

Transtornos Neuropsiquiátricos da Epilepsia do Lobo Temporal

Neuropsychiatric Disorders of Temporal Lobe Epilepsy

Guilherme Nogueira Mendes de Oliveira¹, Arthur Kummer¹,
João Vinícius Salgado², Renato Luiz Marchetti³, Antônio Lúcio Teixeira⁴

Resumo

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. Transtornos de humor, ansiedade e psicose são os mais frequentes, mas também são descritas peculiares alterações comportamentais, prejuízos cognitivos e elevado risco de suicídio. A cronicidade e o descontrole das crises parecem ser fatores importantes para a manifestação e a gravidade dos sintomas psiquiátricos. Esses sintomas resultam de diversos mecanismos fisiopatológicos. O estudo da neuropsiquiatria da ELT pode auxiliar 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.

Unitermos: Epilepsia do lobo temporal, neuropsiquiatria, psicose, depressão.

Abstract

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. Mood disorders, anxiety and psychosis are the most frequent disorders, but peculiar behavioral changes, cognitive impairment and increased suicide risk are also described. The chronicity and lack of crisis control seem to be important factors for the emergency and severity of psychiatric symptoms. These symptoms result from different pathophysiological mechanisms. The knowledge of TLE neuropsychiatry might help the formulation of special programs aiming at the improvement of the quality of life of the patients by the adequate diagnosis and treatment of mental disorders in this epileptic syndrome.

Uniterms: Temporal lobe epilepsy, neuropsychiatry, psychosis, depression

Grupo de Neuropsiquiatria do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

¹Médico Psiquiatra. Pós-Graduando em Neurociências pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Colaborador do Grupo de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG, Belo Horizonte.

²Médico Psiquiatra. Doutor em Neurociências pela Universidade Louis Pasteur, Estrasburgo, França e pela Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. Professor de Neurociências da Universidade Fumec, Belo Horizonte, e Preceptor da Residência em Psiquiatria do Instituto Raul Soares, Fundação Hospital do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte.

³Médico psiquiatra. Doutor em Psiquiatria pela Universidade de São Paulo. Coordenador do Projeto de Epilepsia e Psiquiatria (PROJEPSI) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HCFMUSP).

⁴Médico Neurologista e Psiquiatra. Doutor em Biologia Celular. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte.

Correspondência: Antonio Lucio Teixeira. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UFMG. Av. Alfredo Balena, 190. Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG. 30103-100
E-mail: altexr@gmail.com

Introdução

A epilepsia é uma condição neurológica comum e frequentemente associada a dificuldades psicossociais, gerando impacto na qualidade de vida não só do paciente como também de sua família (1). A Epilepsia do Lobo Temporal (ELT) 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 (2).

A ELT pode ser subdividida em mesial (ou medial) e neocortical (ou lateral) segundo a origem e a semiologia das crises (3). A ELT mesial (ELTM) corresponde à cerca de 60% de todos os casos de ELT e está associada a uma maior refratariedade ao tratamento medicamentoso, principalmente se há esclerose hipocampal. Cerca de 50 a 70% dos pacientes com ELTM refratária ao tratamento clínico apresentam esclerose hipocampal (3). Apesar de a relação entre esclerose hipocampal e ELTM estar bem estabelecida na literatura, a etiologia e os mecanismos precisos pelos quais a esclerose hipocampal influencia as crises epilépticas ainda não foram completamente desvendados (4). Toda essa discussão foi possível apenas a partir do uso clínico do eletroencefalograma (EEG), em meados do século XX, que proporcionou a localização do foco epiléptico e, por sua vez, correlações anátomo-clínicas inaugurando também o debate acerca das alterações neuropsiquiátricas na ELT (5, 6).

Neste artigo, faremos uma revisão narrativa dos transtornos neuropsiquiátricos nas epilepsias, focando na ELT.

