

FABRICIO CEZAR JACOBSEN PEREIRA

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS PSICÓTICOS
NA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL**

**Estudo de caso-controle com pacientes epiléticos acompanhados
em regime ambulatorial num centro de epileptologia**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2007

FABRICIO CEZAR JACOBSEN PEREIRA

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS PSICÓTICOS
NA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL**

**Estudo de caso-controle com pacientes epiléticos acompanhados
em regime ambulatorial num centro de epileptologia**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Trevisol-Bittencourt

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2007

*A meus pais, a quem devo muito além
de minha própria existência...*

AGRADECIMENTOS

Àqueles de cujo amor sou fruto, Cezar e Sonia, que tão majestosamente conduziram-me em meu caminho; obrigado pela confiança, pelo respeito, pelo incentivo, pela compreensão e pelo carinho com que, não só durante minha laboriosa caminhada acadêmica, mas também durante toda minha vida, desempenharam seus atos e palavras a mim dirigidos. Pai, minha conquista é também tua conquista; pois tão somente dou continuidade ao que tu corajosamente deste início; mãe, obrigado por, através do teu exemplo, ensinar-me o que é amar – pois só o amor é capaz de alicerçar a dedicação, determinação e paixão necessárias à realização de nossas maiores conquistas.

Ao Vinícius, meu irmão, que a cada dia orgulha-me mais pelo seu caráter e apreço pela verdade. Quão incomensurável honra tem sido, para mim, assisti-lo crescer e tornar-se um verdadeiro homem, dotado de uma mente afiada, criativa, e um terno coração. Obrigado pela fraternidade, pela confiança e pelos inesquecíveis momentos que sempre vivi em tua companhia. Estarei sempre ao teu lado, meu irmão.

A minha amada, Carolina... Pela insofismável graça de sua presença marcante, pelo carinho, respeito, dedicação, compreensão e incentivo, desde o primeiríssimo momento em que selamos nosso extraordinário destino juntos. Obrigado, minha querida, pelo companheirismo e lealdade sempre demonstrados; obrigado pelo afinho e interesse com que sempre te lançaste em meu auxílio – abraçando minhas causas como se fossem tuas –, sem hesitar. Obrigado por estares sempre tão perto; obrigado pelas tuas palavras, pelos teus gestos, pelos teus olhares – sempre capazes de me traduzir os sentimentos mais sublimes que já habitaram meu coração. Tenho certeza de que juntos edificaremos um futuro belíssimo, repleto de felicidade e serenidade, fundamentado no amor, honestidade e respeito que nos atrelam. Eu te amo, Carolina.

Ao meu orientador, Dr. Paulo César Trevisol-Bittencourt, que já muito cedo foi capaz de me surpreender e inspirar com suas palavras, numa de suas palestras a que tive a oportunidade de assistir ainda calouro. Obrigado pela abertura, interesse, atenção e, talvez o mais importante, pela liberdade de pensamento e expressão sempre a mim confiados nessa caminhada desenrolada ao longo de mais de um ano, desde o amadurecimento das primeiras idéias até a consecução da versão final do trabalho escrito. Graças a isso me foi possível explorar antigas e presentes ambições referentes a temas profundos da neuropsiquiatria e neurociências com-

portamentais – caminhos através dos quais permanecerei empreendendo minhas buscas. Sempre encontrarás em mim, Paulo, não só um ex-aluno ou colega de profissão – mas um amigo.

Ao Dr. Antônio Carlos Marasciulo, que gentil e competentemente compartilhou comigo seu tempo e seu conhecimento, especialmente referente à análise estatística dos resultados da pesquisa, revisando-os atenciosamente e oferecendo-me sugestões valiosas.

Aos funcionários do Hospital Santa Teresa (município de São Pedro de Alcântara) que dentro de seu alcance contribuíram com a realização da pesquisa que fundamenta este estudo.

Aos membros da banca examinadora, Dra. Armanda Brandão Rufino (psiquiatria) e Dr. Roger Walz (neurologia), pelo interesse e disposição ao exame crítico desta obra, e pelas perspicazes sugestões e orientações que só vieram a enriquecê-la. Foi uma honra merecer sua atenção e suas palavras.

A todos os professores que exerceram e exercem com excelência seu papel na formação de futuros médicos, não apenas compartilhando seu excepcional conhecimento, mas servindo de exemplos com sua seriedade, competência e conduta ética; pois, se nobres são as profissões do médico e do professor, aquele que é capaz de aliar ambas com legítima maestria se revela digno de ainda mais honroso reconhecimento.

Aos funcionários, professores e colegas, alunos ou também monitores, do Departamento de Morfologia, especificamente em referência à disciplina de Anatomia Humana, com os quais tive a imensa satisfação de trabalhar durante cinco anos de minha vida acadêmica, aprendendo e ensinando as maravilhas deste complexo produto de bilhões de anos de evolução biológica: o organismo humano. Sentirei saudades dos tempos do formol...

Ao primo Francis M. Jacobsen, pela preciosa e incondicional amizade que já dura toda uma vida; nossos diálogos extraordinários farão para sempre parte de minha memória.

Aos amigos Alisson P. Bresciani e Rodrigo P. do Amaral, inesquecíveis companheiros do internato, por tornarem mais alegres as exaustivas (mas recompensadoras) rotinas de plantões, enfermarias, ambulatórios e atividades afins; foi uma honra trabalhar ao seu lado.

Ao amigo, futuro médico e leal parceiro de treinamentos marciais, Darlan Barboza, que a mim aliou-se na exploração das artes combativas, revelando-se um verdadeiro guerreiro. Que os princípios que te norteiam em combate te norteiem sempre na vida, meu amigo.

Por fim, a todos os colegas que de algum modo prestaram sua contribuição a minha formação profissional e pessoal, em especial aos amigos Carlos Eduardo Porsch, Christopher W. T. Miller, Gustavo K. Borges, Manssur G. C. Pereira, Rafael F. Mendes e Raphael C. Santa Ritta. Companheiros preciosos de bons momentos e reflexões, cada qual, com seu brilho próprio, conquistou meu eterno afeto e consideração, ao longo desses anos todos. Obrigado por compartilharem comigo seu saber, bom humor e amizade; não tenho dúvidas de que tornar-se-ão grandes médicos – pois já são grandes seres humanos.

“A compreensão humana não é um exame desinteressado, mas recebe infusões da vontade e dos afetos [...]. Pois um homem acredita mais facilmente naquilo que gostaria que fosse verdade. Assim, ele rejeita coisas difíceis pela impaciência de pesquisar; coisas sensatas, porque diminuem a esperança; as coisas mais profundas da natureza, por superstição; a luz da experiência, por arrogância e orgulho; coisas que não são comumente aceitas, por deferência à opinião do vulgo. [...] inúmeras são as maneiras, e às vezes imperceptíveis, pelas quais os afetos colorem e contaminam o entendimento”.

Francis Bacon (1561-1626)
Novum Organon

“[É] mais freqüente que a confiança seja gerada pela ignorância do que pelo conhecimento; são os que conhecem pouco, e não os que conhecem muito, que afirmam tão positivamente que este ou aquele problema nunca será solucionado pela ciência”.

Charles Darwin (1809-82)
A descendência do homem

“Queres saber o que é sabedoria? Quando se sabe uma coisa, sustenta-se que se sabe; quando não se sabe uma coisa, se reconhece que não se sabe – eis aqui a sabedoria”.

Confúcio (551-479)
Os Analectos de Confúcio

RESUMO

Introdução: uma associação entre epilepsias e psicoses tem sido proferida há longa data; porém, sua coexistência como entidades independentes ou inter-relacionadas permanece em discussão. Compreender melhor essa relação pode conduzir-nos tanto a uma maior capacidade de abordagem dos sofredores de epilepsia e/ou transtornos psicóticos, quanto a um maior esclarecimento sobre os mecanismos neurofisiológicos e neuropatológicos que alicerçam o comportamento humano.

Objetivos: verificar a prevalência de sintomas psicóticos em pessoas com epilepsia do lobo temporal (ELT), em comparação a um grupo controle constituído por pessoas com epilepsias com crises generalizadas primárias (ECGP).

Métodos: analisaram-se os prontuários de 237 pacientes com diagnóstico clínico de ELT ou ECGP, com idade de 18 a 59 anos, identificando-se aqueles com história de sintomas psicóticos (segundo critérios diagnósticos do DSM-IV).

Resultados: 147 dos pacientes estudados tinham diagnóstico de ELT, dos quais 27 (18,4%; $p=0,002$) apresentaram história de sintomas psicóticos, sendo que 11 (40,7%) destes eram homens e 16 (59,3%) eram mulheres. No grupo controle, constituído por 90 pacientes, apenas 4 (4,4%) apresentaram história de sintomas psicóticos.

Conclusões: a associação entre ELT e sintomas psicóticos parece inequívoca e independente do sexo, apesar dos mecanismos subjacentes permanecerem incertos. Entrementes, pessoas com ECGP não parecem mais propensas ao desenvolvimento de sintomas psicóticos que a população geral. Tais achados estimulam a busca de uma relação causal entre ELT e transtornos psicóticos, que tendem a perder seu histórico caráter sobrenatural ao serem reconhecidos como conseqüências prováveis de distúrbios orgânicos progressivamente melhor compreendidos. Além disso, sugerem uma remodelação de conceitos e condutas referentes à abordagem de ambos os pacientes, sofredor de epilepsia ou psicose.

ABSTRACT

Background: an association between epilepsies and psychosis has been alleged for a long time; however, their coexistence as independent or interrelated entities remains debatable. A better understanding of this relationship may guide us towards a better ability of handling the epileptic and/or psychotic patient, as well as a greater understanding of the neurophysiologic and neuropathologic mechanisms of human behavior.

Purposes: to verify the prevalence of psychotic symptoms in patients with temporal lobe epilepsy (TLE), compared to a control group of patients with primary generalized seizures epilepsy (PGSE).

Methods: 237 patient records with a clinical diagnosis of TLE or PGSE, aged from 18 to 59 years old, were analyzed, distinguishing those with history of psychotic symptoms (according to DSM-IV definitions).

Results: 147 patients had diagnosis of TLE, of which 27 (18,4%; $p=0,002$) presented a history of psychotic symptoms, including 11 (40,7%) men and 16 (59,3%) women. In the control group, composed of 90 patients, only 4 (4,4%) presented a history of psychotic symptoms.

