

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Instituto de Ciências Biológicas

Programa de Pós-Graduação em Neurociências

**FREQUÊNCIA E FATORES RELACIONADOS
A TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS
NA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL**

Guilherme Nogueira Mendes de Oliveira

Belo Horizonte
2009

Guilherme Nogueira Mendes de Oliveira

**FREQUÊNCIA E FATORES RELACIONADOS
A TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS
NA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr.

Co-Orientador: Prof. Dr. João Vinícius Salgado

Belo Horizonte
2009

043

Oliveira, Guilherme Nogueira Mendes de.

Freqüência e fatores relacionados a transtornos psiquiátricos na epilepsia do lobo temporal. [manuscrito] / Guilherme Nogueira Mendes de Oliveira. – 2009.

99 f.: il. ; 29,5 cm.

Orientador: Antonio Lucio Teixeira. Co-orientador: João Vinícius Salgado.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas.

1. Epilepsia do lobo temporal - Teses. 2. Depressão - Teses. 3. Suicídio - Teses. 4. Neuropsiquiatria - Teses. 5. Disrúrbios psiquiátricos - Teses. 6. Esclerose mesial temporal. I. Teixeira, Antonio Lucio. II. Salgado, João Vinícius. III. Universidade Federal de Minas. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU:612.8

REITOR:

PROF. RONALDO TADÊU PENA

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO:

PROF^a. ELIZABETH RIBEIRO DA SILVA

DIRETORA DO INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

PROF^a. MARIA CRISTINA LIMA DE CASTRO

COORDENADORA DA PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS:

PROF^a. ÂNGELA MARIA RIBEIRO

COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS:

PROF. ANTÔNIO LÚCIO TEIXEIRA JUNIOR (SUBCOORDENADOR)

PROF. HELTON JOSÉ DOS REIS

PROF. LEANDRO FERNANDES MALLOY DINIZ

PROF^a. MIRIAM MARTINS CHAVES

IZABELA GUIMARÃES BARBOSA (REPRESENTANTE DISCENTE)

Às pessoas com epilepsia.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr., pela grandeza científica e humana.

Ao Prof. Dr. João Vinícius Salgado, pela abertura de janelas no entendimento dos fenômenos psíquicos, pelas tabelas, passes e lançamentos.

Ao Prof. Dr. Renato Luiz Marchetti, pelo Norte, receptividade e colaboração.

Ao Dr. Arthur Kummer pela cooperação e apoio inesgotáveis.

Ao grande apoio do Grupo de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG, Eduardo, Fabíola, Marilis, Sílvio e colegas residentes.

Aos funcionários do Ambulatório Bias Fortes do Hospital das Clínicas da UFMG.

Aos funcionários da Secretaria do Programa de Pós-Graduação em Neurociências da UFMG.

Aos colegas do grupo de pesquisa, em especial os companheiros Chico, Belinha e Fernanda.

Ao Mauro Koxinha, pelo suporte estatístico.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Nicolato, pela precisa mira clínica e acadêmica, na linha e no gol.

Ao Prof. Dr. Rogério Beato, pelos ensinamentos em neurologia.

Aos colegas de residência, em especial ao compadre Diogo e à amiga Maila.

À Cristina, Simone, Cláudio, Luciana e Goretti pelos ensinamentos em psiquiatria.

À minha família, no amor e exemplo profissional do Zé e da Dona Vânia.

À Ana, pelo Amor.

“Hoje tudo é dor e medo.
Hoje o homem ama a vida
porque ama a dor e o medo.
(...)
Haverá um novo homem,
feliz e altivo.
Aquele para quem for indiferente
viver ou não viver será o novo homem.
Quem vencer a dor e o medo,
esse mesmo será Deus.
(...)
Aquele que desejar a liberdade essencial
deve atrever-se a matar-se”.

In Os Demônios
Dostoiévski, Fiódor

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS	x
RESUMO.....	11
ABSTRACT.....	12
1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL	14
1.2. MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NA EPILEPSIA.....	15
2. TRANSTORNOS DO HUMOR E EPILEPSIA	21
2.1. TRANSTORNOS DO HUMOR E EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL	24
3. OBJETIVOS.....	28
3.1. OBJETIVO GERAL.....	28
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	29
4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO	29
4.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	29
4.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
4.2. PROCEDIMENTOS.....	30
4.3. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PSICOPATOLÓGICA	31
4.3.1. MINI-INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRY INTERVIEW (MINI-PLUS) ...	31
4.3.2. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI).....	31
4.3.3. ESCALA DE DEPRESSÃO DE HAMILTON (HAM-D)	32
4.3.4. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO EM TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS PARA A EPILEPSIA (IDTN-E).....	32
4.3.5. ESCALA DE ANSIEDADE DE HAMILTON (HAM-A)	33
4.3.6. ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA – VERSÃO ANCORADA (BPRS).....	33
4.3.7. MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM).....	33
4.3.8. ESCALA DE AVALIAÇÃO GLOBAL DE FUNCIONAMENTO (AGF)	34
4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
5. RESULTADOS	36
5.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	37
5.2. FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES CLÍNICAS	40
5.3. FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS	41
5.4. FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES DEPRIMIDOS	43
5.5. CARACTERÍSTICAS E FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS EM PORTADORES DE EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL COM ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL DIREITA E ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL ESQUERDA.....	47
5.6. RISCO DE SUICÍDIO NA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL.....	51
5.7. APLICABILIDADE DO BDI, HAM-D E IDTN-E NA DEPRESSÃO DA ELT	57
6. DISCUSSÃO.....	60
7. CONCLUSÕES.....	75
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
9. ANEXOS.....	83

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - <i>Receiver operating characteristic curve</i> (curva ROC) do Inventário de Depressão de Beck (BDI), com o ponto de corte ótimo assinalado (>16)	57
Figura 2 – <i>Receiver operating characteristic curve</i> (curva ROC) da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D), com o ponto de corte ótimo assinalado (>16)	58
Figura 3 – <i>Receiver operating characteristic curve</i> (curva ROC) do Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia (IDTN-E), com o ponto de corte ótimo assinalado (>14).....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação dos transtornos mentais perictais.....	16
Tabela 2 - Características sócio-demográficas da população estudada.....	37
Tabela 3 - Características clínicas da população estudada.....	38
Tabela 4 - Características da população em relação ao uso de drogas antiepilépticas.	39
Tabela 5 - Características da população em relação ao número de drogas antiepilépticas por.....	39
Tabela 6 – Comorbidades clínicas apresentadas pela população estudada.....	40
Tabela 7 - Frequência de transtornos psiquiátricos em portadores de epilepsia do lobo temporal.....	41
Tabela 8 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis categoriais) entre pacientes com epilepsia do lobo temporal deprimidos e não-deprimidos.....	43
Tabela 9 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre pacientes com epilepsia do lobo temporal deprimidos e não-deprimidos.....	44
Tabela 10 - Frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal com ou sem transtorno depressivo.....	45
Tabela 11 - Análise de regressão logística para avaliar as variáveis correlacionadas à depressão.....	45
Tabela 12 - Relação de antidepressivos em uso, doses utilizadas, transtornos psiquiátricos e gravidade de sintomas depressivos dos pacientes em uso desses medicamentos.....	46
Tabela 13 - Comparação de características sócio-demográficas (variáveis categoriais) entre pacientes com esclerose mesial temporal direita e esclerose mesial temporal esquerda.....	47
Tabela 14 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre pacientes com esclerose mesial temporal direita e esclerose mesial temporal esquerda.....	48
Tabela 15 - Frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes com de esclerose mesial temporal direita e esclerose mesial temporal esquerda.....	49
Tabela 16 - Análise de regressão logística para avaliar as variáveis correlacionadas à lateralidade da mesial temporal.....	50
Tabela 17 - Frequência de suicídio em pacientes epilepsia do lobo temporal.....	51
Tabela 18 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre pacientes com e sem risco de suicídio.....	52
Tabela 19- Frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal com ou sem risco de suicídio.....	53
Tabela 20 - Análise de regressão logística para avaliar variáveis associadas ao risco de suicídio.....	54
Tabela 21 – Transtornos psiquiátricos e drogas antiepilépticas em uso pelos pacientes com alto risco de suicídio.....	54
Tabela 22 - Características sócio-demográficas dos pacientes com alto risco de suicídio.....	55
Tabela 23- Características clínicas dos pacientes com alto risco de suicídio.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS

AGF	- Escala de Avaliação Global de Funcionamento
BDI	- Inventário de Depressão de Beck
BPRS	- Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica
CID-10	- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª. Edição
DAE	- Drogas Anti-Epilépticas
DP	- Desvio-Padrão
DSM-IV	- Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 4ª. Edição
EEG	- Eletroencefalograma
ELT	- Epilepsia do Lobo Temporal
ELTM	- Epilepsia do Lobo Temporal Mesial
EMT	- Esclerose Mesial Temporal
EMTD	- Esclerose Mesial Temporal Direita
EMTE	- Esclerose Mesial Temporal Esquerda
HAM-A	- Escala de Ansiedade de Hamilton
HAM-D	- Escala de Depressão de Hamilton
IDTN-E	- Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia
ISRS	- Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
ILAE	- <i>International League Against Epilepsy</i>
MEEM	- Mini Exame do Estado Mental
MINI Plus	- Mini-International Neuropsychiatric Interview – versão plus
OR	- <i>Odds Ratio</i>
RNM	- Ressonância Nuclear Magnética
TAG	- Transtorno de Ansiedade Generalizada
TB	- Transtorno Bipolar
TDC	- Transtorno Dismórfico Corporal
TDI	- Transtorno Disfórico Interictal
TDAH	- Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDPM	- Transtorno Disfórico Pré-Menstrual
TOC	- Transtorno Obsessivo-Compulsivo
VEEG	- Videoeletroencefalograma

RESUMO

OLIVEIRA, Guilherme Nogueira Mendes de Oliveira. Frequência e fatores relacionados a transtornos psiquiátricos na epilepsia do lobo temporal. Belo Horizonte, 2009. Dissertação (Mestrado). Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Minas Gerais.

Introdução: A epilepsia do lobo temporal (ELT) é a síndrome epiléptica mais comum em adultos. As comorbidades psiquiátricas em epilepsia, principalmente na ELT, são muito frequentes e sua complexa interface tem sido assunto recorrente na literatura. **Objetivos:** Avaliar a frequência e a intensidade dos transtornos psiquiátricos em pacientes com ELT em relação às suas características clínicas e sociodemográficas. Analisar as variáveis estudadas em relação à lateralidade da esclerose mesial temporal, depressão e risco de suicídio. Avaliar instrumentos clínicos que auxiliem na descrição psicopatológica e reconhecimento dos transtornos psiquiátricos na epilepsia. **Métodos:** Foram selecionados e submetidos à avaliação psiquiátrica setenta e três pacientes atendidos pela Clínica de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram colhidos dados clínicos, sócio-demográficos e empregados os seguintes instrumentos: Mini-Exame do Estado Mental (MMSE), Entrevista clínica estruturada (MINI-PLUS), Escala Hamilton para Avaliação de Ansiedade (HAM-A); Escala Hamilton para Avaliação de Depressão (HAM-D); Inventário de Depressão de Beck (BDI); Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia (IDTN-E); Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) e Escala de Avaliação Global de Funcionamento (AGF). **Resultados:** Os pacientes com ELT avaliados neste estudo apresentaram uma elevada frequência de transtornos psiquiátricos ao longo da vida (70%) sendo os transtornos do humor os mais frequentes (49,3%). No momento da entrevista 27,4% dos pacientes estavam deprimidos e 37% preenchiem critérios para diagnóstico de depressão maior ao longo da vida e 9,6% para o transtorno bipolar. Os transtornos de ansiedade também foram frequentes (42,5%), principalmente o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (21,9%). O transtorno obsessivo compulsivo (TOC) esteve presente em 11,0% e os transtornos psicóticos em 5,5%. A depressão é raramente diagnosticada e tratada na ELT o que deve ser considerado fato alarmante por estar frequentemente associada ao risco de suicídio. Os pacientes com esclerose mesial temporal esquerda (EMTE) apresentaram um maior tempo de doença, uma maior frequência de transtornos psiquiátricos, sobretudo o TAG, mas também sintomas depressivos, ansiosos e psicóticos. A análise da curva ROC indicou que o ponto de corte em 16 para o BDI e HAM-D e que o ponto de corte em 14 para o IDTN-E representam dicotomização ótima entre portadores de ELT deprimidos e não deprimidos. Todos estes instrumentos foram sensíveis e apresentaram valor preditivo negativo superior a 95%, podendo auxiliar no rastreamento da depressão na ELT, diminuindo seu subdiagnóstico. **Conclusão:** A ELT está relacionada a uma elevada frequência de transtornos psiquiátricos, principalmente ansiedade e depressão. Os pacientes com EMTE demonstraram uma maior riqueza de sintomas depressivos, ansiosos e psicóticos. A depressão é subdiagnosticada, subtratada e associada a um elevado risco de suicídio na ELT. O melhor reconhecimento da depressão na ELT através do BDI, HAM-D e IDTN-E pode orientar o tratamento e ajudar na prevenção do suicídio nesses pacientes. O estudo da neuropsiquiatria da ELT é importante na elaboração de programas que visem uma melhor qualidade de vida dos pacientes por meio do adequado diagnóstico e tratamento dos transtornos mentais associados a esta síndrome epiléptica.

PALAVRAS-CHAVE: Epilepsia do lobo temporal, neuropsiquiatria, esclerose mesial temporal, transtornos psiquiátricos, depressão, suicídio.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Guilherme Nogueira Mendes de Oliveira. Frequency and factors related to psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy. Belo Horizonte, 2009. Dissertação (Mestrado). Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Minas Gerais.

Introduction: Temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common epileptic syndrome in adults. The psychiatric comorbidities in epilepsy, especially in TLE, are very frequent and their complex relationship has been a recurrent issue in literature. **Objectives:** To evaluate the frequency and intensity of psychiatric disorders in patients with TLE considering their clinical and sociodemographic characteristics. Analyze the studied variables according to the laterality of mesial temporal sclerosis, depression and risk of suicide. Evaluate clinical tools that can help in describing psychopathological features and recognition of psychiatric disorders in epilepsy. **Methods:** Seventy-three patients of the Epilepsy Service of Hospital das Clínicas of UFMG were selected and underwent psychiatric evaluation. Clinical and socio-demographic data were collected and applied the following instruments: Mini-Mental State Examination (MMSE), structured clinical interview (MINI-PLUS), Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), Hamilton Depression Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI), Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) and Global Assessment of Functioning (GAF). **Results:** Patients with TLE showed a high frequency of psychiatric disorders throughout their lives (70%), being mood disorders the most frequent (49.3%). 27.4% of the patients were depressed when evaluated, 37% met diagnostic criteria for lifetime major depression and 9.6% for bipolar disorder. Anxiety disorders were also frequent (42.5%), mainly generalized anxiety disorder (GAD) (21.9%). The obsessive compulsive disorder (OCD) was present in 11.0% and psychotic disorders in 5.5%. Depression is rarely diagnosed and treated in TLE and this should be considered an alarming finding as depression is often associated with suicide risk. Patients with left mesial temporal sclerosis (LMTS) had longer duration of epilepsy, a higher frequency of psychiatric disorders, mainly TAG, but also depression, anxiety and psychotic symptoms. The ROC curve analysis indicated that the cutoff at 16 for the BDI and HAM-D and that the cutoff at 14 for the NDDI-E represent optimal dichotomization between patients with TLE depressed and non-depressed. All these instruments were sensitive and had a negative predictive value exceeding 95%, can help screening depression in TLE, reducing its underdiagnosis. **Conclusion:** TLE is related to a higher frequency of psychiatric disorders, mainly anxiety and depression. Patients with LMTS showed higher frequency of depressive, anxiety and psychotic symptoms. Depression is underdiagnosed, undertreated and related to a high risk of suicide in ELT. The better recognition of depression in TLE with BDI, HAM-D and NDDI-E can guide treatment and help prevent suicide in these patients. The neuropsychiatry of ELT research is important in the development of programs for the improvement of patients' quality of life through proper diagnosis and treatment of mental disorders associated with this epileptic syndrome.

KEY WORDS: temporal lobe epilepsy, neuropsychiatry, mesial temporal sclerosis, psychiatric disorders, depression, suicide.

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica comum cuja prevalência estimada encontra-se entre 1,5 e 2% da população geral, afetando principalmente crianças e idosos, com leve predomínio no sexo masculino (TEIXEIRA e SALGADO, 2004). O termo epilepsia engloba uma diversidade de distúrbios que têm em comum uma predisposição aumentada à ocorrência de crises epiléticas. Alguns autores argumentam que para o diagnóstico de epilepsia são necessárias crises epiléticas recorrentes - duas ou mais ocorridas em um intervalo superior a 24 horas - não provocadas secundariamente por doenças sistêmicas agudas, intoxicação, abuso ou abstinência de substâncias ou insultos neurológicos agudos (BANERJEE et al., 2009). A Associação Brasileira de Epilepsia, baseada nas propostas da *International League Against Epilepsy* (ILAE), propõe que a ocorrência de pelo menos uma crise epilética associada a uma persistente alteração cerebral capaz de originar outras crises estabeleceria o diagnóstico de epilepsia (FISHER et al., 2005; GUILHOTO et al. 2006; FISHER e LEPPIK, 2008). Por vezes, sua definição ultrapassa esses conceitos, pois as crises epiléticas podem acarretar também consequências cognitivas, comportamentais e sociais, com impacto na qualidade de vida não só do paciente como também de sua família (FISHER et al., 2005; FERNANDES et al., 2007).

Transtornos mentais na epilepsia são muito frequentes, podendo inclusive anteceder o aparecimento das crises epiléticas. Os sintomas psiquiátricos na epilepsia podem ser decorrentes de uma complexa interação entre alterações neurofisiológicas relacionadas às crises, de seu tratamento, da vulnerabilidade individual e das vivências subjetivas do paciente frente ao impacto psicossocial relacionado à doença. Trata-se de um grande desafio diagnosticar, tratar, minimizar o prejuízo funcional e melhorar a qualidade de vida destes pacientes (GALLUCCI NETO e MARCHETTI, 2005).

A avaliação dos transtornos comportamentais na epilepsia é uma área repleta de complexidade e com pontos ainda a serem elucidados. Por um lado, as manifestações fenomenológicas e patofisiológicas do comportamento na epilepsia são únicas e desafiam as descrições convencionais descritas pela literatura psiquiátrica. Por outro lado não há instrumentos desenvolvidos especificamente para estabelecer o diagnóstico destas alterações comportamentais, sendo que a maioria dos estudos tem utilizado instrumentos que não foram validados para este propósito (KRISHNAMOORTHY, 2006).

1.1. EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

A epilepsia do lobo temporal (ELT) abrange uma variedade de transtornos que têm em comum a ocorrência de crises epiléticas no lobo temporal. Tumores, malformações vasculares, displasias corticais, trauma, assim como esclerose hipocampal estão entre as etiologias subjacentes à ELT (BERTRAM, 2009). Esta é a forma de epilepsia mais prevalente no adulto, correspondendo a aproximadamente 60% das epilepsias focais e, pelo menos, a 40% de todos os casos de epilepsia (TEIXEIRA e SALGADO, 2004).

A ELT pode ser subdividida em mesial (ou medial) e neocortical (ou lateral), segundo a origem e a semiologia das crises (ANDRADE-VALENÇA et al., 2006). A Epilepsia do Lobo Temporal Lateral (ELTL) tem sido pouco estudada (MICHELUCCI et al., 2009), ao contrário da Epilepsia do Lobo Temporal Mesial (ELTM) que corresponde a cerca de 60% de todos os casos de ELT, estando associada a uma maior refratariedade ao tratamento medicamentoso, principalmente se a esclerose hipocampal está presente. De nota, cerca de 50 a 70% dos pacientes com ELTM refratária ao tratamento clínico apresentam esclerose hipocampal (ANDRADE-VALENÇA et al., 2006). No entanto, apesar de a relação entre esclerose hipocampal e ELTM estar bem estabelecida na literatura, sua etiologia e os mecanismos precisos pelos quais a esclerose hipocampal influencia as crises epiléticas ainda não foram completamente desvendados (KANDRATAVICIUS et al., 2007). Sob a óptica neuropatológica, a esclerose mesial temporal consiste em perda neuronal e astrocitose no hipocampo, na amígdala, no córtex entorrinal e, ocasionalmente, no giro para-hipocampal. No hipocampo, a perda neuronal é mais proeminente nas áreas CA1 e CA4, giro dentado e subiculum (KANNER, 2005). A ELTM é também denominada epilepsia límbica e este último termo tem sido preferido por muitos autores,

pois reforça melhor a ideia de um sistema influenciado as crises epiléticas e não apenas uma única estrutura (BERTRAM, 2009).

Importante salientar que toda essa discussão envolvendo o lobo temporal só foi possível a partir do uso clínico do eletroencefalograma (EEG), em meados do século XX, que permitiu a localização do foco epilético e, por sua vez, correlações anátomo-clínicas inaugurando também o debate acerca das alterações neuropsiquiátricas na ELT (GARYFALLOS et al., 1988; ADAMS et al., 2008).

1.2. MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NA EPILEPSIA

Há mais de 3.000 anos, escritos babilônicos já relatavam a ocorrência de sintomas psicóticos, instabilidade emocional e impulsividade, além de alterações no comportamento, como hipossexualidade e religiosidade em pacientes com epilepsia (REYNOLDS et al., 2008). Em torno de 400 a.C., Hipócrates observou que o estado mental dos pacientes com epilepsia deteriorava entre as crises (FEDDERSEN et al., 2005). De fato, pesquisas recentes têm demonstrado uma elevada prevalência de epilepsia entre indivíduos com transtornos mentais, sugerindo uma associação entre os dois problemas (KUMMER et al., 2005; GALLUCCI NETO e MARCHETTI, 2005). Estudo epidemiológico realizado em um hospital psiquiátrico reforça esta afirmativa ao identificar o diagnóstico de epilepsia em cerca de 10% dos pacientes internados (KUMMER et al., 2005). Estima-se que exista no Brasil algo entre 530 mil e 890 mil pessoas com epilepsia e algum transtorno mental associado (MARCHETTI, 2004).