Comorbidades Psiquiátricas nas Epilepsias

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 (7). Em torno de 400 a.C., Hipócrates observou que o estado mental dos pacientes epilépticos deteriorava entre as crises (8). De fato, pesquisas recentes têm demonstrado uma elevada prevalência de epilepsia entre indivíduos com transtornos mentais, sugerindo uma associação entre os dois problemas (9, 10). Estima-se que exista no Brasil algo entre 530 mil e 890 mil pessoas com epilepsia e algum transtorno mental associado (11). Nesse sentido, um estudo epidemiológico realizado por nós em um hospital psiquiátrico identificou o diagnóstico de

epilepsia em cerca de 10% dos pacientes internados (9).

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 (12). Paradoxalmente, os transtornos psiquiátricos, apesar de prevalentes, são subdiagnosticados e subtratados na maioria dos portadores de epilepsia (12). 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 (13). 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 (1, 11).

Tradicionalmente os transtornos mentais associados à epilepsia são divididos em peri-ictais e interictais. Os transtornos mentais peri-ictais possuem estreita correlação temporal com as crises epilépticas, 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 peri-ictais 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 peri-ictais são divididas em pré-ictais, ictais, pós-ictais, paraictais e alternantes (Tabela 1) (14).

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 peri-ictais decorrem de fenômenos de ativação e/ou inibição neuronal agudos e conseqüentes 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 idiossincrasias da epilepsia, que serão detalhadas a seguir. Além disso, os transtornos mentais peri-ictais podem evoluir para transtornos

Tabela 1. Classificação dos transtornos mentais peri-ictais.

Pré-ictais	Iniciam-se no período prodrômico, algumas horas ou dias antes das crises epiléticas, 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 epiléticas, 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 epiléticas provocada pelo uso de drogas antiepiléticas (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.

mentais interictais, fenômeno descrito como transformação interictal (14).

Estudos enfatizaram que portadores de ELT apresentariam uma maior propensão a transtornos psiquiátricos comparativamente aos portadores de outros tipos de epilepsia extratemporais devido ao papel do sistema límbico na regulação das emoções e comportamento (12, 15, 17). Outros estudos, no entanto, não encontraram essa associação (6, 16). Ressalta-se 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 antiepiléticas (DAE) e suporte psicossocial (16).

Psicose

O termo psicose reflete fundamentalmente uma desintegração das vivências próprias do indivíduo e de suas conexões com o meio externo (18). Em termos descritivos, referem-se à presença de fenômenos alucinatórios e delírios. De maneira geral, a síndrome psicótica na epilepsia parece apresentar menor comprometimento afetivo e melhor funcionamento social, quando comparados aos portadores de esquizofrenia (19).

Estudos correlacionam psicose na epilepsia a alterações anatômicas em estruturas temporais mediais, principalmente no hemisfério esquerdo (19, 20), apesar de outros trabalhos refutarem essa hipótese (6). Admite-se que anormalidades patológicas hipocampais podem resultar em lesões que se estendem a estruturas corticolímbicas, como o córtex pré-frontal, com conseqüente desenvolvimento de sintomas psicóticos (21).

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 (19). 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 (22).

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 epiléticos localizados em lobos temporais com recrutamento de áreas límbicas e neocorticais. Estados psicóticos ictais prolongados são raros e podem ocorrer como *status epilepticus* não-convulsivo, quando deve ser obrigatoriamente suspeitada comorbidade neurológica, como lesão expansiva intracraniana (18).

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 dois 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 é um transtorno tipicamente da idade adulta, no contexto de quadros epiléticos crônicos com um tempo de evolução superior a 10 anos (18, 23).

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 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 (18, 23). Kairalla et al. encontraram diferenças qualitativas no domínio da atenção que podem auxiliar na distinção de pacientes com transtorno esquizofreniforme da epilepsia daqueles com esquizofrenia (24). Os quadros de psicose na epilepsia apresentaram comprometimento na alternância do foco atencional, ou seja, tendem a perseverar, enquanto os quadros de esquizofrenia sem epilepsia são caracterizados pela dificuldade na manutenção do foco atencional. Esses autores sugerem que o desempenho atencional sustentado ou alternado pode abrir novos caminhos no estudo dos mecanismos cognitivos relacionados aos sintomas negativos e positivos das psicoses (24).

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 (18).

