



INSTITUTO DE PSIQUIATRIA-IPUB

Centro de Ciências da Saúde - CCS

Universidade Federal do Rio de Janeiro

***AVALIAÇÃO CLÍNICA E NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES
EXECUTIVAS EM UMA AMOSTRA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM EPILEPSIA IDIOPÁTICA***

Andrea Bandeira de Lima

Dissertação de Mestrado submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental e Psiquiatria do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde Mental.

Orientador:

Profa. Marleide Mota Gomes

Prof. Heber de Souza Maia Filho

Rio de Janeiro
Junho, 2016

Lima, Andrea Bandeira de

Avaliação clínica e neuropsicológica das funções executivas em uma amostra de crianças e adolescentes com epilepsia idiopática/
Andrea Bandeira de Lima. Rio de Janeiro: UFRJ /IPUB, 2016.

(xii), (88)f.

Orientador: Marleide da Mota Gomes, Heber de Souza Maia Filho
Dissertação, UFRJ, IPUB, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Saúde Mental, 2016.

Referências bibliográficas: f:66-73.

1. Epilepsia 2. Função Executiva 3. Criança 4. Adolescente
I. Lima, Andrea Bandeira de II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, IPUB, Programa de Pós-graduação em Saúde Mental III. Título.

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA-IPUB

Centro de Ciências da Saúde - CCS

Universidade Federal do Rio de Janeiro

AVALIAÇÃO CLÍNICA E NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS
EM UMA AMOSTRA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EPILEPSIA
IDIOPÁTICA

Aprovada por:

Presidente e orientadora, Prof. Marleide da Mota Gomes

Co-orientador, Heber de Souza Maia Filho

Professora Adriana Cardoso de Oliveira e Silva

Professora Heloísa Viscaino Fernandes Souza Pereira

Rio de Janeiro
2016

À memória de meus amados pais Alberto Bandeira de Lima, Hortênsia Bandeira de Lima e de minha tia Maria de Lourdes Bandeira de Lima que foram meus maiores incentivadores durante toda a minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores e mestres, professora Doutora Marleide da Mota Gomes e professor Doutor Heber de Souza Maia Filho, por compartilharem generosamente comigo seus conhecimentos, pela paciência e disponibilidade com que me guiaram e me ensinaram os caminhos da pesquisa científica e da vida acadêmica.

Ao Serviço de Neuropediatria da Universidade Federal Fluminense que abriu seu ambulatório, permitindo que seus pequenos pacientes colaborassem nesta pesquisa. Aos pacientes e suas famílias que, mesmo com todas as suas dificuldades, participaram da nossa pesquisa, tornando este trabalho possível.

A toda a nossa equipe de pesquisa que trabalharam incansavelmente na coleta e no banco de dados, principalmente à Fernanda de Souza Moreira e Rita Tavares que estiveram o tempo todo ao meu lado, incentivando-me e dando-me suporte nos momentos difíceis dessa jornada.

À minha família, meus sogros Sergio Fernandes da Silva e Regina Coeli S. A. Fernandes da Silva que me ajudaram com meus filhos nos momentos em que eu estava ausente e pelo carinho que sempre tiveram comigo; ao meu marido, Alessandro S. A. Fernandes da Silva, meu companheiro da vida, que sempre teve paciência comigo nos meus momentos de tensão e estresse e nas minhas vitórias e alegrias; e principalmente aos meus filhos que são minha eterna fonte de inspiração, aprendizado e amor, a quem quero deixar o legado de tudo que realizo.

RESUMO

FUNDAMENTOS E JUSTIFICATIVAS: A epilepsia é um dos transtornos neurológicos crônicos mais prevalentes da infância. Crianças e adolescentes com epilepsia (CAE) encontram-se em risco de fracasso escolar, em decorrência de alterações de memória, atenção, linguagem, funções executivas, bem como da influência das drogas antiepilépticas (DAE). A avaliação destas diversas variáveis é importante para a abordagem adequada em prol do sucesso escolar e social destes indivíduos. **OBJETIVO:** Comparar as funções executivas de CAE idiopática com as de um grupo controle e relacioná-las com dados clínicos, nível intelectual e desempenho acadêmico. **METODOLOGIA:** Estudo transversal, descritivo e analítico. Foram avaliados 31 casos e 35 controles através do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. Os resultados foram comparados com dados clínicos (tipo e frequência de crises, duração da doença e número de drogas antiepilépticas utilizadas), QI (Escala de Inteligência Weschler para Crianças – 3ª. Edição) e desempenho acadêmico (Teste de Desempenho Escolar). **RESULTADOS:** As CAE apresentaram piores resultados em relação às funções executivas do que os controles. Os piores resultados dos pacientes foram nas seguintes categorias: número de ensaios administrados, respostas perseverativas, percentual de respostas perseverativas, resposta de nível conceitual e número de categorias completadas. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre funções executivas e variáveis clínicas tais como duração da doença, tipo de crises e número de drogas antiepilépticas. Houve correlação positiva entre desempenho acadêmico e função executiva nos seguintes itens: número de ensaios administrados e aritmética, escrita e total, número total de erros e aritmética, escrita e total, erros perseverativos e aritmética, escrita e total, percentual de erros perseverativos e aritmética, escrita e total, erros não-perseverativos aritmética e total, percentual de erros não-perseverativos e aritmética, escrita e total, número de categorias completadas e leitura, aritmética, escrita e total, ensaios para completar a primeira categoria e leitura, aritmética, escrita e total, além de fracasso em manter o contexto e leitura. **CONCLUSÃO:** As CAE idiopática estudadas podem apresentar déficit de função executiva, não relacionado a fatores clínicos, incluso controle terapêutico das crises epiléticas. Isso pode repercutir negativamente no rendimento acadêmico.

PALAVRAS-CHAVE: epilepsia; função executiva; criança; adolescentes

ABSTRACT

BACKGROUND: Epilepsy is one of the most prevalent chronic disorders in childhood. Children and adolescents with epilepsy (CAE) are at increased risk of failure at school, due to memory impairment, attention, language, executive function, as well as the influence of antiepileptic drugs (DAE). The evaluation of these different variables is important to ensure the academic and social success of this subjects. **OBJECTIVE:** To compare the executive functions of children and adolescents with idiopathic epilepsy with a control group and to correlate with clinical data, intelligence and academic performance. **METHODS:** Cross-sectional, descriptive and analytical study. Thirty-one cases and thirty-five controls were evaluated by the Wisconsin Card Sorting Test. The results were compared with clinical data (seizure type and frequency, disease duration and number of antiepileptic drugs used), IQ (Weschler Intelligence Scale for Children-III) and academic performance (Academic Performance Test). **RESULTS:** Children and adolescents with epilepsy had poorer executive function scores than controls. The poorer scores from patients were on the following categories: number of trials administered, perseverative responses, percent perseverative responses, conceptual level responses and number of categories completed. There were no statistical differences between executive function and clinical variables such as disease duration, seizure type and number of antiepileptic drugs. There was a positive association between academic performance and some executive function results as following: number of trials administered and arithmetics, writing and total, total number of errors and arithmetics, writing and total, perseverative errors and arithmetics, writing and total, percent perseverative errors and arithmetics, writing and total, non-perseverative errors and arithmetics and total, percent non-perseverative errors and arithmetics, writing and total, number of categories completed and reading, arithmetics, writing and total, trials to complete first category and reading, arithmetics, writing and total and failure to maintain set and reading. **CONCLUSION:** The studied idiopathic CAE may show deficits in executive functions in spite of clinical variables. These deficits may influence academic performance.

Keywords: epilepsy; executive function; child; adolescent

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

	Pág.
Tabela 1: Dados sociodemográficos de casos e controles	52
Tabela 2: Dados Clínicos	53
Tabela 3. Inteligência da amostra (media e SD)	54
Tabela 4. Teste de desempenho Acadêmico (médias e SD)	55
Tabela 5. WCST subtestes (medias e SD)	56
Tabela 6. Comparação entre WCST e TDE	58

LISTA DE SIGLAS

CAE: Criança (s) e adolescente (s) com epilepsia

CCEB: Critério de Classificação Econômica Brasil

DAE: Droga (s) antiepiléptica (s)

EEG: Eletroencefalograma

FMP: Faculdade de Medicina de Petrópolis

HUAP: Hospital Universitário Antônio Pedro

ILAE: International League Against Epilepsy

NSDAE: Nível Sérico de Drogas Antiepilépticas

TAVIS – 3: Teste de Atenção Visual

TDE: Teste de Desempenho Escolar

TDAH: Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

QI: Quociente de Inteligência

UFF: Universidade Federal Fluminense

WISC - III: Escala de Inteligência Weschler para Crianças 3ª Edição

WCST: Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1. Epilepsia	15
2.2. Função executiva	16
2.2.1. Definição	17
2.2.2. Mecanismos e tipos	19
2.2.3. Fisiologia	23
2.2.4. Diagnóstico	27
2.2.5. Avaliação Neuropsicológica	28
2.3. Relação entre epilepsia e função executiva	30
2.3.1. Fisiopatogenia	30
2.3.2. Efeitos das DAE na função executiva	34
2.3.3. Sintomas e comorbidades de função executiva na epilepsia	36
2.3.4. Estudos sobre epilepsia e função executiva	37
3. JUSTIFICATIVA	39
4. OBJETIVOS	40
5. HIPÓTESES	41
6. METODOLOGIA	
6.1. População	42
6.2. Questionários	45
6.3. Análise	47
7. EQUIPE	48
8. INFRAESTRUTURA	48
9. ASPÉCTOS ÉTICOS	49
10. VIABILIDADES E IMPLICAÇÕES DO ESTUDO	49
11. RESULTADOS	50
12. DISCUSSÃO	57
13. CONCLUSÕES	61
14. RECOMENDAÇÕES	62
15. REFERÊNCIAS	63

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I- FICHA DE COLETA DE DADOS

ANEXO II- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ANEXO III- APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA UFF

ANEXO IV - ARTIGO PUBLICADO - Lima AB, Moreira F, Gomes MM, Maia-Filho H.
Clinical and neuropsychological assessment of executive function in a sample of children
and adolescents with idiopathic epilepsy. Arq Neuropsiquiatr 2014; 72(12):954-9.

1. INTRODUÇÃO

A Epilepsia é uma doença do cérebro caracterizada por uma predisposição duradoura para gerar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais desta condição. Fisher et al (2015) propõem que a definição de Epilepsia requer o histórico da ocorrência de pelo menos 1 crise epilética, sendo definida por qualquer uma das seguintes condições: pelo menos 2 crises sem motivo ocorridas com mais de 24 horas de intervalo ou 1 crise sem motivo e com a probabilidade de novas crises semelhantes ao risco de recorrência geral (depois de 2 crises sem motivo aproximadamente 60% ou mais), ou pelo menos 2 crises em um cenário de epilepsia reflexa e deixa de ser considerada presente, em pessoas que apresentem uma síndrome epilética idade-dependente e que estejam, agora, fora da idade aplicável, ou para aqueles que permaneceram livres de crises por pelo menos 10 anos sem medicação anti-crise, previsto que não há conhecidos fatores de risco associados com uma alta probabilidade (>75%) de futuras crises. A ressaltar que uma crise epilética é uma ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido a uma atividade anormal, excessiva ou hipersíncrona no cérebro. (Fisher *et.al*, 2015) e epilepsia é uma síndrome de etiologia variada (genética, vascular, neurometabólica, estrutural ou traumática), nem sempre identificada (Camfield *et al.*, 1996) e não, uma doença única.

Camfield e Camfield (2015) relatam que a incidência da epilepsia em crianças varia 41-187 / 100.000, com maior incidência relatada em países em desenvolvimento, especialmente nas áreas rurais. A incidência é consistentemente relatada como sendo mais alta no primeiro ano de vida e recuando a níveis dos adultos até o final da primeira década. A prevalência de epilepsia em crianças é consistentemente maior do que a incidência e varia 3,2-5,5 / 1.000 nos países desenvolvidos e 3,6-44 / 1.000 em países em desenvolvimento, sendo mais alta em áreas rurais. A incidência e prevalência de tipos de crises específicas e síndromes epiléticas é menos bem documentada.

Em estudos populacionais, há um predomínio de crises focais em comparação com as generalizadas. Também a ressaltar que somente cerca de um terço das crianças com epilepsia pode ser atribuído a uma síndrome epilética específica, tal como definido pelo sistema proposto mais recentemente para a organização de síndromes

epilépticas, por isso é importante existirem mais estudos relacionados a esta faixa etária (Camfield e Camfield, 2015).

A classificação da epilepsia, conforme a Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE) (ILAE 1981, 1989), considera vários fatores, tais como dados sócio-demográficos (idade), eventos clínicos (usualmente tipo de crise), alterações eletroencefalográficas (EEG), etiologia, fisiopatologia, neuroanatomia.

CAE possuem maior risco de fracasso escolar, em decorrência de alterações de memória, atenção, linguagem, funções executivas, bem como a influência das drogas antiepilépticas (DAE) e comorbidades comportamentais. A avaliação destas diversas variáveis é importante para garantir o sucesso escolar e social destes indivíduos. Algumas pesquisas sugerem que o grau de comprometimento cognitivo pode ser o fator de maior influência na *performance* acadêmica, comportamental e social em indivíduos com epilepsia (Camfield *et al.*, 1984; Curley, 1992; Kokkonen, *et al.*, 1997; Seidenberg, 1989).

Parrish *et al.* (2007) consideram que seja importante determinar se a identificação precoce das alterações nas funções executivas pode ajudar a identificar “crianças de alto risco” para desenvolver dificuldades significativas nas funções de adaptação no curso de sua epilepsia. Caso seja, irá fornecer o potencial para determinar momentos iniciais de gerenciamento e intervenção.

Em função de existirem poucos estudos que abordam as funções executivas em pessoas com epilepsia e menos ainda, que estudam nível intelectual e desempenho acadêmico em CAE, este estudo se propõe a identificar as alterações das funções executivas, seus níveis de comprometimentos e suas relações com outras variáveis como dados clínicos, nível intelectual e desempenho acadêmico.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Epilepsia

A epilepsia é um transtorno neurológico crônico caracterizado por crises epilépticas recorrentes não desencadeadas por doença aguda do córtex cerebral (Comission on Classification and Terminology of Internacional League against Epilepsy – ILAE, 1981, 1989). O evento epiléptico paroxístico decorre de disfunção neuronal focal ou generalizada, mais especificamente na bioeletrogênese, o que ocasiona descarga anormal excessiva paroxística com as manifestações clínicas correlatas. Tal manifestação clínica dependerá da área cortical acometida, podendo ser motora, sensitiva, autonômica ou psicomotora (Guerreiro, 1993). A epilepsia não é uma doença única, mas sim uma síndrome de etiologia variada (genética, vascular, neurometabólica, estrutural ou traumática), nem sempre identificada (Camfield *et al.*, 1996).

Qualquer doença crônica na infância acarreta riscos e impactos no desenvolvimento psíquico e cognitivo da criança. Vários fatores contribuem para esse impacto na epilepsia infantil. Dentre eles, podemos citar: **fatores orgânicos** (doença neurológica de base e suas limitações físicas e cognitivas; a frequência das crises e o risco de acidentes; os efeitos colaterais das terapêuticas medicamentosas e cirúrgicas), **psicológicos** (preocupações familiares também ocorrem mudanças importantes no núcleo familiar devido aos necessários ajustamentos às condições da doença e também pessoais, ainda sentimentos de culpa e rejeição e alterações no desenvolvimento da personalidade), **sociais** (limitações do lazer e trabalho, inserção social) e **educacionais** (desempenho escolar e profissionalização). O reconhecimento dessas variáveis e sua influência no controle da doença e bem-estar do paciente é hoje imprescindível no processo terapêutico da criança com epilepsia (Souza., 1999; Cadman *et al.*, 1991).

2.2. Funções Executivas

Diamond e Lee (2011) definem que quatro qualidades, provavelmente, são a chave para o sucesso: criatividade, flexibilidade, autocontrole e disciplina. Para isso, as crianças precisarão pensar criativamente para encontrar soluções que nunca foram pensadas antes, trabalhar mentalmente com uma quantidade enorme de informações e perceber novas conexões entre elas, flexibilidade para olhar por diferentes perspectivas e autocontrole para resistir às tentações e ser capaz de fazer coisas das quais se orgulhem, além de disciplina para permanecer focados, mantendo-se nas tarefas até serem finalizadas. Todas essas qualidades são funções executivas, as funções cognitivas de controle, necessárias quando temos que nos concentrar e pensar, quando agir por um impulso inicial pode ser prejudicial.

As funções executivas são mais importantes para o desempenho escolar do que o QI (Blair *et al.*, 2007). Elas preveem competência em leitura e matemática através de todos os anos escolares (Gathercole *et al.*, 2004). Isso demonstra que, para melhorar o desempenho escolar e o sucesso acadêmico, ter um bom funcionamento das funções executivas é fundamental. Em função disso, cresce a cada dia a importância de se conhecer mais sobre as funções executivas. Este projeto pretende contribuir para este processo, uma vez que, ainda são escassos os estudos sobre funções executivas e, mais ainda, sobre funções executivas em crianças e adolescentes.