Tradicionalmente os transtornos mentais associados à epilepsia são divididos em perictais e interictais. Os transtornos mentais perictais possuem estreita correlação temporal com as crises epiléticas, ocorrendo imediatamente antes, durante ou após as mesmas. Já nos transtornos mentais interictais não há esta relação temporal, possuindo, por outro lado, uma interação

multifatorial. De maneira geral, os transtornos mentais perictais são marcados por início agudo, curta duração (horas a dias) e remissão completa, com possibilidade de recorrências e alterações ao EEG de base. Estas manifestações perictais são divididas em pré-ictais, ictais, pós-ictais, paraictais e alternantes conforme apresentado na Tabela 1 abaixo:

Tabela 1: Classificação dos transtornos mentais perictais.

Pré-ictais	Iniciam-se no período prodrômico, algumas horas ou dias antes das crises epilépticas, e normalmente remitem após sua ocorrência.
Ictais	Manifestação de <i>status epilepticus</i> não convulsivo (estados de ausência e/ou parcial complexo) ou parcial simples.
Pós-ictais	Iniciam-se após as crises epilépticas, podendo durar horas a dias.
Paraictais	Iniciam-se em períodos de aumento significativo na frequência das crises e normalmente se resolvem ao retorno do padrão habitual de crises.
Alternantes	Iniciam-se alguns dias após a redução significativa ou interrupção completa das crises epilépticas provocada pelo uso de drogas anti-epilépticas (podem ou não ser acompanhados por atenuação das alterações ao EEG de base), fenômeno denominado "normalização" forçada ou paradoxal, e geralmente remitem após o retorno das crises aos padrões habituais.

Fonte: OLIVEIRA et al. (2009)

Classificar os transtornos mentais quanto a sua correlação temporal com as crises epilépticas possui relevância clínica, uma vez que norteia a conduta terapêutica. Como os transtornos mentais perictais decorrem de fenômenos de ativação e/ou inibição neuronal agudos e consequentes disfunções neurofisiológicas e/ou neuroquímicas, seu tratamento baseia-se no controle rigoroso das crises epilépticas. Por outro lado, a complexidade dos transtornos mentais interictais demanda intervenções dirigidas aos sintomas psiquiátricos, atendo-se às idiosincrasias da epilepsia. Além disso, os transtornos mentais perictais podem evoluir para transtornos mentais interictais, fenômeno descrito como transformação interictal (MARCHETTI, et al., 2005).

Estudos enfatizaram que pacientes com ELT apresentariam uma maior propensão a transtornos psiquiátricos comparativamente aos portadores de outros tipos de epilepsia extra-

temporais devido ao papel do sistema límbico na regulação das emoções e comportamento (SHUKLA et al., 1979; GAITATZIS et al., 2004; KALININ e POLYANSKIY, 2005). Outros estudos, no entanto, não relatam essa associação (ADAMS et al., 2008; ARAÚJO FILHO et al., 2007). Ressalta-se, portanto, que é tarefa complexa estabelecer a real frequência de transtornos psiquiátricos na ELT, já que as alterações psiquiátricas sofrem influência direta de diversos fatores, como a gravidade das crises, o dano cerebral global, efeitos colaterais das drogas anti-epilépticas (DAE) e suporte psicossocial (ARAÚJO FILHO et al., 2007; WEINTRAUB et al., 2007; ADAMS et al., 2008).

Estudos correlacionam psicose na epilepsia a alterações anatômicas em estruturas temporais mediais, principalmente no hemisfério esquerdo (MARCHETTI et al., 2003; FILHO et al., 2008). Admite-se que anormalidades patológicas hipocampais podem resultar em lesões que se estendem a estruturas córtico-límbicas, como o córtex pré-frontal, com conseqüente desenvolvimento de sintomas psicóticos (CORNAGGIA et al., 2006). De maneira geral, a síndrome psicótica na epilepsia parece apresentar menor comprometimento afetivo e melhor funcionamento social, quando comparados aos portadores de esquizofrenia (MARCHETTI et al., 2003). Os transtornos psicóticos na epilepsia afetam principalmente pacientes cujas crises iniciaram-se na adolescência, cujos quadros psicóticos manifestaram-se alguns anos após o início das crises e também pacientes com ELT (MARCHETTI et al., 2003). Quadros psicóticos na epilepsia podem estar relacionados de diferentes formas com os fenômenos epiléticos já que pacientes com epilepsia podem ter quadros psicóticos ictais, pós-ictais ou interictais (LUAT et al., 2008).

Entre os fenômenos psicóticos ictais, citam-se alucinações visuais ou auditivas combinadas a agitação, medo ou paranóia, mas também alterações na consciência do eu como despersonalização, desrealização, autoscopia ou experiências fora do corpo. Esses fenômenos

ictais emergem geralmente de focos epilépticos localizados em lobos temporais com recrutamento de áreas límbicas e neocorticais (NADKARNI et al., 2007).

As síndromes pós-ictais são aquelas que se instalam em até uma semana após as crises e que podem durar desde algumas horas até cerca de 2 meses. Há predomínio de alterações no humor como hipomodulação afetiva, sintomas maníacos (megalomania, logorréia e hiper-religiosidade), irritabilidade e agressividade, mas também podem surgir alucinações predominantemente visuais. Esse tipo de síndrome costuma estar associado a focos temporais, independentemente de sua lateralidade e constitui em um transtorno tipicamente da idade adulta, no contexto de quadros epilépticos crônicos com um tempo de evolução superior a 10 anos (NADKARNI et al., 2007; DEVINSKY, 2008).

Uma longa história de crises não controladas pode levar a um estado psicótico crônico e insidioso em mais de 5% dos pacientes. As síndromes interictais assemelham-se mais à esquizofrenia e com menos componentes afetivos do que as pós-ictais. São comuns sintomas positivos, como alucinações auditivas, delírios persecutórios e auto-referentes, contudo, são raras as alterações formais do pensamento e da consciência do eu. Deve-se estar atento também aos sintomas negativos, como isolamento social, embotamento afetivo e declínio cognitivo, que são mais pronunciados em pacientes com ELT, quando comparados a controles saudáveis (TADOKORO et al., 2007; NADKARNI et al., 2007; DEVINSKY, 2008). Um raro quadro psicótico pode ainda aparecer em cerca de 7% dos indivíduos submetidos à lobectomia temporal e possui como fatores de risco uma história familiar de psicose, cirurgia após 30 anos de idade e psicose pré-operatória (NADKARNI et al., 2007; NEVES et al., 2006). Manchanda et al. (1993) reportaram a associação entre lobectomia temporal direita e o aparecimento de psicose pós-ictal, principalmente naqueles pacientes que não alcançaram controle das crises no primeiro ano após a cirurgia. Ainda, algo em torno de 15% dos episódios psicóticos podem ser atribuídos ao uso das

DAE seja através de síndromes de abstinência, intoxicação e casos de normalização forçada (NADKARNI et al, 2007).

Alterações comportamentais associadas à ELT são comumente observadas na prática clínica e ficaram consagradas pela descrição da síndrome de Gastaut-Geschwind (OLIVEIRA et al., 2009). Gastaut (1955) observou que intensidade emocional, viscosidade e hipossexualidade, comuns em pacientes com ELT, eram características exatamente opostas à placidez, dispersão atencional e hipersexualidade apresentadas por pacientes submetidos à lobectomia temporal bilateral (síndrome de Klüver- Bucy) (BLUMER, 1995). Tal observação foi corroborada por Pestana e Gupta (2007), ao relatarem o caso de um menino de 11 anos de idade cuja epilepsia estava associada a malformações congênitas em região temporal bilateral anterior. As crises epilépticas nesse paciente propiciavam remissão da hiperoralidade, irritabilidade, ansiedade e sexualidade aberrante, típicas da síndrome de Klüver-Bucy (PESTANA e GUPTA, 2007). Posteriormente, nos anos 70, Geschwind salientou outras características frequentes em pacientes com ELT, como o temperamento lábil, hipergrafia e preocupações exacerbadas com questões éticas e religiosas (BLUMER, 1995; BLUMER, 1999; DEVINSKY e NAJJAR, 1999, GESCHWIND, 2009).

O lobo temporal exerce papel relevante na regulação dos comportamentos sociais, sobretudo as regiões hipocâmpais, onde são geralmente encontradas as anormalidades na ELT (MARIN et al., 2008). Autores argumentam que a frequente observação de epilepsia em pacientes autistas, acometendo cerca de 30% destes pacientes, reforça a influência da atividade epiléptica como possível substrato neurobiológico para as manifestações clínicas do espectro autista (LEVISOHN, 2007; MOLDIN et al., 2006). Portanto, descargas epilépticas temporais podem comprometer a integridade dos circuitos cerebrais que regulam os comportamentos

sociais, o que explicaria, segundo aponta Marin et al. (2008), as manifestações autísticas exibidas por estes pacientes.

A avaliação psiquiátrica na epilepsia deve considerar o perfil cognitivo desses pacientes, como por exemplo, o comprometimento em funções executivas e baixos níveis de inteligência (QI < 85) observados em cerca de 30% dos casos de ELT (HELMSTAEDTER e KOCKELMANN, 2006). As alterações cognitivas na epilepsia possuem etiologia multifatorial, com a qual contribuem a própria epilepsia, o tratamento (cirurgia ou DAE), os prejuízos sociais (estigma, marginalização e dinâmica familiar) e os danos ou disfunções cerebrais (CORNAGGIA et al., 2006). Evidências apontam, por exemplo, que em crises parciais, o glutamato extracelular poderia alcançar níveis neurotóxicos, causando, de acordo com estes autores, danos neuronais. Cabe ressaltar que DAE, como o fenobarbital e benzodiazepínicos podem ter efeitos prejudiciais sobre a cognição (CORNAGGIA et al., 2006), o que acontece também com o uso de fármacos mais modernos como o topiramato (ZACCARA et al., 2008).

O efeito da epilepsia sobre a cognição é melhor compreendido na ELT mesial com esclerose hipocampal, uma vez que o hipocampo e o córtex entorrinal vizinhos estão envolvidos na formação da memória declarativa. Como a memória verbal episódica é fortemente associada ao hemisfério dominante em relação à linguagem, pacientes com ELT mesial à esquerda, em geral, exibem déficits na consolidação em longo prazo e na recuperação da memória verbal (ELGER et al., 2004). Nos casos em que o foco epiléptico situa-se no hemisfério não-dominante, a memória visuoespacial pode estar afetada (HELMSTAEDTER e KOCKELMANN, 2006).

O declínio cognitivo na ELT parece progredir muito lentamente e pode ser difícil de ser diferenciado do envelhecimento normal. Entretanto, o desempenho em testes de memória parece estar precocemente afetado no grupo de pacientes com ELT. Ressalta-se, ainda, que estudos

neuropsicológicos longitudinais e de imagem apontam que os comprometimentos da ELT crônica não parecem ser causados por processos demenciais. Sendo assim, seu manejo deve incluir um diagnóstico precoce da epilepsia, controle das crises e reabilitação funcional que propiciem a prevenção de danos cognitivos e psicossociais (HELMSTAEDTER e KOCKELMANN, 2006).

A prevalência de transtornos de ansiedade ao longo da vida na população geral gira em torno de 1,9-5,1% sendo inferior à observada nas pessoas com epilepsia, que chega a variar entre 11 a 15% (TELLEZ-ZENTENO e WIEBE, 2008). Argumenta-se que os transtornos de ansiedade seriam ainda mais comuns nos casos com ELT quando comparados aos com epilepsias extra-temporais (WRENCH et al., 2004). Estudos alertam para elevada prevalência e o subdiagnóstico de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em pacientes com ELT (MONACO et al., 2005; ERTEKIN et al., 2009). Especula-se que o TOC em pacientes com lesões focais seja associado ao dano estrutural no circuito fronto-límbico-subcortical (ERTEKIN et al., 2009). As conexões da amígdala com o striatum parecem ser relevantes para os aspectos motivacionais e afetivos no TOC (MONACO et al., 2005).

Portanto, estudos que correlacionam sintomas psiquiátricos na epilepsia possuem relevância teórica na medida em que fornecem informações para o entendimento neurobiológico e tratamento dos transtornos mentais e das crises epiléticas, que permanecem sem controle em uma proporção significativa de pacientes (MULA et al., 2008b).

2. TRANSTORNOS DO HUMOR E EPILEPSIA

Estudos apontam que a prevalência de transtornos psiquiátricos na ELT e/ou epilepsia refratária varie entre 60-80%, sendo superior àquela encontrada na epilepsia generalizada

idiopática (20-30%) e nos transtornos somáticos crônicos (10-20%). Os transtornos do humor são os mais comuns, particularmente depressão, seguida por ansiedade, psicose e transtornos de personalidade (GAITATZIS et al., 2004). Paradoxalmente, segundo os mesmos autores, os transtornos psiquiátricos, apesar de prevalentes, são subdiagnosticados e subtratados na maioria dos portadores de epilepsia. Recente levantamento epidemiológico brasileiro, realizado em 2007 por Li et al., demonstrou também que há uma lacuna no tratamento da epilepsia, já que uma parcela significativa dos pacientes estava sendo tratada inadequadamente e que a maioria dos médicos não se considerava familiarizada com o manejo da enfermidade (LI et al., 2007). Assim, os pacientes com epilepsia e transtornos mentais sofrem um “duplo estigma” provavelmente relacionado à falta de capacitação e conhecimento, tanto dos profissionais de saúde como dos próprios pacientes e familiares, sendo necessárias urgentes mudanças neste panorama (FERNANDES et al., 2007; MARCHETTI, 2004).

Os transtornos do humor são as comorbidades psiquiátricas mais frequentes na epilepsia, com prevalência em torno de 20-50%, principalmente nas crises de difícil controle (KANNER, 2007). A depressão representa a principal condição interictal na epilepsia (GAITATZIS et al., 2004), demonstrado por recente estudo populacional que apontam para uma prevalência de depressão de 17,4% em pacientes com epilepsia comparada a 10,7% da população geral (TELLEZ-ZENTENO et al., 2007).

A heterogeneidade dos transtornos do humor na epilepsia é demonstrada pelas diversas expressões clínicas e abordagens terapêuticas. Muitas vezes, os sintomas apresentados pelos pacientes com epilepsia podem mimetizar transtornos do humor, enquanto outras vezes, o quadro clínico pode não preencher os critérios diagnósticos para nenhum transtorno primário do humor conforme os critérios internacionais de classificação como o DSM-IV (KANNER, 2007). Na epilepsia são descritas a coexistência de transtornos do humor e sintomas afetivos como

irritabilidade intermitente, euforia, medo e ansiedade, bem como anergia, dor e insônia. Blumer cunhou o termo transtorno disfórico interictal (TDI), argumentando que esta é a alteração psiquiátrica mais comum em pessoas com epilepsia (KANNER, 2007; BLUMER, 1995).

O tratamento de primeira linha para pacientes portadores de depressão maior, distímia ou TDI consiste na administração de fármacos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) que apresentem menos interações com DAE, como o citalopram. Persistindo os sintomas, os inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina, como venlafaxina e duloxetina, devem ser considerados. O aparente efeito antiepiléptico de alguns antidepressivos em doses convencionais pode ser devido a elevações moderadas nos níveis de serotonina extracelular, ao passo que altas doses elevam esses níveis a um potencial epileptogênico. A clomipramina e a bupropiona, principalmente em altas doses, podem aumentar consideravelmente o risco de crises epiléticas (ALPER et al., 2007).

Em relação aos benzodiazepínicos, além de serem empregados no controle de sintomas ansiosos, podem ser indicados como adjuvantes no tratamento anti-epiléptico, sobretudo o clobazam e o clonazepam. Há risco envolvendo o uso do alprazolam na epilepsia dada à sua meia-vida curta e conseqüente potencial epileptogênico relacionado à abstinência (ALPER et al., 2007; KANNER, 2007). Os ISRS vêm sendo cada vez mais empregados no tratamento dos transtornos ansiosos, mas podem, paradoxalmente, aumentar a ansiedade em alguns pacientes (VAZQUEZ e DEVINSKY, 2003). Embora transtornos depressivos estejam associados a algumas DAE, principalmente aquelas com fortes propriedades gabaérgicas (como barbitúricos, vigabatrina, tiagabina e topiramato) (SCHMITZ, 2006), outras DAE são utilizadas como potencializadoras do tratamento de transtornos do humor (como carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina e valproato) (CRAMER e BRANDENBURG, 2005). A retirada de DAE pode associar-se à ansiedade (VAZQUEZ e DEVINSKY, 2003). Sintomas depressivos podem ocorrer

apenas durante o período perictal, em especial no pós-ictal, contudo, o uso preventivo de antidepressivos parece ser ineficaz nesses casos (KANNER, 2007). Além disso, a elevada prevalência de depressão na epilepsia, não apenas adultos como também crianças, demonstra a necessidade de estratégias terapêuticas preventivas e precoces (KANNER, 2008).

2.1. TRANSTORNOS DO HUMOR E EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

A depressão é especialmente importante na ELT cuja prevalência gira em torno de 30% (GAITATZIS et al., 2004), principalmente se associada à esclerose mesial temporal (QUISKE et al., 2000), sendo evidenciado o papel das estruturas límbicas do lobo temporal tanto na geração de crises epiléticas como na regulação dos afetos e do humor (SWINKELS et al., 2006). Portanto, uma associação bidirecional entre as crises epiléticas e depressão é sustentada por mecanismos patogênicos comuns a ambas as condições que facilitariam o aparecimento de uma na presença da outra (ALPER et al., 2007; HASLER et al., 2007; BLUMER, 1995). Por exemplo, estudos empregando técnicas de neuroimagem funcional identificaram menor densidade dos receptores de serotonina 5HT1A tanto na ELT, como na depressão maior. Foi demonstrada também atrofia em determinadas regiões cerebrais, como os lobos frontais e temporais, principalmente da formação hipocampal, em pacientes com epilepsia e naqueles com depressão (KANNER, 2007; SHAMIM et al., 2009). Além disso, manifestações depressivas precedendo as crises epiléticas parecem predizer pior controle das crises frente ao tratamento farmacológico e cirúrgico (KANNER, 2008).

A relação bidirecional entre epilepsia e depressão é reforçada especialmente na ELT, em que reduções volumétricas no hipocampo são encontradas em ambas as condições (SHAMIM et al., 2009). A atrofia hipocampal na depressão pode ser atribuída a, pelo menos, dois fatores:

redução dos níveis de fatores neurotróficos, como BDNF, e exposição a altos níveis de glicocorticóides. O emprego de drogas antidepressivas possibilitou a prevenção de atrofia hipocampal em pacientes deprimidos, possivelmente por aumento na expressão do BDNF no hipocampo e redução nos níveis de glicocorticóides (KANNER, 2005). É interessante notar que o risco de novas crises epiléticas é maior nos pacientes com depressão não-tratada, quando comparado aos pacientes deprimidos que receberam antidepressivos (KANNER, 2008). A maioria dos estudos avaliando transtornos do humor na epilepsia aborda apenas os transtornos depressivos, sendo que as informações sobre o transtorno bipolar (TB) nessa população ainda são limitadas (MULA et al., 2008b).

A lobectomia temporal anterior constitui a base do tratamento cirúrgico da ELT. Esse procedimento tem sido associado ao aparecimento de depressão ou exacerbação de sintomas depressivo-ansiosos, principalmente quando o paciente não atinge a remissão das crises após a cirurgia. Por outro lado, uma considerável parcela de pacientes operados fica livre de episódios depressivos. Acredita-se que o aparecimento de sintomas depressivos possa estar relacionado à extensão da esclerose/atrofia hipocampal subjacente (PAPARRIGOPOULOS et al., 2008). Foi descrita também a ocorrência de mania pós operatória relacionada à lobectomia temporal direita (CARRAN et al., 2003). Outro dado interessante é o desenvolvimento de crises não-epiléticas psicogênicas após a lobectomia temporal (OLIVEIRA et al., 2008b).

A ansiedade e a depressão são entidades psiquiátricas distintas, mas que possuem estreita superposição na prática clínica (VAZQUEZ e DEVINSKY, 2003; CRAMER e BRANDENBURG, 2005). Existem mecanismos patogênicos comuns compartilhados pela depressão, ansiedade e epilepsia envolvendo serotonina, noradrenalina, dopamina, GABA e glutamato. Parece haver um aumento na atividade noradrenérgica contraindo com uma diminuição da atividade serotoninérgica. Portanto, na epilepsia, se ocorre uma diminuição na

atividade noradrenérgica ou serotoninérgica há uma maior propensão a crises e, inversamente, uma prevenção das crises ao aumento da neurotransmissão pela serotonina e noradrenalina. O volume da amígdala parece estar aumentado em pacientes com epilepsia e transtornos depressivos e ansiosos (JONES, 2008). Em um estudo envolvendo pacientes com ELT e distímia o volume da amígdala encontrava-se elevado bilateralmente, havendo uma correlação entre o volume da amígdala esquerda e a gravidade dos sintomas depressivos (TEBARTZ VAN ELST et al., 1999). Já um maior volume da amígdala esquerda foi descrito em pacientes ansiosos com epilepsia parcial refratária ao tratamento (SATISHCHANDRA et al., 2003).

Repentinamente e imprevisíveis crises epiléticas causam ansiedade, restringem atividades cotidianas e podem gerar baixa auto-estima, estigma e rejeição social (VAZQUEZ e DEVINSKY, 2003; CRAMER e BRANDENBURG, 2005). Durante as crises epiléticas parciais, o medo é um fenômeno encontrado em 15% dos casos e é a mais comum emoção ictal, o que muitas vezes mimetiza ataques de pânico (KANDRATAVICIUS et al, 2007). Sazgar et al. (2003) apresentam uma série de cinco casos com sintomas ansiosos e de pânico ictais associados a crises parciais iniciadas no lobo temporal direito. Esse dado corrobora estudos que mostraram dominância do hemisfério direito para a modulação simpática do ritmo cardíaco e da pressão sanguínea. Portanto, crises parciais, inicialmente diagnosticadas como ataques de pânico, podem apontar para foco da ELT à direita (SAZGAR et al., 2003). SATISHCHANDRA et al. (2003) descrevem relação diretamente proporcional entre o nível de ansiedade e o volume da amígdala, especialmente no hemisfério direito, especulando sobre seu papel na gênese desses sintomas.