Conclusions: the association between TLE and psychotic symptoms seems to be unequivocal and independent of gender, but the responsible mechanisms remain uncertain. On the other hand, people with PGSE do not seem to be more susceptible to developing psychotic symptoms than the general population. These results stimulate the exploration of a cause-consequence relationship between TLE and psychotic disturbances, which tend to lose their historical supernatural features when recognized as probable consequences of organic disturbances, progressively better known. Also, it suggests a restructuring of concepts and conducts in relation to the handling of both patients, epileptic and psychotic.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CBZ	carbamazepina
DAE	drogas antiepiléticas
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quarta edição
ECGP	epilepsia com crises generalizadas primárias
ELT	epilepsia do lobo temporal
HIAA	ácido 5-hidroxiindolacético
HVA	ácido homovanílico
ILAE	International League Against Epilepsy
MHPG	3-metóxi-4-hidroxiifenilglicol
Neurol.	neurolépticos
NF	normalização forçada
OR	<i>odds ratio</i>
PHT	fenitoína
PB	fenobarbital
SDMCL	sistema dopaminérgico mesocorticolímbico
Sint.	sintomas
SNC	sistema nervoso central
VPA	valproato

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distúrbios focais e difusos da bioeletrogênese cerebral, como base dos fenômenos epiléticos.....	4
Figura 2. Perspectiva lateral do hemisfério cerebral esquerdo, ilustrando sua divisão funcional em lobos.....	9
Figura 3. Distribuição dos pacientes por sexo nos grupos ELT e controle.....	17
Figura 4. Distribuição dos pacientes por faixa etária nos grupos ELT e controle.....	18
Figura 5. Prevalência de sintomas psicóticos nos pacientes com ELT, em comparação com o grupo controle.....	18
Figura 6. Proporção da ocorrência de sintomas psicóticos em ambos os sexos no grupo de pacientes com ELT.....	19
Figura 7. Distribuição dos pacientes por faixa etária no grupo ELT, comparando-se aqueles com e sem história de sintomas psicóticos.....	20

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
EPÍGRAFES	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
SUMÁRIO	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
3 OBJETIVOS	13
3.1 Objetivos Gerais	13
3.2 Objetivos Específicos	13
4 MÉTODOS	14
4.1 Delineamento da pesquisa	14
4.2 Amostra geral	14
4.2.1 Parâmetros de inclusão para a amostra geral	14
4.2.2 Parâmetros de exclusão para a amostra geral	15
4.3 Amostra específica	15
4.3.1 Parâmetros de inclusão para a amostra específica	15
4.3.2 Parâmetros de exclusão para a amostra específica	16
4.4 Análise estatística	16
5 RESULTADOS	17
5.1 Características epidemiológicas da amostra geral	17
5.2 Prevalência de sintomas psicóticos na ELT	18
5.3 Distribuição dos pacientes por sexo no grupo ELT	19
5.4 Distribuição dos pacientes por faixa etária no grupo ELT	19
5.5 Drogas antiepiléticas (e outros psicofármacos) em uso nos grupos ELT e controle	20

6 DISCUSSÃO.....	22
7 CONCLUSÕES.....	29
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	32
NORMATIZAÇÃO ADOTADA.....	35
APÊNDICE.....	36

1 INTRODUÇÃO

“Quando estamos diante de um problema, podemos não saber a solução, mas temos insights, acumulamos um conhecimento crescente sobre ele e adquirimos uma vaga idéia do que buscamos. Porém, quando deparamos um mistério, ficamos entre maravilhados e perplexos, sem ao menos uma idéia de como explicá-lo. Escrevi este livro porque dezenas de mistérios da mente foram recentemente promovidos a problemas”.

Steven Pinker (1954-)
Prefácio de *Como a Mente Funciona*

A verdadeira natureza dos transtornos psiquiátricos, em termos dos mecanismos neuropatológicos que os fundamentam, constitui, há séculos, um enigma que desafia os que se debruçam sobre o estudo do comportamento humano. Campo fértil para especulações irrestritas, inúmeras têm sido as tentativas de resposta àquela que representa questão tão fundamental: *o que determina o que somos?* Em nossas contínuas buscas rumo à dissolução de tão intrigante incerteza, cada vez mais tem se tornado evidente que tal indagação requer uma combinação harmoniosa de esforços multidisciplinares, o que crescentemente nos têm conduzido à concepção de que aquilo que somos constitui o produto de múltiplos fatores, intrínsecos e extrínsecos. Noutras palavras, significa que somos o resultado não só de uma complexa somatória de influências ambientais e culturais, diferentes em cada tempo e espaço, mas também de fatores geneticamente determinados, intrínsecos, que modelam em boa parte nosso comportamento. Diante disso, a questão que sobrevém é *o quanto e como* esses elementos, em especial os intrínsecos, modulam a conduta humana; determinando inclusive aquelas que são entendidas como adulterações da conduta admitida como normal. Assim, partimos em busca da elucidação das bases neurobiológicas que alicerçam a personalidade humana, o que nos permitiria melhor compreender, dentre outros elementos, o quanto determinada característica comportamental, assumida como patológica, resulta de mecanismos inacessíveis à volição individual – necessitando-se, a partir disso, efetivamente intervir clínica ou cirurgicamente –, e o quanto isso se trata meramente do produto de condicionamentos sociais e mentais, o que abre espaço para outras interpretações e abordagens terapêuticas.

Sabe-se bem o quanto diversas drogas são potencialmente capazes de alterar o comportamento humano (e de outros animais), de maneiras previsíveis e imprevisíveis. Sabe-se

bem que indivíduos submetidos a intervenções neurocirúrgicas radicais, vítimas de traumatismos com lesão cerebral grave ou distúrbios neurológicos severos (tumores, acidente vascular encefálico, esclerose múltipla) podem sofrer sérias e permanentes mudanças em seu comportamento;¹ indivíduos corteses que se tornam sociopatas, e sociopatas que se tornam cidadãos inofensivos.² Transtornos comportamentais têm sido também implicados como repercussões possíveis de distúrbios endócrino-metabólicos (hipóxia, hipercapnia, hiper ou hipoparatiroidismo, hiper ou hipoadrenocorticalismo), infecciosos (sistêmicos ou restritos ao sistema nervoso central) e autoimunes (como o lúpus eritematoso sistêmico),¹ dentre outros, o que somente corrobora com a perspectiva de que a personalidade humana – por mais abstratas que lhe sejam as características atribuídas – está alicerçada sobre território orgânico. E, nesse contexto, vêm também figurar as epilepsias como um possível mecanismo neuropatológico subjacente aos transtornos de conduta, que, deste modo, nos proporcionam oportunidade de resposta a pelo menos parte de nossas ancestrais indagações acerca da natureza do comportamento humano – inclusive, como um desdobramento disso, daquela fração convencionalmente assumida como normal.

A associação entre epilepsias e psicoses tem sido aventada há longa data; mas apenas recentemente se têm colhido evidências dessa associação. Todavia, sua coexistência como entidades de causa independente ou inter-relacionada ainda permanece em discussão. Merece destaque, nesse contexto, a epilepsia do lobo temporal (ELT), como a síndrome epilética mais freqüentemente associada a fenômenos psicóticos (como discutido com maior detalhamento ao longo da abordagem), o que pode sugerir que determinados tipos de epilepsia tenham, de fato, um papel causal na gênese de transtornos neuropsiquiátricos – constituindo, assim, um modelo neurobiológico que, ao menos em parte, os fundamente. De qualquer modo, cada vez mais se têm reunido evidências de que atributos como afeto, cognição, caráter e personalidade estão intimamente relacionados ao funcionamento do cérebro, ao invés de depender de elementos essencialmente imponderáveis à razão – como tradicionalmente, por vezes, se prefere assumir.

O presente estudo busca, numa esfera aplicada, uma melhor compreensão das relações entre epilepsias e manifestações psicóticas de conduta, que talvez possam conduzir-nos não só a uma melhor capacidade de abordagem – semiológica, diagnóstica e terapêutica – das pessoas acometidas por essas condições, mas também, numa perspectiva mais pura, a um maior esclarecimento acerca dos mecanismos neurofisiológicos que alicerçam o comportamento humano – guardadas, naturalmente, as irremediáveis limitações que o cercam.

2 REVISÃO DA LITERATURA

“Os homens consideram a epilepsia divina simplesmente porque não a compreendem. Mas, se chamassem de divino tudo aquilo que não compreendem, ora, as coisas divinas não teriam fim”.

Hipócrates de Cós (460-377)

De acordo com a etimologia, a palavra *epilepsia* é originária do verbo grego *epilambanein* e significa “ser atacado, abatido, fulminado sem aviso”.³ As mais remotas descrições de fenômenos epiléticos são atribuídas aos sumérios e egípcios, datando de aproximadamente 5500 anos atrás.⁴ O “Papiro de Smith”,* antigo documento legado pela cultura egípcia (aproximadamente 1700 a.C.), traz relatos de eventos presumivelmente epiléticos em trechos que descrevem manifestações clínicas de indivíduos feridos na cabeça. Os sumérios, em torno da mesma época, produziram vários textos registrando com clareza o que hoje se reconhecem como crises epiléticas.⁵ A epilepsia é uma condição que provavelmente tem acompanhado o ser humano ao longo de toda a sua trajetória evolutiva, e cujos reflexos em nossa constituição – comportamental e cultural – sempre se fizeram presentes.

A epilepsia representa o distúrbio neurológico sério mais prevalente em todo o mundo.⁶ Historicamente, as pessoas acometidas por essa condição têm convivido com estigmas metafísicos e discriminatórios, em virtude de interpretações supersticiosas (independentemente se bem ou mal intencionadas) acerca desses eventos, apesar dos esforços de Hipócrates, já muito cedo, em proclamar a necessidade de se interpretar esses e outros fenômenos a luz da razão, ao invés da superstição. De qualquer modo, através dos séculos subsequentes a epilepsia passou a ser investigada através de uma ótica mais racional (e não necessariamente menos apaixonada), constituindo-se hoje num capítulo relativamente bem conhecido, ainda que não encerrado, pela ciência médica.

Modernamente, o termo epilepsia designa uma coletividade de fenômenos caracterizados por distúrbios primários da bioeletrogênese cerebral, clinicamente representados por ma-

* O “Livro dos Ferimentos”, um dos mais antigos documentos médicos de que se tem conhecimento, foi descoberto em meados do século XIX pelo arqueólogo Edwin Smith (1822-1906), na antiga cidade de Tebas (atual Luxor, no Egito), sendo posteriormente publicado, em 1930, pelo historiador James H. Breasted (1865-1935), e constitui inestimável patrimônio da história geral e da medicina.

nifestações que podem ser tanto sutis, como uma breve perda da consciência, quanto (inegavelmente à perspectiva leiga) atemorizantes, como uma longa crise convulsiva tônico-clônica. As epilepsias têm como característica inerente a recorrência das crises, as quais não podem ser atribuídas a febre, insultos agudos do SNC (como infecções ou eventos vasculares), ou a fenômenos sistêmicos que repercutam sobre o SNC, como distúrbios hidroeletrólíticos ou metabólicos.⁹ As crises epiléticas são paroxísticas e imprevisíveis, e podem estar relacionadas a fatores desencadeantes identificáveis, como estímulos sensoriais ou emoções.

O advento da eletroencefalografia (introduzida no início do século XX, pelo neurofisiologista alemão Hans Berger)⁷ possibilitou um avanço importante na classificação das crises epiléticas, situando-as, basicamente, em *parciais* (também ditas *focais*) ou *generalizadas*. As crises epiléticas parciais são aquelas cujo registro eletroencefalográfico é caracterizado por um distúrbio bioeletrogênico focal no córtex cerebral, que pode permanecer restrito a um lobo específico do cérebro, ou desdobrar-se por toda sua extensão – constituindo-se num fenômeno de *generalização secundária*. As crises generalizadas primárias, por sua vez, caracterizam-se por surtos de descargas neuronais anormais que acometem todo o córtex cerebral simultaneamente (Figura 1). Essa sistematização das crises epiléticas, detalhada a seguir, foi proposta pela *International League Against Epilepsy* (ILAE),⁸ e constitui uma referência adotada em todo o mundo.