O controle das crises pode prevenir o aparecimento de quadros psicóticos na epilepsia (23). Contudo, um quadro psicótico pode ser agravado à melhora do EEG, fenômeno conhecido por normalização forçada (25). Normalização forçada é um conceito polêmico que se refere a um raro fenômeno no qual o quadro comportamental manifesta-se quando as crises epiléticas são controladas ou reduzidas por DAE. Como a medicação é necessária para o fenômeno, permanece a dúvida se não se trata de efeito iatrogênico (18). Cerca de 15% dos episódios psicóticos podem ser atribuídos ao uso das DAE seja através de síndromes de abstinência, intoxicação e casos de normalização forçada. Em níveis elevados, a fenitoína pode provocar quadro de psicose esquizofreniforme (25). Brandt et al. relataram seis casos de psicose associada ao uso de lamotrigina, sugerindo que, apesar das questionáveis propriedades antipsicóticas desta, a lamotrigina pode desencadear quadros psicóticos em pacientes susceptíveis (26). Em um estudo com 1.394 pacientes em uso de novas DAE, foi diagnosticada psicose em 0,7% dos casos: 0,4% com lamotrigina; 1,6 com zonisamida; 1,3 com levetiracetam; 5,3% com tiagabina e 0% com oxcarbazepina, vigabatrina, gabapentina, topiramato e felbamato (27).

Os fármacos antipsicóticos são utilizados para o tratamento de transtornos psicóticos em contextos neurológicos e psiquiátricos (18). Um estudo recente comparou a eficácia de antipsicóticos em pacientes com esquizofrenia e pacientes com psicose interictal, e mostrou que o grupo com psicose interictal obteve maior remissão de sintomas com menores doses de antipsicóticos (28). Considerando-se que as drogas antipsicóticas são comumente antagonistas de dopamina e podem reduzir o limiar epileptogênico, seu uso deve ser judicioso (4). Aumento na incidência de crises foi observado com o uso de antipsicóticos atípicos, principalmente da clozapina, mas também da olanzapina e em menor grau da quetiapina (29). Especial atenção deve ser dada às interações farmacológicas entre antipsicóticos e DAE, como o risco aumentado de agranulocitose ao uso simultâneo de carbamazepina e clozapina (30). A carbamazepina, a fenitoína e o fenobarbital podem, ainda, aumentar o metabolismo de vários antipsicóticos. Além das intervenções farmacológicas, é fundamental propiciar uma rede de suporte familiar e profissional especializada no apoio psicossocial desses pacientes (18).

Ansiedade e Depressão

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 (31). A heterogeneidade dos transtornos do humor é demonstrada pelas diversas expressões clínicas e abordagens terapêuticas. Muitas vezes, os sintomas apresentados 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 (31).

No início do século passado, Kraepelin e Bleuler descreveram transtornos do humor em indivíduos com epilepsia em que coexistiam sintomas afetivos como irritabilidade intermitente, euforia, medo e ansiedade, bem como anergia, dor e insônia. Gastaut confirmou essas observações e foi Blumer quem cunhou o termo transtorno disfórico interictal (TDI) (Tabela 2), argumentando que esta é a alteração psiquiátrica mais comum em pacientes portadores de epilepsia (31, 32).

Tabela 2. Critérios diagnósticos para o Transtorno Disfórico Interictal (TDI)

Presença de pelo menos três dos seguintes sintomas:
humor deprimido
anergia
irritabilidade
humor eufórico
dor atípica
insônia
medo
ansiedade

A elevada prevalência de depressão em pacientes epiléticos afeta não apenas adultos como também crianças, daí a necessidade de estratégias terapêuticas preventivas e precoces (33). A depressão é o fator preditor mais relevante para cada um dos domínios da qualidade de vida na epilepsia, mesmo quando controladas variáveis como frequência das crises, gravidade e outras dimensões psicossociais (31). Além disso, manifestações depressivas como pródromos ou precedendo as crises epiléticas parecem predizer pior controle das crises frente à farmacoterapia e à cirurgia (33).