2.2.1. Definição

As áreas cerebrais são interdependentes e inter-relacionadas, funcionando comparativamente a uma orquestra, que depende da integração de seus componentes para realizar um concerto. Assim como uma orquestra necessita de um maestro que organize e coordene seu desempenho, para organizar, regular e guiar o comportamento em um mundo que se modifica constantemente, o cérebro também precisa de um maestro. Esse maestro é a função executiva. Ela é responsável, pela operação simultânea de vários processos cognitivos encarregados de direcionar objetivos, comportamentos orientados para tarefas, autorregulação, comportamento inibitório, bem como planejamento, memória de trabalho, flexibilidade mental, inibição de resposta, controle de impulsos e monitoramento da ação. É um termo que se refere a muitas habilidades necessárias para preparar e executar comportamentos complexos (Hosenbocus *et al.*, 2012). Mais recentemente, foram incluídos em sua definição, a integração entre controle voluntário consciente, emoção e motivação (Koziol *et al.*, 2012).

As funções executivas são um conjunto de habilidades que permitem ao indivíduo o desempenho de ações voluntárias orientadas a metas. Consistem de processos responsáveis por focalizar, guiar, direcionar, gerenciar e integrar funções cognitivas, emoções e comportamentos, visando à solução ativa de problemas novos (Saboya *et al.*, 2002).

Lezak (2004) propõe que há funções cognitivas propriamente ditas (percepção, memória e pensamento) e outras formas de cognição que regulam o comportamento humano, tais como o comportamento emocional e as funções executivas. Estes comportamentos permitem ao indivíduo interagir no mundo de maneira intencional e envolvem a formulação de um plano de ação que se baseia em experiências prévias e demandas do ambiente atual. Por isso, estas ações precisam ser flexíveis, adaptativas e monitoradas em suas várias etapas de execução. Para Gazzaniga (2002), elas visam também ao controle e à regulação do processamento da informação no cérebro. Vários processos e funções estão incluídos nesta categoria: inferência, resolução de problemas, organização estratégica, decisão, inibição seletiva do comportamento, seleção, verificação e controle da execução de uma ação/tarefa e flexibilidade cognitiva.

Suas principais características são o controle voluntário e consciente sobre o ambiente circundante e sobre a ação necessária para administrar contingências em função de um objetivo. Sua expressão se dá entre sensação, cognição e ação (Mesulan, 1998). Não é uma entidade única, pois engloba processos de controle de funções distintos e envolve-se nos âmbitos cognitivo, emocional e social (Stuss e Alexander, 2000).

Stuss e Benson (1986), definem funcionamento executivo como a capacidade de extrair informações de diversos sistemas cerebrais superiores, verbais e não-verbais, além de agir sobre essas informações (modificando-as, selecionando metas e antecipando resultados) de modo a produzir novas respostas. Segundo esses autores, as funções de controle executivo são normalmente convocadas para a ação em situações inéditas ou fora da rotina do indivíduo, fornecendo aos sistemas funcionais (emoções, memória e linguagem) orientações para um processamento eficiente da informação.

2.2.2. MECANISMOS E TIPOS

Alguns modelos têm sido propostos por diversos pesquisadores. Markovitch *et al.*, (2009), propuseram um modelo chamado “modelo hierárquico de sistemas concorrentes”, no qual eles propõem que o comportamento direcionado a metas é influenciado por dois sistemas hierarquicamente organizados: um sistema de hábitos que é dependente de experiência prévia e um sistema representacional que depende da influência da reflexão consciente no comportamento e que se desenvolve durante a infância. Esses dois sistemas competem para guiar o comportamento, de tal modo que o sistema representacional pode influenciar e potencialmente sobrepujar o sistema de hábitos. Embora esse modelo seja focado nas funções executivas na infância, ele também pode ser utilizado como base para diversos aspectos das funções executivas ao longo da vida, enfatizando o papel da reflexão nos processos de alternância, atualização, inibição e seleção da resposta mais relevante para a situação dentre as possíveis opções. Assim, embora o comportamento seja fortemente influenciado pela quantidade e qualidade da experiência prévia, uma decisão consciente e deliberada para executar uma ação pode sobrepujar a influência do hábito. Em qualquer idade, a força do sistema representacional pode ser aumentada ao direcionar a atenção ao estímulo apropriado.

Miyake *et al* (2000), sugeriram um modelo integrativo no qual o constructo das funções executivas consiste em componentes interrelacionados, mas distintos descritos por ele como “a unidade e a diversidade das funções executivas”, buscando integrar as perspectivas opostas sobre se as funções executivas são um constructo unitário ou um conjunto de componentes independentes. Algumas pesquisas com crianças encontraram pelo menos um suporte parcial para essa teoria integrativa. Lehto *et al.* (2003), encontraram que o modelo de três fatores proposto por Miyake fornece o melhor ajuste de dados para crianças de 8 a 13 anos. Huizinga *et al.*, (2006), empregaram este modelo comparando as idades de 7, 11, 15 e 21 anos. Eles encontraram suporte parcial para o modelo de Miyake. O importante é que esse modelo foi consistente através dos grupos de várias idades, sugerindo a estabilidade do constructo de funções executivas através da metade da infância, adolescência e início da vida adulta. Juntos, esses estudos provêm evidência considerável do modelo integrativo de

Miyake para examinar o desenvolvimento das funções executivas, além de sugerir que o grau da unidade e da independência dos três componentes pode mudar no desenvolvimento.

No modelo proposto por Miyake *et al.* (2000), existem três componentes básicos das funções executivas: memória de trabalho ou memória operacional, controle inibitório e flexibilidade cognitiva.

A memória de trabalho envolve a habilidade de manter e manipular a informação durante breves períodos de tempo sem depender de pistas ou auxílio externo (Alloway *et al.*, 2006; Huizinga *et al.*, 2006). Tarefas simples de memória operacional exigem pouco da central executiva, confiando unicamente na alça fonológica ou no esboço viso-espacial. Tarefas complexas, por outro lado, podem necessitar que múltiplas tarefas de memória operacional atuem em concorrência e a central executiva precisa coordenar este processo. O modelo tripartido proposto por Miyake, utilizado em crianças e adolescentes com idade entre 6 e 15 anos em baterias de tarefas de memória operacional verbal, viso-espacial e executiva, sugerem que a diferenciação dos subsistemas da memória operacional ocorre em anos escolares iniciais.

O controle inibitório é considerado fundamental para as funções executivas (Miyake *et al.*, 2000). Garon *et al.*, (2008), distinguem respostas simples das complexas em tarefas de comportamento inibitório baseado no quanto a memória operacional é requisitada e necessária. As mais simples, mostram seus rudimentos durante a primeira infância e necessitam que a criança somente iniba um comportamento. As mais complexas exigem que uma regra arbitrária seja mantida na mente ou que a criança iniba uma resposta (prepotente ou não) e produza uma resposta alternativa.

A flexibilidade cognitiva é a habilidade de alternar entre estados mentais, definição de regras ou tarefas (Miyake *et al.*, 2000). Ela aparece como necessária para os processos de memória operacional e controle inibitório. Miyake sugere que a flexibilidade cognitiva deve envolver a habilidade de agir em uma nova atividade na presença de uma interferência proativa. A habilidade para inibir uma atividade mental previamente ativada, foi importante para uma flexibilidade cognitiva bem-sucedida e erros perseverativos indicam falha nesta habilidade (Anderson, 2002).

A distinção entre tarefas que demandam controle inibitório das que demandam flexibilidade cognitiva é que a última depende da alternância ou troca entre dois ou mais estados mentais, mais do que a inibição de uma única resposta. Além disso, em tarefas de controle inibitório as regras são geralmente expressas explicitamente, e não, implícitas, através de feedbacks negativos e positivos. Tarefas de flexibilidade cognitiva também demandam a memória operacional por requerer a manutenção e atualização dos estados mentais com base no feedback (Crone *et al.*, 2006).

FUNÇÕES EXECUTIVAS NO CONTEXTO DA COGNIÇÃO E DO COMPORTAMENTO

Lezak (2004) propõe uma classificação do comportamento nessas três dimensões fundamentais: o intelecto, que corresponde ao tratamento da informação propriamente dito; a emoção, os sentimentos e a motivação; e o controle, que atua como um gerenciador dos demais sistemas funcionais. Agindo sobre a emoção e o intelecto, as funções de controle, ou funções executivas, permitem ao indivíduo gerar comportamentos eficazes e adaptativos.

O primeiro componente, em relação ao comportamento, elas são responsáveis também pela volição, que é a capacidade para gerar comportamentos intencionais e envolve, além da capacidade de formular metas ou formar uma intenção, duas pré-condições principais: motivação (incluindo a iniciativa para a atividade) e autoconsciência (compreendendo uma apreciação integrada do próprio status físico e psicológico, de sua relação com o ambiente externo imediato, a apreciação de si próprio como alguém distinto dentro de um mundo habitado por outros indivíduos distintos e como parte interativa de uma rede de relações sociais).

O segundo componente, o planejamento, envolve uma programação da ação (memória prospectiva/antecipação do futuro). Para isso, é necessária a representação conceitual do plano, a previsão das etapas, a antecipação das consequências, a capacidade de abstração, a tomada de decisão, a organização dos passos em sequência e a capacidade de gerar alternativas.

O terceiro componente é a ação direcionada a metas, que seria a capacidade de traduzir o plano em ação. Para isso, é necessário possuir uma

capacidade de iniciar sequências complexas de comportamentos, flexibilidade cognitiva e comportamental, atenção e esforço sustentados, controle inibitório e memória de trabalho.

Baddeley (1992) definiu a memória de trabalho como um estado de memória; é a memória no seu estado ativo, necessária ao desempenho de atos no curto prazo. Em outras palavras, é a capacidade de manter e manipular informação de curto prazo para gerar ação num futuro próximo. São tarefas da memória de trabalho, reter informações transitórias e realizar computações explícitas para guiar as próximas ações. Sua capacidade é limitada em termos da quantidade de informações simultâneas a serem mantidas e também pelo intervalo de tempo que a informação pode permanecer “on-line” (ativa e acessível no momento presente), intactos. O controle inibitório é a prevenção da resposta antes que ela ocorra, com a inibição da prepotente, interrupção de uma ação em curso e controle das interferências.

O último componente das funções executivas é a verificação do desempenho, através do qual é feita a comparação dos resultados parciais com o plano original e exige capacidade de automonitorar, autodirigir e autorregular o desempenho passo a passo. Uma de suas características é a autorregulação que exige flexibilidade para modificar comportamentos, ajustar os níveis de motivação e alterar padrões de resposta emocional de acordo com o objetivo, além de atraso da gratificação (Lezak, 2004).

2.2.3. Fisiologia

O córtex pré-frontal tem sido descrito como participando em duas categorias separadas, mas relacionadas, de função executiva. Função executiva “metacognitiva” inclui solução de problemas, planejamento, formação de conceitos, desenvolvimento e implementação de estratégias, controle da atenção e memória de trabalho. Estas funções dependem da integridade do córtex pré-frontal dorsolateral. Função Executiva “emocional/motivacional” inclui a coordenação da cognição com a motivação e a emoção, a fim de cumprir necessidades biológicas em relação às condições do momento. Essas funções são dependentes das áreas do córtex frontal medial e orbitofrontal. Elas são consideradas funções executivas filogeneticamente mais antigas e primitivas, mas, ainda assim, permanecem essenciais para a adaptação autônoma e bem-sucedida. Esses conceitos são muito semelhantes aos conceitos de funções executivas “frias e quentes”, que são dependentes das funções baseadas no córtex pré-frontal dorsolateral e no córtex pré-frontal medial respectivamente. A parte filogeneticamente mais antiga executa as decisões executivas que são intuitivas, baseadas em processos dos quais não estamos conscientemente informados. A outra parte provê o contexto no qual as decisões e planos são feitos com base no controle consciente. É o substrato para o pensamento direcionado a metas. Entretanto, as funções executivas não estão associadas somente com o pensamento, mas também com funções “viscerais”. Este seria um ponto crítico, pois os modelos “córtico-cêntricos” do comportamento parecem assumir que os comportamentos intencionais e direcionados a metas, são primariamente, se não unicamente, produtos do pensamento deliberado e consciente que são mediados exclusivamente pelo neocórtex e especificamente pelo lobo pré-frontal. Entretanto, como modelos de comportamento, evoluem para integrar o papel das estruturas subcorticais nesse processo, o entendimento da cognição e faz funções executivas está expandindo para incluir as formas nas quais estes aspectos dessas funções operam fora do domínio da consciência (Koziol *et al.*, 2012).

Em relação à neuroquímica, o córtex pré-frontal regula a atenção e o comportamento através de redes de células piramidais interconectadas que são altamente dependentes de seu ambiente neuroquímico. Pequenas mudanças nas catecolaminas, norepinefrina ou dopamina, podem ter efeitos marcantes na função do córtex pré-frontal. A norepinefrina e a dopamina são lançadas no córtex pré-frontal de acordo com os estados de excitação da criança: muito pouco (durante cansaço ou tédio) ou muito, excessivo (durante stress), o que vai prejudicar a função do córtex pré-frontal. As quantidades ótimas, ideais, são lançadas quando a criança está alerta e interessada. A dopamina, o principal neurotransmissor do sistema executivo, tem um papel essencial na mediação das funções executivas pelo córtex pré-frontal. Os neurônios de dopamina participam na modulação da expectativa, recompensa, memória, atividade, atenção, foco e humor. Perturbações no sistema dopaminérgico formam a base para muitos transtornos psiquiátricos (Hosenbocus *et al.*, 2012).

Em relação aos correlatos neuroanatômicos, Luria (1981), coligou o lobo frontal à função de programação, verificação, controle e execução do comportamento, além de supervisão, controle e integração das demais atividades cerebrais. Mas, os lobos frontais constituem uma vasta área cerebral, não exercendo uma função cognitiva única, o que é percebido na diversidade de habilidades afetadas nos pacientes.

O córtex pré-frontal é a região mais relacionada às funções executivas. É uma região privilegiada que se comunica com todo o encéfalo (recebe aferências diretas e indiretas de áreas corticais ipsilaterais e contralaterais por meio do corpo caloso e tem como aferências subcorticais, o sistema límbico, o sistema reticular, o hipotálamo e sistemas neurotransmissores) (Benson e Miller, 1997). Estas vias conferem propriedades para integração entre o meio interno (via sistema límbico) e o meio externo (via áreas sensitivas de associação), controle de redes neuronais (Stuss e Benson, 1986), principalmente de áreas sensoriais posteriores (Mesulam, 1990), bem como síntese entre as dimensões sentimento e razão (Damásio, 1994), na produção do comportamento. Interage também com o hipocampo, o cerebelo e os gânglios da base, em cada caso servindo a aspectos específicos das funções executivas (Gazzaniga, 2002).

Desenvolvimento das Funções Executivas

Os domínios das funções executivas amadurecem em diferentes momentos da infância até a vida adulta (Anderson, 2002).

Em relação ao controle inibitório, Best *et al.*, (2010), propõem que há um grande avanço no seu desenvolvimento entre os 3 e 5 anos de idade, seguido por uma mudança bem menor dos 5 aos 8 anos e uma mudança ainda menor após os 8 anos de idade, embora o amadurecimento do cérebro continue. Em uma meta-análise de estudos sobre funções executivas, dos 5 anos até a idade adulta, Romine e Reynolds (2005), encontraram grandes avanços em inibir respostas prepotentes dos 5 aos 8 anos. Em relação à memória operacional, várias tarefas comprovam avanço durante os anos pré-escolares (Garon *et al.*, 2008). Gathercole *et al.* (2004), relataram que após os 6 anos de idade o componente executivo da memória operacional está suficientemente desenvolvido para ser usado durante tarefas complexas que requerem a coordenação dos subcomponentes da memória operacional. Eles também identificaram que tarefas simples e complexas têm trajetórias de desenvolvimento semelhantes – um aumento linear entre os 4 e 14 anos de idade, nivelando entre os 14 e 15 anos. Em relação à flexibilidade cognitiva, ela aumenta com a idade (Anderson, 2002; Cepeda *et al.*, 2001; Crone, 2007; Crone *et al.*, 2006; Garon *et al.*, 2008; Somsen, 2007). Pré-escolares, entre 3 e 4 anos, podem com sucesso alternar entre 2 conjuntos simples de respostas nos quais as regras sejam colocadas no contexto (Hughes, 1998), ou quando as demandas de controle inibitório sejam reduzidas (Rennie *et al.*, 2004). As tarefas mais complexas apresentam desenvolvimento em crianças mais velhas e adolescentes. Por volta dos 15 anos de idade, alcança o desenvolvimento da idade adulta.

Crone (2009) propõe que uma das maiores características da adolescência, é o aumento constante no funcionamento executivo. Nessa fase, as crianças cada vez mais dominam a habilidade de controlar seus pensamentos e ações para torná-los consistentes com seus objetivos internos. Durante a infância e adolescência, as crianças adquirem uma capacidade crescente de comportamento inibitório e flexibilidade cognitiva. A adolescência é caracterizada por uma, crescente e mais focal, ativação das regiões do cérebro importantes para o controle cognitivo em adultos. Em paralelo a essas mudanças nas funções de controle cognitivo, a adolescência também é um período de mudanças no afeto e nas emoções; e essas mudanças da adolescência nas funções executivas podem ser moduladas pelo contexto social e afetivo.