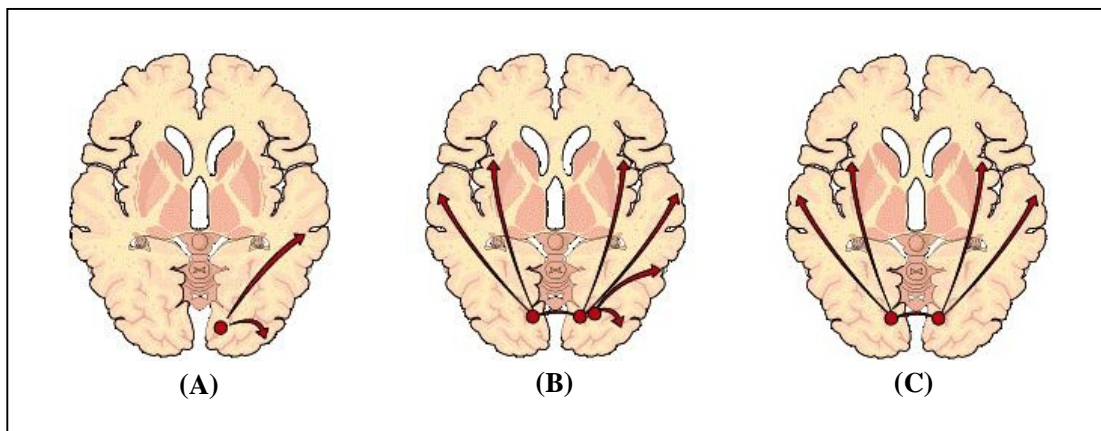


Figura 1. Distúrbios focais e difusos da bioeletrogênese cerebral, como base dos fenômenos epiléticos. Em (A), a perturbação da atividade elétrica permanece restrita ao lobo de origem (gerando crises parciais); em (B), perturbações originalmente focais desdobram-se conquistando o restante do córtex cerebral (generalizações secundárias); em (C), descargas neuronais anormais acometem simultaneamente todo o cérebro (ocasionando crises generalizadas primárias).

Clinicamente, as crises epiléticas se desdobram numa série de eventos característicos, tão ricos e variados quanto o são as próprias funções do cérebro. As crises epiléticas parciais são aquelas em que se verifica manutenção da consciência do indivíduo que as experimenta,

ao passo que as crises generalizadas caracterizam-se pela perda total da consciência. As crises parciais, contudo, podem cursar com perturbações temporárias da consciência, sendo por isso subdivididas em *parciais simples*, quando a consciência é totalmente preservada, e *parciais complexas*, quando se verificam perturbações qualitativas desta⁹ (Quadro 1).

Quadro 1. Classificação das crises epiléticas quanto ao padrão eletroencefalográfico e estado da consciência (baseado na sistematização das crises epiléticas proposta pela ILAE).⁸

Tipos de crise		Padrão eletroencefalográfico	Consciência
<i>Parciais</i>	<i>simples</i>	distúrbio focal restrito ao lobo de origem	preservada
	<i>complexas</i>	distúrbio focal restrito ao lobo de origem	perturbada
	<i>secundariamente generalizadas</i> (simples ou complexas)	distúrbio originalmente focal que progride acometendo todo o cérebro	inicialmente preservada ou perturbada e perdida com a generalização
<i>Generalizadas primárias</i>		distúrbios multifocais difusamente gerados no cérebro	perdida

As crises epiléticas, tanto parciais quanto generalizadas, podem manifestar-se clinicamente de diversas maneiras. As crises parciais são caracterizadas por sintomas que podem ser *motores*, *sensoriais* (incluem-se os *autonômicos*) ou *psíquicos* (que, como estabelecido, apesar disso não implicam em perda da consciência). As crises parciais motoras tipicamente se traduzem por posturas tônicas ou movimentos clônicos (contração e relaxamento muscular repetitivos) de extremidades e/ou da face, na dependência da região do córtex motor afetada (isto é, se responsável pela motricidade deste ou daquele segmento corporal). As crises parciais sensoriais são aquelas que acarretam alterações na sensibilidade somática, bem como nos sentidos da visão, audição, olfato ou equilíbrio, novamente dependendo da área do córtex cerebral envolvida em cada caso. Assim, um indivíduo com crises parciais sensoriais pode experimentar desde parestesias até sensações de borramento visual, hipoacusia, perversões olfatórias ou vertigens. As crises autonômicas, por sua vez, cursam com manifestações viscerais referentes à função dos sistemas simpático e parassimpático, clinicamente expressas, por exemplo, por um desconforto abdominal inespecífico, surtos de piloereção ou ruborização facial.^{9, 10} As crises parciais psíquicas – provavelmente as menos freqüentemente diagnosticadas, e certamente as mais intrigantes do espectro da fenomenologia epilética – podem traduzir-se em alucinações, sentimentos agudos de pavor inexplicável, sensação de “abandono” do

próprio corpo, despersonalização (sentimento de bizarra estranheza em relação a si próprio), *déjà vu* (súbita sensação de familiaridade extrema com uma cena ou situação) ou *jamais vu* (completo alheamento da situação vivida), além de outras alterações do pensamento e comportamento (não raramente interpretadas como manifestações de suposta “paranormalidade” ou “mediunidade”), que indicam comprometimento bioeletroquímico das funções neocorticais superiores.

As crises parciais complexas, como descrito, diferem das parciais simples por cursarem com perturbações da consciência. Assim, verifica-se um comprometimento transitório da capacidade do indivíduo de interagir normalmente com o ambiente que o cerca, tornando-o inábil, por exemplo, na resposta a estímulos visuais ou verbais, e prejudicando suas faculdades de concentração, raciocínio e/ou memória durante as crises. O início de um evento parcial complexo freqüentemente corresponde a uma parada comportamental abrupta, acompanhada de um olhar vago e estático, e, em muitos casos, de automatismos bizarros (movimentos este-reotipados, repetitivos, sem propósito aparente) que podem incluir os movimentos de mastigar, deglutir, estalar os lábios, friccionar as mãos uma na outra, ajustar repetitivamente a gravata ou as mangas da camisa, etc.^{9, 10} Segundo Braunwauld *et al.*,⁹ “a gama de possíveis comportamentos clínicos vinculados às crises parciais complexas é tão ampla que se aconselha extrema cautela antes de concluir que episódios estereotipados de comportamento bizarro atípico não advêm de atividade epilética”.

As generalizações secundárias correspondem a um desdobramento possível e não raro das crises parciais (especialmente as simples), comumente resultando em crises tônico-clônicas (discutidas adiante), e caracterizadas, como visto, pela disseminação do distúrbio bioeletrogênico focal original através do córtex cerebral.⁹ O diagnóstico diferencial entre crises primariamente generalizadas e aquelas oriundas de um desdobramento de crises parciais pode ser desafiador, de modo que um interrogatório metuculoso se faz mister para a caracterização de possíveis eventos parciais simples que possam preceder as crises generalizadas, muitas vezes subtraídos do relato do paciente por sua sutileza e impacto comparativamente menor – ou pelo temor de que sejam interpretadas como indícios de loucura.

As crises epiléticas primariamente generalizadas (Quadro 2), oriundas de atividade neuronal difusamente aberrante, podem, como as crises parciais, manifestar-se clinicamente através de fenômenos diversos, tendo em comum a perda total da consciência. As *ausências* são crises generalizadas definidas por interrupções bruscas e fugazes da consciência, porém sem perda do controle postural, com duração em geral de segundos, em que o indivíduo reassume a consciência tão subitamente quanto esta lhe foi subtraída, sem sequer se dar conta do

lapso que lhe acometeu (e que podem se repetir dezenas de vezes ao longo do dia). As crises de ausência podem caracterizar-se clinicamente por episódios paroxísticos e breves de olhar vago e fixo, ou por movimentações estereotipadas desempenhadas pelo indivíduo apesar da perda da consciência, sendo por isso subdivididas em *simples* e *complexas*, respectivamente.^{9,10}

As crises generalizadas podem também se manifestar através de fenômenos convulsivos *tônico-clônicos*, em que o indivíduo, após uma fase de contratura muscular generalizada, sofre espasmos corporais rítmicos, que podem ser seguidos de salivação excessiva, incontinência vesical e/ou intestinal. Além disso, após as crises verifica-se um estado transitório de confusão mental, freqüentemente acompanhado de cefaléia intensa, fadiga e mialgias, que podem perdurar por várias horas.^{9, 10} As crises tônico-clônicas, pelo seu caráter amedrontador, têm sido a modalidade de crise historicamente mais fortemente associada às epilepsias, e, por isso, em grande parte responsável pela estigmatização do indivíduo epilético como necessariamente insano ou sofredor de influências sobrenaturais malignas, quando não a *encarnação* das mais variadas entidades metafísicas, de acordo com o tempo e lugar em que foram concebidas pelo imaginário humano.

Quadro 2. Classificação das crises epiléticas primariamente generalizadas quanto a sua apresentação clínica (baseada na sistematização das crises epiléticas proposta pela ILAE).⁸

Tipos de crise		Características clínicas
<i>Ausência</i>	<i>simples</i>	episódios breves de olhar vago e fixo, com início e término abruptos, sem perda do tônus postural ou comprometimento da consciência após a crise
	<i>complexa</i>	olhar vago, acompanhado de movimentos estereotipados, sem perda do tônus postural ou comprometimento da consciência após a crise
<i>Tônico-clônica</i>		crises iniciadas por contratura muscular generalizada (fase tônica), seguida por espasmos rítmicos de todo o corpo (fase clônica), podendo haver relaxamento dos esfíncteres e salivação profusa; estado de fadiga e confusão mental após as crises
<i>Tônica ou clônica puras</i>		crises caracterizadas por somente uma fase tônica ou clônica, individualmente semelhantes às das crises tônico-clônicas
<i>Mioclônica</i>		abalos musculares paroxísticos de um ou diversos segmentos corporais
<i>Atônica</i>		perda completa e abrupta do tônus postural; não há comprometimento da consciência após a crise (exceto na ocorrência de traumatismo crânio-encefálico).

Outras modalidades de crises generalizadas são aquelas caracterizadas por eventos puramente tônicos, clônicos ou *mioclônicos*, os últimos representados por contraturas bruscas de uma ou várias partes do corpo, analogamente às mioclonias fisiológicas do sono (evento comum experimentado ao adormecer ou despertar). Por fim, figuram as crises *atônicas*, caracterizadas por perda súbita e completa do tônus postural, durante período muito breve, sendo freqüentemente razão de traumatismos diversos e graves àquele que as experimenta, constituindo por esse motivo uma das piores crises de epilepsia (Quadro 2).^{9, 10}

Uma pessoa com epilepsia pode experimentar diferentes tipos de crise ao longo de sua vida, de modo que diversos padrões de epilepsia (ou seja, síndromes epiléticas) podem ser reconhecidos na prática clínica, caracterizados por um tipo (ou tipos) de crise predominante, além de elementos epidemiológicos, etiológicos, imaginológicos, eletroencefalográficos e genéticos comuns.^{9, 10} Com base nessas informações, elaborou-se também uma classificação para as síndromes epiléticas (proposta pela ILAE),¹¹ que basicamente as situa como *sintomáticas*, *criptogênicas* ou *idiopáticas*, com predominância de crises parciais ou generalizadas (Quadro 3).

As epilepsias sintomáticas são aquelas relacionadas a uma etiologia ou anormalidade estrutural identificável, como, por exemplo, uma lesão cerebral calcificada decorrente de neurocisticercose, ou áreas de atrofia nervosa, como a esclerose mesial temporal.^{5, 12} Além destes, diversos outros fatores etiológicos podem determinar alterações cerebrais que resultem em epilepsia, como traumatismos crânio-encefálicos, tumores, malformações arteriovenosas, infartos cerebrais, meningoencefalites, crises febris na infância e hipóxia perinatal, dentre outros.^{13, 14} As epilepsias criptogênicas, por sua vez, são aquelas supostamente relacionadas a um distúrbio de base; todavia, os métodos diagnósticos disponíveis atualmente não permitem que nenhuma possível anormalidade estrutural seja identificada nas pessoas sofredoras dessa condição. Por fim, fica reservada a denominação de epilepsia idiopática aos casos relacionados à história familiar de epilepsia, mas também sem anormalidades estruturais identificáveis.