Uma associação bidirecional entre as crises epiléticas e depressão é sustentada por mecanismos patogênicos comuns a ambas as condições que facilitarão o aparecimento de uma na presença da outra (29, 33). Por exemplo, estudos empregando técnicas de neuroimagem funcional identificaram menor densidade dos receptores de serotonina 5HT_{1A} tanto na ELT, como na depressão maior. Além disso, atrofia em determinadas regiões cerebrais, como os lobos frontais e temporais, foi demonstrada em pacientes com epilepsia e naqueles com depressão uni e bipolares (31). Cabe destacar que reduções volumétricas no hipocampo são encontradas nas duas condições, especialmente na ELT. 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 denteado e subículo (34). 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 (34). É interessante notar que o risco de novas crises epiléticas é maior no grupo de pacientes epiléticos com depressão não-tratada, quando comparado àquele com pacientes epiléticos deprimidos que receberam antidepressivos (33).

Ansiedade e depressão são entidades psiquiátricas distintas, mas que possuem estreita superposição na prática clínica. Repentinamente e imprevisíveis crises epiléticas causam ansiedade, restringem atividades cotidianas e podem gerar baixa auto-estima, estigma e rejeição social (35, 36). 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 (4). As crises focais e os ataques de pânico podem cursar com sintomas autonômicos como taquicardia, flutuações na pressão sanguínea, hiperventilação e dispnéia (37). Sazgar et al. apresentam uma série de cinco casos com sintomas ansiosos e de pânico ictais associados a crises parciais iniciadas no lobo temporal direito (37). Esse dado concorda com estudos que mostraram dominância do hemisfério direito para a modulação simpática do ritmo cardíaco e da pressão sanguínea (37). Portanto, crises parciais, inicialmente diagnosticadas como ataques de pânico, podem apontar para foco da ELT à direita. A ativação das mesmas estruturas têmpero-límbicas pode estar subjacente à patofisiologia tanto do transtorno de pânico como dos sintomas de pânico na epilepsia (37). Satishchandra et al. 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 (38).

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-epiléticas (35, 39). Mônaco et al. alertam para elevada prevalência e o subdiagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo em pacientes com ELT (40).

A ocorrência simultânea de transtornos ansiosos e transtornos do humor é freqüente e pode elevar o risco de suicídio (31). A taxa de suicídio entre pacientes com epilepsia é cinco vezes maior do que na população geral, chegando a ser 25 vezes maior em portadores de ELT e de crises parciais complexas (17).

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 (41). Outro dado interessante é o desenvolvimento de crises não-epilépticas psicogênicas após a lobectomia temporal (39).

O tratamento de primeira linha para pacientes portadores de depressão maior, distímia ou TDI consiste na administração de fármacos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) que apresentem menos interações com DAE, como o citalopram. Persistindo os sintomas, os inibidores da recaptção 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 epilépticas (29).

Em relação aos benzodiazepínicos, além de serem empregados no controle de sintomas ansiosos, podem ser indicados como adjuvantes no tratamento antiepiléptico, 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 (29, 31). Os ISRS vêm sendo cada vez mais empregados no tratamento dos transtornos ansiosos, mas podem, paradoxalmente, aumentar a ansiedade em alguns pacientes (35).

Embora transtornos depressivos estejam associados a algumas DAE, principalmente aquelas com fortes propriedades gabaérgicas (como barbitúricos, vigabatrina, tiagabina e topiramato) (25), outras DAE são utilizadas como potencializadoras do tratamento de transtornos do humor (como carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina e valproato) (36). A retirada de DAE pode associar-se à ansiedade (35). Sintomas depressivos podem ocorrer apenas durante o período

peri-ictal, em especial no pós-ictal, contudo, o uso preventivo de antidepressivos parece ser ineficaz nesses casos (31).

