926455>.
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2011). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 33(9), 989-996.

- Garg, N., Joshi, R., & Medhi, B. (2020). A novel approach of targeting refractory epilepsy: Need of an hour. *Brain Research Bulletin*.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2020.07.012>
- Guerreiro, M., Silva, A. P., Botelho, M. A., Leitão, O., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination. *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9-10.
- Hamandi, K. (2017a). Stopping antiepileptic drug treatment. In F. J. Rugg-Gunn & H. B. Stapley (Eds), *Epilepsy 2017 from bench to bedside: A practical guide epilepsy* (16th ed., pp. 363-364). Oxford: University of Oxford Mathematical Institute.
- Helmstaedter, C. (2001). Behavioral aspects of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2(5), 384-395. <https://doi.org/10.1006/ebbeh.2001.0259>
- Helmstaedter, C., Elger, C. E., & Witt, J. A. (2016). The effect of quantitative and qualitative antiepileptic drug changes on cognitive recovery after epilepsy surgery. *Seizure*, 36, 63-69. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.02.001>
- Helmstaedter, C., Kemper, B., & Elger, C. E. (1996). Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 34(5), 399-406. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00121-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00121-2)
- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Dow, C., Jones, J., Rutecki, P., Bhattacharya, A., & Bell, B. (2006). *Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy*. *Annals of Neurology*, 60(1), 80–87. <https://doi.org/10.1002/ana.20872>
- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J., & Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of neurology*, 54(4), 369-376. <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1997.00550160019010>

- Hermann, B., Loring, D. W., & Wilson, S. (2017). Paradigm shifts in the neuropsychology of epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 23(9-10), 791. <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617717000650>
- Higgins, G. A., Breyse, N., Undzys, E., Derksen, D. R., Jeffrey, M., Scott, B. W., ... & Burnham, W. M. (2010). Comparative study of five antiepileptic drugs on a translational cognitive measure in the rat: relationship to antiepileptic property. *Psychopharmacology*, 207(4), 513-527. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-009-1682-5>
- Hirsch, E., Schmitz, B., & Carreno, M. (2003). Epilepsy, antiepileptic drugs (AEDs) and cognition. *Acta Neurologica Scandinavica*, 108, 23-32. <http://dx.doi.org/10.1046/j.0065-1427.2003.00215.x>
- Jackson, M. J., & Turkington, D. (2005). Depression and anxiety in epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(suppl 1), i45-i47.
- Kanner, A. M. (2007). Epilepsy and mood disorders. *Epilepsia*, 48, 20-22. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01395.x>
- Kanner, A. M., Helmstaedter, C., Sadat-Hossieny, Z., & Meador, K. (2020). Cognitive disorders in epilepsy I: Clinical experience, real-world evidence and recommendations. *Seizure*. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.009>
- Kay, J., Lesser, R., & Coltheart, M. (1992). PALPA: Psycholinguistic Assessments of Language Processing in Aphasia. Hove: Lawrence Erlbaum.
- Keezer, M. R., & Sander, J. W. (2016). Comorbidity as an epidemiological construct. *The Lancet Neurology*, 15(1), 32. In Helmstaedter, C., & Witt, J. A. (2017). Epilepsy and cognition—a bidirectional relationship?. *Seizure*, 49, 83-89. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>

- Kibby, M. Y., Cohen, M. J., Stanford, L., & Park, Y. D. (2019). Are frontal and temporal lobe epilepsy dissociable in their memory functioning?. *Epilepsy & Behavior*, 99, 106487. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106487>
- Lima, C. F., Meireles, L. P., Fonseca, R., Castro, S. L., & Garrett, C. (2008). The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *Journal of neurology*, 255(11), 1756-1761. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-008-0024-6>
- Loring, D. W., & Meador, K. J. (2001). Cognitive and behavioral effects of epilepsy treatment. *Epilepsia*, 42, 24-32. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.42.s8.8.x>
- Loring, D. W., Marino, S., & Meador, K. J. (2007). Neuropsychological and behavioral effects of antiepilepsy drugs. *Neuropsychology review*, 17(4), 413-425. <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-007-9043-9>
- Mameniškienė, R., Rimšienė, J., & Purnaitė, R. (2016). Cognitive changes in people with temporal lobe epilepsy over a 13-year period. *Epilepsy & Behavior*, 63, 89-97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.07.029>
- Manford, M., Hart, Y., H., Sander, J. W. A. S., Shorvon, S. D. (1992). *The National General Practice Study of Epilepsy. Archives of Neurology*, 49(8), 801. <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1992.00530320025008>
- McINTOSH, G. C. (1992). Neurological conceptualizations of epilepsy. In T. L. Bennet (Ed), *The neuropsychology of epilepsy* (2^a ed., pp. 17-38). NY: Plenum Press.
- Meador, K. J., Gilliam, F. G., Kanner, A. M., & Pellock, J. M. (2001). Cognitive and behavioral effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*, 2(4), SS1-SS17. <http://dx.doi.org/10.1006/ebbeh.2001.0235>