Dentre as diversas síndromes epiléticas conhecidas, a ELT é a que provavelmente tem recebido maior atenção nos últimos anos – não só por sua importante prevalência, mas também pela riqueza intrigante das manifestações clínicas que se lhe associam. A ELT é caracterizada pelo predomínio de crises parciais complexas, originárias, como sugerido, do lobo temporal – considerado o mais epileptogênico dos lobos cerebrais (Figura 2).¹⁵ A ELT constitui uma das mais freqüentes síndromes epiléticas identificadas em adultos;¹⁶ 48% das epilepsias parciais têm origem no lobo temporal, e mesmo quando se consideram as formas generalizadas de epilepsia, ainda representam cerca de 40% do total.¹⁵ Por esse motivo, comumente as síndromes epiléticas com crises parciais são categorizadas em *temporais* e *extratemporais*

(das quais a epilepsia do lobo frontal é a mais prevalente, respondendo por 20 a 30% das epilepsias parciais), tamanha a significância clínica das primeiras.¹⁰

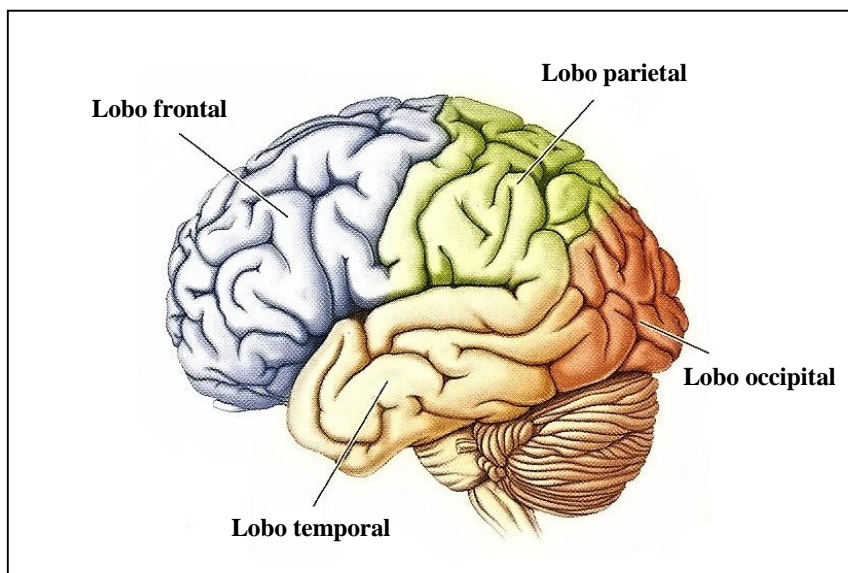


Figura 2. Perspectiva lateral do hemisfério cerebral esquerdo, ilustrando sua divisão funcional em lobos (caracterizados por diferentes cores). O lobo temporal (em laranja) tem sido o mais comumente implicado como sede de distúrbios focais da bioeletrogênese neuronal. Fonte: Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências, 2ª ed. Artmed 2002.

A mais importante característica clínica referente à ELT (mas não exclusiva dessa síndrome) é provavelmente a sua associação relativamente freqüente a transtornos psiquiátricos, dentre os quais se destacam os transtornos psicóticos. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM - IV), consideram-se integrantes da sintomatologia psicótica manifestações (sintomas *positivos*[†]) como delírios (convicções francamente ilógicas), alucinações (percepção adulterada e exclusiva da realidade, referente a qualquer modalidade sensorial), discurso amplamente desorganizado e comportamento marcadamente bizarro (que repercutem na integração social e no desempenho das atividades diárias do indivíduo). Além desses sintomas, outras características (sintomas *negativos*), como embotamento afetivo, alogia (discurso pobre e lacônico) e abulia (ausência mórbida do potencial volitivo) podem estar presentes em indivíduos enquadrados como sofrendores de psicose.¹

[†] A sintomatologia dos transtornos psicóticos é dividida em duas categorias: sintomas *positivos*, que traduzem a presença de pensamento e comportamento anormais, e sintomas *negativos*, que refletem a ausência de respostas normalmente presentes.

Quadro 3. As principais síndromes epiléticas (baseado na classificação proposta pela ILAE).¹¹

1 Síndromes epiléticas com predomínio de crises parciais:

1.1 Idiopáticas:

- Epilepsia benigna da infância com espícula centro-temporal
- Epilepsia da infância com paroxismos occipitais
- Epilepsia primária da leitura

1.2 Sintomáticas:

- Epilepsia parcial contínua progressiva crônica
- Epilepsia do lobo temporal
- Epilepsia do lobo frontal
- Epilepsia do lobo parietal
- Epilepsia do lobo occipital

1.3 Criptogênicas

2 Síndromes epiléticas com predomínio de crises generalizadas:

2.1 Idiopáticas:

- Convulsão familiar neonatal benigna
- Convulsão neonatal benigna
- Epilepsia mioclônica benigna do lactente
- Epilepsia ausência da infância
- Epilepsia ausência juvenil
- Epilepsia mioclônica juvenil
- Epilepsia com crises tônico-clônicas ao despertar

2.2 Sintomáticas:

- Síndrome de West
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Epilepsia mioclônico-astática
- Epilepsia com ausências mioclônicas

2.3 Criptogênicas

3 Síndromes epiléticas indeterminadas (se parciais ou generalizadas):

- Epilepsia mioclônica grave do lactente
- Epilepsia com espícula-onda lenta contínua durante sono lento
- Afasia epilética adquirida
- Outras epilepsias indeterminadas

Os transtornos psicóticos relacionados às epilepsias são tipicamente classificados em *peri-ictais* e *interictais*. Os transtornos peri-ictais são aqueles temporalmente relacionados à ocorrência das crises, manifestando-se antes (*pré-ictais*), durante (*ictais*) ou logo após (*pós-ictais*) os eventos epiléticos. Os transtornos interictais, por sua vez, se manifestam nos períodos entre as crises (que podem durar meses), ou até mesmo na ausência (ou suposta ausência) delas, considerando-se os casos em que o diagnóstico de epilepsia é *posterior* às manifestações de psicose, naqueles indivíduos originalmente admitidos como sofredores de transtornos psicóticos primários^{9, 10, 17} (logo, podemos ter indivíduos com manifestações psicóticas que *não sabem* que são epiléticos).

Slater *et al.*,¹⁸ a partir de uma análise detalhada de 69 pacientes sofredores de epilepsia (a maioria com diagnóstico de ELT) e transtornos psicóticos, descreveram um estado esquizofreniforme paranóide, de instalação insidiosa e relativa preservação social e afetiva, dentre outras características (que podem incluir hipossexualidade, hiper-religiosidade, hipergrafia), como sendo a apresentação mais típica das *psicoses epiléticas* (Quadro 4).

Quadro 4. Principais características clínicas das psicoses interictais (em comparação às psicoses clássicas).¹⁰

Características clínicas psicoses interictais:

- quadros esquizofreniformes atípicos
- afeto relativamente preservado
- menos deterioração da personalidade
- menos isolamento social
- menos delírios sistematizados
- mais alucinações
- mais religiosidade
- história familiar negativa para transtornos psicóticos
- ausência de personalidade pré-mórbida característica do espectro esquizofrênico

Desde a descrição clássica de Slater, vários outros estudos têm confirmado seus importantes achados. Tais características podem sugerir que as manifestações psicóticas associadas à epilepsia obedecem a determinados padrões, o que, juntamente com achados de estudos epidemiológicos sobre a prevalência e incidência de psicoses em pessoas epiléticas, aponta para uma *associação etiológica*, em lugar de mera correlação estatística, entre epilepsia (particularmente ELT) e transtornos psicóticos.^{10, 19}

A associação entre ELT e psicoses tem sido sugerida desde que essa síndrome epilética passou a ser reconhecida, no começo da década de 50.¹⁷ Desde então, diversos estudos têm apontado a ELT como a síndrome epilética mais frequentemente associada a transtornos com-

portamentais, como caracterizado. Tais achados já foram contestados com o argumento de que não representariam nada mais além do predomínio da ELT na população de epiléticos como um todo;^{20, 21} entretanto, estudos epidemiológicos representativos indicam que, em populações adultas, a prevalência da ELT é menor do que a de epilepsias generalizadas.²² De qualquer modo, como sugere Marchetti,¹⁹ numa revisão da literatura sobre epilepsias e psicoses, uma indicação mais definitiva do envolvimento preferencial da ELT com fenômenos psicóticos adviria de estudos que perscrutassem a prevalência de psicoses em indivíduos com ELT em comparação com a prevalência desses fenômenos em indivíduos com epilepsias generalizadas. Através dessa perspectiva, o presente estudo pretende contribuir com a busca por essas respostas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais

Agregar substrato para reflexões acerca da possível relação de causalidade entre fenômenos neuropatológicos bem conhecidos, como as crises epiléticas, e adulterações do comportamento humano, como as psicoses.

3.2 Objetivos específicos

Verificar a prevalência de sintomas psicóticos em pessoas com epilepsia do lobo temporal, em comparação com a prevalência dos mesmos sintomas em um grupo controle constituído por pessoas com diagnóstico de epilepsia com crises generalizadas primárias, acompanhadas em regime ambulatorial num centro de epileptologia do Estado de Santa Catarina. Delinear o perfil epidemiológico dessa população, referente às variáveis de sexo e faixa etária.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento da pesquisa

Estudo epidemiológico observacional, populacional, longitudinal, retrospectivo e analítico, do tipo caso-controle, baseado em registros de prontuários do Centro de Epilepsia do Estado de Santa Catarina (Hospital Santa Teresa, município de São Pedro de Alcântara).

4.2 Amostra geral

Foram inicialmente triados, a partir de um universo de quase 5000 prontuários (de pacientes com distúrbios neurológicos diversos), todos aqueles referentes a indivíduos com diagnóstico de ELT ou ECGP (grupo controle). Dos prontuários assim selecionados foram colhidos os seguintes dados adicionais:

- data de nascimento;
- sexo;
- período de acompanhamento no ambulatório (intervalo de tempo entre a primeira e a última consultas);
- idade do paciente na ocasião da última consulta;
- drogas antiepiléticas (e outros psicofármacos) em uso.

A partir da triagem inicial, os prontuários selecionados foram cuidadosamente revisados, a fim de uma segunda triagem, que obedeceu a parâmetros de inclusão e exclusão previamente estabelecidos (detalhados a seguir), consistindo nos mesmos para casos e controles. Ao fim, 237 prontuários vieram constituir a amostra geral da pesquisa.

4.2.1 Parâmetros de inclusão à amostra geral

- diagnóstico clínico de ELT, sob os critérios:
 - relato de crises parciais complexas, que se iniciam com parada e fixação do olhar, seguidas de automatismos simples (manuais, oroalimentares) e culminando com automatismos complexos, vocalizações e/ou postura distônica;

- relato de sintomas prodrômicos às crises (auras), como desconforto epigástrico, palidez, sudorese;
- desorientação, amnésia ou disfasia pós-ictais;
- refratariedade ao tratamento farmacológico;
- diagnóstico clínico de ECGP (independente de subcategorias);
- idade maior ou igual a 18 anos e menor que 60 anos (calculada com base na data da última consulta);
- período de acompanhamento compreendido entre 1984 e 2006.

4.2.2 Parâmetros de exclusão à amostra geral

- consulta única;
- preenchimento incompleto de dados cadastrais referentes à idade ou sexo dos pacientes;
- dados cadastrais conflitantes;
- ausência de registros referentes às datas das consultas.

4.3 Amostra específica

Dentre os pacientes discriminados de acordo com os parâmetros de inclusão e exclusão anteriormente listados, foram selecionados aqueles com história, presente ou pregressa, de sintomas psicóticos em geral, de acordo com as definições e critérios diagnósticos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM - IV).