Outras síndromes comportamentais

Alterações comportamentais associadas à ELT são comumente observadas na prática clínica e ficaram consagradas pela descrição da síndrome de Gastaut-Geschwind. No ano de 1955, Gastaut 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) (32). Tal observação foi corroborada por Pestana e Gupta, ao relatarem o caso de um menino de 11 anos de idade cuja epilepsia era devida a malformações congênicas em região temporal bilateral anterior (42). As crises epilépticas nesse paciente propiciavam remissão da hiperoralidade, irritabilidade, ansiedade e sexualidade aberrante, típicas da síndrome de Klüver-Bucy (42). Posteriormente, em 1975, Geschwind salientou outras características freqüentes em pacientes com ELT, como o temperamento lábil, hipergrafia e preocupações exacerbadas com questões éticas e religiosas (32, 43, 44).

O Inventário de Bear e Fedio (IBF) foi desenvolvido pelos respectivos autores para avaliar 18 traços de personalidade associados à ELT. Blummer et al., após experiências com o IBF, propuseram alterações neste instrumento, desenvolvendo assim o Inventário Neuro-Comportamental (NBI) (32). O NBI avalia características da personalidade (viscosidade, emoções, consciência, espiritualidade, hipossexualidade e dependência) assim como estados episódicos que podem ter relevância clínica (humor, irritabilidade, paranóia e ansiedade). O inventário é composto por 100 itens, sendo que cada grupo de cinco afirmativas investiga uma determinada característica (Tabela 3).

Feddersen et al., entre outros autores, sugerem que as características da personalidade podem auxiliar na identificação do foco epiléptico uma vez que pacientes com foco à esquerda podem exibir maior dependência emocional, humor deprimido e sintomas psicóticos, principalmente se acometidas estruturas temporais mesiais (8, 15, 45, 46). No entanto, publicação recente de Adams et al. refuta essa idéia de que os achados psicopatológicos na ELT estariam associados à lateralidade ou à diferenciação topográfica do foco em mesial ou não mesial (6).

Tabela 3. Características comportamentais avaliadas pelo Inventário Neuro-Comportamental.

Tendência à escrita
Hipermoralismo
Convicções religiosas
Raiva e temperamento
Tendência à sistematização ou à ordenação
Hipossexualidade
Medo e insegurança
Sentimentos de culpa
Seriedade
Tristeza
Emotividade
Desconfiança e suspeição
Detalhismo
Interesses cósmicos
Crença na predestinação pessoal
Persistência e repetitividade
Ódio e vingança
Dependência
Euforia
Somatização

O lobo temporal exerce papel relevante na regulação dos comportamentos sociais, sobretudo as regiões hipocâmpais, onde são geralmente encontradas as anormalidades na ELT (47). Autores argumentam que a freqüente 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 (48, 49). Portanto, descargas epilépticas temporais podem comprometer a integridade dos circuitos cerebrais que regulam os comportamentos sociais, o que explicaria as manifestações autísticas exibidas por estes pacientes (47).

Atualmente, a maioria dos autores concorda que o termo “personalidade epiléptica” é obsoleto uma vez que é rara coexistência simultânea de todos os traços comportamentais descritos na síndrome de Gastaut-Geschwind. Por sua vez, tais características ficam reservadas aos casos descompensados e de longa evolução (43, 44). Essa questão é de grande relevância face ao recente alerta de pesquisadores a respeito dos estigmas envolvendo a epilepsia e da necessidade urgente de se modificar este panorama através da divulgação do conhecimento, desmistificação de conceitos equivocados e promoção de tratamento adequado (1, 11).

Comprometimento cognitivo

Como os lobos temporais estão envolvidos na formação da memória, não é nenhuma surpresa o achado de comprometimentos mnêmicos na ELT. Aproximadamente 70% dos pacientes com ELT apresentam problemas na memória declarativa, que representa a disfunção cognitiva mais comum nesse grupo. Quadros graves, como amnésia global, podem ocorrer em pacientes com ELT após *status epilepticus*. Ademais, comprometimentos em funções executivas e baixos níveis de inteligência (QI < 85) são observados em cerca de 30% dos casos de ELT (50).