- Miller, L. A., Ricci, M., van Schalkwijk, F. J., Mohamed, A., & van der Werf, Y. D. (2016). Determining the relationship between sleep architecture, seizure variables and memory in patients with focal epilepsy. *Behavioral neuroscience*, 130(3), 316. <http://dx.doi.org/10.1037/bne0000127>
- Mohanraj, R. (2017). Managing refractory epilepsy. In F. J. Rugg-Gunn & H. B. Stapley (Eds), *Epilepsy 2017 from bench to bedside: A practical guide epilepsy* (16^a ed., pp. 313-318). Oxford: University of Oxford Mathematical Institute.
- Motamedi, G., & Meador, K. (2003). Epilepsy and cognition. *Epilepsy & Behavior*, 4, 25-38. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.07.004>
- Nair, S., & Szaflarski, J. P. (2020). Neuroimaging of memory in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 103, 106857. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106857>
- Nasreddine, Z., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *American Geriatrics Society*, 53, 695-699. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2020). *Epilepsies: diagnosis and management* [PDF]. Retirado de: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>
- Patrikelis, P., Gatzonis, S., Siatouni, A., Angelopoulos, E., Konstantakopoulos, G., Takousi, M., ... & Zalonis, I. (2016). Preoperative neuropsychological presentation of patients with refractory frontal lobe epilepsy. *Acta neurochirurgica*, 158(6), 1139-1150. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-016-2786-4>

- Pereira, D. R., & Cardoso, S. (n.d). O funcionamento da memória episódica e semântica na epilepsia do lobo temporal: Uma breve revisão da literatura. *Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Psicologia da Justiça*, 21.
- Petty, K., Gross, A., Brewer, V. R., & Davis, C. (2008). Pediatric temporal lobe epilepsy versus frontal lobe epilepsy: how does cognitive performance differ?. *Annals of General Psychiatry*, 7(1), 1-1. <http://dx.doi.org/10.1186/1744-859X-7-S1-S221>
- Quon, R. J., Mazanec, M. T., Schmidt, S. S., Andrew, A. S., Roth, R. M., MacKenzie, T. A., Sajatovic, M., Spruill, T., & Jobst, B. C. (2020). Antiepileptic drug effects on subjective and objective cognition. *Epilepsy & Behavior*, 104, 106906. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106906>
- Rai, V. K., Shukla, G., Afsar, M., Poornima, S., Pandey, R. M., Rai, N., ... & Behari, M. (2015). Memory, executive function and language function are similarly impaired in both temporal and extra temporal refractory epilepsy—A prospective study. *Epilepsy Research*, 109, 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.09.031>
- Risse, G. L. (2006). Cognitive outcomes in patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 47, 87-89. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00699.x>
- Simões, M. R., Freitas, S., Santana, I., Firmino, H., Martins, C., Nasreddine, Z., & Vilar, M. (2008). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Versão portuguesa. Coimbra: Serviço de Avaliação Psicológica da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra
- Snoeijen-Schouwenaars, F. M., van Ool, J. S., Tan, I. Y., Aldenkamp, A. P., Schelhaas, H. J., & Hendriksen, J. G. (2019). Mood, anxiety, and perceived quality of life in adults with epilepsy and intellectual disability. *Acta Neurologica Scandinavica*, 139(6), 519-525. <https://doi.org/10.1111/ane.13085>

- Sørensen, A. T., & Kokaia, M. (2013). Novel approaches to epilepsy treatment. *Epilepsia*, 54(1), 1-10. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12000>
- Stretton, J., & Thompson, P. J. (2012). Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 98(1), 1-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.10.009>
- Tramoni-Negre, E., Lambert, I., Bartolomei, F., & Felician, O. (2017). Long-term memory deficits in temporal lobe epilepsy. *Revue neurologique*, 173(7-8), 490-497. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.06.011>
- Upton, D., & Thompson, P. J. (1996). General neuropsychological characteristics of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 23(2), 169-177. [https://doi.org/10.1016/0920-1211\(95\)00096-8](https://doi.org/10.1016/0920-1211(95)00096-8)
- Vasconcellos, E., Wyllie, E., Sullivan, S., Stanford, L., Bulacio, J., Kotagal, P., & Bingaman, W. (2001). Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset. *Epilepsia*, 42, 268-274. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.4220268.x>
- Wang, L., Chen, S., Liu, C., Lin, W., & Huang, H. (2019). Factors for cognitive impairment in adult epileptic patients. *Brain and Behavior*, 10(1). <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.1475>
- Wang, W.H., Liou, H.H., Chen, C.C., Chiu, M.J., Chen, T.F., Cheng, T.W., Hua, M.S., (2011). Neuropsychological performance and seizure-related risk factors in patients with temporal lobe epilepsy: a retrospective cross-sectional study. *Epilepsy Behav.* 22, 728—734. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.08.038>

Wechsler, D. (2008a). WMS-III: Escala de Memória de Wechsler–3. ^a Edição. Lisboa: CEGOC-TEA.

Wechsler, D. (2008b). WAIS-III: Escala de inteligência de Wechsler para adultos. Lisboa: Cegoc.

Willment, K. C., & Golby, A. (2013). Hemispheric lateralization interrupted: material-specific memory deficits in temporal lobe epilepsy. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 546. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00546>

World Health Organization (WHO). (2018, junho 20). *Epilepsy*. Retirado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>

Yang, H., Zhang, C., Liu, C., Yu, T., Zhang, G., Chen, N., & Li, K. (2018). Brain network alteration in patients with temporal lobe epilepsy with cognitive impairment. *Epilepsy & Behavior*, 81, 41-48. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.01.024>