4.3.1 Parâmetros de inclusão à amostra específica

Presença de sintomas psicóticos positivos:

- descrição de alucinações (referentes a qualquer modalidade sensorial);
- pensamento delirante;
- discurso amplamente desorganizado;
- comportamento bizarro (catatonia, isolamento social excessivo, agitação ou hostilidade imprevisíveis, atitude sexual impertinente e outros comportamentos que repercutam drasticamente na integração social e no desempenho das atividades diárias do indivíduo).

Presença de sintomas psicóticos negativos:

- embotamento afetivo;
- alogia;
- abulia.

4.3.2 Parâmetros de exclusão à amostra específica

- psicoses comprovadamente secundárias a uma condição médica geral;
- sintomas psicóticos decorrentes do abuso de drogas ilícitas;
- sintomas psicóticos decorrentes de abstinência de alcoólica.

4.4 Análise estatística

Os dados coletados na pesquisa dos prontuários selecionados foram compilados e organizados com auxílio do software EpiData[®] (versão 3.0). Os gráficos apresentados foram confeccionados através do programa Microsoft[®] Office Excel 2003. A análise estatística dos dados obtidos foi realizada com auxílio dos programas Epi-Info[®] (versão 6.04) e SPSS[®].

5 RESULTADOS

5.1 Características epidemiológicas da amostra geral

A amostra geral da pesquisa constituiu-se num total de 237 pacientes, 147 dos quais com diagnóstico de ELT e 90 com diagnóstico de ECGP (grupo controle). Dos pacientes com ELT, 76 eram homens (52%) e 71 eram mulheres (48%); dos pacientes do grupo controle, 43 eram homens (48%) e 47 eram mulheres (52%). Os grupos estudados mostraram similaridade entre si quanto à distribuição dos sexos (Figura 3).

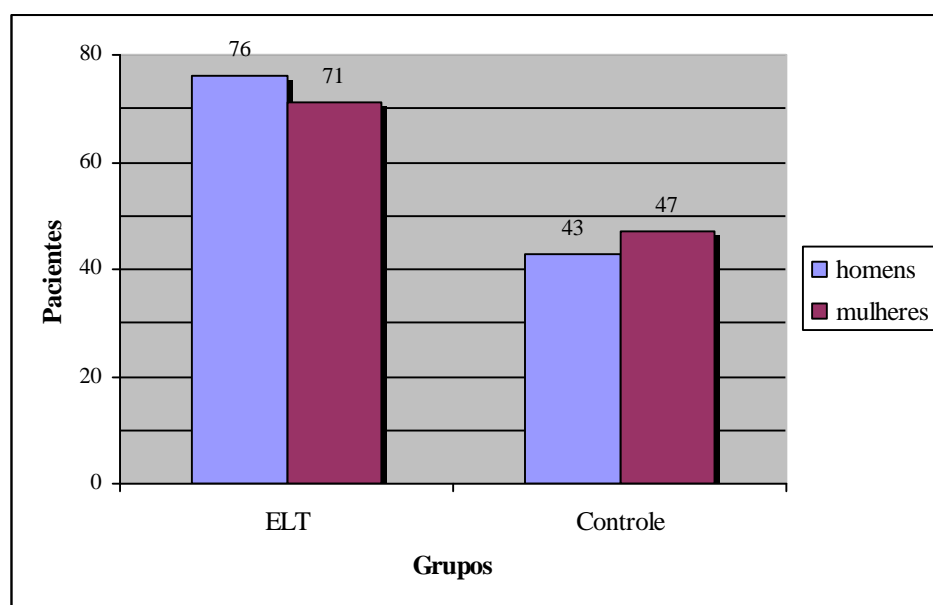


Figura 3. Distribuição dos pacientes por sexo nos grupos ELT e controle (em valores absolutos).

A distribuição por faixa etária dos pacientes do grupo com ELT foi: 4 com idade de 18 ou 19 anos (8%); 32 com idade entre 20 e 29 anos (38%); 50 com idade entre 30 e 39 anos (31%); 45 com idade entre 40 e 49 anos (14%); 16 com idade entre 50 e 59 anos (9%). No grupo controle, a distribuição dos pacientes por faixa etária foi: 7 com idade de 18 ou 19 anos (3%); 34 com idade entre 20 e 29 anos (22%); 28 com idade entre 30 e 39 anos (33%); 13 com idade entre 40 e 49 anos (31%); 8 com idade entre 50 e 59 anos (11%) (Figura 4). O grupo ELT exibiu uma proporção de indivíduos, na faixa etária dos 18 aos 29 anos, maior que a verificada no grupo controle (46% e 25% das amostras, respectivamente). Na faixa etária dos

30 aos 59 anos, a proporção de indivíduos foi comparativamente menor no grupo ELT, em relação ao grupo controle (54% e 75%, respectivamente).

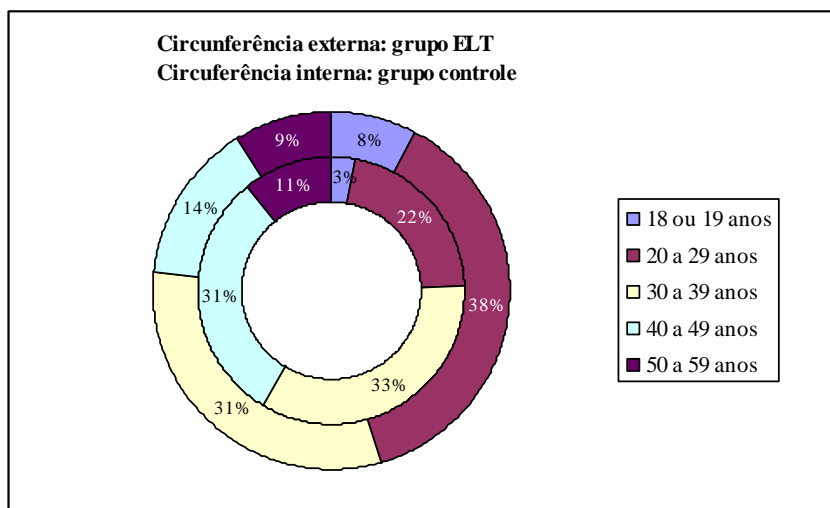


Figura 4. Distribuição dos pacientes por faixa etária nos grupos ELT e controle (em valores percentuais).

5.2 Prevalência de sintomas psicóticos na ELT

Dos 147 pacientes com ELT estudados, 27 (18,3%) apresentaram história de sintomas psicóticos ($p = 0,002$), ao passo que, no grupo controle, constituído por 90 pacientes, apenas 4 (4,4%) apresentaram história de sintomas dessa natureza (Figura 5). A intensidade da associação entre ELT e sintomas psicóticos, em relação à ECGP, traduziu-se num *odds ratio* (*OR*) equivalente a 4,84 (intervalo de segurança: 1,59 – 19,61).

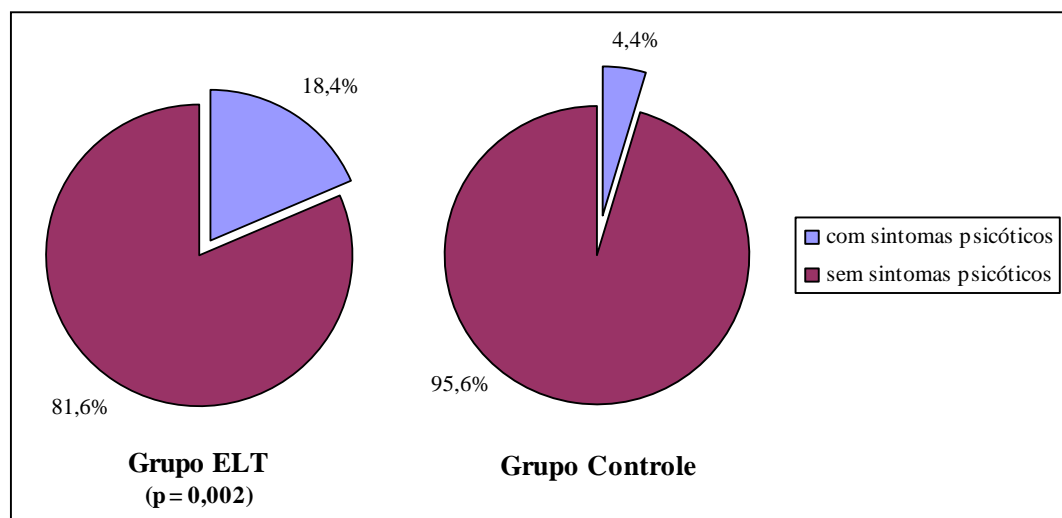


Figura 5. Prevalência de sintomas psicóticos nos pacientes com ELT, em comparação ao grupo controle ($OR = 4,84$; intervalo de segurança: 1,59 – 19,61).

5.3 Distribuição dos pacientes por sexo no grupo ELT

Dos 27 pacientes do grupo ELT com história de sintomas psicóticos, 11 (40,7%) eram homens e 16 (59,3%) eram mulheres, não se revelando essa diferença percentual estatisticamente significativa ($p = 0,207$); a intensidade da associação entre sexo, masculino ou feminino, e história de sintomas psicóticos no grupo ELT traduziu-se num *OR* equivalente a 0,58 (intervalo de segurança: 0,23 – 1,46). Da fração de pacientes com ELT não manifestantes de sintomas psicóticos, 65 (54,2%) eram homens e 55 (45,8%) eram mulheres (Figura 6).

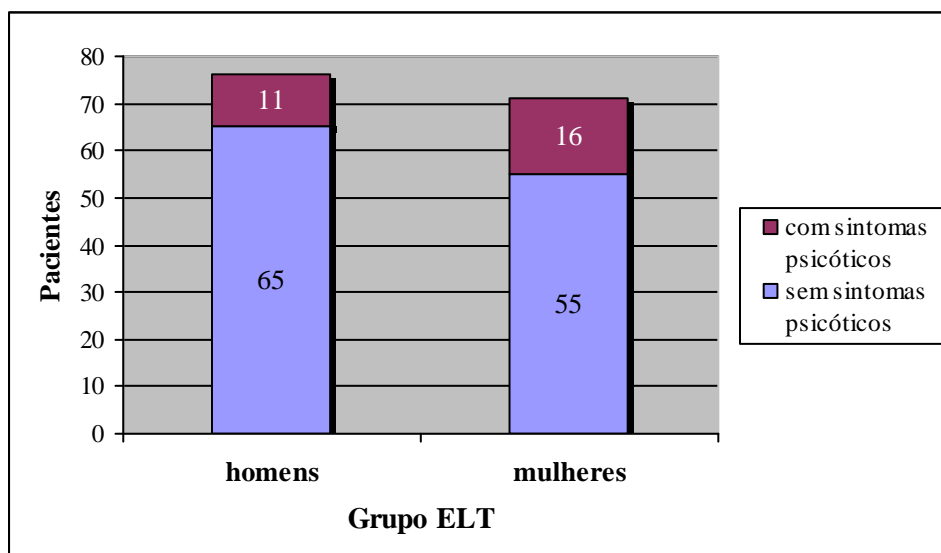


Figura 6. Proporção da ocorrência de sintomas psicóticos em ambos os sexos no grupo de pacientes com ELT ($p = 0,207$. *OR* = 0,58; intervalo de segurança: 0,23 – 1,46).