Há, no momento, algumas evidências de que as funções executivas desempenham um importante papel na aprendizagem na infância (Bull *et al.*, 1999; Bull e Sceriff, 2001; Lehto, 1995; Lorsbach *et al.*, 1996; McLean e Hitch, 1999; Ozonoff e Jensen, 1999; Russell *et al.*, 1996; Swanson, 1993, 1999; Swanson *et al.*, 1996), assim como de que seu déficit e o de atenção, são valiosos preditores do rendimento escolar (Lopes *et al.*, 2010).

2.2.4. Diagnóstico

Alterações no sistema dopaminérgico são a base de muitos transtornos psiquiátricos tais como: autismo, síndrome alcoólica fetal, transtorno bipolar.

Disfunção executiva indica algum mal funcionamento nos circuitos cerebrais que conectam as áreas subcorticais com o lobo frontal. Fatores genéticos e ambientais podem interferir na eficácia da função executiva (Hosenbocus *et al.*, 2012).

Os quadros de comprometimento das funções executivas foram caracterizados por Baddeley (1992) como síndromes disexecutivas. Alterações das funções executivas, tanto neuropsicológicas quanto comportamentais, têm sido relatadas em diversas doenças associadas a comprometimento frontal como epilepsia, autismo, deficiência intelectual e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Em função da diversidade de doenças nas quais aparecem as disfunções executivas, a apresentação clínica e a manifestação dos sintomas também são diversas, o que torna complexo o seu estudo e a identificação de suas alterações. Também podem se manifestar como sequelas frequentes de lesões que acometem as áreas corticais pré-frontais e suas vias de conexão subcorticais. O termo síndrome disexecutiva foi criado com o objetivo de abranger o conjunto de alterações cognitivas decorrentes de déficits e lesões nos lobos frontais (Baddeley, 1992). Estas alterações comprometem a capacidade de resoluções de problemas, memória operacional, planejamento antecipatório, organização, iniciação e monitoramento de respostas (Baddeley e Wilson, 1988; Miotto, 1994; Miotto *et al.*, 2006).

Para Baddeley (1992), nos quadros de síndrome disexecutiva, os pacientes apresentam, ao menos num certo grau, a capacidade de exercitar a maioria das habilidades cognitivas em separado, as habilidades básicas permanecem em grande parte inalteradas, mas qualquer atividade sintética requerendo a coordenação de muitas habilidades cognitivas em um processo coerente dirigido a uma meta se tornará severamente prejudicada. Apresentam, também, uma incapacidade de planejar e de antecipar as consequências de suas ações, antecipando o futuro com base nas experiências passadas e orientando o

comportamento de acordo com essas reflexões, ficando à mercê de distrações incidentais (internas e externas), demonstrando incapacidade de manter os planos iniciais, de agir de acordo com um plano e permanecer no caminho, de terminar uma atividade e falta de flexibilidade mental.

2.2.5. Avaliação Neuropsicológica

Na avaliação neuropsicológica, os pacientes muitas vezes apresentam dissociação entre compreensão e ação, podendo verbalizar a instrução do teste corretamente, mas executá-la de maneira desorganizada (Santos, 2004).

Dentre os principais testes existentes para avaliar as funções executivas estão Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Digit Span (inversa), Torres de Hanói e de Londres, Trail Making Test B, Fluência Verbal, Labirintos, Figura de Rey e Stroop test. Escolhemos o WCST para uso neste trabalho, não somente por ser considerado, atualmente, o teste padrão-ouro para avaliação das funções executivas, mas também em função de ser subdividido em várias categorias, o que permite uma melhor visão e avaliação das funções executivas deficitárias.

A avaliação dos três componentes básicos das funções executivas (memória de trabalho ou memória operacional, controle inibitório e flexibilidade cognitiva) utilizando o WCST é realizada através da análise dos resultados das categorias. Em relação à memória operacional, a criança precisa permanecer com a regra vigente na mente durante todo o período da avaliação para que ela tenha um maior número de ensaios administrados, respostas corretas, respostas de nível conceitual e número de categorias completadas. Em relação ao controle inibitório, ela precisa inibir determinadas respostas que possam ser automáticas e impulsivas, em detrimento de outras, que estejam mais de acordo com o contexto atual e assim, apresentar uma quantidade pequena de erros, menos erros não-perseverativos e menos ensaios para completar a 1ª categoria. Finalmente, em relação à flexibilidade cognitiva, ela precisa ser capaz de alternar entre as regras para identificar o momento em que há uma mudança e acompanhar essa mudança e apresentar menos respostas perseverativas, menos erros perseverativos, menor fracasso em manter o contexto e maior capacidade de aprender a aprender.

Hofmann *et al.* (2012), propõe que diferentes tarefas funcionam como indicadores das funções executivas. Tarefas de span e medidas n-back, refletem primariamente as funções da memória operacional, tarefas que exigem alta demanda para manter e atualizar as informações relevantes para a conclusão adequada daquela tarefa. O teste Stroop seria mais adequado para acessar a função de inibição de respostas, uma vez que nele, o sujeito precisa inibir a resposta prepotente. As tarefas mais complexas como as do WCST, funcionariam como uma combinação das funções executivas.

Os instrumentos de que dispomos atualmente para avaliação cognitiva, que eles não foram desenvolvidos com o objetivo de identificar quais dos estágios específicos do funcionamento executivo estão alterados. Assim, a observação das estratégias adotadas para solucionar cada teste do protocolo pode oferecer indicadores de quais são os prejuízos nas funções executivas (Santos, 2004).

2.3 . Relação entre epilepsia e função executiva

2.3.1. Fisiopatogenia

Kellerman *et al.* (2015), postulam que o desenvolvimento normal na infância é definido pela melhoria dependente da idade em relação a todas as habilidades cognitivas, incluindo a linguagem, memória, velocidade psicomotora e funções executivas. A epilepsia é muitas vezes associada a uma perturbação global no desenvolvimento cognitivo, no entanto, ainda é desconhecida a forma como ela afeta a organização geral da inter-relação entre os domínios cognitivos. Em seu estudo, eles observaram que as crianças com desenvolvimento normal exibiram uma rede cognitiva com módulos bem definidos, com inteligência verbal, habilidades de leitura e ortografia que ocupam uma posição central na rede de desenvolvimento. Por outro lado, crianças com epilepsia demonstraram uma rede menos bem organizada, com a separação menos clara entre os módulos, e relativo isolamento de medidas de atenção e função executiva. Eles destacam dois resultados principais. Primeiro, as crianças com epilepsia, em comparação com controles saudáveis, demonstraram uma rede menos bem organizada, com módulos mal separados. Além disso, as medidas de atenção e função executiva foram isoladas de outros módulos. Em segundo lugar, a organização modular menos demarcada refletiu-se nas medidas de globais de inter-relação. Especificamente, as redes cognitivas das crianças com epilepsia foram organizadas em uma arquitetura bem menos segregada, com maior coeficiente de cluster, maior grau de conectividade e um caminho com comprimento mais curto. Comparadas aos controles, as crianças com epilepsia demonstraram uma separação menos distinta entre os módulos e maior dependência entre os domínios cognitivos. Considerando que as competências de nível superior, como a leitura, aritmética e ortografia foram fundamentais para a organização modular dos controles saudáveis, essas habilidades acadêmicas foram misturadas entre outras funções cognitivas em crianças com epilepsia. Importante, que velocidade e função

executiva não foram bem integradas e foram, visivelmente, colocadas periféricamente na rede das crianças com epilepsia. As habilidades acadêmicas são excepcionalmente complexas e exigem a integração de outras habilidades cognitivas, incluindo inteligência geral, velocidade e função executiva. Os distúrbios de aprendizagem específicos, como os que afetam leitura, escrita ou matemática, são mais frequentemente prejudicados em pessoas com epilepsia do que na população geral, mesmo em crianças com inteligência normal. Esta má relação entre a função executiva e competências acadêmicas exibida em crianças com epilepsia fornece insights potencialmente importantes sobre o mecanismo subjacente ao mau desempenho escolar. Em resumo, as crianças com epilepsia apresentaram um padrão de arranjo da rede, abaixo do ideal com maior inter-relação entre a maioria dos domínios cognitivos, mas fragmentada da função executiva.

Para Bonilha *et al.* (2014), a hipótese é que a epilepsia afeta não só o local do cérebro onde as crises são iniciadas, mas também podem ter efeitos profundos sobre as regiões do cérebro que estão distantes, gerando uma reconfiguração patológica da rede. Em seu estudo, eles observaram que as crianças com epilepsia de início recente já exibiam mudanças regionais e generalizadas no volume cerebral e na conectividade no início de sua epilepsia, o que sugere que outros fatores além das crises recorrentes ou os efeitos de medicação iatrogênica estão criticamente envolvidos na criação da rede alterada. Crianças no curso precoce da epilepsia, em comparação com controles saudáveis, já apresentam uma interrupção na organização global de redes estruturais do cérebro, possivelmente associada com uma rede aberrante de segregação e integração. Além disso, eles formularam a hipótese de que a organização topológica alterada estaria associada a duas alterações neuropsicológicas comuns em crianças com epilepsia: QI mais baixo e função executiva mais pobre. Um subgrupo de crianças com epilepsia, ou seja, aqueles com QI mais baixo e função executiva mais pobre, tinha um equilíbrio reduzido entre a segregação e a integração da rede. Tomados em conjunto, os resultados sugerem que o impacto no neurodesenvolvimento das epilepsias de início precoce, altera as redes cerebrais em grande escala, resultando em maior vulnerabilidade a falhas de rede e comprometimento cognitivo.

Diversas variáveis relacionadas às crises têm sido implicadas como influentes na cognição, habilidades acadêmicas e comportamentos em geral. Isso inclui idade de início das crises, duração e gravidade das crises e o tipo de crise (Anderson, 2001). Quanto mais cedo as crises tiverem início e quanto maior a sua duração e gravidade, maiores serão os comprometimentos cognitivos, comportamentais e as habilidades acadêmicas. A lateralidade e a localização do foco epiléptico também têm sido investigadas, com estudos descrevendo déficits neuropsicológicos específicos associados a esses parâmetros. No que diz respeito a crianças com epilepsia, um dos aspectos mais importantes é a possibilidade de deterioração no funcionamento intelectual como resultado direto das crises. A experiência clínica sugere que algumas crianças apresentam pior desempenho ao longo do tempo. Isso significa que a ausência de crises está relacionada à manutenção do QI ao longo do tempo e que o aumento no número de crises pode acarretar decréscimos evolutivos do QI (Anderson, 2001).

O'Leary *et al.*, (1983), investigaram a idade de início (antes dos 5 anos) e o tipo de crise (generalizada/parcial) no funcionamento neuropsicológico nas crianças que foram atendidas em um centro especializado em epilepsia. Independentemente do tipo de crise, crianças com início mais precoce tiveram escores piores em QI verbal, QI de execução e no Trail Making Test (avaliação de função executiva). O tipo de crise não foi preditivo da performance. Farwell *et al.* (1985), também examinaram a influência das crises (tipo de crise, frequência de crise, idade de início e duração das crises) no funcionamento intelectual e neuropsicológico. Foi encontrada uma relação significativa entre idade de início e duração das crises, com escores de QI mais baixos associados com início mais precoce. A contribuição das crises para o desempenho acadêmico não está clara. Seidenberg *et al.*, (1986), encontraram uma alta incidência de problemas acadêmicos em crianças com epilepsia, com grandes dificuldades em aritmética (33%), seguido por soletrar, compreensão de leitura e reconhecimento de palavras (10%). As dificuldades eram mais pronunciadas nas crianças mais velhas. Fatores de risco adicionais incluem ainda menor idade de início das crises, número total de crises maior durante a vida e múltiplos tipos de crise, embora as variáveis

relacionadas às crises forneçam provas somente de um modesto valor preditivo para o funcionamento acadêmico. Os estudos estabeleceram a importância da idade de início das crises para o posterior funcionamento cognitivo (Glosser *et al.*, 1997; Hermann *et al.*, 1997; Saykin *et al.*, 1989; Strauss *et al.*, 1995).

O QI utilizado como medida para avaliar o funcionamento intelectual, pode ser normal, o que não exclui outros déficits específicos. Os resultados dos estudos com crianças são variados. Quando preditores individuais foram examinados, encontraram um aumento nos escores de QI em crianças que ficaram livres de crises por pelo menos dois anos e um decréscimo significativo no desempenho de QI do subgrupo com crises persistentes. Isso significa que a ausência de crises está relacionada à manutenção do QI ao longo do tempo e que o aumento no número de crises pode acarretar decréscimos evolutivos do QI (Rodin *et al.*, 1986).

Algumas pesquisas sugerem que o grau de comprometimento cognitivo pode ser o fator de maior influência no desempenho acadêmico, comportamental e social em indivíduos com epilepsia (Camfield *et al.*, 1984; Curley, 1992; Kokkonen *et al.*, 1997; Seidenberg, 1989). Embora não apareça um perfil neuropsicológico de dificuldades específicas de crianças com epilepsia, há evidências consideráveis que dificuldades atencionais são comumente associadas com a presença de epilepsia mesmo quando outros achados neurológicos estão ausentes. Resultados de estudos com adultos e crianças com epilepsia sugerem comprometimentos em atenção, tempo de reação e velocidade motora (Dodrill, 1992; Hara, 1989; Piccirilli *et al.*, 1994; Smith *et al.*, 1986). Mitchell *et al.*, (1992), estudaram tempo de reação, atenção e impulsividade em 112 crianças com epilepsia (4.5 a 13 anos). Elas eram significativamente mais lentas e cometeram mais erros de omissão do que os controles saudáveis. Adicionalmente, a variabilidade nos padrões de resposta no grupo de epilepsia sugere flutuações na capacidade atencional. Williams *et al.*, (1996), também observaram que crianças com epilepsia sem disfunção comprovada em aprendizado e comportamento, apresentam memória intacta, mas podem apresentar dificuldades súbitas com a atenção. Em estudo posterior (1998), este grupo de pesquisa administrou diversas medidas de inteligência, memória verbal e visual, tarefas de matemática e leitura, integração viso-motora, função executiva e velocidade motora a um grupo de

crianças com epilepsia. Eles observaram que, em geral, neurocognitivamente, elas estavam dentro do esperado, dado o nível abaixo da média do funcionamento intelectual do grupo. Entretanto, tarefas utilizando atenção verbal e visual apresentaram resultados mais pobres, o que sugere um comprometimento específico de atenção.

2.3.2. Efeitos das DAE na função executiva

Mandelbaum *et al.* (2009), postulam que ao longo das últimas duas décadas, tem havido um aumento dramático no número de opções para o tratamento farmacológico de crises epiléticas. Como as opções de tratamento aumentaram, houve um aumento proporcional no interesse dos perfis de efeitos secundários destes medicamentos. Em particular, os efeitos secundários cognitivos têm emergido como uma importante consideração quando uma droga anti-epilética (DAE) é escolhida para o tratamento da epilepsia infantil. Para eles, lamentavelmente, testes psicométricos formais não foram rotineiramente incluídos nos estudos feitos como parte do processo de aprovação da Food and Drug Administration. Como resultado, a informação disponível sobre os efeitos colaterais cognitivos e comportamentais é limitada e incompleta e a epilepsia é um importante fator confundidor para avaliar os efeitos cognitivos da DAE. Quando as DAE suprimem as descargas epileptiformes e diminuem a frequência das crises, elas podem melhorar a função cognitiva. No entanto, os mecanismos através dos quais as DAE suprimem os ataques também podem interferir com o funcionamento cognitivo.

Para Piccinelli *et al.* (2010), as epilepsias idiopáticas recém-diagnosticadas são as melhores condições para investigar os correlatos neuropsicológicos com a doença, uma vez que não há nenhuma lesão cerebral subjacente nem atraso mental. O principal objetivo do trabalho desses autores, foi estudar nível intelectual, memória, atenção e funções executivas em CAE diagnosticada recentemente (antes de começar o uso

de DAE) e após 1 ano de terapia. Encontraram habilidades intelectuais normais nos pacientes. No entanto, no momento do diagnóstico, 11% deles tiveram problemas educacionais leves e 25% tinham habilidades lógicas e executivas limítrofes. Após 12 meses de tratamento, o nível intelectual na amostra foi, como esperado, praticamente inalterado, mas as funções neuropsicológicas específicas, incluindo memória, lógica e habilidades executivas, mostraram uma melhoria significativa. Um marco favorável do impacto do tratamento, também foi registrado nas funções executivas. Não existem estudos específicos sobre os efeitos do tratamento sobre as funções executivas em crianças com epilepsia. Todas as crianças melhoraram no WCST e executaram muito bem no WISC-R, o subteste semelhanças, que exige os processos lógicos e inferências dos lobos frontais.

2.3.3. Sintomas e Comorbidades de Função Executiva na Epilepsia

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns na infância. Há elevada comorbidade cognitiva e comportamental na epilepsia da infância e adolescência, mesmo naqueles indivíduos com inteligência normal. São mais frequentes neste grupo os transtornos do aprendizado e o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Anderson, 2001).