Há também alguma evidência relacionando lateralização ao processamento afetivo do sistema límbico em que pacientes com ELT direita iniciada antes dos 5 anos de idade apresentariam prejuízo no reconhecimento das emoções faciais e também que o hipocampo direito seria predominantemente ativado em resposta ao medo (SHAMIM et al., 2009). No

entanto, a correlação entre epilepsia e transtorno de ansiedade generalizada não está bem estabelecida, enquanto o transtorno de estresse pós-traumático apresenta elevada frequência nas crises não-epilépticas (OLIVEIRA et al., 2008b).

Kanner (2007) pontua, no entanto, que a frequente ocorrência simultânea de transtornos ansiosos e transtornos do humor também pode elevar o risco de suicídio na epilepsia. Esse é um assunto extremamente relevante já que, de acordo com Kalinin e Polyanskiy (2005), a taxa de suicídio entre pacientes com epilepsia é cinco vezes maior do que na população geral, chegando a ser 25 vezes maior na ELT. Além disso, uma meta-análise demonstrou que pacientes submetidos à cirurgia para epilepsia apresentaram maiores taxas de suicídio (POMPILI et al., 2006). Nesse contexto, é importante que o atendimento de pacientes com ELT contemple uma especial atenção aos transtornos mentais, em especial os do humor, sendo necessárias estratégias que minimizem a negligência no diagnóstico e tratamento da depressão nestes pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a frequência e a intensidade dos transtornos neuropsiquiátricos em pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal (ELT) atendidos pela Clínica de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar a amostra de pacientes com ELT em relação aos dados sócio-demográficos e clínicos;

Avaliar e comparar as características clínicas, psicopatológicas e sócio-demográficas do grupo de pacientes com ELT deprimidos em relação ao grupo de pacientes com ELT não-deprimidos;

Avaliar e comparar as características clínicas, psicopatológicas e sócio-demográficas do grupo de pacientes com ELT e esclerose mesial temporal direita em relação ao grupo de pacientes com ELT e esclerose mesial temporal esquerda;

Estudar o risco de suicídio em pacientes com ELT.

Analisar as propriedades psicométricas dos instrumentos utilizados para avaliar os transtornos neuropsiquiátricos na ELT.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo transversal em que 73 pacientes de ambos os gêneros com ELT foram submetidos à avaliação neuropsiquiátrica. Todos os pacientes são acompanhados pela Clínica de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), que é referência no estado para o tratamento de casos de epilepsia refratária. Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (processo n°. ETIC 518/08).

4.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Diagnóstico ELT;
- Maioridade;
- Possuir exame de Ressonância Nuclear Magnética (RNM) do encéfalo;
- Assinar termo de consentimento livre e esclarecido para participação na pesquisa.

4.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Neurocirurgias prévias;
- Outra doença neurológica, como demência, acidente vascular encefálico e delirium;
- Desempenho no Mini-Exame do Estado Mental sugestivo de comprometimento cognitivo conforme o nível educacional.

4.2. PROCEDIMENTOS

Os pacientes foram avaliados de forma consecutiva no período de agosto de 2008 a julho de 2009. O pesquisador responsável pelas avaliações psiquiátricas compareceu semanalmente à Clínica de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Os pacientes maiores de 18 anos que preenchessem os critérios de diagnóstico de ELT e não se enquadrassem nos critérios de exclusão eram convidados a participar do estudo. O diagnóstico de ELT foi definido por epileptologista experiente pela presença de EMT e/ou alterações eletrográficas associadas a características semiológicas típicas (*COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY*, 1989).

Após avaliação clínica por neurologista, o participante preenchia o termo de consentimento e era avaliado pelo psiquiatra. Os pacientes foram entrevistados em sala disponível para consultas individuais e cada avaliação durava em média duas horas, dependendo do estado clínico do paciente. Eram realizadas uma ou duas avaliações por dia de trabalho conforme o número de pacientes disponível e o tempo de entrevista do primeiro participante. Os pacientes que preenchiam critérios diagnósticos para transtornos mentais clinicamente relevantes foram encaminhados a tratamento psiquiátrico.

4.3. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PSICOPATOLÓGICA

4.3.1. MINI-INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRY INTERVIEW (MINI-PLUS): O MINI-Plus é uma versão mais detalhada do Mini-International Neuropsychiatry Interview (MINI) (SHEEHAN et al, 1998). Constitui uma entrevista diagnóstica breve (cerca de 30 minutos), padronizada e estruturada, utilizada para identificar ao longo da vida, na prática clínica e em pesquisas em psiquiatria, transtornos psiquiátricos do eixo I do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition* (DSM-IV) e da Classificação Estatística Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) (SHEEHAN et al, 1998; AMORIM, 2000). O MINI-Plus explora sistematicamente todos os critérios de inclusão e de exclusão e a cronologia (data do início e duração dos transtornos, número de episódios) de 23 categorias diagnósticas do DSM-IV (AMORIM, 2000). Este instrumento foi utilizado para o diagnóstico de transtornos psiquiátricos na população em estudo e considerado o padrão-ouro neste trabalho com relação ao diagnóstico de transtornos psiquiátricos do eixo I. Uma das seções do Mini-Plus é destinada a avaliar risco de suicídio para o qual é dada uma pontuação que varia de 0 a 33. De acordo com a pontuação neste item, o risco de suicídio pode então ser considerado como baixo (1-5), moderado (6-9) e alto (igual ou maior que 10).

4.3.2. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI): O BDI (BECK et al., 1961) é um instrumento de auto-avaliação de sintomas depressivos que tem sido aplicada no contexto da epilepsia (KRISHNAMOORTHY, 2006). Possui 21 itens e tem um escore máximo de 63. De acordo com o critério de pontos de corte do *Center for Cognitive Therapy*, os escores são classificados como: menor que 10 = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = depressão de leve a moderada; de 19 a 29 = depressão moderada a grave e de 30 a 63 = depressão grave (GORENSTEIN e ANDRADE, 1998). Entretanto, ressalta-se que os pontos de corte dependem

das características dos pacientes e do propósito dado ao instrumento. Neste sentido, é importante frisar que apesar de o BDI ser largamente usado e aceito suas propriedades psicométricas ainda não foram testadas especificamente para a epilepsia (KRISHNAMOORTHY, 2006).

4.3.3. ESCALA DE DEPRESSÃO DE HAMILTON (HAM-D): A HAM-D (HAMILTON, 1960) é o instrumento de avaliação de sintomas depressivos mais utilizado no mundo. A versão proposta originalmente possui 21 itens. Posteriormente, foi proposta uma simplificação para 17 itens em virtude da pequena ocorrência dos 4 últimos itens da escala original, a saber, variação diurna, sintomas de desrealização/despersonalização, sintomas paranóides e sintomas obsessivo-compulsivos (HAMILTON, 1967; MORENO e MORENO, 1998). A versão com 24 itens inclui, além dos 21 itens originais, questões sobre desamparo, desesperança e baixa auto-estima. Utilizou-se a versão com 24 itens, cujo escore máximo é 76, por acreditar que esta versão possa diminuir o peso dos sintomas somáticos da HAM-D, aumentando sua especificidade.

4.3.4. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO EM TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS PARA A EPILEPSIA (IDTN-E): O IDTN-E (GILLIAM et al., 2006) é um pequeno inventário (6 itens) e foi desenvolvido para rastreamento rápido (cerca de 3 minutos) de episódios depressivos na epilepsia com a vantagem de minimizar a influência de fatores de confusão associados à epilepsia, como efeitos adversos sobre o humor do uso de DAE ou de prejuízos cognivos. O IDTN-E foi recentemente validado e demonstrou consistência interna de 8,85 e confiabilidade teste-reteste de 0,78. Um escore maior ou igual a 15, segundo seus idealizadores, demonstrou especificidade de 0,90 e sensibilidade de 0,81 para o diagnóstico de depressão maior (GILLIAM et al., 2006). Como não havia uma versão deste instrumento em português, neste estudo o IDTN-E foi traduzido. A versão traduzida foi apresentada aos orientadores e realizada sua discussão até a conclusão da versão final que foi utilizada no estudo e será apresentada a seguir.

4.3.5. ESCALA DE ANSIEDADE DE HAMILTON (HAM-A): A HAM-A é uma entrevista composta por 14 itens, cada um pontuado de 0 a 4, que avaliam sintomas ansiosos psíquicos e somáticos (HAMILTON, 1959). A HAM-A tem sido aplicada em estudos que avaliam ansiedade na epilepsia (KRISHNAMOORTHY, 2006).

4.3.6. ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA – VERSÃO ANCORADA (BPRS) (ROMANO et al., 1996; ELKIS et al., 1998); A Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (*Brief Psychiatric Rating Scale*) foi criada para quantificação de sintomas psicóticos, em 1962, sendo composta inicialmente por 16 itens. Posteriormente foram acrescentados mais dois itens ("excitação" e "desorientação"). Cada item psicopatológico da BPRS possui 7 graduações (ausente, muito leve, leve, moderado, moderado para grave, grave, muito grave) exemplificados por "âncoras", isso é, definições operacionais para cada nível de gravidade. Cada item é pontuado de 0 a 6 segundo a gravidade dos sintomas (ROMANO et al., 1996; ELKIS et al., 1998).

4.3.7. MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM): O MEEM é um instrumento de rastreio de comprometimento cognitivo que tem sido empregado como instrumento de pesquisa para exclusão de quadros demenciais (BRUCKI et al., 2003). O MEEM é pontuado de 0-30 e avalia dimensões cognitivas, como orientação, memória, atenção, linguagem e praxia. Foram propostos diferentes pontos de corte nesta escala. Neste estudo foi adotado o ponto de corte de acordo com a escolaridade proposto por Bertolucci et al. (1994): 13 para analfabetos, 18 para indivíduos com 1 a 8 anos de escolaridade e 26 para aqueles com mais de 8 anos de escolaridade. A escolha de um ponto de corte menos sensível e, portanto, mais "inclusivo" teve como objetivo minimizar um possível viés de seleção em virtude do baixo grau de instrução (apesar da escolaridade) característico dos pacientes atendidos neste serviço e comprometimentos cognitivos próprios da epilepsia (ELGER et al., 2004).

4.3.8. ESCALA DE AVALIAÇÃO GLOBAL DE FUNCIONAMENTO (AGF): A AGF pode ser útil para avaliar necessidade de tratamento ou de cuidados em termos globais por meio de uma medida única. A escala é pontuada de 0 a 100 e é dividida em 10 faixas de funcionamento, devendo ser escolhido um único valor que reflita o nível geral de funcionamento do indivíduo (AMORIM, 2000).

4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise descritiva de variáveis categoriais, proporções foram calculadas e apresentadas. Para a comparação de variáveis categoriais entre os grupos (deprimidos e não-deprimidos; com e sem risco de suicídio; EMTD e EMTE) foi realizado o teste de χ^2 de Pearson.

As variáveis contínuas foram avaliadas quanto à normalidade através do teste Shapiro-Wilk e estão apresentadas como médias, medianas, desvios-padrão e faixa de variação. Em virtude de a grande maioria das variáveis contínuas não apresentarem evidência de distribuição normal optou-se pela utilização de testes não-paramétricos para comparação de grupos. Na comparação de variáveis contínuas entre dois grupos, empregou-se o teste *U* de Mann-Whitney. As variáveis que à análise univariada apresentaram valor de $p < 0,20$ foram incluídas em uma análise multivariada por meio de regressão logística para controle de fatores de confusão.

Foi investigada a existência de correlação entre os instrumentos para avaliar gravidade de sintomas depressivos (BDI, HAM-D e IDTN-E) através do coeficiente de correlação de Spearman. O escore ótimo de maior sensibilidade ou especificidade do BDI, da HAM-D e do IDTN-E para diagnóstico de depressão foi calculado através da *receiver operating characteristic curve* (curva ROC).

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa estatístico SPSS versão 15.0 para Windows. Um valor de *p* bilateral menor que 0,05 foi adotado como nível de significância estatística para todos os testes.

5. RESULTADOS

Os resultados estão dispostos em seis seções. Inicialmente são apresentados os dados referentes à caracterização da população estudada, incluindo dados sócio-demográficos e clínicos. Na segunda seção, é apresentada a frequência de transtornos psiquiátricos nos pacientes avaliados. Os diagnósticos foram realizados de acordo com o MINI Plus. Para tais diagnósticos foram seguidas as recomendações da Comissão de Neuropsiquiatria da *International League Against Epilepsy* (ILAE) de realizar uma abordagem mais clínica e descritiva do que etiológica, evitando-se o uso de termos genéricos e pouco específicos como “transtorno secundário a uma causa orgânica” (KRISHNAMORTY et al., 2006; ARAÚJO FILHO et al., 2008).

Na terceira seção, são apresentadas comparativamente as características sócio-demográficas, clínicas e psicopatológicas do grupo de pacientes com e sem transtorno depressivo atual. O grupo de pacientes deprimidos foi constituído por portadores de transtorno depressivo maior atual, sendo excluídos os pacientes bipolares em episódio depressivo a fim de dar ao grupo uma maior homogeneidade dada às distinções entre estes transtornos. Na quarta seção, são apresentadas comparativamente as características sócio-demográficas, clínicas e psicopatológicas dos grupos de pacientes com EMTD e EMTE. Na quinta seção, são apresentados os dados quanto ao risco de suicídio nos indivíduos estudados.

A última seção é dedicada à apresentação do desempenho do BDI, da HAM-D e do IDTN-E como instrumentos diagnósticos, em comparação ao diagnóstico de depressão na ELT pela entrevista estruturada (MINI Plus), e a correlação desses instrumentos entre si.

5.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Foram entrevistados 125 pacientes, sendo que destes, 73 preencheram os critérios de inclusão. Foram excluídos 12 pacientes por não ser possível determinar a localização do foco epiléptico, 21 por se tratarem de epilepsias extra-temporais, 6 pelo histórico de neurocirurgias prévias e 1 paciente não completou a avaliação devido à ocorrência de crises durante a entrevista. Ainda, 12 pacientes foram excluídos devido ao desempenho insuficiente ao MEEM em relação à escolaridade, demonstrando a gravidade do comprometimento cognitivo da população estudada.

As características sócio-demográficas dos pacientes portadores de ELT referentes a gênero, idade, nível educacional, estado civil e situação trabalhista estão exibidas na tabela 2.

Tabela 2 - Características sócio-demográficas da população estudada

Característica	Pacientes (n=73)	
	n ou Média (DP)	Proporção (%) ou Mediana (faixa)
Gênero		
Masculino	34	46,6%
Feminino	39	53,4%
Idade (anos)	42,2 (10,0)	43 (21-65)
Nível educacional (anos de estudo)	6,9 (3,5)	6 (0-12)
Estado civil*		
Solteiro	29	40,3%
Casado/união estável	28	38,9%
Separado/divorciado	11	15,3%
Viúvo	4	5,6%
Estado ocupacional		
Empregado	31	42,5%
Desempregado	10	13,7%
Aposentado	6	8,2%
(por idade ou tempo de serviço)		
Aposentado/afastado	26	35,6%
(por motivo de doença)		

Abreviações: n= número de pacientes; DP= desvio-padrão.

Como observado na tabela 3, os pacientes estudados geralmente apresentam crises de difícil controle (média de 4,8 crises/mês), iniciadas na infância (média de 8,5 anos de idade) e de longo tempo de evolução (média de 33,7 anos). Preponderam na amostra os pacientes com EMT (86,3%), sendo que 24 pacientes (32,9%) exibiam EMT do lado direito; 28 (38,4%) do lado esquerdo e em 11 (15,1%) a EMT foi encontrada bilateralmente.

Variáveis clínicas da amostra são apresentadas na tabela 3 abaixo, na forma de média, desvio-padrão, mediana e faixa de variação.

Tabela 3 - Características clínicas da população estudada

Característica	Pacientes (n=73)	
	N ou Média (DP)	Proporção (%) ou Mediana (faixa)
Idade de início (anos)	8,5 (9,8)	5 (0-49)
Tempo de doença (anos)	33,7 (12,2)	34 (3-54)
Frequência de crises (crises/mês)*	4,8 (7,6)	2 (0-40)
Imagem à RNM do encéfalo		
Sem EMT	10	13,7%
EMTD	24	32,9%
EMTE	28	38,4%
EMT bitemporal	11	15,1%
AGF	65,6 (15,7)	64,5 (30-100)

Abreviações: n= número de pacientes; DP= desvio-padrão; RNM= ressonância nuclear magnética; EMT= esclerose mesial temporal; EMTD= esclerose mesial temporal direita; EMTE= esclerose mesial esquerda.

É digno de nota o impacto sobre o nível funcional à pontuação na AGF (média de 65,6; desvio padrão= 15,7) e sobre a capacidade laborativa dos pacientes, como demonstrado na tabela 2, em que menos da metade (42,5%) dos pacientes estava trabalhando.

As informações quanto ao uso das drogas antiepilépticas (DAE) estão expressas na tabela 4 abaixo.

Tabela 4 - Características da população em relação ao uso de drogas antiepilépticas

DAE	Pacientes (n=73)	
	n (Proporção %) de Pacientes em uso	Dose Média em mg/d (DP)
Carbamazepina	47 (64,4%)	1146,8 (392,7)
Clobazam	36 (49,3%)	27,6 (15,1)
Clonazepam	17 (23,3%)	2,8 (1,9)
Diazepam	0 (0,0%)	0,0 (0,0)
Fenitoína	13 (17,8%)	319,2 (75,1)
Fenobarbital	7 (9,6%)	142,9 (60,7)
Lamotrigina	9 (12,3%)	388,9 (129,4)
Oxcarbazepina	2 (2,7%)	900,0 (0,0)
Topiramato	11 (15,1%)	272,7 (114,81)
Valproato	11 (15,1%)	1272,7 (825,0)

Abreviações: n= número de pacientes; mg/d= miligramas por dia; DP= desvio-padrão; DAE= drogas antiepilépticas.

A carbamazepina era a droga prescrita para a maioria dos pacientes (64,4%) bem como os benzodiazepínicos (72,6%). Nove pacientes (12,3%) estavam em uso de uma DAE, já os demais usavam duas (64,4%) ou, no máximo, três DAE (23,3%) (tabela 5). As informações relativas ao número de drogas antiepilépticas (DAE) em uso por paciente estão expressas na tabela 5.

Tabela 5 - Características da população em relação ao número de drogas antiepilépticas por paciente

Característica	Pacientes (n=73)	
	n	Proporção (%)
Número de DAE		
Monoterapia	9	12,3%
2 DAE	47	64,4%
3 DAE	17	23,3%

Abreviações: n= número de pacientes; DAE= drogas antiepilépticas.

5.2. FREQUÊNCIA DE COMORBIDADES CLÍNICAS

Conforme apresentado na tabela 6 (abaixo), cefaléia (12,3%) e hipertensão arterial sistêmica (12,3%) foram as principais comorbidades clínicas encontradas na população estudada. Três pacientes (4,1%) apresentavam hipotireoidismo, sendo que um deles encontrava-se em episódio misto do transtorno bipolar. O paciente com deficiência de vitamina B12 apresentava fobia específica de altura e no paciente com história progressiva de lúpus eritematoso sistêmico foram diagnosticadas depressão e agorafobia. De nota, todos os pacientes descritos nesta sessão estavam em acompanhamento clínico.

As informações quanto às características clínicas da amostra estão expressas na tabela 6.

Tabela 6 – Comorbidades clínicas apresentadas pela população estudada

Doenças clínicas	Pacientes (n=73)	
	n	Proporção (%)
Cefaléia	9	12,3%
Hipertensão arterial sistêmica	9	12,3%
Hipotireoidismo	3	4,1%
“Gastrite”	2	2,7%
Deficiência de vitamina B 12	1	1,4%
Lúpus eritematoso sistêmico	1	1,4%
Angina estável	1	1,4%
Glaucoma	1	1,4%
Osteomielite	1	1,4%
Silicose	1	1,4%
Síndrome do túnel do carpo	1	1,4%

5.3. FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

A tabela 7 apresenta dados sobre a frequência dos transtornos psiquiátricos diagnosticados nos pacientes estudados.

Tabela 7 - Frequência de transtornos psiquiátricos em portadores de epilepsia do lobo temporal

Transtorno psiquiátrico	Pacientes (n=73)	
	n	Proporção (%)
Qualquer transtorno (atual)	43	58,9%
Qualquer transtorno (toda a vida)	51	69,9%
Qualquer transtorno do humor (toda a vida)	36	49,3%
Transtorno Bipolar (TB)	7	9,6%
TB – Episódio Maníaco	3	4,1%
TB – Episódio Hipomaníaco	4	5,5%
Transtorno Depressivo Maior (toda a vida)	27	37,0%
Episódio Depressivo Maior (atual)	20	27,4%
Transtorno Depressivo Maior (atual)	16	21,9%
TB - Episódio depressivo (atual)	4	5,5%
Distímia	2	2,7%
Qualquer transtorno ansioso	31	42,5%
Transtorno do Pânico	10	13,7%
Agorafobia	13	17,8%
Fobia social	11	15,1%
Fobia simples	9	12,3%
Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)	16	21,9%
Transtorno misto ansiedade e depressão	1	1,4%
Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)	8	11,0%
Qualquer Psicose	4	5,5%
Transtorno psicótico SOE	1	1,4%
Esquizofrenia	3	4,1%
Transtorno Somatoforme	10	13,7%
Transtorno hipocondríaco	1	1,4%
Transtorno dismórfico corporal	2	2,7%
Transtorno doloroso	7	9,6%
Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)	2	2,7%
Transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)*	9	34,6%

*Mulheres em menacme= 26.
abreviações: n= número de pacientes.

De acordo com o apresentado na tabela 7, os pacientes com ELT apresentaram elevada frequência de transtornos psiquiátricos ao longo da vida (69,9%) sendo os transtornos do humor os mais frequentes (49,3%). No momento da entrevista, 27,4% dos pacientes estavam deprimidos, 37% preenchiam critérios para diagnóstico de transtorno depressivo maior ao longo da vida e 9,6% para o transtorno bipolar.

Entre os sete pacientes bipolares, dois (2,7%) haviam apresentado episódios maníacos e quatro (5,5%) haviam apresentado episódios hipomaníacos. Um dos pacientes (1,4%) bipolares apresentava episódio misto à entrevista e, não surpreendentemente, era também o único portador de TB que não estava em uso de DAE tidas como estabilizadoras do humor. Considerando ainda os pacientes classificados como TB, quatro (5,5%) estavam deprimidos no momento da entrevista.

Os transtornos de ansiedade também foram frequentes (42,5%), principalmente TAG (21,9%) e agorafobia (17,8%), mas também fobia social (15,1%), transtorno do pânico (13,7%) e fobia simples (12,3%). O TOC esteve presente em 11,0%; os transtornos psicóticos em 5,5%; os transtornos somatoformes em 13,7% (principalmente o transtorno doloroso, em 9,6%); o TDAH em 2,7% dos pacientes e o transtorno disfórico pré-menstrua (TDPM) em 34,6% das mulheres em menacme.

Os transtornos psicóticos foram descritos em quatro pacientes (5,5%), sendo que três (4,1%) preencheram critérios para o diagnóstico de esquizofrenia e um (1,4%) para transtorno psicótico SOE. Somente em um paciente foi possível identificar sintomas psicóticos ictais e perictais. Este paciente também preenchia também critérios para o diagnóstico de esquizofrenia em virtude dos sintomas apresentados no período interictal (BPRS= 28). Apenas um paciente deste grupo, com diagnóstico de esquizofrenia, fazia uso de antipsicótico (risperidona 4mg/d) e

persistia com sintomas psicóticos (BPRS= 30). O outro paciente diagnosticado com esquizofrenia apresentava 47 pontos na BPRS e aquele com transtorno psicótico SOE, 8 pontos.

5.4. FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES DEPRIMIDOS

A tabela 8 mostra comparativamente as características sócio-demográficas (variáveis categoriais) dos grupos de pacientes com ELT deprimidos (transtorno depressivo maior atual) e não-deprimidos, conforme o diagnóstico do MINI Plus.

Tabela 8 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis categoriais) entre pacientes com epilepsia do lobo temporal deprimidos e não-deprimidos

Característica	ELT deprimidos (n=16)	ELT não-deprimidos (n=53)	Valor de p*
Gênero			0,17
Masculino	5 (31,3%)	27 (50,9%)	
Feminino	11 (68,8%)	26 (49,1%)	
Estado civil			0,51
Sem cônjuge	11 (68,8%)	31 (59,6%)	
Com cônjuge	5 (31,3%)	21 (40,4%)	
Estado ocupacional			0,87
Inativo	9 (56,3%)	31 (58,5%)	
Ativo	7 (43,8%)	22 (41,5%)	
Número de DAE			0,32†
Monoterapia	0 (0,0%)	6 (11,3%)	
2 DAE	13 (81,3%)	33 (62,3%)	
Politerapia	3 (18,8%)	14 (26,4%)	
DAE Estabilizadores do Humor (CBZ, OCBZ, VPA, LMT)			0,43†
Sim	15 (93,8%)	44 (83,0%)	
Não	1 (6,3%)	9 (17,0%)	
Uso de Antidepressivo			0,67†
Sim	1 (6,2%)	7 (13,2%)	
Não	15 (93,8%)	46 (86,8%)	

*Teste do chi-quadrado de Pearson; †Teste exato de Fisher.

Abreviações: n= número de pacientes; ELT= Epilepsia do Lobo Temporal; DAE= Drogas Anti-epilépticas; CBZ= carbamazepina; OCBZ= oxcarbazepina; VPA= valproato; LTG= lamotrigina.

Pode-se inferir que os pacientes deprimidos e não-deprimidos não diferiram estatisticamente em relação ao número de DAE em uso ($p=0,32$), tampouco quanto ao uso de qualquer uma das DAE isoladamente. Apenas um dos pacientes deprimidos (6,3%) estava em uso de antidepressivo.

Os pacientes deprimidos apresentavam um prejuízo no nível de funcionamento global observado à menor pontuação à AGF comparativamente aos pacientes sem depressão e pontuaram significativamente mais nas escalas que quantificam sintomas depressivos, ansiosos e psicóticos, como observado na tabela 9 abaixo.

Tabela 9 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre pacientes com epilepsia do lobo temporal deprimidos e não-deprimidos

Característica	ELT deprimidos (n=16) Média (DP)	ELT não-deprimidos (n=53) Média (DP)	Valor de p*
Idade (anos)	38,7 (10,9)	43,0 (9,8)	0,13
Nível educacional (anos de estudo)	5,7 (3,8)	7,3 (3,4)	0,13
Idade de início (anos)	7,6 (9,9)	8,9 (10,1)	0,30
Tempo de doença (anos)	31,1 (10,1)	34,1 (12,7)	0,30
Frequência de crises (crises/mês)	8,6 (10,9)	3,8 (6,4)	0,12
MEEM	25,6 (4,0)	27,2 (2,7)	0,18
BDI	26,5 (6,9)	7,6 (7,3)	<0,001
HAM-D	27,6 (7,8)	11,5 (8,7)	<0,001
HAM-A	18,9 (8,2)	7,5 (5,8)	<0,001
IDTN-E	16,9 (2,9)	11,3 (3,7)	<0,001
BPRS	16,4 (9,9)	8,2 (8,6)	0,001
AGF	53,1 (11,8)	70,9 (14,3)	<0,001

*Teste *U* de Mann-Whitney.

Abreviações: n= número de pacientes; ELT= Epilepsia do Lobo Temporal; DP= desvio padrão; MEEM= Mini Exame do Estado Mental; BDI= Inventário de Depressão de Beck; HAM-D= Escala de Depressão de Hamilton; HAM-A= Escala de Ansiedade de Hamilton; IDTN-E= Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia; BPRS= Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica; AGF= Escala de Avaliação Global de Funcionamento.

Na tabela 10 são exibidos de forma comparativa os principais transtornos psiquiátricos entre os grupos de pacientes com ELT deprimidos e não-deprimidos.

Tabela 10 - Frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal com ou sem transtorno depressivo#

Diagnóstico	ELT deprimidos (n=16)	ELT não-deprimidos (n=53)	OR (IC 95%)	Valor de p*
Qualquer transtorno ansioso	10 (62,5%)	17 (32,1%)	3,5 (1,1-11,3)	0,03
Pânico	4 (25,0%)	3 (5,7%)	5,6 (1,1-28,2)	0,04†
Fobia simples	4 (25%)	4 (7,5%)	4,1 (0,9-18,7)	0,08†
TAG	6 (37,5%)	6 (11,3%)	4,7 (1,2-17,6)	0,02†
TOC	4 (25%)	3 (5,7%)	5,6 (1,1-28,2)	0,04†

Apenas transtornos com valor de $p < 0,20$; * Teste do chi-quadrado de Pearson; † Teste exato de Fisher.

Abreviações: n= número de pacientes; ELT= epilepsia do lobo temporal; OR= *odds ratio*; IC= intervalo de confiança; TAG= transtorno de ansiedade generalizada; TOC=transtorno obsessivo-compulsivo; TDC= Transtorno dismórfico corporal.

Os pacientes com ELT deprimidos apresentam uma maior frequência de TOC e de transtornos ansiosos como o TAG e transtorno do pânico. Após análise de regressão logística incluindo as variáveis que se correlacionaram à depressão, foram estatisticamente significativos a frequência das crises ($\leq 0,01$), o transtorno de pânico (0,04) e o TOC (0,04). A análise de resíduos revelou bom ajuste do modelo ao teste de Hosmer Lemeshow ($p=0,26$). A tabela 11 abaixo apresenta a análise multivariada com os dados relacionados à depressão.

Tabela 11 - Análise de regressão logística para avaliar as variáveis correlacionadas à depressão.

Variáveis	ELT deprimidos (n=16) n (%) ou M (DP)	ELT não-deprimidos (n=53) n (%) ou M (DP)	OR (IC 95%)	Valor de p
Frequência de crises (crises/mês)	8,6 (10,9)	3,8 (6,4)	1,1 (1,1-1,2)	$\leq 0,01$
Pânico	4 (25,0%)	3 (5,7%)	8,0 (1,1-58,9)	0,04
TOC	4 (25%)	3 (5,7%)	6,9 (1,1-46,3)	0,04

Abreviações: ELT= epilepsia do lobo temporal; n= número de pacientes; M= média; DP= desvio padrão; OR= *odds ratio*; IC= intervalo de confiança; TOC= Transtorno Obsessivo-Compulsivo.

Na tabela 12 são compilados os antidepressivos em uso pelos pacientes com as respectivas dosagens, comorbidades psiquiátricas e gravidade de sintomas depressivos e ansiosos.

Tabela 12 - Relação de antidepressivos em uso, doses utilizadas, transtornos psiquiátricos e gravidade de sintomas depressivos dos pacientes em uso desses medicamentos

Paciente	Antidepressivo (dose)	Diagnóstico ao MINI Plus	HAM-D	HAM-A
1	Amitriptilina (25mg/d)	Episódio depressivo atual, transtorno de pânico com agorafobia, fobia específica (lagartixa e sangue), TOC, TAG, TDPM	33	23
2	Amitriptilina (75mg/d)	TB episódio depressivo atual, episódio hipomaníaco passado, transtorno de pânico, agorafobia, TOC, TAG, TDAH, abuso álcool	37	25
3	Amitriptilina (25mg/d)	TB episódio misto atual, transtorno de pânico, TAG, hipocondria	48	34
4	Amitriptilina (50mg/d)	Fobia específica (altura)	12	8
5	Clomipramina (75mg/d)	Episódio depressivo passado, TAG, transtorno doloroso	13	10
6	Sertralina (50mg/d)	Episódio depressivo passado, agorafobia	11	10
7	Paroxetina (20mg/d)	Episódio depressivo passado	11	8
8	Amitriptilina (50mg/d)	Episódio depressivo passado, ataques de pânico pobres em sintomas, agorafobia, TAG, TDPM	29	22
9	Nortriptilina (10mg/d)	Episódio maníaco passado, agorafobia, fobia específica (trovão), TOC, Transtorno Psicótico SOE atual, TAG, transtorno doloroso	33	22

Abreviações: HAM-D= Escala de Depressão de Hamilton; HAM-A= Escala de Ansiedade de Hamilton; TOC= Transtorno Obsessivo-Compulsivo; TAG= transtorno de ansiedade generalizada; TDAH= Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; TDPM= Transtorno disfórico pré-menstrual.

Ressalta-se que 9 pacientes (12,3%) estavam em uso de algum antidepressivo, muitas vezes prescritos para queixas álgicas como cefaléia. Havia uma paciente em episódio misto do TB em uso de amitriptilina 25mg/d, levotiroxina 150 mg/d, fenitoína 300mg/d e clobazam 20mg/d. Esta era a única paciente bipolar que não usava qualquer fármaco estabilizador do humor. Um paciente com história prévia de hipomania encontrava-se deprimido e em uso de amitriptilina 75mg/d e outro portador de TB em eutimia usava nortriptilina 10mg/d. O único paciente deprimido (transtorno depressivo maior) em uso de antidepressivo estava em uso de amitriptilina 25mg/d, prescrita para cefaléia.

5.5. CARACTERÍSTICAS E FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS EM PORTADORES DE EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL COM ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL DIREITA E ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL ESQUERDA

A comparação entre os grupos de pacientes com EMTD e EMTE em relação às características sócio-demográficas (categoriais) não demonstrou diferença entre os grupos como observado na tabela 13.

Tabela 13 - Comparação de características sócio-demográficas (variáveis categoriais) entre pacientes com esclerose mesial temporal direita e esclerose mesial temporal esquerda

Característica	EMTD (n=24)	EMTE (n=28)	Valor de p*
Gênero			0,11
Masculino	12 (50,0%)	8 (28,6%)	
Feminino	12 (50,0%)	20 (71,4%)	
Estado civil			0,59†
Solteiro	9 (39,1%)	6 (21,4%)	
Casado/união estável	9 (39,1%)	14 (50,0%)	
Separado/divorciado	3 (13,0%)	6 (21,4%)	
Viúvo	2 (8,7%)	2 (7,1%)	
Estado ocupacional			0,65†
Empregado	11 (45,8%)	11 (39,3%)	
Desempregado	2 (8,3%)	6 (21,4%)	
Aposentado (por idade ou tempo de serviço)	2 (8,3%)	2 (7,1%)	
Aposentado/afastado temporariamente (por motivo de doença)	9 (37,5%)	9 (32,1%)	
Número de DAE			0,24†
Monoterapia	5 (20,8%)	2 (7,1%)	
2 DAE	12 (50,0%)	20 (71,4%)	
Politerapia	7 (29,2%)	6 (21,4%)	

*Teste do chi-quadrado de Pearson; †Teste exato de Fisher.

Abreviações: n= número de pacientes; EMTD= Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE= Esclerose Mesial Temporal Esquerda.

O tempo de doença foi significativamente superior nos pacientes com EMTE ($p=0,02$). Esse grupo, ao ser comparado ao grupo de pacientes com EMTD, também apresentava mais sintomas ansiosos à HAM-A ($p\leq 0,01$), depressivos ao BDI, HAM-D, IDTN-E ($p\leq 0,01$) e psicóticos ao BPRS ($p=0,02$).

A tabela 14 abaixo exhibe a comparação das características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre os dois grupos.

Tabela 14 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre pacientes com esclerose mesial temporal direita e esclerose mesial temporal esquerda

Característica	EMTD (n=24) Média (DP)	EMTE (n=28) Média (DP)	Valor de p*
Idade (anos)	42,0 (9,8)	44,4 (8,9)	0,32
Nível educacional (anos de estudo)	7,0 (3,6)	6,2 (3,3)	0,28
Idade de início (anos)	10,1 (9,9)	5,8 (6,6)	0,07
Tempo de doença (anos)	31,8 (9,1)	38,54 (9,9)	0,02
Frequência de crises (crises/mês)	6,5 (9,6)	3,2 (3,2)	0,45
MEEM	26,3 (3,5)	26,6 (2,4)	0,97
BDI	7,5 (7,2)	16,6 (10,4)	$\leq 0,01$
HAM-D	11,5 (8,8)	20,3 (11,3)	$\leq 0,01$
HAM-A	7,7 (6,1)	14,1 (8,9)	$\leq 0,01$
IDTN-E	11,4 (3,6)	14,6 (3,7)	$\leq 0,01$
BPRS	8,7 (10,1)	12,1 (7,7)	0,02
AGF	68,0 (15,6)	64,0 (12,9)	0,24

* Teste *U* de Mann-Whitney.

Abreviações: n= número de pacientes; EMTD= Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE= Esclerose Mesial Temporal Esquerda; DP= desvio padrão; MEEM= Mini Exame do Estado Mental; BDI= Inventário de Depressão de Beck; HAM-D= Escala de Depressão de Hamilton; HAM-A= Escala de Ansiedade de Hamilton; IDTN-E= Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia; BPRS= Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica; AGF= Escala de Avaliação Global de Funcionamento.

Na tabela 15 abaixo são exibidos de forma comparativa os principais transtornos psiquiátricos entre os grupos de pacientes com EMTD e EMTE.

Tabela 15 - Frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes com de esclerose mesial temporal direita e esclerose mesial temporal esquerda[#]

Diagnóstico	EMTD (n= 24) n (%)	EMTE (n= 28) n (%)	OR (IC 95%)	Valor de p*
Qualquer transtorno (toda a vida)	13 (54,2%)	25 (89,3%)	7,0 (1,7-29,8)	≤0,01
Transtorno do Humor (toda vida)	8 (33,3%)	18 (64,3%)	3,6 (1,1-11,3)	0,03
Transtorno Depressivo Maior (toda vida)	6 (25,0%)	14 (50,0%)	3,0 (0,9-9,8)	0,06
Qualquer Transtorno (atual)	11 (45,8%)	20 (71,4%)	2,9 (0,9-9,3)	0,06
Qualquer Transtorno ansioso	5 (20,8%)	18 (64,3%)	6,8 (1,9-23,9)	≤0,01
Agorafobia	2 (8,3%)	9 (32,1%)	5,2 (1,0-27,1)	0,03
TAG	2 (8,3%)	10 (35,7%)	6,1 (1,2-31,5)	0,02
TOC	1 (4,2%)	5 (17,9%)	5,0 (0,5-46,2)	0,19†

[#] Apenas transtornos com valor de $p < 0,20$. * Teste do chi-quadrado de Pearson; † Teste exato de Fisher.

Abreviações: n= número de pacientes; EMTD= Esclerose Mesial Temporal Direita; EMTE= Esclerose Mesial Temporal Esquerda; OR= *odds ratio*; IC= intervalo de confiança; TOC= Transtorno Obsessivo-Compulsivo; TAG= transtorno de ansiedade generalizada.

Pode-se observar na tabela 15 que os pacientes com EMTE, em relação aos com EMTD, apresentaram uma maior frequência de transtornos psiquiátricos, sobretudo transtornos do humor e ansiosos. Nesta correlação somente atingiram significância estatística o TAG ($p=0,02$) e a agorafobia ($p=0,03$). Apesar de o escore à BPRS demonstrar uma significativa diferença estatística sendo que pacientes com EMTE exibem quantitativamente mais sintomas psicóticos, esta correlação não foi observada ao diagnóstico de qualquer Transtorno Psicótico ($p= 1,00$), Psicose SOE ($p= 1,00$) ou Esquizofrenia ($p= 0,46$) ao MINI Plus.

Após regressão logística incluindo as variáveis que se associaram à EMTE, apenas o TAG ($p=0,02$) e o tempo de doença ($p=0,01$) alcançaram significância estatística. A análise de resíduos revelou bom ajuste do modelo ao teste de Hosmer Lemeshow ($p=0,17$).

Na tabela 16 abaixo são exibidos os dados da análise multivariada das variáveis relacionadas à EMTD e EMTE.

Tabela 16 - Análise de regressão logística para avaliar as variáveis correlacionadas à lateralidade da mesial temporal.

Variáveis	EMTD (n= 24) n (%) ou M (DP)	EMTE (n= 28) n (%) ou M (DP)	OR (IC 95%)	Valor de p
Tempo de doença (anos)	31,8 (9,1)	38,54 (9,9)	1,1 (1,0-1,2)	0,01
TAG	2 (8,3%)	10 (35,7%)	8,2 (1,3-51,9)	0,02

Abreviações: ELT= epilepsia do lobo temporal; n= número de pacientes; M= média; DP= desvio padrão; OR= *odds ratio*; IC= intervalo de confiança; TAG= Transtorno de Ansiedade Generalizada.

5.6. RISCO DE SUICÍDIO NA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL

De acordo com o MINI Plus, 17 pacientes (23,3%) haviam tentado suicídio e 22 pacientes (30,1%) apresentavam algum risco de suicídio, sendo o risco considerado baixo em 14 (19,2%), moderado em 1 (1,4%) e alto em 7 (9,6%) pacientes como mostra a Tabela 17.

Tabela 17 - Frequência de suicídio em pacientes epilepsia do lobo temporal

Característica	Pacientes (n=73)	
	n	Proporção (%)
Tentativa de suicídio		
Sim	17	23,3%
Não	56	76,7%
Risco de suicídio		
Sim	22	30,1%
Não	51	69,9%
Pontuação		
Nulo (0 pontos)	51	69,9%
Baixo (1-5 pontos)	14	19,2%
Moderado (6-9 pontos)	1	1,4%
Alto (>10 pontos)	7	9,6%

Abreviações: n= número de pacientes.

Quanto às variáveis demográficas, não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao risco de suicídio. Dentre os 22 pacientes em risco de suicídio, 12 (54,5%) eram mulheres, 10 (45,5%) viviam com o cônjuge e 9 (40,9%) estavam trabalhando.

A única variável clínica relacionada às crises que atingiu diferença estatisticamente significativa foi a frequência das crises ($p= 0,01$), sendo que pacientes com risco de suicídio apresentavam uma média de 7,4 crises/mês (DP= 9,1) e aqueles sem risco de suicídio média de 3,7 crises/mês (DP= 6,6).

A tabela 18 abaixo aponta dados referentes à comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre pacientes com e sem risco de suicídio.

Tabela 18 - Comparação de características sócio-demográficas e clínicas (variáveis contínuas) entre pacientes com e sem risco de suicídio

Característica	Com risco de suicídio (n= 22) Média (DP)	Sem risco de suicídio (n= 51) Média (DP)	Valor de p*
Idade (anos)	41,6 (7,8)	42,4 (10,9)	0,58
Nível educacional (anos de estudo)	6,1 (3,3)	7,2 (3,6)	0,21
Idade de início (anos)	7,7 (8,6)	8,8 (10,4)	0,69
Tempo de doença (anos)	33,9 (11,8)	33,6 (12,4)	0,90
Frequência de crises (crises/mês)	7,4 (9,1)	3,7 (6,6)	0,01
MEEM	26,2 (3,1)	27,0 (3,0)	0,20
BDI	20,1 (11,9)	9,3 (9,0)	<0,001
HAM-D	23,7 (12,1)	13,0 (9,8)	0,001
HAM-A	15,6 (9,6)	8,9 (7,2)	≤0,01
IDTN-E	15,8 (4,0)	11,7 (4,0)	0,001
BPRS	15,2 (10,8)	8,7 (8,7)	≤0,01
AGF	59,1 (13,7)	68,4 (15,8)	0,04

* Teste *U* de Mann-Whitney.

Abreviações: n= número de pacientes; DP= desvio padrão; MEEM= Mini Exame do Estado Mental; BDI= Inventário de Depressão de Beck; HAM-D= Escala de Depressão de Hamilton; HAM-A= Escala de Ansiedade de Hamilton; IDTN-E= Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia; BPRS= Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica; AGF= Escala de Avaliação Global de Funcionamento.