5.4 Distribuição dos pacientes por faixa etária no grupo ELT

A distribuição por faixa etária dos pacientes com ELT que apresentaram história de sintomas psicóticos foi: 1 com idade de 18 ou 19 anos (4%); 4 com idade entre 20 e 29 anos (15%); 10 com idade entre 30 e 39 anos (37%); 9 com idade entre 40 e 49 anos (33%); 3 com idade entre 50 e 59 anos (11%). Dentre os pacientes com ELT sem história de sintomas psicóticos, a distribuição por faixa etária foi: 3 com idade de 18 ou 19 anos (3%); 28 com idade entre 20 e 29 anos (23%); 40 com idade entre 30 e 39 anos (33%); 36 com idade entre 40 e 49 anos (30%); 13 com idade entre 50 e 59 anos (11%) (Figura 7). Encontrou-se bastante similaridade entre as faixas etárias de ambos os grupos, com e sem história de sintomas psicóticos, exceto alguma discrepância na faixa dos 20 aos 29 anos.

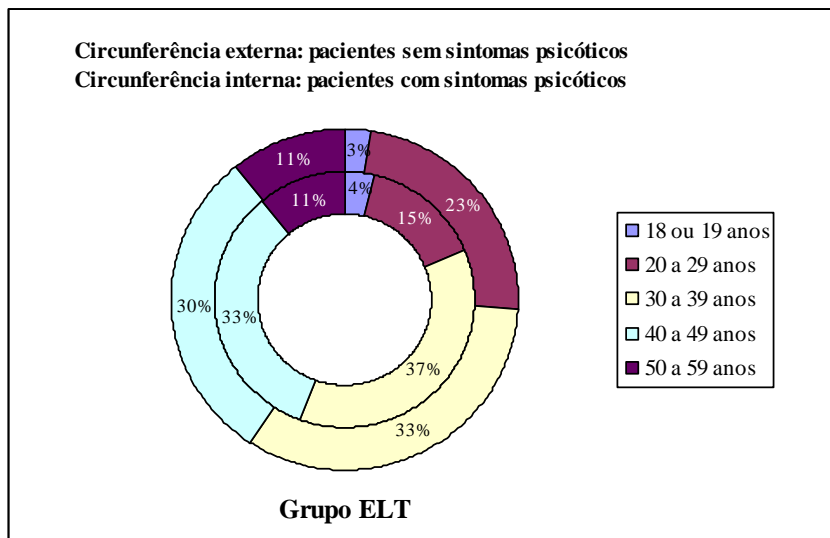


Figura 7. Distribuição dos pacientes por faixa etária no grupo ELT, comparando-se aqueles com e sem história de sintomas psicóticos.

5.5 Drogas antiepiléticas (e outros psicofármacos) em uso nos grupos ELT e controle

A droga antiepilética (DAE) mais comumente utilizada no grupo ELT (em pacientes com ou sem história de sintomas psicóticos) foi a carbamazepina (CBZ), administrada a 84,4% dos indivíduos (não necessariamente em monoterapia). No grupo controle, as DAE mais comumente empregadas foram o valproato (VPA) e a CBZ, administradas a 55,5% e 40% dos pacientes, respectivamente. Outras drogas em uso, em ambos os grupos, incluíram especialmente o fenobarbital (PB) e a fenitoína (PHT) (vide Tabela 1 para maior detalhamento).

Nos grupos ELT e controle, 23,8% e 11,1% dos pacientes também faziam uso de ansiolíticos, nessa ordem. O uso de neurolépticos (terapia antipsicótica) foi verificado em apenas 2 dos 27 pacientes do grupo ELT com história de sintomas psicóticos, e somente em 1 dos 4 integrantes do grupo controle com sintomas dessa natureza. Além disso, do total de pacientes incluídos na pesquisa, 3 apresentaram-se livres do uso de DAE (2 do grupo ELT e 1 do grupo controle, todos sem história de sintomas psicóticos), em virtude de remissão da doença (mais de dois anos na ausência de crises) (Tabela 1).

Tabela 1. Principais DAE em uso nos grupos ELT e controle (em números absolutos e percentuais de indivíduos em tratamento, considerando que um mesmo indivíduo pode fazer uso de mais de uma droga).

Grupo/Drogas	CBZ* n (%)	PB† n (%)	PHT‡ n (%)	VPA§ n (%)	outras DAE n (%)	sem DAE n (%)	neuroI.¶ n (%)	
ELT	<i>c/ sint. psicóticos</i>	26 (96%)	6 (22%)	5 (18%)	-	-	-	2 (7%)
	<i>s/ sint. psicóticos</i>	98 (81%)	34 (28%)	15 (12%)	13 (10%)	5 (4%)	2 (1,5%)	-
ECGP (controle)	<i>c/ sint. psicóticos</i>	4 (100%)	2 (50%)	1 (25%)	4 (100%)	-	-	1 (25%)
	<i>s/ sint. psicóticos</i>	32 (37%)	20 (23%)	8 (9%)	46 (53%)	9 (10%)	1 (1%)	-

* Carbamazepina

† Fenobarbital

‡ Fenitoína

§ Valproato

|| Pacientes com epilepsia em remissão

¶ Neurolépticos

O esquema básico de tratamento anticonvulsivo em que se encontravam os indivíduos com história de sintomas psicóticos, no grupo ELT, consistiu especialmente em monoterapia com CBZ (55,5% dos casos), enquanto no grupo controle prevaleceu a terapia combinada entre VPA e CBZ (100% dos casos) (Tabela 1).

6 DISCUSSÃO

“Não pode haver barreiras para a liberdade de questionamento, tampouco lugar para dogmas na ciência. O cientista é livre e deve ser livre para formular qualquer pergunta, para duvidar de qualquer afirmação, para procurar por qualquer evidência, para corrigir quaisquer erros”.

J. Robert Oppenheimer (1904-67)
Life Magazine, 1949

Estudos epidemiológicos sobre a prevalência de transtornos psicóticos em pessoas com epilepsia têm resultado em associações que variam de 0 a 27%.¹⁷ Num contexto mais amplo, considerando-se os transtornos psiquiátricos em geral, estima-se que um quarto ou mais da população com epilepsia apresente psicoses esquizofreniformes, depressão, transtornos de personalidade ou da sexualidade ao longo de sua vida.²³ As discrepâncias entre os dados da literatura provavelmente se devem à natureza variável das populações estudadas, além das particularidades e vieses metodológicos referentes a cada estudo realizado. Isto é, estudos empreendidos em centros médicos gerais, por exemplo, tendem a resultar em valores menos expressivos dessas associações (em torno de 2 a 8%, especificamente em relação às psicoses),²⁴ enquanto estudos em centros de referência, em que se concentram indivíduos com epilepsia grave ou refratária ao tratamento clínico, tendem a resultar em associações mais significativas (de 8 a 27%)²⁵ entre fenômenos epiléticos e transtornos psicóticos em geral.

Os números revelados pela literatura estão em consonância com os resultados do presente estudo, que apontou uma prevalência de sintomas psicóticos estatisticamente significativa, de 18,4% ($p = 0,002$), em pacientes com ELT. O referido valor satisfaz a expectativa quanto à prevalência dessa associação num centro especializado, que tende a ser mais expressiva, como colocado. Essa maior expressividade, por sua vez, possivelmente se deve ao fato de que centros especializados concentram, justamente, populações maiores de indivíduos com diagnóstico de ELT,¹⁷ uma vez que as crises do lobo temporal, freqüentemente, são as mais refratárias ao tratamento medicamentoso.¹⁰

No que diz respeito à distribuição por sexo, os achados de prevalência de sintomas psicóticos no grupo de pacientes com ELT estudado não revelaram predominância estatisticamente significativa em homens ou mulheres ($OR = 0,58$; intervalo de segurança: 0,23 – 1,46). Esses resultados corroboram com os dados da literatura, que sugerem uma distribuição igualitária de sintomas psicóticos em pacientes de ambos os sexos. Também não houve diferenças significativas entre as faixas etárias de pacientes com e sem história de sintomas psicóticos no grupo ELT, o que sugere não haver uma faixa de idade preferencial para o desenvolvimento desses sintomas. Difere dessa asserção o achado, trazido por outros estudos, de que o tempo de epilepsia (isto é, a duração em anos da doença, desde seu aparecimento) possa estar relacionado à ocorrência de psicoses (que se manifestam, em geral, 10 a 14 anos após o início das crises epiléticas).¹⁹

Comparativamente ao grupo controle (ECGP), cuja prevalência de sintomas psicóticos, nesse estudo, foi de 4,4%, os indivíduos com ELT demonstraram-se quase *cinco vezes* mais propensos ao desenvolvimento desses sintomas ($OR = 4,84$; intervalo de segurança: 1,59 – 19,61). Outros estudos, como o realizado por Shukla *et al.*,²⁶ envolvendo 62 pacientes com ELT e 90 pacientes com ECGP, demograficamente comparáveis, também revelaram um predomínio significativo de psicoses entre os pacientes com epilepsias temporais. Gibbs e Gibbs,²⁷ em um importante estudo envolvendo 11.000 pacientes, encontraram uma prevalência de sintomas psicóticos de 12% numa população de 1.675 indivíduos com ELT, ao passo que, numa população de 6.671 indivíduos com ECGP, essa prevalência revelou-se menor que 1%.

Na população geral, estima-se que a prevalência de transtornos psicóticos graves, como a esquizofrenia, varie entre 0,5 e 1,5%.^{1, 28, 29} Estudos patrocinados pelo *National Institute of Mental Health*, nos EUA, revelaram uma prevalência de transtornos psicóticos, na população geral, igual a 1,3%.²⁸ Ao se considerarem manifestações mais brandas de psicose, essa faixa percentual pode elevar-se para 3 a 5%.²⁹ Assim sendo, se por um lado a ELT parece estar significativamente associada a transtornos psicóticos, por outro, indivíduos com ECGP não parecem estar mais propensos a desenvolvê-los que a população em geral. Esses resultados, assim, sugerem que a associação entre epilepsias e psicoses, apesar de aparentemente inequívoca, merece ser considerada com a ressalva de que esses fenômenos provavelmente estão reservados a síndromes epiléticas específicas, particularmente a ELT.

A partir deste ponto incorre outra questão fundamental, que é referente à natureza da associação então verificada entre a ELT e sintomas psicóticos. A possibilidade de que essa as-

sociação se deva ao mero acaso encontra diversos argumentos contrários, dentre os quais a concentração de um subtipo específico de psicose (esquizofreniforme paranóide) entre indivíduos epiléticos, sugerindo a existência de um padrão nessas manifestações (Capítulo 2); a associação preferencial de eventos psicóticos com as epilepsias temporais; e a relativa ausência de antecedentes familiares e/ou pessoais de psicoses primárias em pessoas com epilepsia que apresentam sintomatologia psicótica.¹⁰ Deste modo, ganham força as hipóteses de que fenômenos psicóticos ou compartilham de causas comuns, ainda especulativas – de natureza neuropatológica, genética ou neuroembriológica³⁰ –, com determinados tipos de epilepsia (como a ELT), ou derivam dos efeitos neurais das crises epiléticas, constituindo, nesses casos, uma *conseqüência* da epilepsia.