TDAH

O TDAH talvez seja o principal transtorno, em crianças e adolescentes, relacionado às funções executivas e também, a principal comorbidade de função executiva na epilepsia. As crianças com TDAH têm sérias dificuldades com as funções executivas em tantas áreas (dificuldades em priorizar, manejo do tempo, planejamento, organização, inicializar e completar tarefas no prazo, flexibilidade cognitiva, alto nível de procrastinação, esquecimento e dificuldades de memória de trabalho) que alguns pesquisadores, como Russell Barkley, chegaram a propor renomear o TDAH como doença de déficit de função executiva (Hosenbocus *et al.* 2012).

Supressão de resposta e memória de trabalho, mais comumente conhecido como controle cognitivo são talvez, os dois elementos mais críticos das funções executivas, que são mais estudados em relação ao TDAH. Esse controle cognitivo se refere à habilidade de exercer um controle de cima para baixo (top-down control), que foi observado em exames de neuroimagem, correspondendo com uma ativação pré-frontal em conjunto com a supressão da ativação do córtex posterior ou regiões sub-corticais para atingir um objetivo mantido na memória de trabalho (Sonuga-Barke *et al.*, 2008).

Por décadas, o TDAH foi conhecido como uma doença do comportamento caracterizada por hiperatividade. No entanto, pesquisas realizadas ao longo da década passada, trouxeram mudanças no seu entendimento, e hoje, ele é reconhecido como um transtorno cognitivo, uma deficiência de desenvolvimento das funções executivas, o sistema de autogerenciamento do cérebro, com dificuldades, primariamente, em focar a atenção nas tarefas necessárias e usar a

memória de trabalho de maneira efetiva (Brown, 2008).

2.3.4. Estudos sobre epilepsia e função executiva

Na relação entre epilepsia e funções executivas, alguns dos principais achados foram que as crianças com epilepsia sem déficits cognitivos severos apresentaram mais problemas com as funções executivas do que os controles; os problemas de funções executivas poderiam ser parcialmente explicados pelas funções cognitivas e depressão; os problemas nas funções executivas estavam relacionados à síndrome epiléptica, idade de início da epilepsia, frequências das crises e tratamentos com drogas antiepilépticas; o nível de desempenho escolar foi menor nas crianças com epilepsia do que nos controles e isso poderia ser parcialmente explicado por problemas cognitivos, problemas nas funções executivas e depressão, enquanto que situação socioeconômica não mostrou efeito significativo (Hoie *et al.*, 2006).

Em estudo recente, Gelziniené *et al.* (2011), relataram que todo o grupo com epilepsia idiopática generalizada, pontuou pior do que o grupo controle em todos os testes de funções executivas, embora nem todas as diferenças tenham sido significativas.

Um terço das crianças com epilepsia pode ter severa disfunção cognitiva não verbal e das que não têm, problemas cognitivos leves, psicossociais e de funções executivas são comuns (Hoie *et al.*, 2008). Disfunção executiva está associada com transtornos de comportamento, disfunção social e nível educacional mais baixo. Como esses domínios são impactados negativamente pela disfunção executiva, a isto se segue que desordens na infância associadas com disfunção executiva devem aumentar os riscos para diminuição da qualidade de vida e bem-estar. Em um estudo, 40-50% das crianças com epilepsia apresentavam problemas clínicos significativos com planejamento ou memória de trabalho (operacional), elementos-chave das funções executivas. Se houver uma ligação entre disfunção executiva e qualidade de vida em epilepsia, isso significa que uma proporção significativa de crianças está em risco de qualidade de vida pobre em virtude de seus déficits executivos, adicionados aos seus riscos aumentados de qualidade de

vida pobre secundária a fatores médicos, psicológicos, cognitivos e sócio-demográficos. Isso inclui fatores como baixo QI, baixo funcionamento adaptativo, dificuldades psicossociais, alta frequência de crises, intratabilidade, politerapia de medicamentos, longa duração da epilepsia e desajuste familiar (Sherman *et al.*, 2006).

Pesquisas têm explorado a relação entre comportamentos de auto-regulação que são relacionados ao temperamento, como controle de esforço, atenção e funções executivas. Crianças com crises pontuam significativamente abaixo do que as do grupo-controle em todas as medidas de funções executivas. Embora outros domínios neuropsicológicos possam contribuir para posteriores problemas de comportamento, pesquisas sugerem que linguagem e funções executivas são os maiores preditores. Em relação ao temperamento, como problemas internalizantes, somente as funções executivas foram significativas, assim como baixo escore em funções executivas foi associado com maior escore em problemas de comportamento. Em relação aos problemas externalizantes e problemas de comportamento total, as funções executivas foram novamente um preditor negativo. As alterações nas habilidades executivas confirmam uma tendência existente para problemas cognitivos de autorregulação nas crianças com crises. Desregulação emocional e cognitiva, relacionados aos déficits de funções executivas, torna o indivíduo mais vulnerável a comportamentos internalizantes, como sintomas de humor depressivo e ansioso. Escores neuropsicológicos mais baixos em funções executivas, também predizem maiores problemas de comportamento total. Uma criança com menor habilidade executiva pode estar correndo mais risco de ter problemas de comportamento adicionais, incluído no escore de problemas de comportamento total, como atenção, pensamento e problemas sociais (Baun *et al.*, 2010).

3. JUSTIFICATIVA

A partir de nossa revisão bibliográfica, percebemos a importância de realizar este estudo, em função do impacto que a epilepsia na infância e adolescência causa não só na qualidade de vida, como também nas funções cognitivas (principalmente nas funções executivas) e na aprendizagem.

Assim, este estudo demonstra sua importância, ao identificar que as CAE apresentam alterações nas funções executivas, quais são essas alterações e que essas alterações apresentam correlações com as dificuldades de aprendizagem em geral (escrita, leitura e aritmética), mas não estão correlacionadas às variáveis clínicas da epilepsia.

Desta forma, corrobora os achados de diversos outros estudos, contribui para um melhor entendimento da importância das funções executivas na epilepsia na infância e adolescência e auxilia os pesquisadores que no futuro desejarem dar continuidade a estudos nesta área e os profissionais que poderão auxiliar melhor seus pacientes a partir das informações obtidas por este estudo.

4.OBJETIVOS RELATIVOS A CAE ESTUDADOS

Objetivo Geral

Descrever as funções executivas de CAE idiopática, relacionando ao desempenho acadêmico.

Objetivos

- Descrever o perfil sociodemográfico (pacientes e controles).
- Descrever o perfil clínico (tipo de epilepsia, frequência das crises, drogas antiepilépticas utilizadas).
- Descrever o perfil de funções executivas a partir do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST).
- Relacionar os resultados de funções executivas com dados sócio-demográficos e clínicos.
- Relacionar os resultados de funções executivas com os resultados dos testes de aprendizagem (TDE) e de inteligência (WISC-III).

5. HIPÓTESES

- Pacientes com epilepsia terão perfil neuropsicológico de funções executivas diferenciado dos controles
 - Pacientes em politerapia terão piores escores de funções executivas
 - Há uma relação inversamente proporcional entre o número de crises epiléticas e os resultados de testes neuropsicológicos de funções executivas
 - Síndromes epiléticas diversas geram impactos distintos nas funções executivas
 - Há uma relação diretamente proporcional entre desempenho acadêmico e os resultados dos testes neuropsicológicos de funções executivas
 - Há uma relação diretamente proporcional entre o QI e os resultados dos testes neuropsicológicos de funções executivas
-

6. METODOLOGIA

Estudo transversal, descritivo e analítico, no qual foram avaliados funções executivas, nível intelectual, desempenho acadêmico e variáveis clínicas.

Este estudo é parte do projeto de pesquisa “Aspectos neuropsiquiátricos, neuropsicológicos e psicossociais das epilepsias na infância e adolescência” que tem como objetivo analisar os diversos aspectos da saúde mental e bem estar psicossocial de crianças e adolescentes com epilepsia: psicopatologia (transtornos neuropsiquiátricos), qualidade de vida e disfunções cognitivas, bem como analisar os fatores clínicos (etiologia, controle das crises e terapêutica) que influenciam no desenvolvimento de problemas de saúde mental em crianças e adolescentes com epilepsia. Trata-se de estudo transversal, descritivo e analítico, a ser conduzido no Serviço Neuropediatria (Ambulatório de Pediatria Escola) do HUAP / UFF. Crianças e adolescentes portadoras de epilepsia idiopática em acompanhamento clínico regular serão submetidas, conjuntamente com seus cuidadores a diversos procedimentos, a fim de diagnosticar comorbidades neuropsiquiátricas, disfunções cognitivas e nível de qualidade de vida e auto-estima. Os cuidadores serão triados também para depressão. Proceder-se-á a estatística descritiva univariada, análise bivariada e multivariada a fim de se definir a inter-relação entre a epilepsia e suas variáveis clínicas, variáveis sócio-demográficas e comorbidades neuropsiquiátricas, alterações neurocognitivas e construtos psicossociais (QVRS e auto-estima). O projeto totaliza sete subprojetos de pesquisa a serem conduzidas entre os anos de 2009 e 2010, vários deles sendo objetos de Dissertação de Mestrado e Teses de Doutorado para futuros candidatos. São estes: Distúrbio da atenção em crianças e adolescentes com epilepsia idiopática: etiologias, prevalência de TDAH e perfil neuropsicológico; Desempenho escolar e transtornos do aprendizado em crianças e adolescentes com epilepsia idiopática; Avaliação de psicopatologia em crianças e adolescentes com epilepsia idiopática: depressão e transtornos de ansiedade; Avaliação da auto-estima das crianças e adolescentes com epilepsia idiopática e fatores de risco para seu comprometimento; Impacto da

epilepsia infantil no cuidador.

6.1. População

Pacientes:

Foram avaliados 31 pacientes consecutivamente atendidos no ambulatório de Neuropediatria do hospital universitário Antônio Pedro, selecionados a partir dos critérios a seguir descritos e, coletados os seguintes dados sócio-demográficos e acadêmicos dos pacientes: idade, sexo, escolaridade (considerando anos cursados a partir do 1º ano do Ensino Fundamental), tipo de escolarização, frequência às aulas. Quanto aos responsáveis, foram coletados os seguintes dados: sexo, grau de parentesco, escolaridade, nível sócio-econômico.

Controles:

Foi avaliada concomitantemente amostra controle (35 crianças e adolescentes sem epilepsia) pareada por sexo, idade e escolaridade, a fim definir o status cognitivo basal da população em estudo e permitir analisar a prevalência diferencial de déficits cognitivos entre casos e controles.

Crêterios de Inclusão

- Diagnóstico de epilepsia e síndrome epiléptica idiopática firmados conforme critérios clínico-eletroencefalográficos da ILAE (1981, 1989).
- Idade entre 8 e 16 anos no momento da avalia o.
- Comparecimento regular a escola, estando no mínimo no 1  ano do Ensino Fundamental.
- Inteligência normal (QI maior ou igual a 80) medida através de triagem neuropsicológica (cáculo simplificado do QI a partir dos itens “Cubos” e “Semelhanças” do WISC III).
- Responsável direto pelo paciente presente no momento da avalia o e condi es intelectuais de responder (sozinho ou com auxílio) os instrumentos da pesquisa.
- Imagem e eletroencefalograma normal

Crêterios de Exclusão

Comorbidades médicas que possam interferir nos resultados (enxaqueca grave, asma grave, hipertensão, diabetes).

Coleta de Dados

Foram avaliados os pacientes selecionados consecutivamente atendidos no ambulatório de Neuropediatria do HUAP.

Procedimentos

Os pacientes foram, inicialmente, analisados em entrevista clínica para caracterização da síndrome epilética e solicitação de exames complementares pertinentes (eletroencefalograma para caracterização da síndrome epilética e nível sérico de drogas antiepiléticas para afastar nível tóxico que possa comprometer os testes cognitivos).

Após a avaliação clínica, os pacientes foram submetidos a uma avaliação neuropsicológica composta dos seguintes testes: Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Escala Weschler de Inteligência para Crianças – 3ª Edição (WISC-III) e Teste de Desempenho Escolar (TDE).

O mesmo número de controles saudáveis foi submetido aos mesmos procedimentos, à exceção daqueles pertinentes apenas aos casos (NSDAE e EEG).

6.2. Questionários

- Teste de Desempenho Escolar (TDE): Este instrumento busca oferecer de forma objetiva uma avaliação das capacidades fundamentais para o desempenho escolar, mais especificamente da escrita, aritmética e leitura, indicando quais as áreas da aprendizagem escolar que estão preservadas ou prejudicadas no examinando.
- Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST): O WCST é um instrumento que avalia o raciocínio abstrato, a capacidade do sujeito de gerar estratégias de solução de problemas, em resposta a condições mutáveis, podendo ser considerado, assim, como uma medida de flexibilidade do pensamento (parte das funções executivas). A avaliação no WCST é realizada através de cartas que o sujeito recebe e que variam entre três categorias (forma, cor e número). Ele deve descobrir a regra para combinar as cartas que ele recebe com as cartas de referência, dentro destas três categorias. Após combinar corretamente pela primeira regra, um determinado número de consecutivas tentativas (repetições que funcionam como reforço), a regra muda e o sujeito precisa ter flexibilidade cognitiva para, através de novas tentativas que não serão reforçadas pelo acerto, inferir a nova regra. É observado neste momento, não só a quantidade de tentativas que ele precisa para inferir a nova regra, como também se ele consegue inferir a nova regra ou se persevera na regra antiga. Geralmente, quem apresenta déficit em funções executivas, persevera ou demora muitas tentativas para perceber que a regra mudou e que ele precisa acompanhar essa mudança. Este teste requer que o sujeito mantenha a nova regra em mente e a utilize para guiá-lo na resposta independentemente da interferência e da

tendência de persistir na ideia inicial (Markovitch e Zelazo, 2009).

- Escala de Inteligência Weschler para Crianças – 3ª Edição (WISC-III):
É um instrumento clínico, de aplicação individual, para avaliar a capacidade intelectual de crianças e adolescentes entre 6 e 16 anos e 11 meses. É composto de vários subtestes, cada um medindo um aspecto diferente da inteligência. Os testes são subdivididos em testes verbais (Informação, Semelhanças, Aritmética, Vocabulário, Compreensão e Dígitos) e não-verbais ou de execução (Completar Figuras, Código, Arranjo de Figuras, Cubos, Armar Objetos, Procurar Símbolos e Labirintos). O desempenho nestes subtestes é resumido em três medidas compostas: QIs verbal, de Execução (perceptivo-motor) e o Total, que oferecem estimativas das capacidades intelectuais; além de fornecer quatro escores opcionais de índices fatoriais, como: Compreensão Verbal, Organização Perceptual, Resistência à Distração e Velocidade de Processamento das Informações. Alguns subtestes do WISC são altamente dependentes da atenção e das funções executivas servindo como medida indireta e complementar das funções executivas. São eles: Aritmética, Dígitos, Códigos e Labirintos (este último subteste não tem, contudo, validação em amostra brasileira e, portanto, não foi usado com este fim neste estudo).

6.3. Análise

Os dados foram apresentados nos seus aspectos básicos (demográficos, clínicos, exames complementares, avaliação neuropsicológica e de desempenho escolar, bem como resultados dos instrumentos de diagnóstico de psicopatologia e qualidade de vida) pela estatística descritiva. As variáveis qualitativas (categóricas dicotômicas e politômicas) foram descritas na forma de frequência simples, e as quantitativas na forma de média, limites e desvio padrão.

Os testes de hipótese foram feitos dentro dos objetivos específicos e selecionados segundo o tipo de variável em uso, categóricas, quantitativas contínuas e discretas. Sempre que possível, foi expressa a precisão das estimativas através de Intervalo de Confiança (IC). Foram utilizados os seguintes testes não paramétricos: Mann-Whitney (variáveis categóricas dicotômicas *vs.* variáveis numéricas), Coeficiente de Correlação de Spearman (correlação entre variáveis numéricas contínuas), χ^2 (comparações múltiplas de variáveis categóricas politômicas) e ANOVA de Kruskal-Wallis (variáveis categóricas politômicas *vs.* variáveis numéricas).

Foi realizada análise multivariada a fim de estudar o impacto associado das variáveis correlatas nas comparações supracitadas.

7. EQUIPE

A equipe é composta por um orientador neuropediatra, quatro psicólogas (sendo uma a mestranda), um bioestatístico (UFF) e uma aluna de iniciação científica.

8. LOCAL

Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) – UFF.

9. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo está em consonância com a resolução número 196/96 e suas complementares, bem como com o Código de Ética Médica de 1988. Os responsáveis pelos pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pertencente ao projeto geral (anexo). Os pacientes não foram submetidos a exames complementares que não fossem necessários ao seu acompanhamento clínico habitual (tanto o EEG quanto o NSDAE são exames de rotina nestes pacientes). Foi garantida continuidade de atendimento clínico a todas as crianças encaminhadas para a linha de pesquisa, mesmo aquelas que não preencheram critérios para a entrada na pesquisa. Haverá vale-passagem para todos os participantes.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUAP (CAAE 0155.0.258.000-08).

10. VIABILIDADES E IMPLICAÇÕES DO ESTUDO

O projeto recebeu auxílio instalação da FAPERJ (processo E-26/110.234/2009) no valor de R\$ 10.000,00. Com este fomento, foram comprados testes neuropsicológicos, material de informática (computador e impressora) e custeada passagem dos casos e controles da pesquisa.

Gastos com material de consumo (papel e tinta) ocorreram por conta da mestranda.

A administração foi da responsabilidade do coordenador geral do projeto e neuropediatra.

11. RESULTADOS

Dados Clínicos e Sócio-Demográficos:

A amostra final consistiu de 31 casos e 35 controles. A tabela 1 descreve os dados sociodemográficos destas crianças e seus cuidadores.

Em relação aos casos, 13 eram do sexo masculino e 12 do sexo feminino, enquanto que em relação aos controles, 18 eram do sexo masculino e 23 do feminino. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas em relação ao sexo e nível educacional do cuidador (pacientes 10.3 ± 5.0 vs. controles 9.8 ± 2.9 anos de estudo) entre casos e controles, somente em relação à idade (pacientes 11.0 ± 2.2 vs. controles 9.8 ± 1.0 anos) e educação (pacientes 5.1 ± 2.4 vs. controles 4.0 ± 1.0 anos de estudo). Esta diferença não foi clinicamente significativa.

A tabela 2 descreve os dados clínicos. A duração da epilepsia variou de 12 a 120 meses, com uma média de 53.37 meses (DP 30.7). 71% dos pacientes apresentavam epilepsia generalizada e 25.8% epilepsia focal. 67.7% dos pacientes estavam em monoterapia, 19.4% em politerapia e 9.7% suspenderam a medicação antiepiléptica no último ano. 74.2% dos pacientes não tiveram crises no último ano e 25.8% tiveram menos de 3 crises no mesmo período. O histórico familiar de epilepsia foi negativo em 74.2% pacientes.

Tabela 1: Dados sociodemográficos de casos e controles

	N	Idade anos	Escolaridade	Escolaridade dos responsáveis
Pacientes com epilepsia	31	11.0±2.2	5.1±2.4	10.3±5.0
Controles saudáveis	35	9.8±1.0	4.0±1.0	9.8±2.9
p*	-	0,033	0,031	0,909

* p < 0,05

Tabela 2: Dados Clínicos

Tempo de Doença	53.37 ± 30.7 meses
Frequência das Crises	Sem crises 23 – 74,2% De uma a 3 crises 8 – 25,8%
Tipo de Crise	71% epilepsia generalizada 25.8% epilepsia focal
Histórico Familiar	Negativo em 23 pacientes – 74,2%
Número de DAE	67.7% monoterapia 19.4% politerapia 9.7% suspenderam a medicação no último ano

Resultados Neuropsicológicos

A tabela 3 descreve a proporção dos resultados de QI das CAE comparados ao grupo controle. Foram encontradas diferenças significativas somente no subteste de velocidade de processamento, com pior resultado para as crianças e adolescentes com epilepsia, o que acarreta para as CAE uma velocidade de processamento das informações mais lenta do que as do grupo controle.

Tabela 3 Inteligência da amostra (média e DP).

	Pacientes com epilepsia	Controles saudáveis	p*
QI Total	90,7±17,9	99,1±17,6	0,116
QI verbal	94,3±19,07	99,2±19,7	0,591
QI de execução	86,2±22,4	95,5±20,2	0,116
Subteste Velocidade de Processamento	83,8±24,4	100,5±18,9	0,004
Subteste Resistência à Distração	93,1±20,9	97,5±17,1	0,258

* p < 0,05

A tabela 4 descreve os subtestes do Teste de Desempenho Acadêmico. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas nos escores dos subtestes leitura, escrita e total entre os grupos.

Tabela 4 Teste de desempenho Acadêmico (médias e DP).

	Pacientes com epilepsia	Controles saudáveis	p*
Leitura	49,9±23,9	53,1±19,02	0,957
Aritmética	16,2±9,4	13,9±7,3	0,396
Escrita	20,5±11,7	23,0±15,8	0,791
Total	86,6±43,3	88,0±3,2	0,624

* $p < 0,05$

A tabela 5 descreve os subtestes do WCST. Os piores resultados dos pacientes com epilepsia foram nas seguintes categorias: número de ensaios administrados, respostas perseverativas, percentual de respostas perseverativas e resposta de nível conceitual.

Tabela 5 WCST subtestes (medias e DP).

	Pacientes com epilepsia	Controles saudáveis	p*
Número de ensaios administrados	113,2±19,8	121,5±13,1	0,021
Número total correto	72,1±15,6	72,7±14,4	0,554
Número total de erros	52,06±13,3	52,4±10,5	0,888
Percentual de erros	52,9±12,4	52,4±10,9	0,709
Respostas Perseverativas	50,7±12,9	43,1±9,02	0,010
Percentual de respostas perseverativas	51,6±14,4	44,0±12,2	0,032
Erros Perseverativos	46,25±13,58	40,1±12,2	0,136
Percentual de erros perseverativos	48,8±14,09	42,14±11,7	0,126
Erros Não-perseverativos	45,87±14,4	30,2±27,15	0,005
Percentual de erros não-perseverativos	44,8±11,73	45,6±15,5	0,612
Resposta de nível conceitual	58,2±19,8	53,02±10,8	0,043
Percentual de respostas de nível conceitual	51,1±13,08	58,3±30,7	0,315
Número de categorias	4,22±1,7	41,7±11,05	0,001

completadas			
Ensaio para completar a 1ª categoria	23,7±23,7	4,8±9,9	0,082
Fracasso em manter o contexto B	1,58±1,8		0,391
Aprendendo a aprender B	2,5±6,2		

* $p < 0,05$

Comparação entre WCST e variáveis clínicas

Não foram encontradas diferenças estatísticas entre o WCST e variáveis clínicas tais como duração da doença, tipo de crises e número de drogas antiepilépticas.

Comparação entre WCST e desempenho acadêmico

A tabela 6 mostra a comparação entre o WCST e os resultados do teste de desempenho acadêmico das crianças e adolescentes com epilepsia. Foi observada uma correlação positiva nos seguintes itens: Número de ensaios administrados, número total de erros, erros perseverativos, percentual de erros perseverativos, erros não-perseverativos, percentual de erros não-perseverativos, número de categorias completadas, ensaios para completar a primeira categoria, fracasso em manter o contexto e aprendendo a aprender. Foi encontrada uma relação negativa nos seguintes itens: número total correto e respostas perseverativas.

Tabela 6: Comparação entre WCST e TDE:

WCST	leitura		aritmética	
	p	r _s	p	r _s
Número de ensaios administrados	0,050	0,361	0,001	0,574
Número total correto	0,617	0,095	0,880	0,029
Número total de erros	0,105	0,302	0,006	0,493
Percentual de erros	0,418	0,154	0,117	0,292
Respostas perseverativas	0,862	0,033	0,194	0,244
Percentual de respostas perseverativas	0,737	0,064	0,363	0,172
Erros perseverativos	0,298	0,197	0,021	0,419
Percentual de erros perseverativos	0,292	0,199	0,023	0,414
Erros não-perseverativos	0,158	0,264	0,029	0,398
Percentual de erros não-perseverativos	0,159	0,264	0,038	0,380
Respostas de nível conceitual	0,177	0,253	0,361	0,173
Percentual de respostas de nível conceitual	0,378	0,167	0,154	0,267
Número de categorias completadas	0,009	0,468	0,001	0,565
Ensaio para completar 1ª categoria	0,006	0,486	0,010	0,462
Fracasso em manter o contexto	0,045	0,369	0,070	0,335
Aprendendo a aprender	0,827	0,048	0,379	0,193
	escrita		total	
	p	r _s	p	r _s

Número de ensaios administrados	0,001	0,559	0,001	0,580
Número total correto	0,663	0,083	0,892	0,026
Número total de erros	0,008	0,476	0,007	0,484
Percentual de erros	0,111	0,297	0,103	0,304
Respostas Perseverativas	0,418	0,153	0,464	0,139
Percentual de respostas perseverativas	0,718	0,069	0,638	0,090
Erros perseverativos	0,016	0,437	0,040	0,377
Percentual de erros perseverativos	0,018	0,428	0,045	0,369
Erros não-perseverativos	0,050	0,361	0,025	0,410
Percentual de erros não-perseverativos	0,040	0,376	0,027	0,404
Respostas de nível conceitual	0,092	0,314	0,186	0,248
Percentual de respostas de nível conceitual	0,145	0,273	0,122	0,288
Número de categorias completadas	0,001	0,600	0,001	0,602
Ensaio para completar 1a categoria	0,004	0,506	0,002	0,533
Fracasso em manter o contexto	0,179	0,252	0,062	0,345
Aprendendo a aprender	0,221	0,265	0,271	0,239

* p < 0,05

12.DISSCUSSÃO

Nossa amostra de CAE apresentou um perfil benigno de epilepsia, sendo a maioria dos pacientes com poucas, ou nenhuma crise epilética. Encontramos piores resultados nas fun es executivas das CAE, sem correla o com as variáveis clínicas (tipo de epilepsia, dura o da doença, frequência das crises, número de drogas antiepiléticas), sem correla o com o QI (somente no subteste de velocidade de processamento), mas com correla o positiva com desempenho acadêmico. Esses resultados demonstram que as CAE são mais lentas na velocidade de processamento da informa o e apresentam baixo desempenho acadêmico mesmo com QI normal, em fun o das altera es das fun es executivas (comportamento inibitório, flexibilidade cognitiva e memória de trabalho ou memória operacional).

Em rela o   fun o executiva, encontramos prejuízos em algumas categorias do WCST (erros perseverativos, número de categorias completadas, ensaios para completar a primeira categoria e fracasso em manter o contexto), sendo que somente dois outros grupos de estudo utilizaram o mesmo instrumento para a análise das fun es executivas.

H ie *et al.*, (2006), em um estudo populacional com mais de 100 crianças com epilepsia, também encontraram altera es nas seguintes categorias do WCST para diversas síndromes epiléticas, com exce o da epilepsia rolândica: número de ensaios administrados, número total correto, número total de erros, respostas perseverativas, erros perseverativos, erros não-perseverativos e número de

categorias completadas. Nesse estudo, os autores apresentaram como principais achados que crianças com epilepsia, sem déficits cognitivos severos apresentaram mais problemas de funções executivas do que os controles; que problemas de função executiva podem ser parcialmente explicados pelas funções cognitivas e que problemas de função executiva estão relacionados à síndrome epiléptica, idade de início da epilepsia, frequência das crises e tratamento com DAE. Os autores também encontraram que o nível de desempenho acadêmico foi menor nas crianças com epilepsia do que nos controles, o que pode ser parcialmente explicado por problemas cognitivos e problemas de função executiva. Nossos resultados não foram relacionados ao tipo de epilepsia, pois tanto a epilepsia generalizada quanto a focal apresentaram resultados pobres em funções executivas, mas nós não analisamos síndromes epiléticas. Não encontramos correlação com as variáveis clínicas, mas tivemos resultados semelhantes aos de Høie *et al.*, (2006), em relação às alterações nas funções executivas e na correlação das alterações de desempenho acadêmico com as funções executivas.

Os outros autores (Rzezak *et al.*, 2009), que utilizaram o WCST, estudaram FE em pacientes com epilepsia do lobo temporal e encontraram alterações em número de categorias completadas, número de erros perseverativos e não-perseverativos, respostas perseverativas e fracasso em manter o contexto. Mesmo avaliando um outro tipo de epilepsia diferente do que nós avaliamos, utilizaram tamanho amostral e teste de função executiva semelhante ao nosso e encontraram alterações de funções executivas semelhantes às que nós encontramos (número de categorias completadas, erros perseverativos, erros não-perseverativos, respostas perseverativas e fracasso em manter o contexto). Para esses autores, embora o WCST seja considerado o “padrão ouro” para avaliação de disfunção executiva em pacientes com epilepsia, o conceito clássico de FE como um constructo multidimensional torna uma única medida para avaliar todo o processo, insuficiente, pois os sujeitos podem apresentar alterações em algumas, mas não em todas as funções dos domínios executivo e atencional.

Outros estudos utilizaram testes diferentes para analisar FE. Parrish *et al.* (2007), estudaram uma amostra semelhante, tanto em relação ao tamanho amostral quanto em relação ao perfil mais benigno de epilepsia e às variáveis

clínicas, utilizando apenas diferentes testes de FE (Behavior Rating Inventory of Executive Function and the Delis-Kaplan Executive Function System) e também encontraram resultados consistentes com os nossos.

Gelziniené *et al.*, (2011), encontraram alterações na flexibilidade cognitiva e susceptibilidade a interferência, sem correlação com os aspectos clínicos da epilepsia. Eles analisaram, durante um curto período, um grupo de adolescentes com epilepsia idiopática generalizada (principalmente epilepsia mioclônica juvenil) através do teste de fluência verbal, teste dos cinco pontos, teste de trilhas e teste Stroop. Para eles, o risco de alteração nas funções executivas existe em adolescentes com epilepsia idiopática generalizada apesar da curta duração e do curso benigno da epilepsia e apresenta um impacto importante no processo de aprendizado, o que encontramos em nosso estudo em relação à correlação positiva entre alterações nas funções executivas e alterações no desempenho acadêmico.

Em relação às terapêuticas para as funções executivas, Diamond e Lee (2011), sugerem que diversas atividades têm demonstrado aprimorar as funções executivas de crianças: treinamento computadorizado, jogos não-computadorizados, atividades aeróbicas, artes marciais, ioga, meditação e currículo escolar. Todos os programas bem-sucedidos envolvem prática repetida e aumento progressivo do desafio para as funções executivas. As crianças com os maiores déficits em funções executivas se beneficiam mais destas atividades. Em nossos resultados, conseguimos identificar quais são as principais alterações nas funções executivas dessas crianças e o quanto essas alterações prejudicam o desempenho escolar, mais do que o QI. Em função disso, é de grande importância que sejam cada vez mais valorizadas e pesquisadas as possibilidades de tratamento das funções executivas, assim como o intercâmbio com as escolas através da informação, conscientização e treinamento de professores.

Em resumo, o estudo de Høie *et al.*, (2006), foi o que apresentou mais semelhança com o nosso em relação ao teste utilizado, às alterações encontradas nas funções executivas e o único, que assim como nós, correlacionou estas alterações com alterações no desempenho acadêmico, apesar de possuir um tamanho amostral maior do que o nosso e ter encontrado correlação com as

variáveis clínicas, o que não encontramos no nosso estudo. Em geral, comparado a esses vários estudos, o nosso apresentou um tamanho amostral dentro da média, utilizamos um teste considerado padrão-ouro para avaliação das funções executivas, assim como outros estudos e encontramos alterações das funções executivas semelhantes aos outros estudos que estudaram perfis de epilepsia semelhantes ao nosso e dos que estudaram perfis diferentes, como epilepsia do lobo temporal e epilepsia mioclônica juvenil.

Este estudo demonstrou tanto em sua parte prática de pesquisa clínica quanto em sua parte teórica de revisão bibliográfica, sua viabilidade, importância e relevância no cenário atual da pesquisa em epilepsia em crianças e adolescentes. Primeiro, porque existem poucos estudos que abordam as funções executivas na epilepsia e menos ainda, que as correlacionam com variáveis como nível intelectual e desempenho acadêmico. Além disso, em sua maior parte, os estudos que existem, focam o público adulto. Deste modo, este estudo vem preencher uma lacuna importante para os pesquisadores que vão conseguir entender melhor o que está implicado na epilepsia em crianças e adolescentes, para os profissionais de saúde que vão poder realizar tratamentos mais eficazes, com menor custo e para os pacientes e seus familiares que vão poder receber um tratamento melhor, com medicações mais efetivas, sofrer menos com efeitos colaterais e ter mais qualidade de vida.

Em relação às limitações do estudo, nossa amostra foi constituída por pacientes com epilepsia com poucas, ou nenhuma crise no último ano e em monoterapia. Em função disso, não podemos dizer se outros tipos de epilepsia e se tratamentos com diversos medicamentos também acarretariam as mesmas alterações encontradas em nosso estudo. Outra questão é o fato de termos utilizado somente um teste para avaliar as funções executivas. Assim, não podemos comparar se outro teste de funções executivas identificaria outras alterações diferentes das que encontramos.

De qualquer forma, novas pesquisas ampliarão o conhecimento deste assunto e este trabalho contribui para a discussão deste tema que ainda está começando a despertar para sua importância.

13. CONCLUSÕES

A partir deste estudo foi possível concluir que:

1. As CAE apresentaram alterações nas funções executivas. O perfil de funções executivas, encontrado a partir do WCST foi de alterações em relação às categorias número de ensaios administrados, respostas perseverativas, percentual de respostas perseverativas, resposta de nível conceitual e número de categorias completadas.
2. Em relação ao perfil demográfico, comparando casos e controles, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas em relação ao sexo e nível educacional do cuidador, somente em relação à idade e educação. Esta diferença não foi clinicamente significativa.
3. Em relação ao perfil clínico da amostra, a duração da epilepsia variou de 12 a 120 meses, com uma média de 53.37 meses (DP 30.7). 71% dos pacientes apresentavam epilepsia generalizada e 25.8% epilepsia focal. 67.7% dos pacientes estavam em monoterapia, 19.4% em politerapia e 9.7% suspenderam a medicação antiepiléptica no último ano. 74.2% dos pacientes não tiveram crises no último ano e 25.8% tiveram menos de 3 crises no mesmo período. O histórico familiar de epilepsia foi negativo em 74.2% dos pacientes.
4. Não foram encontradas correlações entre as funções executivas e os dados sócio-demográficos e clínicos.
5. Não foram encontradas correlações entre funções executivas e nível intelectual (Teste de inteligência WISC-III).
6. Foram encontradas correlações entre funções executivas e desempenho acadêmico (TDE).

14. RECOMENDAÇÕES

1. Indica-se um estudo que aprofunde a análise da correlação entre as alterações de funções executivas e epilepsia de início precoce. Estudos indicam que o início precoce de crises e não, o controle das crises, apresenta um impacto relevante em diversos paradigmas utilizados na avaliação das funções executivas.
2. Indica-se um estudo que aborde a avaliação das funções executivas nas CAE antes do tratamento com DAEs e depois de 12 meses. Estudos indicam que após este período, pacientes com epilepsia idiopática apresentaram significativa melhora nas habilidades executivas. Como esses estudos ainda são novos e controversos é importante identificar melhor essa correlação e tentar identificar se essa melhora se deve exclusivamente ao tratamento com DAEs e quais são as medicações que apresentam esse resultado.

REFERÊNCIAS

1. Anderson V, Northam E, Hendy J, Wrennall J. *Developmental Neuropsychology: A clinical approach*. Psychology Press: Taylor & Francis Group, 2001.
2. Baddeley AD, Wilson BA. Frontal amnesia and the dysexecutive syndrome. *Brain and Cognition* 1988, 7, 212-230.
3. Baddeley AD. *Working Memory*. Oxford: Oxford University Press, 1992.
4. Baum KT, Byars AW, deGrauw TJ, Dunn DW, Bates JE, Howe SR, Peter Chiu CY, Austin JK. The effect of temperament and neuropsychological functioning on behavior problems in children with new-onset seizures. *Epilepsy and Behavior* 2010, 17: 467-473.
5. Benson DF, Miller BL. Frontal Lobes: Clinical and anatomic aspects. In TE Feinberg, MJ Farah. *Behavioural Neurology and Neuropsychology*. McGraw-Hill 1997, pp 401-408.
6. Bonilha L, Tabesh A, Dabbs K, Hsu DA, Stafstrom CE, Hermann BP, Lin JJ. Neurodevelopmental alterations of large-scale structural networks in children with new-onset epilepsy. *Hum Brain Mapp*. 2014; 35(8): 3661–3672.
7. Bull R, Johnson RS, Roy JA. Exploring the roles of the visuo-spatial sketchpad and central executive in children's arithmetical skills: Views from cognition and developmental neuropsychology. *Developmental Neuropsychology* 1999, 15: 421-442.
8. Bull R, Sceriff G. Executive functioning as a predictor of children's mathematics ability: Inhibition, shifting and working memory. *Developmental Neuropsychology* 2001, 19(3): 273-293.
9. Cadman D, Rosenbaum P, Boyle M, Offord D. Children with chronic illness; family and parent demographic characteristics and

psychosocial adjustment. *Pediatrics* 1991; 87 (6); 884-889.

10. Camfield CS, Camfield PR, Wirrel E, et al. Incidence of Epilepsy in Childhood and Adolescent: a population based study in Nova Scotia from 1977-1985. *Epilepsia* 1996; 37:19-23.
11. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disorders* 2015; 17(2): 117-123.
12. Camfield PR, Gates R, Ronen G, Camfield C, Ferguson MA, MacDonald GW. Comparison of cognitive ability, personality profile and school success in epileptic children with pure right versus left temporal lobe EEG foci. *Annals of Neurology* 1984; 15, 122-126.
13. Commission on Classification and Terminology of International League against Epilepsy (ILAE) (Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures) 1981; 22: 489-501.
14. Curley AD. Behavioural disturbance in children with seizure. In MG Tramontana, SR Hooper (Eds). *Advances in Child Neuropsychology* (Vol 1, pp. 109-136). New York: Brunner/Mazel, 1992.
15. Damásio A.R. *Descartes' error: emotion, reason and the human brain*. New York: Grosset/Putnam, 1994.
16. Diamond A, Lee K. Interventions shown to aid executive function development in children 4 to 12 years old. *Science* 2011; 333, 959-964.
17. Dodrill CB. Interictal cognitive aspects of epilepsy. *Epilepsia* 1992a, 33 (Suppl. 6), S7-S10.
18. Farwell J, Dodrill CB, Batzel, LW. Neuropsychological abilities of children with epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26(5), 395-400.
19. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(4):470-2.

20. Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. Executive functions and frontal lobes. In MS Gazzaniga, RB Ivry, GR Mangun. *Cognitive Neuroscience: The biology of mind*. New York: WW Norton & Company Inc. 2002; pp. 499-536.
21. Gelžinienė G, Jurkevičienė G, Marmienė, V, Adomaitienė, V, Endzinienė, M. Executive functions in adolescents with idiopathic generalized epilepsy. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(6):313-9
22. Glosser G, Cole LC, French JA, Saykin AJ, Sperling MR. Predictors of intellectual performance in adults with intractable temporal lobe epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1997; 3, 252-259. Hermann BP,
23. Guerreiro CAM. Epilepsias: Introdução. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial, 1993:11-18.
24. Hara H. Sustained attention in mentally normal children with convulsive disorders. In J Susuki, M Seino, Y Fukuyama, S Komai (Eds). *Art and science of epilepsy* (pp. 123-126). Amsterdam: Elsevier Science, 1989.
25. Hoie B, Mykletun A, Waaler PE, Skeidsvoll H, Sommerfelt K. Executive functions and seizure-related factors in children with epilepsy in western Norway. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2006, 48: 519-525.
26. Hoie B, Sommerfelt K, Waaler PE, Alsaker FD, Skeidsvoll H, Mykletun A. The combined burden of cognitive, executive function and psychosocial problems in children with epilepsy: a population-based study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2008, 50: 530-536.
27. Hofmann W, Schmeichel BJ, Baddeley AD. Executive functions and self-regulation. *Trends in Cognitive Sciences* 2012, 16(3):174-180.
28. Jacobs R, Harvey AS, Anderson V. Executive function following focal frontal lobe lesions: impact of timing of lesion on outcome.

Cortex. 2007;43(6):792-805.

29. Kellerman TS, Bonilha L, Lin JJ, Hermann BP. Mapping the landscape of cognitive development in children with epilepsy. *Cortex*. 2015; 66: 1–8.
30. Kokkonen J, Kokkonen ER, Saukkonen AL, Pennanen P. Psychosocial outcome of young adults with epilepsy in childhood. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1997; 62, 265-268.
31. Lehto J. Working memory and school achievement in the ninth form. *Educational Psychology* 1995, 15: 271-281.
32. Lezak M, Howieson, D, Loring, D. *Neuropsychological Assessment*. 4.ed. New York: Oxford University Press, 2004.
33. Lopes AFD, Simões MMR, Robalo CN, Fineza I, Gonçalves OB. Evaluación neuropsicológica en niños con epilepsia: atención y funciones ejecutivas en epilepsia del lóbulo temporal. *Rev. Neurologia* 2010, 50(5): 265-272.
34. Lorschach TC, Wilson S, Reimer JF. Memory for relevant and irrelevant information: Evidence for deficient inhibitory processes in language/learning disabled children. *Contemporary Educational Psychology* 1996, 21: 447-466.
35. Luria AR. *Fundamentos de neuropsicologia*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1981.
36. Maia Filho HS, Costa CRM, Gomes MM. Epilepsia e saúde mental na infância. *J Epilep Clin Neurophysiol*. 2006;12(2):79-88.
37. Majolino EF. Esecutive: Specificazione, Aspetti neuroanatomico, funzionali e clinici. In WG Sannita, FM Pisarri. *Introduzione Allá Riabilitazione Cognitiva*. Genova: Polo didático S. Anna Crotona 2000 pp 12-22.
38. Mandelbaum DE, Burack GD, Bhise VV. Impact of antiepileptic drugs on cognition, behavior, and motor skills in children with new-

onset, idiopathic epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2009, 16:341–344.

39. Markovitch S, Zelazo PD. A hierarchical competing systems model of the emergence and early development of executive function. *Developmental Science* 2009, 12(1):1-25.

40. McLean JF, Hitch J. Working memory impairments in children with specific arithmetical learning difficulties. *Journal of Experimental Child Psychology* 1999, 74: 240-260.

41. Mesulan M. From sensation to cognition. *Brain* 1998, 121: 1013-1052.

42. Miotto EC, Savage CR, Wilson BA, Evans JJ, Martins MGM, Iaki S, Amaro Junior E. Bilateral activation of the prefrontal cortex after strategic semantic cognitive training. *Human Brain Mapping* 2006, Apr 27 (4): 288-295.

43. Miotto EC. Neuropsychological approach to the frontal lobes. *Rev. ABP APAL* 1994, 16, 52-56.

44. Mitchell WG, Zhou Y, Chavez JM, Guzman BL. Reaction time, attention and impulsivity in epilepsy. *Pediatric Neurology* 1992, 8, 19-24.

45. O’Leary DS, Lovell MR, Sackellares JC, Berent S, Giordani B, Seidenberg M, Boll TJ. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1983; 17(10), 624-629.

46. Ozonoff S, Jensen J. Brief report: Specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1999, 29: 171-177.

47. Parrish J, Geary E, Jones J, Seth R, Hermann B, Seidenberg M. Executive functioning in childhood epilepsy: parent- report and cognitive assessment. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2007, 49:412-416.

48. Piccinelli P, Beghi E, Borgatti R, Ferri M, Giordano L, Romeo A, Termine C, Viri M, Zucca C, Balottin U. Neuropsychological and

behavioural aspects in children and adolescents with idiopathic epilepsy at diagnosis and after 12 months of treatment. *Seizure* 2010, 19:540–546.

49. Piccirilli M, D'Alessandro P, Sciama T, Cantoni C, Dioguardi MS, Giuglietti M, Ibba A, Tiacci C. Attention problems in epilepsy: Possible significance of the epileptogenic focus. *Epilepsia* 1994, 35(5), 1091-1096.

50. Rodin EA, Schmaltz S, Twitty G. Intellectual functions of patients with childhood epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1986; 28, 25-33.

51. Russell J, Jarrold C, Henry L. Working memory in children with autism and with moderate learning difficulties. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1996, 37: 673-686.

52. Rzezak P, Fuentes D, Guimarães CA, Thome-Souza S, Kuczynski E, Guerreiro M et al. Executive dysfunction in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: is the Wisconsin Card Sorting Test enough? *Epilep Behav.* 2009;15(3):376-81.

53. Rzezak P, Guimarães CA, Fuentes D, Guerreiro MM, Valente KD. Memory in children with temporal lobe epilepsy is at least partially explained by executive dysfunction. *Epilep Behav.* 2012;25(4):577-84.

54. Saboya E, Franco CA, Mattos P. Relações entre processos cognitivos nas funções executivas. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 2002; 51(2).

55. Santos FH. Funções Executivas. In FH Santos, VM Andrade, OFA Bueno. *Neuropsicologia Hoje*. Artes Médicas 2004, pp.125-134.

56. Saykin AJ, Gur RC, Sussman MN, O'Connor MJ, Gur RE. Memory deficits before and after temporal lobectomy: Effect of laterality and age of onset. *Brain and Cognition* 1989; 9, 191-200.

57. Seidenberg M, Beck N, Geisser M, Giordani J, Sackellares C, Berent S, Dreifuss FE, Boll TJ. Academic Achievement in children with epilepsy.

Epilepsia 1986; 27(6), 753-759. Seidenberg M, Schoenfield J, Davies K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. Archives of Neurology 1997; 54, 369-376.

58. Seidenberg M. Academic achievement and school performance of children with epilepsy. In BP Hermann, M Seidenberg (Eds). Childhood epilepsies: Neuropsychological, psychosocial and intervention aspects (pp. 105-118). Chichester, UK: Wiley, 1989.

59. Sherman EMS, Slick DJ, Eylr KL. Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy. Epilepsia 2006, 47(11): 1936-1942.

60. Slick D, Lautzenhiser A, Sherman EMS, Eylr K. Frequency of scale elevations and factor structure of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in children and adolescents with intractable epilepsy. Child Neuropsychol. 2006;12(3):181-9.

61. Smith DB, Craft BR, Collins JF, Mattson RH, Cramer JA. VA Cooperative Study Group 118. Behavioural characteristics of epilepsy patients compared with normal controls. Epilepsia 1986, 27, 760-768.

62. Souza EAP. Qualidade de vida na epilepsia infantil. Arq. Neuropsiq. 1999;57 (1): 34-39.

63. Strauss E, Loring D, Chelune G, Hunter M, Hermann B, Perrine K, Westerveld M, Trennerry M, Barr W. Predicting cognitive impairment in epilepsy: Findings from the Bozeman Epilepsy Consortium. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 1995; 17, 909-917.

64. Stuss DT, Alexander MP. Executive function and frontal lobes: a conceptual view. Psychology Research 2000, 63:289-298.

65. Stuss DT, Benson DF. The frontal lobes. New York: Raven Press, 1986.

66. Swanson HL, Ashbaker MH, Lee C. Learning-disabled readers working memory as a function of processing demands. *Journal of Experimental Child Psychology* 1996, 61: 242-275.
67. Swanson HL. Reading comprehension and working memory in learning-disabled readers: Is the phonological loop more important than the executive system? *Journal of Experimental Child Psychology* 1999, 72: 1-31.
68. Swanson HL. Working memory in learning disability subgroups. *Journal of Experimental Child Psychology* 1993, 56: 87-114.
69. Williams J, Sharp G, Lange B, Bates S, Griebel M, Spence GT, Thomas P. The effects of seizure type, level of seizure control and antiepileptic drugs on memory and attention skills in children with epilepsy. *Developmental Neuropsychology* 1996, 12, 241-253.

ANEXOS

ANEXO I- FICHA DE COLETA DE DADOS

ANEXO II- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ANEXO III- APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA UFF

ANEXO IV – ARTIGO PUBLICADO

I – FICHA DE COLETA DE DADOS:

A ficha de coleta de dados descrita abaixo é a ficha que será utilizada na pesquisa “Aspectos neuropsiquiátricos, neuropsicológicos e psicossociais das epilepsias na infância e adolescência”, ao qual este trabalho estará vinculado. A mesma contempla todos os dados que serão utilizados na pesquisa em questão.

I. IDENTIFICAÇÃO:

NOME: _____

PRONTUÁRIO: _____

NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO: _____

NOME DO RESPONSÁVEL: _____

() mãe () pai () outro: _____

ENDEREÇO DE CONTATO: _____

TELEFONES DE CONTATO: _____

NOME DA ESCOLA (APENAS PARA OS CASOS DE NITERÓI):-----

--

NOME DA DIRETORA (IDEM):-----

TELEFONE DA ESCOLA:-----

II. CHECKLIST DE DOCUMENTOS, PEDIDOS E PROCEDIMENTOS:

ITEM	PEDIDO / ENTREGA / INÍCIO	DEVOLUÇÃO FIM
Termo de consentimento		
Entrevista clínica I		
Exclusão (Tipo de Epilepsia + QI + nível tóxico + efeito colateral)		
ANP		

OBSERVAÇÕES:

RELATÓRIO REVISADO:

() OK ASSINATURA DO REVISOR: _____

PENDÊNCIAS (À LÁPIS):

II. DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS:

Sexo: () masculino () feminino

Idade (em anos): _____

Série: _____

Escolaridade: em anos de estudo, a começar do 1º ano (alfabetização, desconsiderando as reprovações)

Escolaridade do responsável (em anos de estudo, a começar do 1º ano): _____

III. ENTREVISTA CLÍNICA I (EPILEPSIA):

A. Descrição da crise(s) epiléptica(s) (crises não provocadas)

Crise 1:

Crise 2:

Crise 3:

B. Idade de início (em anos e meses, se possível): _____

(Tempo de epilepsia (em meses): _____

C. Evolução clínica (descreva procedimentos de investigação realizados, DAE anteriormente utilizados, evolução do quadro clínico (períodos de controle e recrudescência, internações, crises sintomáticas agudas prévias e outros dados médicos relevantes):

D. Traçado do EEG (um ou mais resultados, colocar a data):

E. Comorbidades neurológicas e médicas:

F. Histórico de gravidez, parto e desenvolvimento (dados relevantes que acusem etiologia sintomática denotem distúrbios do neurodesenvolvimento):

G. História familiar de epilepsia (considerar duas gerações apenas):

() negativa () positiva. Quem? _____

H. Diagnóstico da Síndrome Epiléptica:

- | | |
|--|---|
| 1. Epilepsia ausência infantil () | 2. Epilepsia com ausências mioclônicas () |
| 1. Epilepsia ausência juvenil () | 3. Epilepsia mioclônica juvenil () |
| 2. Epilepsia apenas com crises tônico-clônicas generalizadas () | 4. Epilepsias generalizadas com crises febris p () |
| 3. Epilepsia benigna com pontas centro-temporais () | 5. Epilepsia benigna occipital de início precoce (tipo Panayiotopoulos) () |
| 6. Epilepsia do lobo frontal noturna autossômica dominante () | Epilepsia benigna occipital de início tardio (Gastaut) () |
| 7. Epilepsia do lobo temporal familiar () | Epilepsia idiopática da leitura () |
| 8. Epilepsia focal familiar com foco variável () | Epilepsia infantil benigna familiar () |

() Epilepsia sintomática _____ **(EXCLUSÃO)**

I. Quantas crises nos últimos seis meses? _____

J. DAEs em uso:

() Fenobarbital

() Carbamazepina

() Valproato

() Fenitoína

() Oxcarbazepina

() Lamotrigina

() Topiramato

() politerapia: _____

Posologia: _____

Peso do paciente: _____

Dose em mg?Kg/peso: _____

K. Inventário de efeitos colaterais de DAE

No último mês, com que frequência seu filho teve os seguintes problemas por causa da medicação usada

	Frequente	Algumas vezes	Raro	Nunca
Fraqueza				
Desequilíbrio				
Cansaço				
Agressividade				
Agitação				
Dor de cabeça				
Náusea ou vômito				
Perda de cabelo				
Perda de peso				
Ganho de peso				
Problemas de pele				
Problemas na visão				
Machucados na boca				

Dificuldade de concentração				
Tremor nas mãos				
Tonteira				
Insônia				
Depressão				
Problemas de memória				
Agitação no sono				
Falta de apetite				

Conclusão: A(s) DAEs em usam estão causando possíveis efeitos tóxicos que comprometam a ANP?:
sim - **EXCLUSÃO** () não

L. Nível sérico DAE (colocar a data): _____

Data: _____

IV. AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

TESTE	ESCORE RESULTADO CATEGORIA	BRUTO, OU	PERCENTIL CLASSIFICAÇÃO (quantidade necessário)
WSCT			
(QI) WISC simplificado (cubo / semelhança)			
TDE aritmética			
TDE leitura			
TDE escrita			
TDE total			
Aritmética (WISC)			
Dígitos (WISC)			
Procurar símbolo (WISC)			
Código (WISC)			

II - Termo de consentimento livre e esclarecido

Dados de identificação

Título do Projeto: **Aspectos neuropsiquiátricos, neuropsicológicos e psicossociais das epilepsias da infância e adolescência**

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Heber de Souza Maia Filho

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Faculdade de Medicina – Hospital Universitário Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense

Telefones para contato: (21) 2629-9360 – (21) 2629-9355

Nome _____ do _____ voluntário:

Idade: _____ anos R.G. _____

Responsável _____ legal:

R.G. Responsável legal: _____

O (A) Sr. (ª) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa “**Aspectos neuropsiquiátricos, neuropsicológicos e psicossociais das epilepsias da infância e adolescência**”, de responsabilidade do pesquisador Heber de Souza Maia Filho.

As CAE podem sofrer vários problemas de ordem emocional em razão de sua doença. O objetivo deste trabalho é entender melhor como é a vida destas CAE e como a doença afeta a qualidade de seu dia-a-dia e seu estado emocional, incluindo sua capacidade de aprendizagem.

A pesquisa foi composta de diversas etapas onde participarão seu (sua) filho (a) e o (a) Sr (a). O (A) Sr (a). terá que responder alguns questionários (sete no total) o que lhe tomará aproximadamente uma hora. Estes questionários podem ser levados para casa e devolvidos na consulta seguinte. Um destes questionários foi levado para a escola, para que a professora possa responder, devendo ser devolvido com uma cópia do boletim escolar. Deverá responder integralmente os questionários, podendo tirar dúvidas. Estes questionários tratarão de questões sobre o comportamento de seu filho, rendimento escolar e relacionamento familiar. Caso alguns destes questionários acusem a existência

de problemas emocionais, será necessária uma entrevista com o (a) Sr (a)., para maiores esclarecimentos. Seu (sua) filho (a) Foi submetido a uma avaliação neuropsicológica, composta de testes para avaliar sua capacidade mental (intelectual) e aprendizagem. Isto deve durar um total de aproximadamente quatro horas que Foram divididas no número de sessões necessárias para que ele não se canse. Alguns testes Foram gravados para posterior análise. Não tiraremos fotos suas ou da criança. Foram solicitados exames complementares que já fazem parte rotineira dos cuidados com seu (sua) filha, mas que Foram feitos de forma especial para a pesquisa. São estes o eletroencefalograma (no Serviço de Neurologia do próprio hospital) e exame de sangue que Foi colhido no hospital e encaminhado para o Laboratório Sérgio Franco de Icarai, sem custos para o (a) Sr (a). A coleta de sangue Foi o único desconforto que seu (sua) filho (a) terá, mas como dissemos, seria solicitado regularmente independentemente da pesquisa.

Ao final da pesquisa, todos estes resultados foram entregues em cópia para o (a) Sr (a). e foram extremamente úteis para o acompanhamento do(a) seu (sua) filho (a). Eles podem indicar ajuda diferenciada na escola, encaminhamento para terapias e mudanças nos medicamentos que farão que a vida de seu (sua) filho (a) seja melhor e a doença melhor tratada.

Qualquer dúvida que o (a) Sr (a).tenha sobre esta pesquisa ou sobre o tratamento de seu (sua) filho (a), estou à disposição. Sou encontrado todas as quartas (8:00-17:00) no ambulatório de Pediatria e nos demais dias úteis pode ser localizado no HUAP a partir do telefone acima. Os resultados da avaliação devem repercutir no seu tratamento, mas não necessariamente. Os novos conhecimentos derivados deste estudo deverão ser publicados para poder beneficiar o tratamento de outros pacientes como meu (minha) filho (a). Tenho total liberdade de recusar participar deste trabalho (agora ou a qualquer momento durante o mesmo) e isto não afetará o atendimento de minha criança. As respostas dadas não afetarão negativamente o atendimento do meu (minha) filho (a). Se a pesquisa descobrir algo novo sobre a doença de meu filho, terei acesso a todos os meios disponíveis de tratamento. Os dados são sigilosos (segredo), sendo divulgados apenas para fins de pesquisa, sem nomear minha criança. Procuraremos marcar todas as etapas da pesquisa nos dias que seu (sua) filha já viria ao hospital de forma a não gastos adicionais ao tratamento.

Eu, _____, RG nº _____
declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de
pesquisa acima descrito.

Ou

Eu, _____, RG nº _____
_____, responsável legal por
_____, RG nº _____ declaro ter
sido informado e concordo com a sua participação, como voluntário, no projeto de
pesquisa acima descrito.

Niterói, ____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

_____ Testemunha

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

III - Aprovação Comitê de Ética UFF



UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina / Hospital Universitário Antônio Pedro

Herbert Praxedes - **Coordenador Geral**
Médico

Alair Augusto S.M.D. dos Santos
Médico

Ana Beatriz Monteiro Fonseca
Estatística

Carlos Brazil
Advogado

Denise Mafra
Nutricionista

José Carlos Carraro Eduardo
Médico

José Paravidino de Macedo Soares
Médico

Maria de Fátima Lopes Braga
Nutricionista

Maria Nazareth Cerqueira Pinto
Médica

Miriam Fátima Zaccaro Scelza
Cirurgiã Dentista

Nívia Valença Barros
Assistente Social

Paulo Roberto Mattos da Silva
Psicólogo

Paulo Sérgio Faitanin
Filósofo

Regina Helena Saramago Peralta
Médica

Regina Lúcia de Oliveira Caetano
Farmacêutica

Renato Augusto Moreira de Sá
Médico

Rosa Leonôra Salerno Soares
Médica

Rosângela Arrabal Thomaz
Bióloga

Rosiléa Said Amazonas
Representante dos Usuários

Simone Cruz Machado
Enfermeira

Wilson da Costa Santos
Farmacêutico

CEP CMM/HUAP nº 197/08

CAAE nº **0155.0.258.000-08**

Do: Coordenador do CEP CMM/HUAP

A(o) Sr.(a) Pesquisador(a):

Assunto: Parecer sobre Projeto de Pesquisa

Sr.(a) Pesquisador(a)

Informo a V.Sª. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina / Hospital Universitário Antônio Pedro, constituído nos termos da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Título do Projeto:

“Aspectos neuropsiquiátricos, neuropsicológicos e psicossociais das epilepsias da infância e adolescência”

Pesquisador Responsável:

Heber de Souza Maia Filho

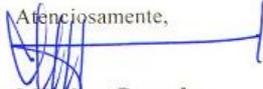
Pesquisadores Colaboradores:

Adriana Rocha Brito, Alexandre Ribeiro Fernandes, Glenda Corêa Borges de Lacerda, Márcio Moacyr de Vasconcelos, Regina Lúcia Ribeiro Reis, Célia Regina Machado da Costa, Márcia Cristina de Mendonça Tavares Maia, Rafael Engel, Solimar Stumpf Cordeiro, Ursula Thomé Costa, Guilherme de M. Oliveira e Marleide da Mota Gomes

Data: 07/11/2008

Parecer: *Aprovado.*

Atenciosamente,


Prof. Herbert Praxedes
Coordenador

ANEXO IV - ARTIGO PUBLICADO - Lima AB, Moreira F, Gomes MM, Maia-Filho H. Clinical and neuropsychological assessment of executive function in a sample of children and adolescents with idiopathic epilepsy. Arq Neuropsiquiatr 2014;72(12):954-9.

Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.72 no.12 São Paulo Dec. 2014
<http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20140191>

ARTICLES

Clinical and neuropsychological assessment of executive function in a sample of children and adolescents with idiopathic epilepsy

Avaliação clínica e neuropsicológica das funções executivas em uma amostra de CAE idiopática

Andrea Bandeira de Lima¹, Fernanda Moreira², Marleide da Mota Gomes¹, Heber Maia-Filho²

¹Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brazil;

²Departamento de Neurologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói RJ, Brazil.

ABSTRACT

Objective

To compare the executive functions of children and adolescents with idiopathic epilepsy with a control group and to correlate with clinical data, intelligence and academic performance.

Method

Cross-sectional, descriptive and analytical study. Thirty-one cases and thirty-five controls were evaluated by the WCST (Wisconsin Card Sorting Test). The results were compared with clinical data (seizure type and frequency, disease duration and number of antiepileptic drugs used), IQ (WISC-III) and academic performance (APT).

Results

Patients with epilepsy had poorer executive function scores. There was no positive linear correlation between test scores and epilepsy variables. There was a positive association between academic performance and some executive function results.

Conclusion

Children with well controlled idiopathic epilepsy may show deficits in executive functions in spite of clinical variables. Those deficits may influence academic performance.

Key words: epilepsy; executive function; child; adolescent

RESUMO

Objetivo

Comparar as funções executivas de CAE idiopática com um grupo controle e correlacioná-las com dados clínicos, nível intelectual, desempenho acadêmico.

Método

Estudo transversal, descritivo e analítico. Foram avaliados 31 casos e 35 controles através do WCST (Wisconsin Card Sorting Test). Os resultados foram comparados com dados clínicos (tipo e frequência de crises, duração da doença e número de drogas antiepilépticas utilizadas), QI (WISC-III) e desempenho acadêmico (TDE).

Resultados

Pacientes com epilepsia tiveram piores resultados de funções executivas. Não houve correlação linear positiva entre a pontuação nos testes e as variáveis da epilepsia. Houve associação positiva entre desempenho acadêmico e alguns resultados de função executiva.

Conclusão

Crianças com epilepsia idiopática bem controlada podem apresentar déficit de função executiva não relacionado a aspectos clínicos. Isso pode influenciar o rendimento acadêmico.

Palavras-Chave: epilepsia; função executiva; criança; adolescente

Epilepsy is a brain disorder caused by an enduring predisposition to generate epileptic seizures and its neurobiological, cognitive and psychosocial consequences, with the occurrence of at least one epileptic seizure¹. Epilepsy is not a single disease, but a syndrome of varied etiology (genetic, vascular, neurometabolic, structural or traumatic), not always identified. It's the most common chronic neurological disease of childhood².

There is a high cognitive and behavioral comorbidity in childhood and adolescence epilepsy, even in individuals with normal intelligence. There is an increased frequency of learning disorders and attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) in idiopathic epilepsy. Several epilepsy variables seem to impact on cognition, behavior and academic skills, including age of onset, disease duration, seizure severity, seizure type and antiepileptic drugs². Also, genetic and environmental influences the degree of cognitive impairment, academic, behavioral and social performance in individuals with epilepsy^{3,4,5,6}.

Executive functions (EF) are a set of cognitive skills that enable the individual performance of voluntary actions to orient goals⁷, encompassing control processes in

cognitive, emotional and social areas⁸. They are responsible for focusing, guiding, directing, managing and integrating cognitive functions, emotions and behaviors necessary to the active solution of new problems, resulting in effective and adaptive behaviors⁷. Deficits in EF reduces the capacity of one individual to successfully engage in important activities of daily life, including academic and occupational pursuits, social activities and self-care⁹. Executive functions play an important role in learning in childhood^{10,11,12,13,14,15,16,17} and is compromised in specific or general aspects in several common neuropsychiatric epilepsy comorbidities, such as ADHD, learning disorders, intellectual deficiency and autism spectrum disorders, all of them common comorbidities in childhood epilepsy¹⁸.

Executive function domains mature at different moments from childhood to adulthood². An earlier developmental period occurs between birth and 3 years old (attentional control skills, inhibition and self-regulation) and more complex processes (planning, organization, cognitive flexibility and concept formation) show the most significant developmental increments between 7 and 9 years of age¹⁹. Such complex cognitive skills may be particularly susceptible to the early influence of epilepsy, due to their protracted development, with the full extent of deficits not apparent until well into adolescence, when these skills are expected to be mature¹⁹.

Rzezack et al.^{20,21} found deficits in temporal lobe epilepsy. Half the sample was free from seizures. Høie et al.^{22,23} also found executive function deficits in several other epilepsy syndromes, with the exception of Rolandic epilepsy. One author found an association between low executive function scores and higher behavior problem scores²⁴ and another with poorer quality of life²⁵. No studies addressed directly the relationship between executive function and academic performance in children and adolescents with epilepsy²².

There are few studies about executive functions in patients with idiopathic well controlled epilepsy, even much more in Brazil. This study was carried out to know if and how epilepsy impacts on executive functions in children. It's important not only for better understanding, but also for proper treatment and provide a better quality of life for these patients. The objective of the present study is to analyze the executive function in a clinical sample of Brazilian children and adolescents with idiopathic epilepsy in relation to epilepsy clinical variables and school performance.

METHOD

Subjects

Thirty one, consecutively seen, pediatric patients treated at the clinic of Pediatric Neurology, *Hospital Universitário Antonio Pedro of Universidade Federal Fluminense*, located in a midsize city in Niterói, Rio de Janeiro Brazil, were selected by the following criteria: diagnosis of epilepsy and idiopathic epileptic syndrome established as clinical, electroencephalographic criteria of ILAE¹, aged between 6 and 16 years old, regular attendance at school (at least in 1st year of elementary school), normal neuroimaging and normal neurological examination. The caregivers must have intellectual conditions to respond (alone or with assistance) the instruments of research.

An equal number of healthy controls, matched for age and sex, were subjected to the same procedures, as well as their caregivers. The study was approved by the local Ethics Committee. All caregivers signed an informed consent form. Number difference between patients and controls was due to asymmetric losses because of low IQ.

Assessment

Patients underwent neuropsychological evaluation to determine intelligence (WISC-III), executive function profile (WCST) and academic performance (APT).

Wechsler Intelligence Scale Children (WISC-III) assesses the intellectual ability, consisting of several subtests, each measuring a different aspect of intelligence. The performance on these subtests is summarized in three composite measures (Verbal, Performance and Total IQ) and four index factors (Verbal Comprehension, Perceptual Organization, Freedom from Distractibility and Processing Speed). Some of the WISC subtests are high dependent on attention and are also analysed (Arithmetic, Digits, Coding)²⁶.

Wisconsin Card Sorting Test (WCST) is one of the most commonly used instruments for the assessment of executive function and is considered a significant measure of cognitive flexibility, attention, and impulsivity. The test assesses abstract reasoning, the subject's ability to generate problem, solving strategies in response to changing conditions, and may be regarded, therefore, as a measure of flexibility of thought. WCST enables sixteen indicators: number of trials administered, total number correct, total number of errors, percent errors, perseverative responses, percent perseverative responses, perseverative errors, percent perseverative errors, non-perseverative errors, percent non-perseverative errors, conceptual level responses, percent conceptual level responses, number of categories completed, trials to complete first category, failure to maintain set and learning to learn²⁶.

Academic Performance Test (APT) provides an objective assessment of the capabilities critical to school performance, specifically writing, arithmetic and reading, indicating which areas of school learning that are preserved or impaired. It's a Brazilian version of achievement tests²⁶.

Statistical analysis

It was used the Statistical Package for Social Sciences Release (SPSS 17.0) for Windows (SPSS, 2008). Data were presented in their basic aspects (demographic, clinical, neuropsychological assessment and scholastic performance) using descriptive statistics. Qualitative variables (categorical dichotomous and polytomous) were described in simple frequencies and quantitative ones as mean, standard deviation and limits. The hypothesis tests were performed within the specific objectives and selected according to the type of variable used: categorical, continuous, quantitative and discrete ones. Whenever possible, the accuracy of estimates was expressed through the Confidence Interval (CI). The following non-parametric tests were used: Mann-Whitney (dichotomous categorical variables × numerical variables) and Spearman correlation coefficient (correlation between numerical continuous variables).

The following study hypotheses were tested: there was a greater prevalence of executive dysfunction in children and adolescents with epilepsy in comparison to a healthy control group, as measured by the mean score results of WCST; patients with executive dysfunction had worse academic achievement and there was an association between clinical characteristics of epilepsy (disease duration, seizure frequency, type of seizure and polytherapy) and executive function profile.

RESULTS

Clinical and sociodemographic data

There were no statistical differences in gender and caregiver educational level (patients 10.3 ± 5.0 vs. controls 9.8 ± 2.9 years of study) between cases and controls, only in age (patients 11.0 ± 2.2 vs. controls 9.8 ± 1.0 years old) and education (patients 5.1 ± 2.4 vs. controls 4.0 ± 1.0 years of study). This difference doesn't seem of clinical relevance. The duration of epilepsy ranged from 12 to 120 months, with a mean of 53.37 months (SD 30.7). Twenty-two (71%) patients had generalized epilepsy and 8 (25.8%) had focal epilepsy. Thirty-one (67.7%) patients were on monotherapy, 6 (19.4%) were on polytherapy and 3 (9.7%) patients discontinued antiepileptic drugs in the last year. 23 patients (74.2%) had no seizures in the last year and 8 patients (25.8%) had less than 3 seizures in the same period. The family history of epilepsy was negative in 23 patients (74.2%).

Neuropsychological results

[Table 1](#) describes the average IQ results of children and adolescents with epilepsy compared to the control group. Significant difference was found only in the processing speed factor, with the worst results for children and adolescents with epilepsy.

Table 1 Intelligence of the samples (mean and SD).

	Patients with epilepsy	Healthy controls	p*
Fullscale IQ	90.7±17.9	99.1±17.6	0.116
Verbal IQ	94.3±19.07	99.2±19.7	0.591
Performance IQ	86.2±22.4	95.5±20.2	0.116
Processing speed factor	83.8±24.4	100.5±18.9	0.004
Freedom from distractibility factor (FDF)	93.1±20.9	97.5±17.1	0.258

[Table 2](#) describes APT subtests. There was no statistically significant difference in reading, writing and total subtests scores between the groups.

Table 2 Academic Performance Test (means and SD).

	Patients with epilepsy	Healthy controls	p*
Reading	49.9±23.9	53.1±19.02	0.957
Arithmetics	16.2±9.4	13.9±7.3	0.396
Writing	20.5±11.7	23.0±15.8	0.791
Total	86.6±43.3	88.0±32.2	0.624

[Table 3](#) describes WCST subtests. Poorer results of patients with epilepsy occurred in the following categories: number of administered trials, perseverative responses, percent perseverative responses and conceptual level responses.

Table 3 WCST subtests (means and SD).

	Patients with epilepsy	Healthy controls	p*
Number of trials administered	113.2±19.8	121.5±13.1	0.021
Total number correct	72.1±15.6	72.7±14.4	0.554
Total number of errors	52.06±13.3	52.4±10.5	0.888
Percent errors	52.9±12.4	52.4±10.9	0.709
Perseverative responses	50.7±12.9	43.1±9.02	0.010
Percent perseverative responses	51.6±14.4	44.0±12.2	0.032
Perseverative errors	46.25±13.58	40.1±12.2	0.136
Percent perseverative errors	48.8±14.09	42.14±11.7	0.126
Non-perseverative errors	45.87±14.4	30.2±27.15	0.005
Percent non-perseverative errors	44.8±11.73	45.6±15.5	0.612
Conceptual level responses	58.2±19.8	53.02±10.8	0.043
Percent conceptual level responses	51.1±13.08	58.3±30.7	0.315
Number of categories completed	4.22±1.7	41.7±11.05	0.000
Trials to complete first category	23.7±23.7	4.8±9.9	0.082
Failure to maintain set B	1.58±1.8		0.391
Learning to learn B	2.5±6.2		

Comparison between WCST and clinical variables

There were no statistical differences between WCST and clinical variables such as disease duration, seizure type and number of antiepileptic drugs.

Comparison between WCST and academic achievement

[Table 4](#) shows the comparison between WCST and APT results of children and adolescents with epilepsy. Positive correlation was observed in the following items: Number of trials administered, total number of errors, perseverative errors, percent perseverative errors, non-perseverative errors, percent non-perseverative errors, number of categories completed, trials to complete first category, failure to maintain set and learning to learn. There was a negative relationship in the following items: total number correct and perseverative responses.

Table 4 Comparison between WCST and APT.

WCST	APT reading		APT arithmetics	
	p	r_s	p	r_s
Number of trials administered	0.050	0.361	0.001	0.574
Total number correct	0.617	0.095	0.880	0.029

WCST	APT reading		APT arithmetics	
	p	r _s	p	r _s
Total number of errors	0.105	0.302	0.006	0.493
Percent errors	0.418	0.154	0.117	0.292
Perseverative responses	0.862	0.033	0.194	0.244
Percent perseverative responses	0.737	0.064	0.363	0.172
Perseverative errors	0.298	0.197	0.021	0.419
Percent perseverative errors	0.292	0.199	0.023	0.414
Non-perseverative errors	0.158	0.264	0.029	0.398
Percent non-perseverative errors	0.159	0.264	0.038	0.380
Conceptual level responses	0.177	0.253	0.361	0.173
Percent conceptual level responses	0.378	0.167	0.154	0.267
Number of categories completed	0.009	0.468	0.001	0.565
Trials to complete first category	0.006	0.486	0.010	0.462
Failure to maintain set	0.045	0.369	0.070	0.335
Learning to learn	0.827	0.048	0.379	0.193
Number of trials administered	0.001	0.559	0.001	0.580
Total number correct	0.663	0.083	0.892	0.026
Total number of errors	0.008	0.476	0.007	0.484
Percent errors	0.111	0.297	0.103	0.304
Perseverative responses	0.418	0.153	0.464	0.139
Percent perseverative responses	0.718	0.069	0.638	0.090
Perseverative errors	0.016	0.437	0.040	0.377
Percent perseverative errors	0.018	0.428	0.045	0.369
Non-perseverative errors	0.050	0.361	0.025	0.410
Percent non-perseverative errors	0.040	0.376	0.027	0.404
Conceptual level responses	0.092	0.314	0.186	0.248
Percent conceptual level responses	0.145	0.273	0.122	0.288
Number of categories completed	0.000	0.600	0.000	0.602
Trials to complete first category	0.004	0.506	0.002	0.533
Failure to maintain set	0.179	0.252	0.062	0.345
Learning to learn	0.221	0.265	0.271	0.239

DISCUSSION

Our patients had a benign profile of epilepsy, with most patients presenting few or no seizures. We found poorer results in patients with epilepsy, with no correlation with clinical variables (type of epilepsy, duration of illness, seizure frequency, number of antiepileptic drugs), and a positive relation to academic performance.

We found impairment in some WCST categories (perseverative errors, number of categories completed, trials to complete the first category and failure to maintain set). Only two other study groups used the same instrument for executive function analysis. Høie et al.^{22,23}, in population studies of more than a hundred children with epilepsy also found changes on WCST categories for several epilepsy syndromes, with the exception Rolandic epilepsy: number of trials administered, the total number correct, the total number of errors, perseverative responses, perseverative errors, non-perseverative errors and number of categories completed. Our results were not related to seizure type; both generalized and focal epilepsy showed poor EF results, but we didn't analyze epilepsy syndromes.

A Brazilian group studied EF in patients with temporal lobe epilepsy^{20,21} and found changes in the number of categories completed, number of perseverative and non-perseverative errors, perseverative responses and failure to maintain set. In one of the studies they found a relationship between EF and memory skills. The authors raise critics to the use of WCST as the single test to analyze EF. Although WCST is considered the "gold standard" for assessing executive dysfunction in patients with epilepsy, the classic concept of EF as a multidimensional construct makes a single measure to evaluate all processes insufficient. Subjects may present impairment in some, but not all functions of the executive and attentional domains.

Other studies used different tests to analyze EF. Parrish et al.²⁷ studied a similar sample, children with a more benign profile of epilepsy, using different tests of EF and also found results consistent with ours.

We didn't find any correlation with clinical variables (type of epilepsy, duration of illness, seizure frequency, number of antiepileptic drugs). Gelzinienė et al.²⁸, found changes in cognitive flexibility and susceptibility to interference without correlation with clinical aspects of epilepsy. They analyzed a short duration group of idiopathic generalized epilepsies in adolescence (mainly juvenile myoclonic epilepsy) by means of verbal fluency test, five, point test, trail, making test and Stroop test. Høie et al.²² found poorer results related to early epilepsy onset, high seizure frequency and polytherapy.

Although we didn't find differences between groups in relation to academic achievement, there was a positive correlation between APT and some WCST categories, which may explain poorer results at least for some patients. Høie et al.²² found that adjustment for executive function explained most of the poorer school performance, followed by cognitive function, and depression and that socioeconomic status did not explain this difference. This study defined poor academic performance by means of parental report on Child Behavior Checklist List (CBCL) and not by direct measurement.

Some variables not addressed in this study must explain executive dysfunction irrespective of clinical variables. In another study from our group²⁶, using the CBCL for behavior problem analysis, we found worse results in psychopathology in children with epilepsy with certain psychopathological variables related to IQ (sluggish cognitive time, aggressive behavior, attention problem and activities) and academic performance (conduct, breaking rule behavior and school), also with no relation to clinical variables. Such results are probably related to the impact of psychological distress on cognitive performance and greater chance of absenteeism and poor compliance to studies. Høie et

al.²³ found a combined burden of cognitive, EF and psychosocial problems in children with epilepsy. We also analyzed the ADHD comorbidity in this sample, which was higher in patients with epilepsy. ADHD is a prototype of developmental executive dysfunction.

In conclusion, children and adolescents with well controlled idiopathic epilepsy may show deficits in EF not influenced by number of seizures, but that correlates to academic performance.

This study reinforces the importance of a thorough neuropsychological examination of children and adolescence with epilepsy. Further studies should address other influences such as cognitive comorbidities, subtle electroclinical dysfunction and social issues.

REFERENCES

Commission on Classification and Terminology of International League against Epilepsy (ILAE): proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x> [[Links](#)]

Anderson V, Northam E, Hendy J, Wrennall J. *Developmental neuropsychology: a clinical approach*. London: Psychology Press; 2001. [[Links](#)]

Camfield PR, Gates R, Ronen G, Camfield C, Ferguson MA, MacDonald GW. Comparison of cognitive ability, personality profile and school success in epileptic children with pure right versus left temporal lobe EEG foci. *Ann Neurol*. 1984;15(2):122-6. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410150203> [[Links](#)]

Curley AD. Behavioural disturbance in children with seizure. *Adv Child Neuropsychol*. 1992;1:109-36. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4613-9145-6_4 [[Links](#)]

Kokkonen J, Kokkonen ER, Saukkonen AL, Pennanen P. Psychosocial outcome of young adults with epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1997;62(3):265-8. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.62.3.265> [[Links](#)]

Seidenberg M. Academic achievement and school performance of children with epilepsy. In: Hermann BP, Seidenberg M, editors. *Childhood epilepsies: neuropsychological, psychosocial and intervention aspects*. Chichester, UK: Wiley; 1989. p. 105-18. [[Links](#)]

Saboya E, Franco CA, Mattos P. Relações entre processos cognitivos nas funções executivas. *J Bras Psiquiatr*. 2002;51(2):91-100. [[Links](#)]

Stuss DT, Alexander MP. Executive function and frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res*. 2000;63(3-4):289-98. [10.1007/s004269900007](http://dx.doi.org/10.1007/s004269900007) [[Links](#)]

Slick D, Lautzenhiser A, Sherman EMS, Eyrl K. Frequency of scale elevations and factor structure of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in children and adolescents with intractable epilepsy. *Child Neuropsychol*. 2006;12(3):181-9. <http://dx.doi.org/10.1080/09297040600611320> [[Links](#)]

Bull R, Johnson RS, Roy JA. Exploring the roles of the visuo, spatial sketchpad and central executive in children's arithmetical skills: views from cognition and developmental neuropsychology. *Dev Neuropsychol*. 1999;15(3):421-42. <http://dx.doi.org/10.1080/87565649909540759> [[Links](#)]

Bull R, Sceriff G. Executive functioning as a predictor of children's mathematics ability: Inhibition, shifting and working memory. *Dev Neuropsychol*. 2001;19(3):273-93. http://dx.doi.org/10.1207/S15326942DN1903_3 [[Links](#)]

Lehto J. Working memory and school achievement in the ninth form. *Edu Psychol*. 1995;15(3):271-81. <http://dx.doi.org/10.1080/0144341950150304> [[Links](#)]

Lorsbach TC, Wilson S, Reimer JF. Memory for relevant and irrelevant information: evidence for deficient inhibitory processes in language/learning disabled children. *Contemp Edu Psychol*. 1996;21(4):447-66. <http://dx.doi.org/10.1006/ceps.1996.0030> [[Links](#)]

McLean JF, Hitch J. Working memory impairments in children with specific arithmetical learning difficulties. *J Exp Child Psychol*. 1999;74(3):240-60. <http://dx.doi.org/10.1006/jecp.1999.2516> [[Links](#)]

Ozonoff S, Jensen J. Brief report: specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *J Aut Dev Disord*. 1999;29(2):171-7. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1023052913110> [[Links](#)]

Russell J, Jarrold C, Henry L. Working memory in children with autism and with moderate learning difficulties. *J Child Psychol Psychiatr*. 1996;37(6):673-86. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.1996.tb01459.x> [[Links](#)]

Swanson HL. Reading comprehension and working memory in learning, disable readers: Is the phonological loop more important than the executive system? *J Exp Child Psychol*. 1999;72(1):1-31. <http://dx.doi.org/10.1006/jecp.1998.2477> [[Links](#)]

Maia Filho HS, Costa CRM, Gomes MM. Epilepsia e saúde mental na infância. *J Epilep Clin Neurophysiol*. 2006;12(2):79-88. <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-26492006000300007> [[Links](#)]

Jacobs R, Harvey AS, Anderson V. Executive function following focal frontal lobe lesions: impact of timing of lesion on outcome. *Cortex*. 2007;43(6):792-805. [http://dx.doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70507-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70507-0) [[Links](#)]

Rzezak P, Fuentes D, Guimarães CA, Thome-Souza S, Kuczynski E, Guerreiro M et al. Executive dysfunction in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: is the Wisconsin Card Sorting Test enough? *Epilep Behav*. 2009;15(3):376-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.04.014> [[Links](#)]

Rzezak P, Guimarães CA, Fuentes D, Guerreiro MM, Valente KD. Memory in children with temporal lobe epilepsy is at least partially explained by executive dysfunction. *Epilep Behav*. 2012;25(4):577-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.09.043> [[Links](#)]

Høie B, Mykletun A, Waaler PE, Skeidsvoll H, Sommerfelt K. Executive functions and seizure-related factors in children with epilepsy in western Norway. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(6):519-25. <http://dx.doi.org/10.1017/S0012162206001095> [[Links](#)]

Høie B, Sommerfelt K, Waaler PE, Alsaker FD, Skeidsvoll H, Mykletun A. The combined burden of cognitive, executive function and psychosocial problems in children with epilepsy: a population, based study. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(7):530-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03015.x> [[Links](#)]

Baum KT, Byars AW, deGrawn TJ, Dunn DW, Bates JE, Howe SR et al. The effect of temperament and neuropsychological functioning on behavior problems in children with new, onset seizures. *Epilep Behav.* 2010;17(4):467-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.010> [[Links](#)]

Sherman EMS, Slick DJ, Eyrl KL. Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy. *Epilepsia.* 2006;47(11):1936-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00816.x> [[Links](#)]

Moreira FS, Lima AB, Fonseca PC, Maia Filho HS. Mental health of children and adolescents with epilepsy: analysis of clinical and neuropsychological aspects. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72(8):613-8. 10.1590/0004-282x20140098 [[Links](#)]

Parrish J, Geary E, Jones J, Seth R, Hermann B, Seidenberg M. Executive functioning in childhood epilepsy: parent, report and cognitive assessment. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(6):412-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00412.x> [[Links](#)]

Gelžinienė G, Jurkevičienė G, Marmienė, V, Adomaitienė, V, Endzinienė, M. Executive functions in adolescents with idiopathic generalized epilepsy. *Medicina (Kaunas).* 2011;47(6):313-9. [[Links](#)]

Received: May 11, 2014; Revised: August 31, 2014; Accepted: September 19, 2014

Correspondence: Heber Maia Filho; Rua Marquês do Paraná, 303; 24030-210 Niterói RJ, Brasil; E-mail: hebersmf@gmail.com

Conflict of interest: There is no conflict of interest to declare.