Os pacientes com risco de suicídio demonstraram mais sintomas depressivos, ansiosos e psicóticos às escalas que quantificaram estes sintomas, além de um maior prejuízo funcional, observado à AGF (P= 0,04).

Não havia diferença estatística entre os pacientes com e sem risco de suicídio em relação ao número de DAE em uso (p=0,68), tampouco quanto ao uso de qualquer uma das DAE isoladamente.

Dentre os transtornos mentais, apenas a depressão maior alcançou correlação estatisticamente significativa em relação a tentativas de suicídio ($p \leq 0,01$; OR= 4,6; IC= 1,4-14,5), sendo que 64,7% dos pacientes que tentaram suicídio apresentaram este transtorno em algum momento da vida.

A tabela 19 abaixo aponta dados referentes à comparação entre pacientes com e sem risco de suicídio em relação à frequência de transtornos mentais.

Tabela 19- Frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal com ou sem risco de suicídio[#]

Diagnóstico	Com risco de suicídio (n= 22) n (%)	Sem risco de suicídio (n= 51) n (%)	OR (IC 95%)	Valor de p*
Transtorno Depressivo Maior (atual)	11 (50,0%)	5 (9,8%)	9,2 (2,6-31,9)	<0,001†
TB	4 (18,2%)	3 (5,9%)	3,6 (0,7-17,5)	0,19†
TAG	8 (36,4%)	8 (15,7%)	3,1 (0,9-9,7)	0,07†
TDC	2 (9,1%)	0		0,09†
Transtorno doloroso	4 (18,2%)	3 (5,9%)	3,6 (0,7-17,5)	0,19†

[#] Apenas transtornos com valor de $p < 0,20$; * Teste do chi-quadrado de Pearson; † Teste exato de Fisher.

Abreviações: n= número de pacientes; OR= *odds ratio*; IC= intervalo de confiança; TB= Transtorno Bipolar; TAG= transtorno de ansiedade generalizada; TDC= transtorno dismórfico corporal.

À análise univariada, além da frequência das crises, também demonstrou correlação estatisticamente significativa com o risco de suicídio a depressão maior atual ($< 0,001$). Outros transtornos como o TB, o TAG, o TDC e o transtorno doloroso apesar de apresentarem valor de $p < 0,20$, não possuem significância estatística uma vez que o intervalo de confiança da *odds ratio* engloba o valor 1.

Após serem eliminados os fatores de confusão na análise multivariada por regressão logística, é ressaltada a correlação do risco de suicídio com o transtorno depressivo maior ($p < 0,001$), como mostrado na tabela 20. A análise de resíduos revelou bom ajuste do modelo ao teste de Hosmer Lemeshow ($p = 1,00$).

Tabela 20 - Análise de regressão logística para avaliar variáveis associadas ao risco de suicídio.

Variáveis	Com risco de suicídio (n= 22) n (%)	Sem risco de suicídio (n= 51) n (%)	OR (IC 95%)	Valor de p
Depressão Maior (atual)	11 (50,0%)	5 (9,8%)	16,9 (4,2-68,2)	<0,001

Abreviações: n= número de pacientes; OR= *odds ratio*; IC= intervalo de confiança; TB= Transtorno Bipolar.

O grau de risco de suicídio demonstrou ser estatisticamente diferente entre o grupo de pacientes deprimidos e não-deprimidos ($p < 0,001$), o que pode ser demonstrado pelo fato de todos os pacientes com alto risco de suicídio estarem deprimidos. Todos os pacientes com alto risco de suicídio apresentavam, além da depressão, algum outro transtorno mental, mas nenhum estava em acompanhamento psiquiátrico. Chama à atenção também o fato de mais da metade destes pacientes em alto risco de suicídio terem apresentado também episódios depressivos passados, conforme exibe a tabela 21 abaixo.

Tabela 21 – Transtornos psiquiátricos e drogas antiepilépticas em uso pelos pacientes com alto risco de suicídio

Paciente	Transtornos psiquiátricos	Medicações em uso	HAM-D	BPRS
1	Depressão maior atual e passada; Esquizofrenia	CBZ 200mg/d, FNT 300mg/d, CLB 20mg/d	26	28
2	Depressão maior atual e passada; TDC	CBZ 1200mg/d, CLN 2mg/d	37	18
3	Depressão maior atual e passada; TDC	CBZ 1600mg/d, LMT 450 mg/d	25	8
4	Depressão maior atual; fobia específica (altura, inseto, injeção); TOC; Transtorno doloroso; TDPM	CBZ 1200mg/d, TPM 100 mg/d	31	20
5	Depressão maior atual, transtorno de pânico com agorafobia; fobia social, fobia específica (trovão)	LMT 550mg/d, CLB 20mg/d	43	44
6	Depressão maior atual e passada; TAG; transtorno doloroso	CBZ 800mg/d, CLB 20mg/d, uso abusivo de analgésicos	33	14
7	Depressão maior atual; TOC	CBZ 1700mg/d, CNZ 4mg/d	28	16

Abreviações: n= número de pacientes; DP= desvio-padrão Abreviações: n= número de pacientes; HAM-D= Escala de Depressão de Hamilton; BPRS= Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica; CBZ= carbamazepina; FNT= fenitoína; CLB= clobazam; CLN= clonazepam; LMT= lamotrigina; TPM= topiramato.

Os pacientes com alto risco de suicídio tinham em média 38 anos, 57,1% eram mulheres, 71,4% eram solteiros e 57,1% estavam inativos por motivo de doença. Outras características clínicas dos pacientes com alto risco de suicídio são apresentados na tabela 22.

Tabela 22 - Características sócio-demográficas dos pacientes com alto risco de suicídio

Característica	Pacientes (n=7)	
	n ou Média (DP)	Proporção (%) ou Mediana (faixa)
Gênero		
Masculino	3	42,9%
Feminino	4	57,1%
Idade (anos)	38,4 (9,3)	38 (24-52)
Nível educacional (anos de estudo)	5,4 (4,1)	6 (0-12)
Estado civil		
Solteiro	5	71,4%
Casado/união estável	1	14,3%
Separado/divorciado	0	0,0%
Viúvo	1	14,3%
Estado ocupacional		
Empregado	2	28,6%
Desempregado	1	14,3%
Aposentado (por idade ou tempo de serviço)	0	0,0%
Aposentado/afastado (por motivo de doença)	4	57,1%

Abreviações: n= número de pacientes; DP= desvio-padrão.

Em relação à imagem à RNM dos pacientes com alto risco de suicídio, 3 pacientes (42,9%) apresentavam EMTE, 3 (42,9%) EMT bitemporal e 1 paciente (14,3%) não apresentava EMT. Dos 17 pacientes que haviam tentado suicídio, 2 (11,8%) pacientes não preencheram critérios para nenhum dos transtornos psiquiátricos avaliados pelo MINI Plus.

A tabela 23 abaixo aponta dados referentes às características clínicas dos pacientes com alto risco de suicídio.

Tabela 23- Características clínicas dos pacientes com alto risco de suicídio

Característica	Pacientes (n=7)	
	n ou Média (DP)	Proporção (%) ou Mediana (faixa)
Idade de início (anos)	8,1 (12,9)	1 (0-34)
Frequência de crises (crises/mês)	13 (12,6)	10 (1-30)
Número de DAE*		
Monoterapia	0	0,0%
2 DAE	6	85,7%
Politerapia	1	14,3%

Abreviações: n= número de pacientes; DP= desvio-padrão.

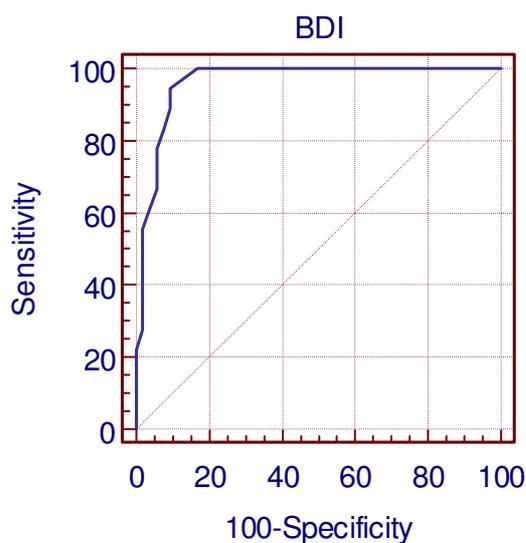
Todos os pacientes com alto risco de suicídio estavam em uso de mais de uma DAE e apresentavam também uma frequência de crises epiléticas (média de 13 crises/mês) superior à encontrada nos pacientes em risco de suicídio como um todo (média de 7 crises/mês).

5.7. APLICABILIDADE DO BDI, HAM-D E IDTN-E NA DEPRESSÃO DA ELT

Nesta seção foram considerados deprimidos os pacientes em episódio depressivo maior atual ao MINI Plus para avaliar a aplicabilidade diagnóstica dos instrumentos usados para quantificar sintomas depressivos. Houve correlação positiva entre os instrumentos BDI e Ham-D (ρ de Spearman= 0,835; $p < 0,001$), BDI e IDTN-E (ρ de Spearman= 0,767; $p < 0,001$) e entre a HAM-D e o IDTN-E (ρ de Spearman= 0,699; $p < 0,001$).

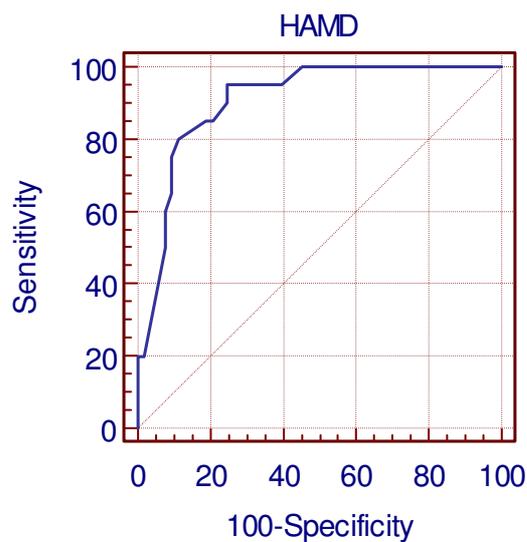
A análise da curva ROC indica que o ponto de corte do BDI em 16 (>16) representa dicotomização ótima entre deprimidos (qualquer episódio depressivo maior atual) e não deprimidos (sensibilidade de 94,4%, especificidade de 90,6%, valor preditivo positivo de 79,1% e valor preditivo negativo de 97,7%). A área sob a curva foi de 0,963 (intervalo de confiança de 95%: 0,888-0,993) indicando boa propriedade discriminativa do instrumento, conforme demonstrado pela figura 1.

Figura 1 - Receiver operating characteristic curve (curva ROC) do Inventário de Depressão de Beck (BDI), com o ponto de corte ótimo assinalado (>16)



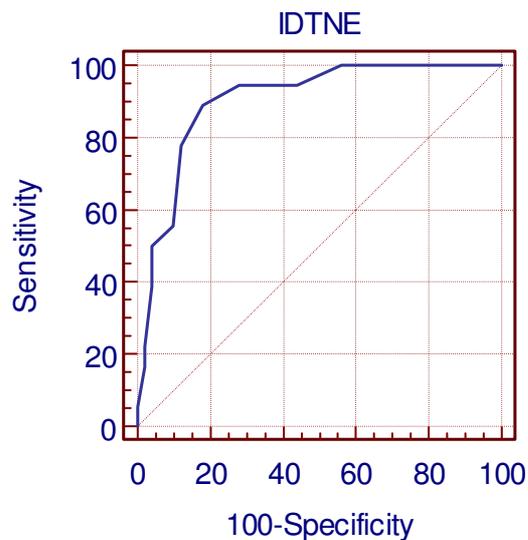
O ponto de corte da HAM-D em 16 (>16), através da análise da curva ROC, permite a melhor discriminação entre deprimidos (qualquer episódio depressivo maior atual) e não deprimidos (sensibilidade de 95%, especificidade de 75,5%, valor preditivo positivo de 59,4% e valor preditivo negativo de 97,6%). A área sob a curva foi de 0,907 (intervalo de confiança de 95%: 0,816-0,962) indicando adequada propriedade discriminativa do instrumento, conforme apresentado pela figura 2 abaixo.

Figura 2 – Receiver operating characteristic curve (curva ROC) da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D), com o ponto de corte ótimo assinalado (>16)



A análise da curva ROC indica que o ponto de corte em 14 (>14) do IDTN-E indica a melhor dicotomização entre deprimidos (qualquer episódio depressivo maior atual) e não deprimidos (sensibilidade de 88,9%, especificidade de 82,0%, valor preditivo positivo de 65,1% e valor preditivo negativo de 95,1%). A área sob a curva foi de 0,903 (intervalo de confiança de 95%: 0,806-0,961) que este instrumento também apresenta adequada capacidade discriminativa (figura 3 abaixo).

Figura 3 – Receiver operating characteristic curve (curva ROC) do Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia (IDTN-E), com o ponto de corte ótimo assinalado (>14)



6. DISCUSSÃO

O presente estudo descreve uma observação transversal do perfil neuropsiquiátrico de pacientes portadores de ELT atendidos em um serviço de atenção terciária. Apesar de tratar-se de uma análise pontual foi possível também obter informações a respeito da história progressiva dos pacientes, mesmo consideradas as limitações inerentes a este método, como escassez de informações no prontuário, ausência de acompanhantes às entrevistas e prejuízos mnêmicos muito comuns na ELT (OLIVEIRA et al., 2009).

A avaliação do estado mental na epilepsia deve considerar que os sistemas internacionalmente aceitos de classificação em psiquiatria, a CID-10 e o DSM-IV tendem a agrupar as síndromes neuropsiquiátricas associadas à epilepsia como transtornos mentais “orgânicos” ou “devidos a condições médicas”. A maioria dos especialistas neste assunto concorda, entretanto, que tais sistemas são nitidamente superficiais em contraste à diversidade neuropsiquiátrica encontrada na epilepsia (MARCHETTI et al., 2005; KRISHNAMOORTHY et al., 2007). Nessa mesma direção, o presente estudo contempla a recente proposta elaborada pela Comissão de Neuropsiquiatria da *International League Against Epilepsy* (ILAE) (KRISHNAMOORTHY et al., 2007; ARAÚJO FILHO et al., 2008), descrevendo os transtornos de maneira a não classificá-los, a priori, com o rótulo de “transtornos orgânicos”, mas de outro modo procurando uma descrição mais detalhada, considerando características clínicas e psicopatológicas.

A população estudada foi composta por pacientes relativamente jovens (média de 42 anos), com crises epiléticas geralmente iniciadas na infância (média de 8 anos de idade), que persistiam (média de 5 crises ao mês) a despeito da maioria dos pacientes (87,7%) fazer uso de

mais de uma DAE. Nesses pacientes, a ELT comprometia significativamente o nível de funcionamento global observado à AGF (média de 65,6 pontos), o que era expresso também pelo grande número de indivíduos recebendo benefícios previdenciários por motivo de doença (35,6%).

No estudo foi demonstrada uma alta frequência de transtornos mentais ao longo da vida (70%), em especial os transtornos do humor (49,3%) e da ansiedade (45,5%). Aqui vale frisar que é frequente a coexistência de transtornos do humor e ansiedade em um mesmo indivíduo, com ou sem epilepsia (KANNER, 2009a). Entre os transtornos ansiosos é reconhecida a ligação entre ataques de pânico e o medo como fenômeno ictal na ELT, sendo sugerido que a ativação de estruturas têmporo-límbicas esteja por trás da fisiopatologia destes fenômenos (VAZQUEZ e DEVINSKY, 2003). Acredita-se que fobias específicas (como o medo das crises), agorafobia e fobia social podem ser resultado de crises recorrentes (KRISHNAMOORTHY et al., 2007). É curioso notar que apesar de 72,6% dos pacientes estarem em uso de benzodiazepínicos, drogas com propriedades ansiolíticas (CHEN et al., 2008), a frequência de transtornos de ansiedade seja tão elevada. Estes dados são favoráveis aos argumentos que questionam a efetividade dos benzodiazepínicos no tratamento dos transtornos da ansiedade, reforçando a controvérsia em torno do assunto na literatura (CLOOS e FERREIRA, 2009).

Uma maior frequência de transtornos ansiosos, principalmente o transtorno de pânico foi observada entre os pacientes deprimidos ilustrando a estreita correlação entre esses transtornos. É possível que a ideia de um continuum entre depressão e ansiedade seja relevante, pelo menos na ELT. Por exemplo, é relatado na literatura, assim como no presente estudo, que pacientes com transtorno de pânico apresentam uma elevada incidência de transtornos depressivos. Além disso, tem sido debatido o impacto causado por sintomas ansiosos e depressivos em pacientes que não preenchem critérios para nenhum dos transtornos mentais mas que podem causar sofrimento e

necessitar de tratamento (JONES, 2008). Por isso, é contemplado na CID-10 o conceito de transtorno misto da ansiedade e depressão que tem grande aplicação em serviços de cuidados primários, mas cuja frequência foi baixa neste estudo (1,4%), possivelmente por ter sido desenvolvido em um serviço terciário (SHEEHAN et al., 1998; JONES, 2008). Ainda sobre ansiedade e depressão, outro dado a favor de sua correlação neurobiológica é que ambos são atualmente tratados com os mesmos regimes farmacológicos, destacando-se o papel dos antidepressivos ISRS (KANNER, 2009a). Sob esta ótica, é possível concluir que os transtornos da ansiedade não vinham sendo tratados uma vez que apenas um paciente com transtorno ansioso (agorafobia) estava em uso de ISRS. A abstinência de DAE e o uso do topiramato podem estar associados ao aparecimento sintomas ansiosos, enquanto a redução da neurotransmissão excitatória glutamatérgica ao uso da lamotrigina poderia ter um papel ansiolítico (VAZQUEZ e DEVINSKY, 2003). Contudo, não houve correlação entre as DAE em uso pelos pacientes avaliados quanto aos sintomas ansiosos.

A depressão é tida como a comorbidade psiquiátrica mais comum entre portadores de epilepsia (REISINGER e DILORIO, 2009), o que fica evidenciado nesta amostra em que mais de um terço dos pacientes (37%) recebeu o diagnóstico de transtorno depressivo maior durante a vida e significativa parte dos pacientes (27,4%) estava deprimida no momento da avaliação. Esses dados ultrapassam os achados envolvendo a depressão maior e qualquer transtorno do humor ao longo da vida na população geral, cujas prevalências giram em torno de 11% e 13%, respectivamente (TELLEZ-ZENTENO et al., 2007).

Na comparação entre pacientes deprimidos e não-deprimidos foram excluídos os pacientes bipolares em episódio depressivo objetivando uma maior homogeneidade em vista das diferenças conceituais entre a depressão maior e o TB (BOND et al., 2008). Fica explícita à análise de regressão logística a associação entre a depressão e a frequência das crises, já apontada

por outros estudos (SWINKELS et al., 2006; REISINGER e DILORIO, 2009). Esses dados também estão de acordo com a sugerida relação bidirecional entre depressão e epilepsia, em que mecanismos patogênicos comuns facilitariam o desenvolvimento de um transtorno na presença do outro (MULA e TRIMBLE, 2008; KANNER, 2008). Contudo, não deve ser esquecido o fenômeno da normalização forçada, no qual podem ocorrer sintomas depressivos ao controle das crises epiléticas, demonstrando a complexidade que circunda este tema (BLUMER, 2002; KANNER, 2009b).

É bastante compreensível e estabelecido o papel do estado ocupacional, suporte social e estigma na emergência de sintomas depressivos (REISINGER e DILORIO, 2009). Muitos pacientes deprimidos expressavam, durante as entrevistas, seu descontentamento e atribuíam os sentimentos de tristeza ao fato de não conseguirem trabalho e ao preconceito. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre o estado ocupacional (ativos e inativos) e diagnóstico de depressão ao MINI Plus ou o escore obtido nas escalas que avaliam sintomas depressivos (BDI, HAM-D, IDTN-E), mostrando que o estado ocupacional, *per si*, não se correlacionou significativamente à depressão. Analogamente, KANNER (2007) chama a atenção para a interferência negativa da depressão sobre a qualidade de vida dos pacientes mesmo quando controladas variáveis psicossociais, frequência e gravidade das crises, reforçando mais uma vez a importância do seu tratamento.

O subdiagnóstico e subtratamento da depressão apontados por este estudo não são fatos inéditos na literatura, mas que persistem a despeito de vários alertas emitidos por estudiosos no assunto (MARCHETTI et al., 2005; GILLIAM et al., 2006; KANNER, 2009a). Podemos inferir, a partir dos resultados, que todos os pacientes deprimidos (transtorno depressivo maior) avaliados estavam sem tratamento psiquiátrico já que o único dentre estes pacientes em uso de antidepressivo o fazia indicado para cefaléia, cujas doses terapêuticas são inferiores àquelas

recomendadas para depressão (COLOMBO et al., 2004), e mantinha significativos sintomas depressivos (HAM-D= 33). Os antidepressivos tricíclicos, em especial a clomipramina, em altas doses reduzem o limiar convulsivo, mas são fármacos muito eficazes no tratamento da depressão e devem ser utilizados com cautela, pesando riscos e benefícios (BLUMER, 2002; OLIVEIRA et al. 2009). Blumer (1995) sugere o uso de antidepressivos tricíclicos ou ISRS também no tratamento do TDI (BLUMER, 1995). A importância do tratamento dos transtornos mentais na epilepsia é enfatizada por Kanner (2007) que argumenta que os pacientes devem ser encaminhados para tratamento psiquiátrico, tão logo que se faça o diagnóstico de transtorno bipolar, de depressão com sintomas psicóticos, de qualquer transtorno do humor com ideação suicida ou de depressão maior que persista após dois ensaios com antidepressivos.

Um parêntesis precisa ser aberto para citar a relevância do humor disfórico na epilepsia, descrito desde os tempos de Kraepelin e Bleuler (KALININ e POLYANSKIY, 2009). Acredita-se que algo em torno de 17% dos portadores de epilepsia apresente o transtorno disfórico interictal (TDI) (MULA et al., 2008a). Como compartilha sintomas com diversos transtornos depressivos e ansiosos, e não é contemplado na CID-10 nem no DSM-IV (ARAÚJO FILHO et al., 2008), o TDI pode estar sendo incluído neste estudo em algumas das categorias dessas classificações.

O transtorno doloroso foi descrito em quase 10% dos sujeitos avaliados e é possível que parte destes pacientes apresente essas queixas algícas como parte do TDI em que são descritas dores atípicas. Outro dado que chama a atenção é a elevada frequência do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) (34,6% das mulheres em menacme) reforçando a correlação entre flutuações nos hormônios ovarianos, crises epilépticas e alterações no humor. Os esteróides ovarianos provocam inibição das vias gabaérgicas e estimulação glutamatérgica resultando na ansiedade observada no TDPM e também maior susceptibilidade às crises observada na epilepsia

catamenial (GUILLE et al., 2008). Acredita-se ainda que o TDPM possa ser uma manifestação (ou acentuação) do TDI no período pré-menstrual (KRISHNAMOORTHY et al., 2007).

Outro transtorno correlacionado ao TDI é o TB, inclusive há autores que defendem a proximidade do primeiro com o espectro bipolar (MULA e TRIMBLE, 2008). O TB foi encontrado em cerca de 10% dos pacientes avaliados, dado que vai ao encontro de recente publicação que diagnosticou o TB em 11,8% de um total de 143 pacientes adultos, a maioria com ELT (MULA et al., 2008b). Todavia, esses autores chamam a atenção para o papel do TDI, das DAE e fenômenos perictais produzindo cópias fenotípicas do TB. Ao eliminarem estes fatores de confusão, os autores encontraram uma frequência de 1,4% de “bipolares puros”, argumentando que o TB “puro” na epilepsia teria uma prevalência semelhante ao encontrado na população geral (MULA et al., 2008b). Os fenômenos maníacos parecem relacionar-se à ELT principalmente no período pós-ictal e, neste caso, podem durar mais tempo e serem mais recorrentes do que os eventos psicóticos pós-ictais. Além disso, dados da literatura sugerem que na mania pós-ictal os sintomas maníacos teriam início em uma idade mais avançada, predominando descargas frontais ao EEG e envolvimento do hemisfério direito (MULA et al., 2008b). Apesar de alguns pacientes relatarem episódios maníacos e hipomaníacos no período perictal, essas informações têm valor limitado por basearem-se em relatos pouco precisos. Uma proposta mais acurada incluiria uma avaliação longitudinal em calendários de crises e afetivogramas (MULA et al., 2008b).

Os dados apresentados mostram que o TB também é negligenciado na ELT, enfatizando a necessidade de uma investigação global do perfil afetivo atenta à história pregressa e familiar. Um exemplo disso é observado no caso do paciente bipolar em episódio misto que não fazia uso de DAE estabilizadores do humor e estava em uso de antidepressivo tricíclico. O tratamento da depressão no TB possui peculiaridades e ainda carece de muitas elucidações, contudo, os antidepressivos podem ser usados de modo judicioso e sob acompanhamento próximo,

especialmente no caso dos tricíclicos que possuem maior propensão a viragens maníacas e redução do limiar convulsivo (SALVI et al., 2008; KOSZEWSKA e RYBAKOWSKI, 2009; OLIVEIRA et al., 2009). Portanto, deve-se investigar não somente a presença de depressão como também história de episódios maníacos ou hipomaníacos prévios, sua correlação com as crises e o uso de DAE.

Fato anedótico foi relatado por uma das pacientes e exemplifica como é complexo o tema. Ela afirmava que quando estava em uso fenobarbital apresentava inúmeras crises epiléticas ao dia e também apresentava quadro maníaco. Após a troca do fenobarbital por carbamazepina cessaram as crises e houve estabilização do humor. Neste caso permanece incerto se a remissão do quadro psiquiátrico foi relacionada à retirada do fenobarbital, ao controle das crises, ao tratamento de um quadro bipolar ao uso da carbamazepina ou decorrente da associação entre esses fatores.

Não foi observada uma correlação estatisticamente significativa entre as DAE em uso (cada uma separadamente ou em relação ao número de DAE) e qualquer transtorno mental avaliado. O que significa dizer que os dados deste estudo não permitem a inferência feita por outros estudos que apontam, por exemplo, o risco aumentado de depressão ao uso do topiramato ou, de outro lado, o efeito protetor da lamotrigina para quadros depressivos (FRIEDMAN et al., 2009). De fato foi observado o perfil favorável das DAE com propriedades estabilizadoras do humor, como a CBZ, OCBZ, LMT e VPA, na prevenção de episódios maníacos, já que o único paciente em episódio misto não estava em uso destas DAE. Este argumento é passível de crítica dado que este paciente também apresentava doença tireoidiana, sendo pertinente considerar a interferência dos hormônios tireoidianos sobre o humor (OLIVEIRA et al., 2008a). Contudo, neste estudo foi feita a opção pela inclusão de pacientes com comorbidades clínicas compensadas de modo a avaliar também a frequência destas doenças na ELT. Observou-se a necessidade do

controle da hipertensão arterial, atenção às queixas de cefaléia e também a investigação de quadros de hipotireoidismo nesses pacientes, por serem as comorbidades clínicas mais frequentes.

A presença do TOC na epilepsia vem chamando a atenção principalmente por sua correlação com a ELT, ligada ao suposto papel do sistema límbico na patofisiologia do TOC e pela negligência no seu reconhecimento (MONACO et al. 2005; ERTEKIN et al., 2009). O presente estudo reforça que o TOC é subdiagnosticado e apresenta elevada frequência (11%) comparada à sua prevalência na população geral (1%) (TORRES e LIMA, 2005). Tais achados são consonantes com os de outros estudos que diagnosticaram o TOC em 10-14% dos pacientes com ELT (MONACO et al., 2005; ERTEKIN et al., 2009). O diagnóstico de TOC foi significativamente associado à depressão, assim como relatado por outros autores (MONACO et al., 2005; ERTEKIN et al., 2009). A elevada frequência do TOC nesses pacientes deprimidos pode indicar uma tendência a esta associação de transtornos na ELT (ERTEKIN et al., 2009). Sob outro ângulo, também possível que as alterações comportamentais descritas na ELT, como tendência à ordenação, detalhismo, persistência e repetitividade (OLIVEIRA et al., 2009) sejam confundidas com o TOC, superestimando sua prevalência. Um argumento favorável a esta hipótese foi encontrado no estudo de Monaco et al. (2005) que descreve elevada pontuação no item de “obsessividade” ao Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) em pacientes com ELT.

Apesar da reconhecida relação entre ELT, impulsividade e comprometimento cognitivo a frequência de TDAH neste estudo (2,7%) permaneceu na faixa esperada para adultos sem epilepsia (3-5%) (DUNN e KRONENBERGER, 2008). No entanto, nenhum desses pacientes estava em tratamento para o TDAH. Os estudos que abordam o tema focalizam principalmente na população de crianças e adolescentes argumentando que o TDAH parece ser mais comum na

epilepsia e, neste caso, com maior prejuízo atencional, paridade entre os sexos e menor resposta aos estimulantes (DUNN e KRONENBERGER, 2008). É possível também que o MINI Plus não seja um instrumento sensível para o diagnóstico do TDAH na ELT.

Os transtornos psicóticos foram diagnosticados em 5,5% dos indivíduos avaliados, percentual inferior ao descrito na literatura que sugere uma prevalência de psicose na ELT em torno de 19% (GATAITZIS et al., 2004; ARAÚJO FILHO et al., 2007). As explicações para este fato podem residir em diferenças metodológicas, perfil do ambulatório e pequeno número da amostra. É possível ainda que tenha havido exclusão de casos de psicose ao MEEM já que muitas vezes os quadros psicóticos trazem consigo graves prejuízos cognitivos (TORRES et al., 2007). O subdiagnóstico dos quadros perictais é outra possibilidade a ser considerada já que muitas vezes as informações eram insuficientes para tal conclusão. O estudo também chama a atenção para o subtratamento dos quadros psicóticos na ELT dado que apenas um dos três pacientes com esquizofrenia estava em uso de antipsicótico e mantinha significativos sintomas (BPRS= 30) (ELKIS et al., 1998).

Muitos dos estudos que abordam lateralidade o fazem através de correlações com o foco epiléptico estabelecido através de videoeletroencefalograma (VEEG) (QUISKE et al., 2000; ADAMS et al., 2008). Contudo, apenas uma pequena parcela dos participantes deste estudo teve acesso ao VEEG, portanto, procurou-se correlacionar a lateralidade da EMT estabelecida ao exame de RNM às variáveis avaliadas, método também descrito na literatura (ARAÚJO FILHO et al., 2007). Porções mediais dos lobos temporais integram o sistema límbico, cujo papel nas emoções pode em parte explicar como as descargas epiléticas nessas regiões atuam nas manifestações psiquiátricas nos pacientes com EMT (BRIELLMANN et al., 2007; ERTEKIN et al., 2009). Contudo, ainda não está totalmente esclarecido se pacientes com ELT possuem maior

risco para desenvolverem transtornos mentais (SWINKELS et al., 2006; ADAMS et al., 2008; ERTEKIN et al., 2009).

Foi observada uma correlação entre presença de EMTE e sintomas psicóticos à BPRS, em concordância com outros achados da literatura (MARCHETTI et al., 2003; ARAÚJO FILHO et al., 2007). Os sintomas depressivos também foram mais evidentes na EMTE, mas esta é uma constatação mais controversa em que alguns autores associam depressão ao foco epilético à esquerda (ALTSHULER et al., 1990; SCHMITZ, 2005; PAPARRIGOPOULOS et al., 2008), outros à direita (KALININ e POLYANSKIY, 2009) e há também os que rejeitam o papel da lateralidade do foco epilético no aparecimento da depressão (SWINKELS et al., 2006; ADAMS et al., 2008). Apesar desta controvérsia, esses achados devem ser vistos no contexto de estudos que apontam que a depressão primária está associada a uma redução no volume hipocampal, principalmente do hipocampo esquerdo, reforçando a ideia de relação bidirecional entre depressão e epilepsia (SHAMIM et al., 2009).

O papel da lateralidade na ansiedade também é assunto controverso na literatura. No presente estudo os pacientes com EMTE apresentaram maior pontuação à HAM-A ($p \leq 0,01$) e diagnóstico de TAG à análise multivariada ($p = 0,02$) em comparação aos pacientes com EMTD, dados estes concordantes com os de outros autores que relacionam a ansiedade ao foco epilético esquerdo (GAITATZIS et al., 2004; KALININ e POLYANSKIY, 2009). Acredita-se também que a longa duração da epilepsia associe-se à ansiedade. Nesta correlação atuam o papel neurobiológico das estruturas límbicas e também fatores psicossociais, uma vez que a incerteza gerada por crises refratárias, medos e restrições sociais são relacionados tanto à EMT quanto à ansiedade (SATISHCHANDRA et al., 2003). Cabe então citar que o grupo com EMTE avaliado apresentava significativamente um maior tempo de doença ($p = 0,02$). Desta maneira, é preciso considerar o papel da duração da doença ao correlacionar os transtornos mentais à lateralidade

(SWINKELS et al., 2006). Toda esta controvérsia envolvendo lateralidade deve ser analisada no contexto da influência multifatorial na etiologia dos transtornos mentais e também da grande diversidade de métodos de pesquisa que dificultam uma uniformidade de resultados.

Kanner (2009b) defende o conceito de uma relação bidirecional também entre epilepsia e o suicídio, demonstrado por estudos que identificaram que pessoas com epilepsia tinham duas vezes mais chance de suicidar-se e que aqueles com história de tentativa de suicídio tinham cinco vezes mais chance de desenvolver epilepsia. De nota, um dos pacientes avaliados tentou suicídio uma única vez tomando vários medicamentos de outro familiar disponíveis em sua residência. Esta tentativa de suicídio ocorreu previamente ao início da epilepsia e curiosamente esse paciente não preenchia critério para nenhum dos transtornos psiquiátricos explorados ao MINI Plus.

Uma história de tentativa de suicídio parece ser importante preditor de suicídio (KANNER, 200b), sendo que estudo populacional escandinavo identificou que 46,2% das pessoas com epilepsia que se suicidaram haviam tentado suicídio anteriormente (RAFNSSON et al., 2001). Levando em consideração essas informações, são necessárias medidas preventivas para os indivíduos com tentativas prévias de auto-extermínio, como é o caso de 23,3% dos pacientes do presente estudo.

Os pacientes com risco de suicídio à análise univariada tinham uma maior frequência de crises, mas essa correlação não se sustentou à regressão logística. Isso demonstra possivelmente uma influência da comorbidade com os transtornos depressivos os quais de fato se associavam ao número de crises epiléticas. Os fenômenos do humor perictais também parecem relevantes já que um aumento no risco de suicídio tem sido observado em pacientes que apresentam humor depressivo no período ictal que se estende por um período de 1 hora a 3 dias após a crise (BLUMER, 2002). Por outro lado, o controle das crises epiléticas também parece estar ligado ao

suicídio, o que pode ser compreendido através do conceito de normalização forçada, em que sintomas disfóricos surgem ao predomínio de mecanismos inibitórios (BLUMER, 2002). Verrotti et al. (2008) ressalta que a ausência de crises, especialmente após serem muito frequentes, pode aumentar o risco de suicídio. Analogamente, pacientes submetidos à lobectomia temporal têm um maior risco de suicídio relacionado ao controle pós-operatório das crises (BLUMER, 2002; VERROTTI et al., 2008). Portanto, é razoável propor que deva ser dedicada especial atenção aos pacientes do estudo com elevada frequência de crises epiléticas e ideação suicida, mesmo após o controle das crises.

A depressão maior atual foi o principal transtorno relacionado ao risco de suicídio e o único significativamente associado às tentativas de suicídio, confirmando outros achados da literatura (KANNER, 2009a). Neste estudo foi constatado que todos os pacientes com alto risco de suicídio estavam deprimidos e que mais da metade destes tinha história pregressa de depressão, falando a favor também da correlação entre epilepsia, suicídio e depressão. O papel da serotonina nessa correlação é comprovado por estudo *post mortem* que demonstrou menor afinidade e densidade dos receptores pós-sinápticos 5HT1A no hipocampo e amígdala de pacientes deprimidos que se suicidaram (CHEETHAM, 1990). O risco de suicídio está ligado ao TB (MULA et al., 2008b), fato este também confirmado pelo presente estudo. Apesar do número de pacientes bipolares nesse estudo ser pequeno e impossibilitar inferências sobre o tipo de episódio mais influente no risco de suicídio, este tem sido associado principalmente aos episódios depressivos no TB (MULA et al., 2008b).

Assim como os transtornos do humor, os transtornos ansiosos são relacionados ao risco de suicídio (KANNER, 2009b), como demonstrado neste estudo à análise univariada. No entanto, a análise multivariada por regressão logística permitiu evidenciar a correlação o risco de suicídio com os transtornos do humor, fato não observado com os transtornos da ansiedade. Assim, é

possível que os transtornos ansiosos se relacionem ao risco de suicídio secundariamente a uma correlação com os transtornos do humor e que sua associação aos quadros depressivos contribua para aumentar o risco de suicídio (PFEIFFER et al., 2009; KANNER, 2009a).

O uso de DAE como o topiramato e o fenobarbital tem sido associado ao suicídio. Respaldo em uma meta-análise o FDA lançou em 2008 um alerta sobre o risco de suicídio de 11 DAE, apesar de apenas o topiramato e a lamotrigina terem atingido significância estatística. Este alerta tem sido alvo de diversas críticas como o fato da maioria dos estudos envolverem pacientes em politerapia, desconsiderando a relevância das interações medicamentosas entre as DAE (KANNER, 2009b). Os dados aqui descritos reforçam essas críticas já que não houve correlação entre o número ou uso de qualquer DAE e risco de suicídio.

Em contrapartida, dos vinte e dois pacientes com risco de suicídio, cinco (22,7% dos pacientes com risco de suicídio) não apresentavam qualquer transtorno mental à entrevista e dentre os dezessete pacientes que tentaram suicídio, dois (11,8%) nunca apresentaram qualquer transtorno psiquiátrico ao longo da vida. Apesar da evidente associação entre depressão e suicídio na ELT, estes dados apontam que a identificação de outros fatores também deve ser considerada ao avaliar risco de suicídio na epilepsia, como história familiar, uso de barbitúricos, disponibilidade de drogas, perdas afetivas ou laborativas e dificuldades psicossociais (BLUMER, 2002; KANNER, 2009b).

Além da redução do risco de suicídio e melhora na qualidade de vida, o tratamento da depressão na epilepsia pode ajudar no melhor controle das crises, visto que risco de novas crises epilépticas é maior no grupo de pacientes com depressão não-tratada, quando comparado àquele com pacientes deprimidos que receberam antidepressivos (KANNER, 2008b). Nesse contexto, o presente estudo propõe uma direção para aprimorar o reconhecimento da depressão na ELT na

medida em que demonstra a aplicabilidade clínica de instrumentos de triagem (BDI, a HAM-D e o IDTN-E) para diagnóstico de depressão na ELT.

Contudo, é importante salientar que pacientes com prejuízos cognitivos ou baixa escolaridade apresentam dificuldades no preenchimento de inventários como o BDI. Nestes casos, o IDTN-E é mais sucinto e rápido, eliminando fatores de confusão como efeitos adversos das DAE e déficits cognitivos. A aplicabilidade do IDTN-E no combate ao subdiagnóstico da depressão na epilepsia tem sido destacada na literatura internacional (KANNER, 2009a; FRIEDMAN et al., 2009) e este estudo aponta para uma possibilidade do uso deste instrumento na ELT no Brasil.

Ainda assim, caso o paciente seja analfabeto ou não consiga preencher nenhum dos inventários a HAM-D pode ser aplicada pelo entrevistador. Os pontos de corte nestas escalas sugeridos pelo presente estudo (BDI>16, HAM-D>16 e IDTN-E>14) para discriminação entre deprimidos e eutímicos são achados inéditos na literatura nacional em relação ao diagnóstico de depressão na ELT. Desta maneira, a aplicação de métodos que auxiliem no reconhecimento da depressão pode selecionar pacientes a serem melhor avaliados do ponto de vista psiquiátrico. Tal proposta é especialmente válida para centros de referência onde é grande volume de pacientes atendidos (FRIEDMAN et al., 2009), como é o caso do ambulatório onde foi realizado este estudo.

Se por um lado é frequente o subdiagnóstico de depressão na ELT, por outro o manejo das crises epiléticas é muitas vezes feito de maneira inadequada, expondo os pacientes aos efeitos deletérios das crises ou de DAE erroneamente prescritas (LI et al., 2007). Cabe lembrar que além de ser uma doença negligenciada, a epilepsia por si só já é acompanhada de um estigma histórico e, associada ao estigma relacionado aos transtornos mentais, coloca os portadores destas duas

entidades frente a um “duplo estigma”. Fica claro, portanto, que um dos possíveis motivos da falha no diagnóstico e tratamento da depressão e outros transtornos mentais na epilepsia reside no receio de se estigmatizar ainda mais estes pacientes, tendendo a minimizar suas queixas relacionadas ao sofrimento psíquico (GALLUCCI NETO e MARCHETTI, 2005; KANNER, 2009b).

As diferentes manifestações psiquiátricas na ELT são influenciadas por fatores diversos como a gravidade e a frequência das crises, a etiologia, o dano cerebral global, os efeitos colaterais das DAE e o suporte psicossocial do paciente (ARAÚJO FILHO et al., 2007; BERG et al., 2008). De qualquer modo, esse estudo chama a atenção para o subdiagnóstico dos transtornos psiquiátricos na ELT apesar de sua elevada frequência, principalmente levando em conta a relação entre depressão e risco de suicídio. Finalmente, a busca por intervenções precoces e efetivas é indispensável para um melhor controle dos sintomas psiquiátricos que agravam as crises epiléticas e vice-versa. Portanto, o diagnóstico e tratamento adequado das crises epiléticas e transtornos mentais em sua fase inicial podem minimizar a morbidade e o impacto na qualidade de vida desses pacientes, combatendo o estigma que há muito circunda a epilepsia, em especial a ELT.

7. CONCLUSÕES

Pacientes com ELT apresentam uma elevada frequência de transtornos psiquiátricos ao longo da vida, sobretudo transtornos de humor e ansiedade.

A depressão é subdiagnosticada e subtratada na ELT.

Os pacientes com EMTE apresentam uma maior frequência de transtornos psiquiátricos, sobretudo transtornos do humor e ansiosos, além de sintomas psicóticos, demonstrando uma maior riqueza psicopatológica quando comparados aos portadores de EMTD.

O risco de suicídio é elevado na ELT, assim como a frequência de pacientes que tentam suicídio. O risco de suicídio está significativamente associado à presença de depressão.

Os instrumentos utilizados para quantificar sintomas depressivos (BDI, HAM-D e IDTN-E) também possuem aplicabilidade diagnóstica e podem ser empregados na prática clínica, diminuindo o subdiagnóstico e subtratamento da depressão na ELT e reduzindo, assim, o elevado risco de suicídio apresentado por estes pacientes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS SJ, O'BRIEN TJ, LLOYD J, KILPATRICK CJ, SALZBERG MR, VELAKOULIS D. Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy. *Br J Psychiatry* 2008; 192 (6):464-469.
- ALPER K, SCHWARTZ KA, KOLTS RL, KHAN A. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry* 2007; 62 (4):345-354.
- ALTSHULER LL, DEVINSKY O, POST RM, THEODORE W. Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. Laterality of focus and symptoms. *Arch Neurol.* 1990 Mar;47(3):284-8.
- AMORIM P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22(3):106-15.
- ANDRADE-VALENÇA LPA, VALENÇA MM, VELASCO TR, LEITE JP. Epilepsia do lobo temporal mesial associada à esclerose hipocampal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2006; 12 (1):31-36.
- ARAÚJO FILHO GM, ROSA VP, CABOCLO LOSF, SAKAMOTO AC, YACUBIAN E. Prevalence of psychiatric disorders in patients with mesial temporal sclerosis. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2007; 13 (1):13-16.
- ARAÚJO FILHO GM, PELLEGRINO RV, YACUBIAN EMT. Transtornos psiquiátricos na epilepsia: uma proposta de classificação elaborada pela comissão de neuropsiquiatria da ILAE. *J epilepsy clin. Neurophysiol.* 2008 Sep;14(3):119-123.
- BANERJEE PN, FILIPPI D, ALLEN HAUSER W. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy Res.* 2009 Jul;85(1):31-45.
- BECK AT, WARD CH, MENDELSON M, MOCK J, ERBAUGH J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-71.
- BERG AT, LANGFITT JT, TESTA FM, LEVY SR, DIMARIO F, WESTERVELD M, et al. Global cognitive function in children with epilepsy: a community-based study. *Epilepsia* 2008;49(4):608-614.
- BERTOLUCCI PH, BRUCKI SM, CAMPACCI SR, JULIANO Y. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status *Arq Neuropsiquiatr.* 1994 Mar; 52 (1):1-7.
- BERTRAM EH. Temporal lobe epilepsy: where do the seizures really begin? *Epilepsy Behav.* 2009 Jan;14 Suppl 1:32-7.
- BLUMER D. Personality disorders in epilepsy. In: RATEY JJ, ed. *Neuropsychiatry of personality disorders.* Boston: Blackwell Science, 1995:230-263.
- BLUMER D. Epilepsy and suicide: a neuropsychiatric analysis. In: TRIMBLE MR AND SCHMITZ B, eds. *The neuropsychiatry of epilepsy.* Cambridge: Cambridge University Press, 2002:107-116.
- BOND DJ, NORONHA MM, KAUER-SANT'ANNA M, LAM RW, YATHAM LN. Antidepressant-associated mood elevations in bipolar II disorder compared with bipolar I disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2008 Oct;69(10):1589-601.

- BRIELLMANN RS, HOPWOOD MJ, JACKSON GD. Major depression in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical and imaging correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Nov;78(11):1226-30.
- BRUCKI, SMD, NITRINI R, CARAMELLI P, BERTOLUCCI PHF, OKAMOTO IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2003, 61 (3):777-781.
- CARRAN MA, KOHLER CG, O'CONNOR MJ, BILKER WB, SPERLING MR. Mania following temporal lobectomy. *Neurology*. 2003 Sep 23;61(6):770-4.
- CHEETHAM SC, CROMPTON MR, KATONA CL, HORTON RW. Brain 5-HT1 binding sites in depressed suicides. *Psychopharmacology (Berl)*. 1990;102(4):544-8.
- CHEN Z, YANG J, TOBAK A. Designing new treatments for depression and anxiety. *IDrugs*. 2008 Mar;11(3):189-97.
- CLOOS JM, FERREIRA V. Current use of benzodiazepines in anxiety disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2009 Jan;22(1):90-5.
- COLOMBO B, ANNOVAZZI PO, COMI G. Therapy of primary headaches: the role of antidepressants. *Neurol Sci*. 2004 Oct;25 Suppl 3:S171-5.
- COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. *EPILEPSIA*. 1989 Jul-Aug;30(4):389-99. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes.
- CORNAGGIA CM, BEGHI M, PROVENZI M, BEGHI E. Correlation between cognition and behavior in epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 Suppl 2:34-39.
- CRAMER JA, BRANDENBURG N, XU X. Differentiating anxiety and depression symptoms in patients with partial epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;6(4):563-569.
- DEVINSKY O. Postictal psychosis: common, dangerous, and treatable. *Epilepsy Curr* 2008; 8 (2):31-34.
- DEVINSKY O, NAJJAR S. Evidence against the existence of a temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology*. 1999;53(5 Suppl 2):S13-25.
- DUNN DW, KRONENBERGER WG. Is ADHD in Epilepsy the Expression of a Neurological Disorder? In: KANNER AM and SCHACHTER SC eds. *Psychiatric Controversies in Epilepsy*. Elsevier Inc. 2008:141-152.
- ELGER CE, HELMSTAEDTER C, KURTHEN M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* 2004;3(11):663-672.
- ELKIS H; HENNA NJ; ALVES TM; EIZENMAN IB; OLIVEIRA, JRC; MELO MF. Análise fatorial da versão em português do BPRS ancorado (BPRS-A) em pacientes com esquizofrenia refratária. *Rev. psiquiatr. clín*. 1998; 25 (6):334-6.
- ERTEKIN BA, KULAKSIZOĞLU IB, ERTEKIN E, GÜRSES C, BEBEK N, GÖKYIĞIT A, et al. A comparative study of obsessive-compulsive disorder and other psychiatric comorbidities in patients with temporal lobe epilepsy and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009 Apr;14(4):634-9.
- FEDDERSEN B, HERZER R, HARTMANN U, GAAB MR, RUNGE U. On the psychopathology of unilateral temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 6 (1):43-49.

- FERNANDES PT, SALGADO PC, NORONHA AL, DE BOER HM, PRILIPKO L, SANDER JW, et al. Epilepsy stigma perception in an urban area of a limited-resource country. *Epilepsy Behav* 2007; 11 (1):25-32.
- FILHO GM, ROSA VP, LIN K, CABOCLO LO, SAKAMOTO AC, YACUBIAN EM. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a study comparing patients with mesial temporal sclerosis and juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008; 13 (1):196-201.
- FISHER RS, VAN EMDE BOAS W, BLUME W, ELGER C, GENTON P, LEE P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005 Apr;46(4):470-2.
- FISHER RS, LEPPIK I. Debate: When does a seizure imply epilepsy? *Epilepsia*. 2008 Dec;49 Suppl 9:7-12.
- FRIEDMAN DE, KUNG DH, LAOWATTANA S, KASS JS, HRACHOVY RA, LEVIN HS. Identifying depression in epilepsy in a busy clinical setting is enhanced with systematic screening. *Seizure*. 2009 Jul;18(6):429-33.
- GAITATZIS A, TRIMBLE MR, SANDER JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2004; 110 (4):207-220.
- GALLUCCI NETO J, MARCHETTI RL. Epidemiologic aspects and relevance of mental disorders associated with epilepsy. *Rev Bras Psiquiatr* 2005; 27 (4):323-328.
- GARYFALLOS G, MANOS N, ADAMOPOULOU A. Psychopathology and personality characteristics of epileptic patients: epilepsy, psychopathology and personality. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78 (1):87-95.
- GASTAUT H, MORIN G, LESERVE N. Étude du comportement des épileptiques psychomoteurs dans l'intervalle de leurs crises. *Ann Med Psychol* 1955;113:1-27.
- GESCHWIND N. Personality changes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009 Aug;15(4):425-33.
- GILLIAM FG, BARRY JJ, HERMANN BP, MEADOR KJ, VAHLE V, KANNER AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol*. 2006 May;5(5):399-405.
- GORENSTEIN C, ANDRADE L. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Rev Psiquiatr Clín*. 1998;25(5):245-50.
- GUILHOTO LMF, MUSZKAT RS, YACUBIAN EMT. Consenso terminológico da associação brasileira de epilepsia. *J. epilepsy clin. neurophysiol*. 2006; 12 (3):175-177.
- GUILLE C, SPENCER S, CAVUS I, EPPERSON CN. The role of sex steroids in catamenial epilepsy and premenstrual dysphoric disorder: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav*. 2008 Jul;13(1):12-24.
- HAMILTON, M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-5.
- HAMILTON M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:56-62.
- HAMILTON M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*. 1967 Dec;6(4):278-96.

- HASLER G, BONWETSCH R, GIOVACCHINI G, TOCZEK MT, BAGIC A, LUCKENBAUGH DA, et al. 5-HT_{1A} receptor binding in temporal lobe epilepsy patients with and without major depression. *Biol Psychiatry*. 2007 Dec 1;62(11):1258-64.
- HELMSTAEDTER C, KOCKELMANN E. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 2:96-98.
- JONES JE. Are Anxiety and Depression Two Sides of the Same Coin? In: KANNER AM and SCHACHTER SC eds. *Psychiatric Controversies in Epilepsy*. Elsevier Inc. 2008:89-109.
- KALININ VV, POLYANSKIY DA. Gender differences in risk factors of suicidal behavior in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 6 (3):424-429.
- KALININ VV, POLYANSKIY DA. Focus laterality and interictal psychiatric disorder in temporal lobe epilepsy. *Seizure*. 2009 Apr;18(3):176-9.
- KANNER AM. Depression in epilepsy: a neurobiologic perspective. *Epilepsy Curr* 2005;5(1):21-27.
- KANNER AM. Epilepsy and mood disorders. *Epilepsia* 2007;48 Suppl 9:20-22.
- KANNER AM. Depression in epilepsy: a complex relation with unexpected consequences. *Curr Opin Neurol* 2008;21(2):190-194.
- KANNER AM. Psychiatric issues in epilepsy: the complex relation of mood, anxiety disorders, and epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009a May;15(1):83-7.
- KANNER AM. Suicidality and epilepsy: a complex relationship that remains misunderstood and underestimated. *Epilepsy Curr*. 2009b May-Jun;9(3):63-6.
- KANDRATAVICIUS L, HALLAK JEC, LEITE JP. Psicose e depressão na epilepsia do lobo temporal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2007; 13 (4):163-167.
- KOSZEWSKA I, RYBAKOWSKI JK. Antidepressant-induced mood conversions in bipolar disorder: a retrospective study of tricyclic versus non-tricyclic antidepressant drugs. *Neuropsychobiology*. 2009;59(1):12-6.
- KUMMER A, NUNES GC, CAMPOS NM, LAUAR H, TEIXEIRA JUNIOR AL. Frequency of epilepsy in psychiatric inpatients. *Rev Bras Psiquiatr* 2005; 27 (2):165-166.
- KRISHNAMOORTHY ES. The evaluation of behavioral disturbances in epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 2:3-8.
- KRISHNAMOORTHY ES, TRIMBLE MR, BLUMER D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2007 May;10(3):349-53.
- LEVISOHN PM. The autism-epilepsy connection. *Epilepsia* 2007;48 Suppl 9:33-35.
- LI LM, FERNANDES PT, NORONHA AL, MARQUES LH, BORGES MA, CENDES F, et al. Demonstration Project on Epilepsy in Brazil: situation assessment. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65 Suppl 1:5-13.
- LUAT AF, ASANO E, ROTHERMEL R, SOOD S, CHUGANI HT. Psychosis as a manifestation of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008; 12 (1):200-204.
- MANCHANDA R, MILLER H, MCLACHLAN R S. Post-ictal psychosis after right temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:277-279.

- MARCHETTI RL, AZEVEDO D, DE CAMPOS BOTTINO CM, KURCGANT D, DE FATIMA HORVATH MARQUES A, MARIE SK, et al. Volumetric evidence of a left laterality effect in epileptic psychosis. *Epilepsy Behav* 2003; 4 (3):234-240.
- MARCHETTI RL. Epilepsy in the shadow of Brazilian psychiatry. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26 (1):67-68.
- MARCHETTI RL, CASTRO APW, KURCGANT D, CREMONESE E, GALLUCCI NETO J. Transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev psiquiatr clín* 2005; 32 (3):170-182.
- MARIN JC, MOURA PJ, CYSNEIROS RM, COLUGNATI DB, CAVALHEIRO EA, SCORZA FA, et al. Temporal lobe epilepsy and social behavior: an animal model for autism? *Epilepsy Behav* 2008;13(1):43-46.
- MICHELUCCI R, PASINI E, NOBILE C. Lateral temporal lobe epilepsies: clinical and genetic features. *Epilepsia*. 2009 May;50 Suppl 5:52-4.
- MOLDIN SO, RUBENSTEIN JL, HYMAN SE. Can autism speak to neuroscience? *J Neurosci* 2006;26(26):6893-6896.
- MONACO F, CAVANNA A, MAGLI E, BARBAGLI D, COLLIMEDAGLIA L, CANTELLO R, et al. Obsessionality, obsessive-compulsive disorder, and temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;7(3):491-496.
- MORENO RA, MORENO DH. Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia: escalas de avaliação para depressão de Hamilton (HAM-D) e Montgomery-Asberg (MADRS). *Rev Psiquiatr Clín*. 1998;25(5):1-17.
- MULA M, JAUCH R, CAVANNA A, COLLIMEDAGLIA L, BARBAGLI D, GAUS V, KRETZ R, et al. Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia*. 2008a Apr;49(4):650-6.
- MULA M, SCHMITZ B, JAUCH R, CAVANNA A, CANTELLO R, MONACO F, et al. On the prevalence of bipolar disorder in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2008b Nov;13(4):658-61.
- MULA M, TRIMBLE MR. What Do We Know About Mood Disorders in Epilepsy? In: KANNER AM and SCHACHTER SC eds. *Psychiatric Controversies in Epilepsy*. Elsevier Inc. 2008:49-66.
- NADKARNI S, ARNEDO V, DEVINSKY O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia* 2007; 48 Suppl 9:17-19.
- NEVES MC, MENDES MFG, OLIVEIRA AJ, VIANA EM, GUADALUPE A, LAUAR H et al. Olanzapine for recurrent excessive irritability and psychotic symptoms after mesial temporal lobectomy in a patient with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006;9:532-534.
- OLIVEIRA GNM, NEVES MCL, NICOLATO R et al. Olanzapine in the management of severe schizophreniform symptoms associated with thyrotoxicosis. *Acta Neuropsychiatrica* 2008a;20(4):228-229.
- OLIVEIRA GNM, SALGADO JV, PORTELA E, PEREIRA SRS, TEIXEIRA AL. Crises não-epilépticas: clínica e terapêutica. *J Bras Psiquiatr* 2008b;57(1):52-56.
- OLIVEIRA GNM, KUMMER AM, SALGADO JV, MARCHETTI RL, TEIXEIRA AL. Transtornos Neuropsiquiátricos da Epilepsia do Lobo Temporal. *Rev Bras Neurol*. 2009;45(1):15-23.

- PAPARRIGOPOULOS T, FERENTINOS P, BRIERLEY B, SHAW P, DAVID AS. Relationship between post-operative depression/anxiety and hippocampal/amygdale volumes in temporal lobectomy for epilepsy. *Epilepsy Res.* 2008 Sep;81(1):30-5.
- PESTANA EM, GUPTA A. Fluctuating Kluver-Bucy syndrome in a child with epilepsy due to bilateral anterior temporal congenital malformations. *Epilepsy Behav* 2007;10(2):340-343.
- PFEIFFER PN, GANOCZY D, ILGEN M, ZIVIN K, VALENSTEIN M. Comorbid anxiety as a suicide risk factor among depressed veterans. *Depress Anxiety.* 2009 Jun 18. [Epub ahead of print]
- POMPILI M, GIRARDI P, TATARELLI G, ANGELETTI G, TATARELLI R. Suicide after surgical treatment in patients with epilepsy: a meta-analytic investigation. *Psychol Rep.* 2006 Apr;98(2):323-38.
- QUISKE A, HELMSTAEDTER C, LUX S, ELGER CE. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res* 2000;39(2):121-125.
- RAFNSSON V, OLAFSSON E, HAUSER WA, GUDMUNDSSON G. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures. A population-based incidence cohort study. *Neuroepidemiology.* 2001 Oct;20(4):232-6.
- REISINGER EL, DIORIO C. Individual, seizure-related, and psychosocial predictors of depressive symptoms among people with epilepsy over six months. *Epilepsy Behav.* 2009 Jun;15(2):196-201.
- REYNOLDS EH, KINNIER WILSON JV. Psychoses of epilepsy in Babylon: The oldest account of the disorder. *Epilepsia* 2008;49(9):1488-90.
- ROMANO F, ELKIS H. Tradução e Adaptação de um Instrumento de Avaliação Psicopatológica das Psicoses: a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica. Versão Ancorada (BPRS-A). *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* 1996; 45:43-49.
- SALVI V, FAGIOLINI A, SWARTZ HA, MAINA G, FRANK E. The use of antidepressants in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2008 Aug;69(8):1307-18.
- SATISHCHANDRA P, KRISHNAMOORTHY ES, VAN ELST LT, LEMIEUX L, KOEPP M, BROWN RJ, et al. Mesial temporal structures and comorbid anxiety in refractory partial epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15(4):450-452.
- SAZGAR M, CARLEN PL, WENNBERG R. Panic attack semiology in right temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 2003;5(2):93-100.
- SCHMITZ B. Depression and Mania in Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 2005;46(Suppl.4):45-49.
- SCHMITZ B. Effects of antiepileptic drugs on mood and behavior. *Epilepsia* 2006; 47 Suppl 2:28-33.
- SHAMIM S, HASLER G, LIEW C, SATO S, THEODORE WH. Temporal lobe epilepsy, depression, and hippocampal volume. *Epilepsia.* 2009 May;50(5):1067-71.
- SHEEHAN DV, LECRUBIER Y, SHEEHAN KH, AMORIM P, JANAVS J, WEILLER E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;59 (Suppl 20):22-33;quiz 4-57.

- SHUKLA GD, SRIVASTAVA ON, KATIYAR BC, JOSHI V, MOHAN PK. Psychiatric manifestations in temporal lobe epilepsy: a controlled study. *Br J Psychiatry* 1979; 135:411-417.
- SWINKELS WAM., BOAS WE, KUYK J et al. Interictal depression, personality traits and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia*. 2006;47:2092–2103.
- TADOKORO Y, OSHIMA T, KANEMOTO K. Interictal psychoses in comparison with schizophrenia - a prospective study. *Epilepsia*. 2007; 48 (12): 2345-51.
- TEIXEIRA AL, SALGADO JV. *Epilepsia: uma revisão para o psiquiatra*. *Psiquiatr Biol* 2004; 12 (3): 107-114.
- TEBARTZ VAN ELST L, WOERMANN FG, LEMIEUX L, TRIMBLE MR. Amygdala enlargement in dysthymia--a volumetric study of patients with temporal lobe epilepsy. *Biol Psychiatry*. 1999 Dec 15;46(12):1614-23.
- TELLEZ-ZENTENO JF, PATTEN SB, JETTÉ N, WILLIAMS J, WIEBE S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007 Dec;48(12):2336-44.
- TELLEZ-ZENTENO JF, WIEBE S. Prevalence of Psychiatric Disorders in Patients with Epilepsy: What We Think We Know and What We Know. In: KANNER AM and SCHACHTER SC eds. *Psychiatric Controversies in Epilepsy*. Elsevier Inc. 2008:19-31.
- TORRES AR, LIMA MCP. Epidemiologia do transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2005; 27 (3):237-242.
- TORRES A, OLIVARES JM, RODRIGUEZ A, VAAMONDE A, BERRIOS GE. An analysis of the cognitive deficit of schizophrenia based on the Piaget developmental theory. *Compr Psychiatry*. 2007 Jul-Aug;48(4):376-9.
- VAZQUEZ B, DEVINSKY O. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy Behav* 2003;4 Suppl 4:S20-S25.
- VERROTTI A, CICONETTI A, SCORRANO B, DE BERARDIS D, COTELLESA C, CHIARELLI F, et al. Epilepsy and suicide: pathogenesis, risk factors, and prevention. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008 Apr;4(2):365-70.
- WEINTRAUB D, BUCHSBAUM R, RESOR SR JR, HIRSCH LJ. Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10 (1): 105-10.
- WRENCH J, WILSON SJ, BLADIN PF. Mood disturbance before and after seizure surgery: a comparison of temporal and extratemporal resections. *Epilepsia*. 2004 May;45(5):534-43.
- ZACCARA G, GANGEMI PF, CINCOTTA M. Central nervous system adverse effects of new antiepileptic drugs. A meta-analysis of placebo-controlled studies. *Seizure* 2008 Jul;17(5):405-21.

9. ANEXOS

ANEXO 1

ROTEIRO DE AVALIAÇÃO

Nome do paciente: _____ N° do prontuário: _____
Sexo:.....Estado Civil.....
Data de Nascimento:.....Idade:
Escolaridade:.....Profissão:.....
Raça:.....Religião (Igreja):.....
() Destro () Canhoto
Naturalidade:.....Procedência:.....
Telefone:.....Data da Avaliação:.....
Examinador:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

- 1) a) Síndrome epiléptica: _____
- 2) Semiologia das crises: _____

- 3) Calendário das crises: _____
- 4) a) Idade de Início: _____
b) Tempo de diagnóstico: _____
- 5) História familiar:
 - 5.1) Epilepsia: _____
 - 5.2) Doenças clínicas: _____
 - 5.3) Transtornos psiquiátricos: _____
- 6) Medicamentos em uso relacionados à epilepsia:
 - 6.1)
Droga: _____
Efeitos Colaterais: () Sim () Não

Droga: _____
Efeitos Colaterais: () Sim () Não

Droga: _____
Efeitos Colaterais: () Sim () Não

Droga: _____
Efeitos Colaterais: () Sim () Não

6.2) Farmacorresistência:

Droga(s): _____

6.3) Outros medicamentos: () Sim () Não

Droga(s): _____

Início do uso: _____ Efeitos Colaterais: () Sim () Não

Droga(s): _____

Início do uso: _____ Efeitos Colaterais: () Sim () Não

Droga(s): _____

Início do uso: _____ Efeitos Colaterais: () Sim () Não

Droga(s): _____

Início do uso: _____ Efeitos Colaterais: () Sim () Não

6.4) Uso crônico de substâncias de abuso: (...) Sim (...) Não

Droga(s)/Início do uso: _____

7) Quadros clínicos relevantes: (...) Sim (...) Não

8) Quadros psiquiátricos relevantes: () Sim () Não

9) Exames complementares e de Imagem:

TC: _____

RM: _____

EEG: _____

Vídeo-EEG: _____

EXAME MENTAL:

11) AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA:

Impressão Geral: _____

MINI-Plus: _____

Possíveis co-morbidades psiquiátricas: _____

12) AVALIAÇÃO COGNITIVA:

- Mini-Exame do Estado Mental: _____

Obs: _____

13) AVALIAÇÃO AFETIVA:

- BDI: _____

- HAM-D: _____

- HAM-A: _____

- IDTN-E: _____

Obs: _____

14) AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE SINTOMAS PSICÓTICOS

BPRS: _____

19) AVALIAÇÃO DO FUNCIONAMENTO GLOBAL

AGF: _____

ANEXO 2

MINI-MENTAL

Paciente:

Data de avaliação:

Avaliador:

Idade:

Escolaridade:

Orientação

- | | | | |
|------------------------------|-----|--|-----|
| 1) Dia da Semana (1 ponto) | () | 6) Local específico (andar ou setor) (1 ponto) | () |
| 2) Dia do Mês (1 ponto) | () | 7) Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto) | () |
| 3) Mês (1 ponto) | () | 8) Bairro ou rua próxima (1 ponto) | () |
| 4) Ano (1 ponto) | () | 9) Cidade (1 ponto) | () |
| 5) Hora aproximada (1 ponto) | () | 10) Estado (1 ponto) | () |

Memória Imediata

Fale 3 palavras não-relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta. ()

Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

Atenção e Cálculo

(100-7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (93,86,79,72,65) (1 ponto por cálculo correto) ()

Evocação

Pergunte pelas três palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra) ()

Linguagem

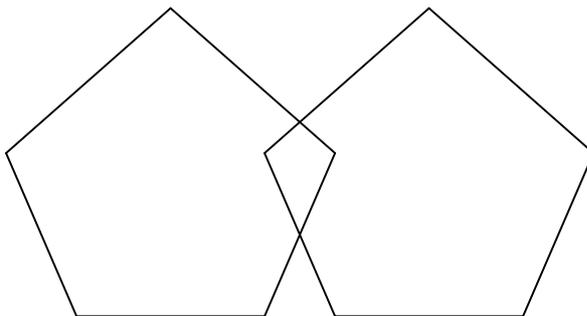
- | | | | |
|--|-----|---|-----|
| 1) Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos) | () | 4) Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto) | () |
| 2) Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto) | () | 5) Escrever uma frase (1 ponto) | () |
| 3) Comando: "pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque no chão" (3 pontos) | () | | |

Escreva uma frase

Praxia

Copiar um desenho (1 ponto) ()

Copie o desenho



Escore: (/ 30)

ANEXO 3

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

<p>1. 0 Não me sinto triste. 1 Eu me sinto triste. 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso. 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p> <p>2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro. 2 Acho que nada tenho a esperar. 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.</p> <p>3. 0 Não me sinto um fracasso. 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum. 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos. 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.</p> <p>4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes. 2 Não encontro um prazer real em mais nada. 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.</p> <p>5. 0 Não me sinto especialmente culpado. 1 Eu me sinto culpado às vezes. 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo. 3 Eu me sinto sempre culpado.</p> <p>6. 0 Não acho que esteja sendo punido. 1 Acho que posso ser punido. 2 Creio que vou ser punido. 3 Acho que estou sendo punido.</p>	<p>7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.</p> <p>8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros. 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros. 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas. 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.</p> <p>9. 0 Não tenho quaisquer ideias de me matar. 1 Tenho ideias de me matar, mas não as executaria. 2 Gostaria de me matar. 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.</p> <p>10. 0 Não choro mais que o habitual. 1 Choro mais agora do que costumava. 2 Agora, choro o tempo todo. 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.</p> <p>11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui. 1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava. 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo. 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.</p> <p>12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas. 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas. 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas. 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.</p>
--	--

13.
0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
3 Não consigo mais tomar decisões.

14.
0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
3 Considero-me feio.

15.
0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16.
0 Durmo tão bem quanto de hábito.
1 Não durmo tão bem quanto costumava.
2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.

17.
0 Não fico mais cansado que de hábito.
1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18.
0 Meu apetite não está pior do que de hábito.
1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
2 Meu apetite está muito pior agora.
3 Não tenho mais nenhum apetite.

19.
0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
1 Perdi mais de 2,5 Kg.
2 Perdi mais de 5,0 Kg.
3 Perdi mais de 7,5 Kg.
Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos:
SIM () NÃO ()

20.
0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.
1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21.
0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.
1 Estou menos interessado por sexo que costumava.
2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
3 Perdi completamente o interesse por sexo.

OBSERVAÇÕES:

ANEXO 4

ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSQUIÁTRICA – VERSÃO ANCORADA (BPRS-A)

No	Sintomas do BPRS
1	Preocupação somática
2	Ansiedade
3	Retraimento afetivo
4	Desorganização conceitual
5	Sentimentos de culpa
6	Tensão
7	Maneirismos e postura
8	Ideias de grandeza
9	Humor depressivo
10	Hostilidade
11	Desconfiança
12	Comportamento alucinatório
13	Retardo motor
14	Falta de cooperação com a entrevista
15	Alteração do Conteúdo do pensamento
16	Afeto embotado
17	Excitação
18	Desorientação

Critérios de operacionalização de gravidade do item desorganização conceitual

4. DESORGANIZAÇÃO CONCEITUAL: Grau de incompreensibilidade da fala. Incluir qualquer tipo de desordem formal de pensamento (ex.: associações frouxas, incoerência, fuga de ideias, neologismos). NÃO incluir mera circunstancialidade ou fala maníaca, mesmo que acentuada. NÃO pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente (ex.: "Meus pensamentos estão voando", "Não consigo manter o pensamento", "Meus pensamentos se misturam todos"). Pontuar SOMENTE a partir de observações feitas durante a entrevista.

0. Não observado

1. Muito Leve: ex.: levemente vago, todavia de significação duvidosa.

2. Leve: ex.: freqüentemente vago, mas é possível o prosseguimento da entrevista.

3. Moderado: ex.: ocasionalmente faz afirmações irrelevantes; uso infreqüente de neologismos; ou associações algo frouxas.

4. Moderadamente grave: como acima, porém mais freqüentes.

5. Grave: desordem formal de pensamento presente durante a maior parte da entrevista, tornando-a muito difícil de compreender.

6. Muito grave: poucas informações coerentes podem ser obtidas.

ANEXO 5

ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO (HAM-D)

Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número que melhor caracteriza o paciente na última semana.

1. HUMOR DEPRIMIDO

- 0 () Ausente.
- 1 () Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido.
- 2 () Sentimentos relatados espontaneamente com palavras.
- 3 () Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.
- 4 () Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não-verbal do paciente.

2. SENTIMENTOS DE CULPA

- 0 () Ausente
- 1 () Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros.
- 2 () Ideias de culpa ou ruminção sobre erros passados ou más ações.
- 3 () A doença atual é um castigo.
- 4 () Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

3. SUICÍDIO

- 0 () Ausente.
- 1 () Sente que a vida não vale a pena.
- 2 () Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte.
- 3 () Ideias ou gestos suicidas.
- 4 () Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marcar 4).

4. INSÔNIA INICIAL

- 0 () Sem dificuldades para conciliar o sono.
- 1 () Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora.
- 2 () Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

- 0 () Sem dificuldades.
- 1 () O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite.
- 2 () Acorda à noite - qualquer saída da cama marcar 2(exceto p/ urinar).

6. INSÔNIA TARDIA

- 0 () Sem dificuldades.
- 1 () Acorda de madrugada, mas volta a dormir
- 2 () Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama.

7. TRABALHO E ATIVIDADES

- 0 () Sem dificuldades.
- 1 () Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos.
- 2 () Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade).
- 3 () Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo).
- 4 () Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda.

8. RETARDO (lentidão; dificuldade de concentração; etc)

- 0 () Pensamento e fala normais.
- 1 () Leve retardo à entrevista.
- 2 () Retardo óbvio à entrevista.
- 3 () Entrevista difícil.

- 4 () Estupor completo.

9. AGITAÇÃO

- 0 () Nenhuma.
- 1 () Inquietude.
- 2 () Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.
- 3 () Mexe-se, não consegue sentar quieto.
- 4 () Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

10. ANSIEDADE PSÍQUICA

- 0 () Sem dificuldade.
- 1 () Tensão e irritabilidade subjetivas.
- 2 () Preocupação com trivialidades.
- 3 () Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.
- 4 () Medos expressos sem serem inquiridos.

11. ANSIEDADE SOMÁTICA (Concomitantes fisiológicos de ansiedade: Gastrintestinais; Cardiovasculares; cefaléia; Respiratórios; sudorese; ter que urinar freqüentemente)

- 0 () Ausente :
- 1 () Leve
- 2 () Moderada
- 3 () Grave
- 4 () Incapacitante

12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS

- 0 () Nenhum
- 1 () Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Peso no abdômen
- 2 () Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos.

13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL

- 0 () Nenhum
- 1 () Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias. Perda de energia e cansaço.
- 2 () Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2.

14. SINTOMAS GENITAIS (perda da libido, distúrbios menstruais)

- 0 () Ausentes
- 1 () Leves
- 2 () Intensos

15. HIPOCONDRIA

- 0 () Ausente
- 1 () Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)
- 2 () Preocupação com a saúde
- 3 () Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4 () Ideias delirantes hipocondríacas.

16. PERDA DE PESO (Marcar A ou B)

- A - Quando avaliada pela história clínica
- 0 () Sem perda de peso.
- 1 () Provável perda de peso associada à moléstia atual.
- 2 () Perda de peso definida (de acordo com o paciente)
- 3 () Não avaliada.

- B - Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso
- 0 () Menos de 0,5 Kg de perda por semana.
- 1 () Mais de 0,5 Kg de perda por semana.
- 2 () Mais de 1 Kg de perda por semana.
- 3 () Não avaliada.

17. CRÍTICA

- 0 () Reconhece que está deprimido e doente.
- 1 () Reconhece a doença mas atribui a causa ao excesso de trabalho, à má alimentação, ao clima, a vírus, à necessidade de repouso, etc.
- 2 () Nega estar doente.

ESCORE TOTAL DA HAM-D DE 17 ITENS: _____(Faixa de variação: 0-50)

18. VARIÇÃO DIURNA

A - Observar se os sintomas são piores pela manhã ou à tarde. Caso NÃO haja variação, marcar "nenhuma".

- 0 () Nenhuma
- 1 () Pior de manhã.
- 2 () Pior à tarde.

B - Quando presente, marcar a gravidade da variação. Marcar "nenhuma" caso NÃO haja variação.

- 0 () Nenhuma.
- 1 () Leve
- 2 () Grave

NOTA: Caso haja variação diurna, só a contagem referente à sua gravidade (1 ou 2 pontos no item 18B) é que deve ser incluída na contagem final. O item 18 A não deve ser computado.

19. DESPERSONALIZAÇÃO E PERDA DE NOÇÃO DE REALIDADE

Tais como: sensações de irrealidade, ideias niilistas

- 0 () Ausente
- 1 () Leve.
- 2 () Moderadas.
- 3 () Graves.
- 4 () Incapacitantes.

20. SINTOMAS PARANÓIDES

- 0 () Nenhum.
- 1 () Desconfiança.
- 2 () Ideias de referência.
- 3 () Delírio de referência e perseguição.

21. SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS

- 0 () Nenhum.
- 1 () Leves.
- 2 () Graves.

SOMAR OS PONTOS OBTIDOS EM TODOS OS ÍTENS (EXCETO 18 A)

ESCORE TOTAL DA HAM-D DE 21 ITENS: _____(Faixa de variação: 0-62)

22. DESAMPARO

- 0 () Ausente.
- 1 () Sentimentos subjetivos extraídos apenas pela entrevista.
- 2 () Paciente relata espontaneamente sentimentos de desamparo.
- 3 ()Necessita de insistência, orientação e reassuramento para completar tarefas.
- 4 () Requer assistência para se vestir, comer ou realizar higiene pessoal.

23. DESESPERANÇA

- 0 () Ausente.
- 1 () Dúvida intermitente de que "as coisas irão melhorar", mas pode ser reassurado.
- 2 () Persistentemente se sente desesperançado, mas aceita reassuramentos.
- 3 () Expressa sentimentos de desencorajamento, desespero, e pessimismo quanto ao futuro que não podem ser desfeitos.
- 4 () Espontânea e inapropriadamente persevera "nunca VOU melhorar" ou equivalente.

24. BAIXA AUTO-ESTIMA

- 0 () Ausente.
- 1 () Indica sentimentos de inutilidade (perda da auto-estima) apenas quando perguntado.
- 2 () Paciente indica espontaneamente sentimentos de inutilidade.
- 3 () Difere de (2) acima por grau: paciente relata espontaneamente que é "ruim", "inferior".
- 4 () Delírios de inutilidade.

ESCORE TOTAL DA HAM-D DE 24 ITENS: _____(Faixa de variação: 0-70)

ANEXO 6

ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE (HAM-A)

INSTRUÇÕES: Escolha para cada item, segundo sua experiência, a nota que corresponde à intensidade do comportamento observado. As definições que acompanham o enunciado do item são exemplos para orientação. Todos os itens devem ser cotados seguindo o esquema:

0 - ausência;

1 - intensidade ligeira;

2 - intensidade média;

3 - intensidade forte;

4 - intensidade máxima (incapacitante)

HUMOR ANSIOSO - inquietude, temor do pior, apreensão quanto ao futuro ou presente, irritabilidade:	0	1	2	3	4
TENSÃO - sensação de tensão, fatigabilidade, tremores, choro fácil, incapacidade de relaxar, agitação, reações de sobressalto:	0	1	2	3	4
MEDO - de escuro, de desconhecidos, de multidão, de ser abandonado, de animais grandes, de trânsito :	0	1	2	3	4
INSÔNIA - dificuldade de adormecer, sonhos penosos, sono interrompido, sono insatisfatório, fadiga ao acordar, pesadelos, terrores noturnos:	0	1	2	3	4
DIFICULDADES INTELECTUAIS - dificuldade de concentração, distúrbios de memória;	0	1	2	3	4
HUMOR DEPRESSIVO - perda de interesse, humor variável, indiferença às atividades de rotina, despertar precoce, depressão;	0	1	2	3	4
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (MUSCULARES) - dores e lassidão muscular, rigidez muscular, mioclonias, ranger de dentes, voz insegura:	0	1	2	3	4
SINTOMAS SOMÁTICOS GERAIS (SENSORIAIS) - visão turva, ondas de calor ou frio, sensação de fraqueza, sensação de picada, zumbidos:	0	1	2	3	4
SINTOMAS CARDIOVASCULARES - taquicardia, palpitações, dores pré-cordiais, batidas, pulsações arteriais, sensação de desmaio:	0	1	2	3	4
SINTOMAS RESPIRATÓRIOS - sensação de opressão, dispnéia, constrição torácica, suspiro, bolo faríngeo:	0	1	2	3	4
SINTOMAS GASTROINTESTINAIS - dificuldade de engolir, aerofagia, dispepsia, dor pré ou pós-prandial, queimações, empanzinamento, náuseas, vômitos, cólicas diarréias, constipação, perda de peso:	0	1	2	3	4
SINTOMAS GÊNITO-URINÁRIOS - micções frequentes, urgência de micção, frigidez amenorréia, ejaculação precoce, ausência de ereção, impotência:	0	1	2	3	4
SINTOMAS DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO - secura na boca, ruborização, palidez, tendência à sudorese, vertigens, cefaléia de tensão:	0	1	2	3	4
COMPORTAMENTO NA ENTREVISTA - <u>Geral</u> : tenso, pouco à vontade, agitação das mãos, dos dedos tiques, inquietação, respiração suspirosa. <u>Fisiológico</u> : eructações, taquicardia em repouso, ritmo respiratório > 20 rpm, etc:	0	1	2	3	4
TOTAL :					

OBSERVAÇÕES:

ANEXO 7

**INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO EM TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS
PARA A EPILEPSIA (IDTN-E)**

O questionário abaixo foi elaborado para auxiliar no rastreamento de depressão em pessoas com epilepsia. Para cada um dos enunciados da tabela, por favor, circule o número que melhor descreve a maneira como você tem se sentido nas duas últimas semanas, incluindo o dia de hoje.

	SEMPRE OU FREQUENTEMENTE	ALGUMAS VEZES	RARAMENTE	NUNCA
TUDO É UM GRANDE ESFORÇO PARA MIM.	4	3	2	1
NADA DO QUE EU FAÇO É CERTO.	4	3	2	1
EU ME SINTO CULPADO (A).	4	3	2	1
EU PREFERIRIA ESTAR MORTO (A).	4	3	2	1
EU ME SINTO FRUSTRADO (A).	4	3	2	1
EU TENHO DIFICULDADES EM ENCONTRAR PRAZER.	4	3	2	1

ANEXO 8

Escala de Avaliação Global do Funcionamento (AGF)

Considerar o funcionamento psicológico, social e ocupacional em um *continuum* hipotético de saúde-doença mental. Não incluir prejuízo no funcionamento devido a limitações físicas (ou ambientais).

Código (Obs.: Usar códigos intermediários quando apropriado, p. ex., 45, 68, 72)

- 100 **Funcionamento superior em uma ampla faixa de atividades, problemas vitais jamais fora de controle, é procurado por outros em vista de suas muitas qualidades positivas.**
91 **Assintomático.**
- 90 **Sintomas ausentes ou mínimos** (p. ex., leve ansiedade antes de um exame), **bom funcionamento em todas as áreas, interessado e envolvido em uma ampla faixa de atividades, socialmente eficiente, em geral satisfeito com a vida, nada além de problemas ou preocupações cotidianas** (p. ex., uma discussão ocasional com membros da família).
- 81 **Sintomas moderados** (p. ex., afeto embotado e fala circunstancial, ataques de pânico ocasionais) **OU dificuldade moderada no funcionamento social, ocupacional ou escolar** (p. ex., poucos amigos, conflitos com companheiros ou colegas de trabalho).
- 80 **Se estão presentes, os sintomas são temporários e consistem de reações previsíveis a estressores psicossociais** (p. ex., dificuldade para concentrar-se após discussão em família); **não mais do que leve prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou escolar** (p. ex., apresenta declínio temporário na escola).
- 71 **Alguns sintomas leves** (p. ex., humor depressivo e insônia leve) **OU alguma dificuldade no funcionamento social, ocupacional ou escolar** (p. ex., faltas injustificadas à escola ocasionalmente, ou furto dentro de casa), **mas geralmente funcionando muito bem; possui alguns relacionamentos interpessoais significativos.**
- 70 **Sintomas sérios** (p. ex., ideação suicida, rituais obsessivos graves, freqüentes furtos em lojas) **OU qualquer prejuízo sério no funcionamento social, ocupacional ou escolar** (p. ex., nenhum amigo, incapaz de manter um emprego).
- 60 **Algum prejuízo no teste de realidade ou na comunicação** (p. ex., fala às vezes ilógica, obscura ou irrelevante) **OU prejuízo importante em diversas áreas, tais como emprego ou escola, relações familiares, julgamento, pensamento ou humor** (p. ex., homem deprimido evita amigos, negligencia a família e é incapaz de trabalhar; criança freqüentemente bate em crianças mais jovens, é desafiadora em casa e está indo mal na escola).
- 50 **Comportamento consideravelmente influenciado por delírios ou alucinações OU sério prejuízo na comunicação ou julgamento** (p. ex., ocasionalmente incoerente, age de forma amplamente imprópria, preocupação suicida) **OU incapacidade de funcionar na maioria das áreas** (p. ex., permanece na cama o dia inteiro; sem emprego, casa ou amigos).
- 40 **Algum perigo de ferir a si mesmo ou a outros** (p. ex., tentativas de suicídio sem clara intenção de morte; freqüentemente violento; excitação maníaca) **OU ocasionalmente não consegue manter o mínimo de higiene pessoal** (p. ex., suja-se de fezes) **OU amplo prejuízo na comunicação** (p. ex., ampla incoerência ou mutismo).
- 30 **Perigo persistente de ferir gravemente a si mesmo ou a outros** (p. ex., violência recorrente) **OU inabilidade persistente de manter uma higiene pessoal mínima OU sério ato suicida com claro intento de morte.**
- 1 **Informações inadequadas**

ANEXO 9

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Avaliação neuropsiquiátrica na Epilepsia do Lobo Temporal
Pesquisador Responsável: GUILHERME NOGUEIRA MENDES DE OLIVEIRA

Nome do voluntário: _____

Introdução: Você está sendo convidado a participar da pesquisa clínica intitulada “Avaliação neuropsiquiátrica na epilepsia do lobo temporal.” Antes de aceitar participar desta pesquisa clínica, é importante que você leia e compreenda a explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, os procedimentos, os benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre o resultado do estudo. Estas informações estão sendo dadas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa proposta, antes de obter o seu consentimento.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar a frequência de transtornos mentais (psiquiátricos) entre os pacientes com epilepsia que estão em acompanhamento no Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Resumo: A epilepsia é uma doença freqüente e que causa grande desconforto ao paciente e seus familiares. Depressão e ansiedade parecem ser mais freqüentes nos indivíduos com epilepsia do que nas pessoas sem epilepsia. O reconhecimento da coexistência dessas alterações do comportamento pode nos auxiliar a compreender melhor a relação entre a epilepsia e os transtornos mentais, possibilitando o tratamento mais efetivo de ambos e a melhora na qualidade de vida dos pacientes.

Procedimentos: Este estudo irá consistir de uma entrevista para a avaliação da presença ou ausência de transtornos mentais, como ansiedade e depressão, e verificar o impacto na qualidade de vida da pessoa. A entrevista com o psiquiatra deverá ter duração média de 1 (uma) hora.

Critérios de inclusão: Ser portador de epilepsia com idade acima de 18 anos e não ter outras doenças neurológicas.

Benefícios: As informações obtidas nesta pesquisa contribuirão para a melhor compreensão da epilepsia e de suas alterações comportamentais. Caso seja identificada alguma alteração clinicamente relevante, com o seu consentimento, seu médico assistente poderá ser informado para que tome as medidas apropriadas.

Riscos: Não há riscos previstos com a sua participação na pesquisa.

Confidencialidade: Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei e todas as informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. É importante informar que qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer seus registros médicos para o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG.

Desligamento: A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não envolverá penalidades. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

Compensação: Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

Emergência / contato com a Comissão de Ética: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, contate o Dr. Guilherme Nogueira Mendes de Oliveira, pelo telefone 9123-4432 ou a Comissão de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil, Cep: 31270-901, pelo telefone 3409-9364.

Consentimento: Declaro que li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu decida o contrário.

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente _____

Assinatura da testemunha _____

Assinatura do pesquisador _____