Com relação à primeira hipótese, especula-se, por exemplo, que lesões do SNC (causadas por traumatismos, infartos cerebrais, infecções, etc.) possam desencadear, em médio a longo prazo, alterações estruturais/funcionais das redes neuronais que resultem, por um lado, numa diminuição do limiar convulsivo das áreas afetadas – culminando com epilepsia – e, por outro, em distúrbios específicos da neurotransmissão – culminando com psicopatologias. Outra vereda que prestigia a hipótese das epilepsias e transtornos psiquiátricos como comorbidades enfatiza a importância de fenômenos genéticos como fatores etiológicos possivelmente comuns. Várias síndromes epiléticas têm sido relacionadas a mutações genéticas relativamente bem conhecidas, que acarretam alterações na função de canais iônicos no cérebro. Essas “canalopatias” seriam, em potencial, responsáveis não só por distúrbios epiléticos, mas também por outros fenômenos, como arritmias cardíacas, determinados subtipos de enxaqueca e, possivelmente, distúrbios da neurotransmissão associados a transtornos comportamentais. Além disso, determinadas mutações têm se mostrado vinculadas a desdobramentos que incluem o desenvolvimento embriológico do SNC, bem como a homeostase neuronal, cujas repercussões poderiam significar uma possível causa básica comum para as epilepsias e transtornos psicóticos associados.⁹

A hipótese de que distúrbios comportamentais tenham determinados tipos de epilepsia como causa tem sido também bastante explorada e ponderada, fundamentando-se em observações experimentais importantes. Um dos modelos propostos para explicar a associação entre atividade epilética crônica e alterações comportamentais baseia-se no denominado fenômeno do “abrasamento” (“*kindling*”), observado a partir de experimentos com animais de laboratório, já na década de 60. Basicamente, verificou-se que os cérebros de ratos estimulados

continuamente com choques de baixas voltagens (através de eletrodos intracerebrais) passavam a apresentar limiares convulsivos cada vez menores, fato atribuído a alterações funcionais relacionadas à estrutura e/ou excitabilidade das zonas estimuladas (posteriormente, esse fenômeno foi também demonstrado estimulando-se quimicamente o cérebro). Mais ainda, estímulos subliminares repetidos mostraram-se capazes de gerar, após intervalos variáveis de tempo, crises convulsivas *independentemente* dos estímulos supraliminares originalmente necessários para tal, passando a ocorrer espontaneamente.^{5, 31}

Com base nesses achados, sugere-se que fenômenos psicóticos tenham sua gênese relacionada aos efeitos “abrasivos” de descargas ictais (crises epiléticas recorrentes) ou subictais crônicas. Favorecem essa hipótese os fatos de que importante fração das psicoses interictais se desenvolve vários anos após as primeiras manifestações de epilepsia (ou seja, após anos de abrasamento), e que a prevalência destas é maior em indivíduos com epilepsias refratárias ao tratamento clínico, de difícil controle.¹⁹ Além disso, estudos com animais têm reforçado essa hipótese, demonstrando a ocorrência de alterações comportamentais duradouras após o abrasamento de sítios cerebrais específicos, particularmente de estruturas baseadas em neurotransmissão dopaminérgica.^{32, 33} Foi demonstrado, por exemplo, que o abrasamento de estruturas integrantes do denominado *sistema dopaminérgico mesocorticolímbico*[‡] (SDMCL), em gatos, é capaz de provocar nesses animais marcantes mudanças de comportamento, que persistem inclusive após a interrupção da estimulação elétrica exógena (Stevens e Livermore).³⁴ Tais achados são bastante relevantes, considerando-se que adulterações da atividade dopaminérgica no cérebro têm sido implicadas como um dos alicerces neuropatológicos prováveis para a esquizofrenia e outros transtornos psicóticos.^{28, 29, 35}

Dada a importância dos sistemas dopaminérgicos nas psicoses esquizofrênicas, especial atenção tem sido então dedicada ao estudo da dopamina (um neurotransmissor excitatório do SNC) na investigação das psicoses epiléticas, particularmente interictais.³⁶ Peters³⁷ relata um estudo baseado na avaliação de metabólitos dopaminérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos – ácido homovanílico (HVA), ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) e 3-metóxi-4-hidroxifenilglicol (MHPG), respectivamente – encontrados no líquido cefalorraquidiano de in-

[‡] O sistema dopaminérgico mesocorticolímbico é formado por projeções dopaminérgicas da área tegmentar ventral (no mesencéfalo) em direção ao núcleo *accumbens* – ao qual se atribui importante papel na regulação das emoções, motivação e cognição –, localizado na região prosencefálica mesial (lobo frontal), e tem sido seriamente implicado na fisiopatologia de transtornos neuropsiquiátricos, como a psicose esquizofrênica (Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências, 2ª ed. Artmed 2002).

divíduos com ELT, manifestantes e não manifestantes de sintomas psicóticos (os indivíduos com psicose não haviam sido medicados com neurolépticos por pelo menos duas semanas anteriormente aos testes). Os achados foram níveis de HVA (subproduto do metabolismo da dopamina) mais baixos nos indivíduos psicóticos, acompanhados de níveis de 5-HIAA e MHPG equivalentes em ambos os grupos. Esses resultados sugerem um distúrbio no sistema dopaminérgico dos indivíduos com epilepsia e psicose concomitantes, possivelmente uma sensibilidade aumentada dos receptores pós-sinápticos de dopamina, levando a uma produção e liberação diminuídas desse neurotransmissor,¹⁹ o que, por sua vez, pode advir dos efeitos crônicos de fenômenos de abrasamento sobre o SDMCL – cuja fonte de descargas estaria, assim, localizada no lobo temporal (os circuitos neurais primariamente envolvidos na ELT incluem estruturas relacionadas ao SDMCL, como o hipocampo e os corpos amigdalóides). De fato, foi demonstrado que o abrasamento amigdaliano em gatos é capaz de induzir um aumento interictal prolongado da sensibilidade de receptores dopamínicos.³³ Nesse contexto, fundamenta-se então a hipótese de Dörr-Zeger e Rauh,³⁸ em que um lobo temporal lesado, que ocasionalmente descarrega estímulos supraliminares – desencadeando crises epiléticas –, freqüentemente geraria descargas subliminares, as quais, cronicamente, acarretariam, por abrasamento, ao invés de fenômenos convulsivos motores, fenômenos psíquicos (naturais ou “sobrenaturais”), como as psicoses.

Ainda que não se tenha provado que o fenômeno do abrasamento alicerce um modelo preciso para as psicoses associadas à epilepsia, isso pelo menos sugere que a estimulação eletroquímica intermitente, semelhante à que poderia ocorrer com crises epiléticas recorrentes ou descargas subliminares clinicamente silenciosas – e inclusive indetectáveis pela eletroencefalografia convencional –, pode resultar em mudanças perenes de comportamentos mediados por dopamina – que estejam possivelmente relacionadas à fisiopatologia dos transtornos psicóticos e outros distúrbios neuropsiquiátricos.¹⁹

Outro modelo que busca esclarecer uma possível relação de causalidade entre epilepsias e psicoses baseia-se no fato observado de que crises epiléticas recorrentes acabam por induzir mecanismos homeostáticos que atuam no sentido de minimizar a hiperexcitabilidade dos neurônios epileptogênicos. Esses são os mecanismos que, provavelmente, encerram os eventos ictais, evitando a extensão das crises, e corroboram com a manutenção do estado interictal, livre de crises. Alguns distúrbios peri-ictais parecem desenvolver-se como efeitos colaterais dessas reações homeostáticas, a exemplo das psicoses pós-ictais – que normalmente são

transtornos transitórios, mas, ocasionalmente, podem persistir por longo tempo.¹⁹ Estudos clínicos e experimentações com animais têm evidenciado que esses mecanismos inibitórios encontram-se aumentados inclusive durante o período entre as crises epiléticas.³⁹ Assim, estes poderiam exercer efeitos sobre o funcionamento cerebral os quais manifestar-se-iam, por exemplo, através de transtornos comportamentais interictais.¹⁹ Apesar do caráter especulativo, a participação de mecanismos inibitórios homeostáticos na fisiopatologia das psicoses epiléticas, particularmente as interictais, constitui uma hipótese que merece ser explorada.

A associação entre ELT e transtornos psicóticos, apesar de expressiva estatisticamente e plausível em termos de uma fisiopatologia inter-relacionada, não está livre de razões que nos alertem para a possibilidade de uma superestimação dos resultados encontrados. É bastante provável, pois, que fatores ambientais (inclusive iatrogênicos) e psicossociais prestem sua contribuição à gênese e/ou exacerbação de distúrbios comportamentais em indivíduos sofrendores de epilepsia (como em qualquer um de nós).

Por exemplo, estados psicóticos decorrentes de intoxicação por DAE já foram descritos, e devem sempre ser considerados, especialmente na vigência de sintomas tóxicos, como ataxia, tremores ou outras alterações comportamentais. Qualquer DAE pode estar associada ao surgimento de psicose no contexto de uma reação idiossincrásica,¹⁷ porém as mais citadas pela literatura são a vigabatrina, a ethosuximida, o fenobarbital, a fenitoína e o topiramato.⁴⁰ Mais sutil é o fenômeno da *normalização forçada* (NF), originalmente descrito por Heinrich Landolt, na década de 50, clinicamente definido como uma psicose interictal relacionada ao controle medicamentoso das crises epiléticas, cuja remissão pode ser obtida através da redução ou interrupção do tratamento com DAE.^{41, 42} A prevalência de psicose por NF, em indivíduos acompanhados em centros de epileptologia, situa-se em torno de 1%.^{42, 43} Apesar de relativamente raro, o fenômeno da NF merece também consideração no universo das psicoses epiléticas. Outro fator que pode ser observado na avaliação de indivíduos epiléticos que cursam com sintomas psicóticos é a exposição a outras classes de drogas potencialmente capazes de induzir esses sintomas, seja por intoxicação ou por efeitos adversos idiossincrásicos. Assim, uma investigação pormenorizada e sistematizada dessas variáveis, inclusive aquelas referentes à intoxicação por DAE e ao fenômeno da NF, e sua posterior integração aos resultados desse e de outros estudos acerca do tema, acenam como terrenos férteis para pesquisas futuras.

O estudo das epilepsias, indiscutivelmente, tem prestado enorme contribuição ao ousado empreendimento da busca por respostas acerca de nós mesmos. Mergulhando cada vez

mais fundo nos circuitos neuronais e diálogos bioquímicos do cérebro – com o devido cuidado para não nos afogarmos num reducionismo excessivo, e tampouco em interpretações misticantes dessa realidade –, gradualmente alcançamos alguma compreensão dos mecanismos fundamentais que delineiam nosso próprio comportamento. Distúrbios da bioeletrogênese cerebral, e as possíveis repercussões que acarretam, como temos aprendido com o estudo das epilepsias, podem talvez influenciar mais o nosso comportamento do que esperamos – e inclusive de maneiras positivas. De fato, têm sido identificados traços de personalidade, em pessoas com epilepsia, que de nenhum modo sugerem perturbação psíquica. Manifestações de habilidade artística, literária e intelectual excepcionais já foram descritas em associação à ELT (como possíveis elementos integrantes de uma síndrome comportamental interictal),⁴⁴ o que sugere que os mecanismos epileptogênicos e suas repercussões podem ser tanto responsáveis, num extremo, por fenômenos psicóticos, quanto, no outro, por qualificações dignas de admiração. E o mais assombroso é o complexo universo de possibilidades sutis e intermediárias que entre esses extremos possa haver – onde eventualmente *nós* nos encontremos.

7 CONCLUSÕES

1. A prevalência de sintomas psicóticos na ELT, em pacientes adultos acompanhados no centro de epileptologia em que se realizou o presente estudo, revelou-se igual a 18,4%, sendo estatisticamente significativa essa associação.

2. Não parece haver predominância estatisticamente significativa de sintomas psicóticos em nenhum dos sexos, dentre pessoas com ELT.

3. Não parece haver uma faixa de idade preferencial para que pessoas com ELT desenvolvam sintomas psicóticos.

4. Pessoas com ELT demonstram-se significativamente mais propensas ao desenvolvimento de sintomas psicóticos quando comparadas àquelas com ECGP (grupo controle da pesquisa).