As alterações cognitivas na epilepsia possuem etiologia multifatorial, contribuindo a própria epilepsia, o tratamento (cirurgia ou DAE), as reações à epilepsia (estigma, marginalização e dinâmica familiar) e os danos ou disfunções cerebrais (21). Evidências apontam, por exemplo, que, em crises parciais, o glutamato extracelular poderia alcançar níveis neurotóxicos, causando danos neuronais (21). Cabe ressaltar que DAE como o fenobarbital e benzodiazepínicos podem ter efeitos prejudiciais sobre a cognição (21), o que acontece também com o uso de fármacos mais modernos como o topiramato (51).

Na infância, cerca de um quarto das crianças com epilepsia tem prejuízo na cognição global, havendo um percentual significativo de crianças com retardo mental grave (52). Em estudo recente com crianças com ELT encaminhadas à neurocirurgia, até 57% tinham prejuízo cognitivo (53). O principal preditor de funcionamento cognitivo parece ser a idade de início das crises, pois a freqüência de retardo mental naquelas crianças com idade de início da epilepsia no primeiro ano de vida chegava a 82,4% (53). Nessa faixa etária, as descargas epilépticas poderiam afetar adversamente o desenvolvimento integrativo neuronal (21). Contudo, a maior plasticidade cerebral nesta faixa etária poderia permitir certa compensação e restituição de funções comprometidas, caso o tratamento fosse instituído precocemente (50). Já no cérebro maduro, a ELT afeta principalmente as funções mnêmicas, podendo haver perda de outras funções adquiridas frente a menor plasticidade e reserva neuronal (50).

O efeito da epilepsia sobre a cognição é melhor compreendido na ELT mesial com esclerose hipocâmpal, uma vez que o hipocampo e o córtex entorrinal vizinhos estão envolvidos na formação da memória declarativa. Como a memória verbal

epiódica 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 (54). Nos casos em que o foco epiléptico situa-se no hemisfério não-dominante, a memória visuoespacial pode estar afetada (50).

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 que estudos neuropsicológicos longitudinais e de imagem apontam que os comprometimentos da ELT crônica não parecem ser causados por processos demenciais. Sendo assim, o manejo deve incluir um diagnóstico precoce da epilepsia, controle das crises e reabilitação funcional que propiciem a prevenção de danos cognitivos e psicossociais (50).

Conclusão

As diferentes manifestações psiquiátricas na ELT são influenciadas por fatores diversos como a gravidade e a frequência das crises, a etiologia (epilepsias sintomáticas ou não), a idade de início, o dano cerebral global, os efeitos colaterais das DAE e o suporte psicossocial do paciente (16, 52). O conhecimento da estreita correlação entre ELT e os sintomas neuropsiquiátricos é indispensável para o adequado manejo clínico de ambas as condições. Isso porque determinados sintomas psiquiátricos podem auxiliar na identificação/localização clínica do foco epiléptico. Além disso, quadros psicóticos refratários ou persistentes podem, na verdade, ser a manifestação psicopatológica de um *status epilepticus* não convulsivo e, por sua vez, transtornos depressivos não tratados podem determinar o pior controle das crises epiléticas.

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 das crises 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 as epilepsias, em especial a ELT.

Referências

1. 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.
2. TEIXEIRA AL, SALGADO JV. Epilepsia: uma revisão para o psiquiatra. *Psiquiatr Biol* 2004;12(3):107-114.
3. 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.
4. KANDRATAVICIUS L, HALLAK JEC, LEITE JP. Psicose e depressão na epilepsia do lobo temporal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2007;13(4):163-167.
5. 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.
6. 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.
7. REYNOLDS EH, KINNIER WILSON JV. Psychoses of epilepsy in Babylon: The oldest account of the disorder. *Epilepsia* 2008.
8. 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.
9. 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.
10. GALLUCCI NETO J, MARCHETTI RL. Epidemiologic aspects and relevance of mental disorders associated with epilepsy. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27(4):323-328.
11. MARCHETTI RL. Epilepsy in the shadow of Brazilian psychiatry. *Rev Bras Psiquiatr* 2004;26(1):67-68.
12. GAITATZIS A, TRIMBLE MR, SANDER JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2004;110(4):207-220.
13. 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.
14. MARCHETTI RL, CASTRO APW, KURCGANT D, CREMONESE E, GALLUCCI NETO J. Transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev psiquiatr clin* 2005; 32(3):170-182.
15. 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.
16. 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.
17. KALININ VV, POLYANSKIY DA. Gender differences in risk factors of suicidal behavior in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;6(3):424-429.
18. NADKARNI S, ARNEDO V, DEVINSKY O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia* 2007;48 Suppl 9:17-19.

19. MARCHETTI RL, AZEVEDO D, JR., 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.
20. 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.
21. CORNAGGIA CM, BEGHI M, PROVENZI M, BEGHI E. Correlation between cognition and behavior in epilepsy. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 2:34-39.
22. 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.
23. DEVINSKY O. Postictal psychosis: common, dangerous, and treatable. *Epilepsy Curr* 2008;8(2):31-34.
24. KAIRALLA IC, MATTOS PE, HOEXTER MQ, BRESSAN RA, MARI JJ, SHIRAKAWA I. Attention in schizophrenia and in epileptic psychosis. *Braz J Med Biol Res* 2008;41(1):60-67.
25. SCHMITZ B. Effects of antiepileptic drugs on mood and behavior. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 2:28-33.
26. BRANDT C, FUERATSCH N, BOEHME V, KRAMME C, PIERIDOU M, VILLAGRAN A, ET AL. Development of psychosis in patients with epilepsy treated with lamotrigine: report of six cases and review of the literature. *Epilepsy Behav* 2007;11(1):133-139.
27. 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.
28. TADOKORO Y, OSHIMA T, KANEMOTO K. Interictal psychoses in comparison with schizophrenia—a prospective study. *Epilepsia*. 2007;48(12):2345-51.
29. 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.
30. FLANAGAN RJ, DUNK L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol* 2008;23 Suppl 1:27-41.
31. KANNER AM. Epilepsy and mood disorders. *Epilepsia* 2007;48 Suppl 9:20-22.
32. BLUMER D. Personality disorders in epilepsy. In: Raley JJ, editor. *Neuropsychiatry of personality disorders*. Boston: Blackwell Science; 1995. p. 230-263.
33. KANNER AM. Depression in epilepsy: a complex relation with unexpected consequences. *Curr Opin Neurol* 2008;21(2):190-194.
34. KANNER AM. Depression in epilepsy: a neurobiologic perspective. *Epilepsy Curr* 2005;5(1):21-27.
35. VAZQUEZ B, DEVINSKY O. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy Behav* 2003;4 Suppl 4:S20-S25.
36. CRAMER JA, BRANDENBURG N, XU X. Differentiating anxiety and depression symptoms in patients with partial epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;6(4):563-569.
37. SAZGAR M, CARLEN PL, WENNBERG R. Panic attack semiology in right temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 2003;5(2):93-100.
38. 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.
39. OLIVEIRA GNM, SALGADO JV, PORTELA E, PEREIRA SRS, TEIXEIRA AL. Crises não-epilépticas: clínica e terapêutica. *J Bras Psiquiatr* 2008;57(1):52-56.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. BLUMER D. Evidence supporting the temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999;53(5 Suppl 2):S9-S12.
44. DEVINSKY O, NAJJAR S. Evidence against the existence of a temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999;53(5 Suppl 2):S13-S25.
45. SHETTY T, TRIMBLE M. The Bear Fedio Inventory: twenty years on. *J Epilepsy* 1997;10(5):254-262.
46. 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.
47. 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.
48. LEVISOHN PM. The autism-epilepsy connection. *Epilepsia* 2007;48 Suppl 9:33-35.
49. MOLDIN SO, RUBENSTEIN JL, HYMAN SE. Can autism speak to neuroscience? *J Neurosci* 2006;26(26):6893-6896.
50. HELMSTAEDTER C, KOCKELMANN E. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 2:96-98.
51. 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.
52. 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.
53. CORMACK F, CROSS JH, ISAACS E, HARKNESS W, WRIGHT I, VARGHA-KHADEM F, ET AL. The development of intellectual abilities in pediatric temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007;48(1):201-204.
- ELGER CE, HELMSTAEDTER C, KURTHEN M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* 2004;3(11):663-672.