5. Pessoas com ECGP não parecem mais propensas à experiência de sintomas psicóticos que a população geral.

6. A ELT, como sugerem este e outros estudos, acena como um possível capítulo integrante da etiopatogenia dos transtornos psicóticos, embora os supostos mecanismos subjacentes a essa associação (como o abrasamento crônico de estruturas do sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, devido descargas subictais recorrentes) permaneçam ainda incertos.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação entre epilepsia e transtornos mentais tem sido, historicamente, objeto de especulações deliberadas, freqüentemente tendendo a exageros e generalizações piedosas, às quais se deve, em boa parte, a estigmatização social atribuída aos sofredores desse que, talvez, constitua o distúrbio neurológico mais prevalente em todo o mundo. Mas, afinal, está a epilepsia verdadeiramente atrelada a transtornos psiquiátricos? As respostas a essa importante indagação parecem ser, simultaneamente, sim e não.

Como discutido ao longo da abordagem, diversos estudos envolvendo pessoas com epilepsia, acerca da prevalência de transtornos psiquiátricos em geral, ou de transtornos psicóticos especificamente, têm, de fato, revelado uma associação aparentemente inequívoca e significativa entre ambos os fenômenos. Isso nos remete à possibilidade formidável de, através do estudo das epilepsias, enveredar por caminhos que nos conduzam a um modelo neurobiológico satisfatório para o esclarecimento de pelo menos parte dos fenômenos neuropsiquiátricos. Essa compreensão não só otimizaria as condutas diagnósticas e terapêuticas referentes à abordagem do paciente epilético e/ou psiquiátrico, como também proporcionaria à ciência pura um substrato magnífico para a melhor compreensão do comportamento humano. Considerando-se, pois, o modo sutil e complexo como distúrbios da bioeletrogênese cerebral podem se manifestar (e que podem ser muito mais comuns do que se imagina), não é absurdo supor que isso possa fundamentar mais a respeito de nosso comportamento do que somos atualmente capazes de cogitar. E essa perspectiva pode ser extrapolada para outros eventos neurobiológicos, conhecidos ou ainda incógnitos, que gradualmente revelam seu papel no delineamento daquilo que somos ou acreditamos ser.

Entretentes, a associação entre epilepsia e transtornos psíquicos, particularmente os transtornos psicóticos, apesar de reconhecida pela ciência, deve ser considerada com ressalvas. A epilepsia desdobra-se numa multiplicidade de síndromes clínicas, dentre as quais apenas uma parcela específica tem se mostrado associada de modo relevante a distúrbios comportamentais, como, em especial, se tem verificado na ELT. De fato, como sugere o presente estudo, pessoas acometidas, por exemplo, por epilepsias generalizadas – historicamente as mais

malfadadas pelo estigma da insanidade mental –, não parecem estar significativamente mais propensas ao desenvolvimento de transtornos psicóticos que a população geral.

Além disso, possivelmente muitas pessoas originalmente diagnosticadas como sofredoras de psicoses primárias, futuramente sejam reconhecidas como vítimas das conseqüências prováveis de distúrbios neurológicos relativamente comuns, como as epilepsias temporais. Essa compreensão, por si só, deve ser capaz de subtrair, ainda que apenas em parte, algo do pesado fardo que carregam aqueles que sofrem de males “imponderáveis, incognoscíveis e intratáveis” – ou divinos, como diria Hipócrates – pois, ao compreendermos melhor a natureza dos transtornos psiquiátricos, em termos de entidades nosológicas fundamentadas em mecanismos inteligíveis, poupamo-lhas do atemorizante estigma da loucura, historicamente associada a interpretações supersticiosas acerca de sua natureza, e obscuras acerca de seu prognóstico. Os transtornos mentais tendem a perder seu intimidante caráter sobrenatural ao serem reconhecidos como distúrbios orgânicos, assim como reconhecemos a diabetes ou a enxaqueca. Deste modo, as descobertas e progressos recentes das neurociências comportamentais nos despertam e nos comprometem – e aqui se faz referência tanto à comunidade médica quanto não médica – com uma completa reavaliação e remodelamento de conceitos e condutas a respeito tanto da epilepsia quanto daqueles acometidos pelo sofrimento psíquico.

REFERÊNCIAS

1. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª Ed. Artmed, 2000.
2. Damasio H, Grabowski T, Frank R, Galaburda AM., Damasio AR. The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264(5162):1102-5, 1994.
3. Niedermeyer E. *The Epilepsies: Diagnosis and Management*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1990.
4. Gomes MM. *Marcos históricos da neurologia*. (Ed. Científica Nacional, Rio de Janeiro, 1997).
5. Silva AV, Cavalheiro, EA. Epilepsia: uma janela para o cérebro. *Multiciência: Revista Interdisciplinar dos Centros e Núcleos da Unicamp*, 2004.
6. Neto JG, Marchetti, RL. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27(4):323-8.
7. Dantas FG, Medeiros JLA, Nogueira BNF, Figueiredo AR. Papel do EEG em Casos de Suspeita ou Diagnóstico de Epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2005; 11(2):77-78.
8. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1981, 22: 498-501.
9. Braunwauld, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson (eds.). *Harrison: Medicina Interna*. McGraw Hill, 15ª Ed. 2002.
10. Costa JC, Palmini A, Yacubani EMT, Cavalheiro EA. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias*. Lemos Editorial, 1998.
11. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 1989, 30: 389-399.
12. Trevisol-Bittencourt PC, da Silva NC, Figueredo R. Prevalence of neurocysticercosis among epileptic in-patients in the west of Santa Catarina - southern Brazil. *Arq Neuropsiquiatria* 1998;56(1):53-8.
13. Duncan J S, Shorvon SS, Fish DR. *Clinical Epilepsy*. London, Churchill Livingstone, 1995.

14. Palmini A, Calcanhoto ME. Epilepsias refratárias: diagnóstico sindrômico, topográfico e etiológico. In: Guerreiro CM, Guerreiro MM (eds). *Epilepsia* 2ª ed. São Paulo, Lemos, 1995. p391-411.
15. Laboratório de Neurofisiologia da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp [site na internet]. Disponível em: <http://www.unifesp.br/dfisio/fisioneuro/epilepsia.htm>.
16. Liga Brasileira de Epilepsia [site oficial na internet]. Disponível em: http://www.epilepsia.org.br/epi2002/show_livro1.asp?cap=42.
17. Marchetti RL, Cremonese E, Castro APW. Psicoses e Epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2004; 10(4 suppl 2): 35-40.
18. Slater E, Beard AW, Glitheroe E. The schizophrenia-like psychoses of epilepsy. *Brit J Psych* 1963, 109: 95-150.
19. Marchetti RL. Psicoses interictais em epilepsia. *Rev. Psiq. Clín.* 25 (1) 27-40, 1998.
20. Stevens JR. Psychiatric implications of psychomotor epilepsy. *Archives of General Psychiatry* 14: 461-471, 1966.
21. Stevens JR, Hermann BP. Temporal lobe epilepsy, psychopathology, and violence: the state of the evidence. *Neurology* 31: 1127-1132, 1981.
22. Zielinsky JJ. Epidemiology. In: Laidlaw J, Richens A (eds.). *A textbook of epilepsy*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1982.
23. Cantilino, A, Carvalho JA. Psicoses relacionadas à epilepsia: um estudo teórico. *Revista Neurobiologia* 64 (3-4): 109-16, 2001.
24. Kanner AM. The complex epilepsy patient: intricacies of assessment and treatment. *Epilepsia*. 2003;44 Suppl 5:3-8.
25. Sherwin I, Peron-Magnan P, Bancaud J, Boris A, Talairach J. Prevalence of psychosis in epilepsy as a function of the laterality of the epileptogenic lesion. *Arch Neurol*. 1982;39(10):621-5.
26. Shukla GD, Srivastava ON, Katiyar BC, Joshi V, Mohan PK. Psychiatric manifestations in TLE: a controlled study. *British Journal of Psychiatry* 135: 411-417, 1979.
27. Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of electroencephalography*. Addison-Wesey, Cambridge, Mass, 1952.
28. Kaplan H, Sadock B, Grebb JA (eds.). *Compêndio de psiquiatria*. Artes Médicas, 1997.
29. Graeff FG, Brandão ML. *Neurobiologia das doenças mentais*. Lemos, 1996.
30. Tandon R, DeQuardo JR. Psychoses and epilepsy. In: Sackellares JC, Berent S (eds.). *Psychological Disturbances in Epilepsy*. Boston, Butterworth-Heinemann, 1996. p 171-189.
31. Kairalla ICJ, Bressan RA, Mari JJ. Epilepsia, depressão e transtornos de humor. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2004; 10(4suppl 2): 59-63.

32. Adamec RE, Stark-Adamec C. Limbic kindling and animal behavior: implications for human psychopathology associated with complex partial seizures. *Biological Psychiatry* 18(2): 269-293, 1983.
33. Sato M, Ogawa T. Abnormal behaviour in epilepsy and catecholamines. In: Fariello RG, Morselli PL, Lloyd KG, Quesney LF, Engel JJr (eds.). *Neurotransmitters, seizures, and epilepsy*, Vol. II. New York, Raven Press, pp. 1-9, 1984.
34. Stevens JR, Livermore A. Kindling of the mesolimbic dopamine system: animal model of psychosis. *Neurology* 28: 36-46, 1978.
35. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neurociências*, 2^a ed. Artmed 2002.
36. Trimble MR. The relationship between epilepsy and schizophrenia: a biochemical hypothesis. *Biological Psychiatry* 12(2): 299-304, 1977.
37. Peters JG. Dopamine, noradrenaline and serotonin, spinal fluid metabolites in temporal lobe epileptic patients with schizophrenic symptomatology. *European Neurology* 18: 15-18, 1979.
38. Dörr-Zegers O, Rauh J. Tipo de Epilepsia y Forma de Psicotización. *Rev Chil Neuropsiquiat.* 1983; 21: 127-140.
39. Engel JJr, Wilson CL. Evidence for enhanced synaptic inhibition in human epilepsy. In: Nisticó G, Morselli PL, Lloyd KG, Fariello RG, Engel JJr (eds.) *Neurotransmitters, seizures, and epilepsy* Vol. III. New York, Raven Press, pp. 1-10, 1986.
40. Wolf P. The clinical syndromes of forced normalization. *Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica.* 1984; 38: 187-92.
41. Landolt H. Some clinical electroencephalographical correlations in epileptic psychoses (twilight states). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1953;5:121.
42. Tomaselli PJ. Normalização Forçada: Estudo de caso-controle em pacientes em acompanhamento ambulatorial na Clínica Interdisciplinar de Epilepsia do Estado de Santa Catarina durante 17 anos. [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Curso de Medicina; 2006.
43. Holzer J, Bear D. Psychiatric considerations in patients with epilepsy. In: Schachter S, Schomer D (eds.) *The comprehensive evaluation and treatment of epilepsy*. San Diego, CA: Academic Press; 1997. p. 131-48.
44. Trevisol-Bittencourt PC, Troiano AR. Interictal personality syndrome in temporal lobe epilepsy: case report. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2000 June; 58(2B): 548-555.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

A confecção deste documento foi efetuada com base na Normatização para Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina realizada em 17.11.2005.

APÊNDICE
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Identificação (código numérico): _____.

Data de nascimento: ___/___/____. Sexo: () F () M

Período de acompanhamento no ambulatório: de ___/____ a ___/____.

Idade na ocasião da última consulta: _____ anos.

Síndrome epilética apresentada: () ELT () ECGP

História (presente ou progressiva) de sintomas psicóticos: () sim () não

Descrição dos sintomas psicóticos, se houver:

Drogas antiepiléticas (e outros psicofármacos) em uso:

() CBZ () PB () PHT () VPA () outra DAE (especificar: _____).

() ansiolíticos () neurolépticos

Observações:
