



# **Perturbações de Ansiedade e Epilepsia, dificuldades/ desafios a propósito de um caso clínico.**

**Acácio João Oliveira Espírito Santo**

Dissertação Mestrado Integrado em Medicina  
2016

**Título:** Perturbações de Ansiedade e Epilepsia, dificuldades/desafios a propósito de um caso clínico.

**Orientador:** Médica Assistente Graduada Ana Sofia Pinto

**Co-Orientador:** Médico Assistente Graduado João Chaves

**Autor:** Acácio João Oliveira Espírito Santo

**Contacto eletrónico:** mim08087@icbas.up.pt

Aluno do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

**Morada Institucional:**

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Rua de Jorge Viterbo Ferreira n.º 228, 4050-313 Porto, Portugal

**Agradecimentos**

À Doutora Ana Sofia Pinto e ao Doutor João Chaves pela disponibilidade, conhecimento, trabalho e amabilidade.

Aos que estão sempre comigo, eles sabem quem são.

## Índice

Resumo	4
Abstract	5
Lista de Acrónimos	6
Introdução	7
Epilepsia e Ansiedade	7
Patofisiologia da Ansiedade	8
Manifestações clínicas da Ansiedade em Doentes com Epilepsia	9
O caso particular das Crises Psicogénicas (PNES)	9
Caso Clínico	11
Discussão	14
Conclusão	18
Bibliografia	19

## Resumo

A relação entre Epilepsia e comorbilidade psiquiátrica é muito estudada e ainda que a depressão seja a patologia psiquiátrica que a maioria das publicações refere como mais prevalente, a associação com os distúrbios de ansiedade aparece imediatamente a seguir.

As crises psicogénicas (PNES - Psychogenic Non Epileptic Seizures) podem ser, ao mesmo tempo, um importante diagnóstico diferencial de Epilepsia e comorbilidade psiquiátrica associada a Epilepsia, levantando vários desafios ao nível do diagnóstico e do tratamento.

A co-prevalência destes quadros está consecutivamente associada a maior refratariedade ao tratamento, quer farmacológico quer a piores outcomes no tratamento cirúrgico da epilepsia, a menor período livre de crises e consequentemente a pior qualidade de vida.

O tratamento das perturbações da ansiedade relacionadas quer com crises epiléticas quer com crises psicogénicas parece estar associado, através de alguns estudos recentes, a um aumento do período livre de crises, o que levanta a hipótese de vias fisiopatológicas comuns.

O presente caso clínico serve de mote para uma revisão do conhecimento científico atual sobre este tema, mas sobretudo, através da sua descrição e análise, pretende-se abordar as dificuldades acerca destas diversas temáticas que se inter-relacionam e que representam frequentemente importantes desafios diagnósticos e de gestão terapêutica.

**Palavras-chave:** Crises Psicogénicas (PNES); Perturbações de Ansiedade; Epilepsia; Comorbilidade Psiquiátrica

## **Abstract**

The relationship between epilepsy and psychiatric comorbidity has been studied for a long time and even if depression is the psychiatric disorder that most publications refer to as more prevalent, the association with anxiety disorders appears just below.

The psychogenic non epileptic seizures (PNES) can be at the same time an important differential diagnosis of epilepsy or psychiatric comorbidity associated with epilepsy raising a number of challenges in terms of diagnosis and treatment.

The co-prevalence of these entities are consecutively associated with greater resistance to treatment, either pharmacological or worse surgical outcomes, the lowest seizure-free period and consequently poorer quality of life.

Through some recent studies the treatment of anxiety-related disorders in patients with epilepsy or with PNES seem to be associated with an increase in seizure-free period, which raises the possibility of common pathophysiological pathways.

This clinical case's description and analysis illustrate difficulties and expose some of the current scientific knowledge about these various entities that are interrelated and are often a diagnostic and therapeutic challenge.

**Keywords:** PNES; Anxiety Disorder; Epilepsy; Psychiatric Comorbidity

## **Lista de Acrónimos**

CHP – Centro Hospitalar do Porto

ECG - Eletrocardiograma

EEG – Eletroencefalograma

HSJ – Hospital de São João

PNES – Psychogenic Non Epileptic Seizures – Crises Psicogénicas

RR – Risco Relativo

## Introdução

Desde Hipócrates que se estabelecem relações entre comorbilidade psiquiátrica e epilepsia, sendo que o mesmo chegou a afirmar que os melancólicos se tornavam pacientes com epilepsia e estes se tornavam melancólicos. Assim, à sua análise, qualquer que fosse a alteração primária, a associação era marcada.

Segundo a organização mundial de saúde, em 2016, existem aproximadamente 50 milhões de pessoas com Epilepsia, sendo assim uma das doenças neurológicas mais comuns.

A epilepsia é caracterizada por crises recorrentes, associadas a atividade elétrica cerebral anormal, com manifestações semiológicas diversas, desde movimentos involuntários generalizados ou focais, com perda de consciência ou não, com perda de controlo de esfíncteres ou não, até breves momentos de “ausência”, muitas vezes impercetíveis.

A epilepsia tem uma associação marcada com comorbilidade psiquiátrica (Tellez-Zenteno et al., 2007)<sup>1</sup> desde perturbações do humor, da ansiedade, do espectro da psicose, até às perturbações da personalidade.

Até 40% dos pacientes referenciados para centros especializados na abordagem e tratamento de doentes com Epilepsia têm crises psicogénicas (PNES), sendo estas semiologicamente semelhantes às dos pacientes com epilepsia, não estando contudo associadas a alterações da atividade elétrica cerebral. Na maioria dos casos uma distinção puramente clínica não é possível (Beghi et al., 2015)<sup>2</sup>. O desafio diagnóstico é ainda maior quando sabemos que a Epilepsia é um fator de risco para o desenvolvimento de PNES (LaFrance Jr et al., 2013)<sup>3</sup>.

Pacientes com PNES têm uma ainda maior taxa de associação a comorbilidade psiquiátrica diversa, que iremos abordar, e um pior prognóstico, em relação a pacientes com epilepsia (Diprose et al., 2016)<sup>4</sup>.

### Epilepsia e Ansiedade

A relação entre Epilepsia e Depressão sempre foi mais estudada do que a associação com as Perturbações da Ansiedade, no entanto, vários estudos recentes apontam para uma relação bidireccional entre Ansiedade e Epilepsia, assim como com comorbilidade psiquiátrica no geral.

Os pacientes com epilepsia estão sujeitos a riscos significativamente superiores de padecerem de doenças do espectro da psicose, ansiedade e depressão quer antes quer após o diagnóstico de Epilepsia (Hesdorffer et al., 2012)<sup>5</sup> notando-se assim uma prevalência claramente superior destes problemas em pessoas com Epilepsia em comparação com a população em geral (Tellez-Zenteno et al., 2007)<sup>1</sup>.

Parece haver uma relação mais íntima, ou seja, de maior prevalência de comorbilidade psiquiátrica com quadros de Epilepsia Refratária ao tratamento, sendo que existem estudos que apontam esta comorbilidade prévia como fatores de risco para a Epilepsia Refratária assim como associação com piores outcomes em relação a uma possível cirurgia (Gaitatzis et al., 2004)<sup>6</sup>.

Uma maior taxa de efeitos adversos da medicação para o tratamento da Epilepsia, que cursam com diminuição da qualidade de vida, estão associados a pacientes com Epilepsia que

padeçam de quadros associados onde a Ansiedade e também a Depressão se manifestam (Jacoby et al., 2009)<sup>7</sup>.

Pessoas com Epilepsia parecem ter com maior frequência ideação suicida. Christensen et al., 2007<sup>8</sup> concluíram que o risco relativo (RR) de comportamentos suicidários era aproximadamente o triplo (RR: 3,17) nos pacientes com epilepsia (comparados com a população sem epilepsia) sendo que quando associadas a comorbilidade psiquiátrica, se verificaram taxas ainda superiores (RR: 13,7). Na mesma linha de raciocínio, a comorbilidade analisada também está associada a menor período livre de crises, a maior fármaco-resistência, e a menor eficácia da cirurgia ligada à Epilepsia, como já foi referido anteriormente.

A qualidade de vida de doentes com Epilepsia tende a ser pior que a da população em geral, não só pela ocorrência das crises características associadas, mas também pelos problemas médicos, psiquiátricos e psicossociais que apresentam em comorbilidade (Jacoby et al., 2009)<sup>7</sup>.

Johnson et al., 2004<sup>9</sup> realizaram um estudo com pacientes com epilepsia do lobo temporal onde sugere que o peso relativo dos sintomas depressivos e ansiosos inter-ictais associados seria maior na perda de qualidade de vida do que propriamente os tipos de crises e a sua frequência. Existem também alguns dados que sugerem que o peso relativo da ansiedade e depressão poderá até ser maior do que a refratariedade ao tratamento médico da epilepsia, associando-se ainda a uma maior taxa de efeitos adversos da medicação para o tratamento da epilepsia (Kwon et al., 2013)<sup>10</sup>.

Assim torna-se de essencial importância, que psiquiatras e neurologistas estejam sensibilizados para, e conscientes da importância prática da comorbilidade psiquiátrica nos doentes em questão, já que parece relacionar-se intimamente com a resposta à terapêutica e com a sua qualidade de vida, sendo assim determinantes para o seu prognóstico.

### Patofisiologia da Ansiedade

Os distúrbios de Ansiedade têm sido estudados sob diferentes perspetivas, interessa referir as interpretações etiológicas mais ligadas a uma abordagem psicológica, como a psicanálise freudiana clássica com ênfase nos conflitos intra-psíquicos ou a cognitivo-comportamental com a investigação de respostas condicionadas aos estímulos desencadeadores de stress, mas quando abordamos a questão da patofisiologia da ansiedade no contexto da doença epilética, tomam especial importância as respostas neurobiológicas, com ênfase dado a estruturas implicadas na patofisiologia da Epilepsia e da ansiedade.

A imprevisibilidade das crises e a conseqüente vulnerabilidade associada a esta situação, poderá ainda conduzir a uma sobrevalorização do risco, aumentando a propensão destes pacientes a quadros ansiosos (Mula, 2013)<sup>11</sup>.

A amígdala, fundamental nos mecanismos associados ao medo, induz as respostas autonómicas e endocrinológicas hipotalâmicas que lhe estão associadas, assim como parece ser responsável pelo comportamento de evitamento através da substância cinzenta periaquedutal e o hipocampo que está mais ligado à vivência das sensação de medo e da sua componente afetiva

(Stahl, 2003)<sup>12</sup>. A ansiedade tem mecanismos idênticos aos relacionados com o medo, e também na Epilepsia tanto a amígdala como o hipocampo têm papéis importantes (Mula et al., 2007)<sup>13</sup>.

A inibição do recetor do GABA<sub>A</sub> e conseqüentemente a inibição do GABA (Gamma-AminoButyric Acid) ajudam a controlar a excitabilidade neuronal reduzindo-a podendo diminuir os sintomas relacionados com a ansiedade assim como aumentar o limiar necessário para despoletar uma crise epilética (Mula et al., 2007)<sup>13</sup>.

Tanto inibidores seletivos da recaptção da serotonina como antidepressivos tricíclicos são eficazes no tratamento de quadros ansiosos o que deixa antever que a serotonina possa desempenhar um papel relevante na fisiopatologia da Ansiedade. Os Canais de cálcio também parecem estar implicados na fisiopatologia de quadros ansiosos, sendo que os respetivos bloqueadores também parecem reduzir os sintomas relacionados (Kanner et al., 2008)<sup>14</sup>.

### Manifestações clínicas da Ansiedade em Doentes com Epilepsia

Os distúrbios de ansiedade associam-se ao medo, à ansiedade e ao comportamento que se lhes associa, sendo o medo a resposta emocional à ameaça iminente com resposta autonómica aumentada e a ansiedade a antecipação dessa ameaça futura associada a maior estado de vigília e tensão muscular por exemplo.

As diferentes perturbações de ansiedade distinguem-se nos tipos de contextos ou objetos que despoletam os sintomas associados ao quadro ansioso, e são considerados patológicos quando mal adaptativos e crónicos (em adultos habitualmente consideram-se a partir de 6 meses) (American Psychiatric Association)<sup>15</sup>.

As manifestações clínicas de Ansiedade podem ser pré-ictais, desde horas a dias antes das crises, pós-ictais, sendo até aproximadamente 7 dias após, e inter-ictais, ou entre crises. A gravidade dos sintomas pode, por vezes aumentar à medida que a crise se aproxima (Kanner et al., 2008)<sup>14</sup>. Os sintomas, habitualmente, não diferem de outros quadros de ansiedade, sendo os mais comumente descritos, o nervosismo, o medo, a raiva ou uma maior irritabilidade, podendo apresentar-se ainda como crises de pânico. Muitos destes sintomas podem ocorrer como aura de crises epiléticas (Gaitatzis et al., 2004)<sup>6</sup>. Determinados padrões característicos referentes às respetivas perturbações de ansiedade são habitualmente identificados entre as crises (Mula, 2013)<sup>11</sup>.

### O caso particular das Crises Psicogénicas (PNES)

Como já foi referido é importante abordar mais pormenorizadamente o caso das PNES, já que é um importante diagnóstico diferencial de Epilepsia (Reuber et al., 2009)<sup>16</sup>, e está, ainda mais associado a comorbilidade psiquiátrica, nomeadamente a distúrbios de ansiedade (Scévola et al., 2013)<sup>17</sup>.

O que são então PNES? São crises paroxísticas caracterizadas por movimentos involuntários e/ou alterações comportamentais tais como alterações motoras, sensitivas,

autonómicas, cognitivas e emocionais súbitas e temporárias, que na sua essência são similares a crises epiléticas, mas em que não se identificam as alterações elétricas características das mesmas no eletroencefalograma.

A semiologia associada é diversa e assemelha-se em grande parte a uma crise epilética no entanto, admite-se que a sua origem é diferente, sendo aceite que é uma expressão não intencional de stress emocional (Reuber, 2009)<sup>16</sup>.

A literatura científica existente também nos diz que estas crises estão intimamente relacionadas com comorbilidade psiquiátrica, mais especificamente associadas a distúrbios de personalidade do tipo B (sobretudo borderline) ou a pessoas com distúrbios de ansiedade ou do humor (Scévola et al., 2013)<sup>17</sup>.

Em termos fisiopatológicos importa abordar sucintamente o conceito de mecanismo de defesa e qual o seu papel nesta entidade clínica. Mecanismos de defesa são ferramentas psicológicas, completamente inconscientes, que visam manter o equilíbrio mental do sujeito, e estão associados na sua maioria a períodos de grande ansiedade/stress, tratando-se de um processo adaptativo, já que almeja à auto-preservação e adaptação, tornando-se patológico quando leva à disrupção entre a consciência e o conteúdo emocional/afetivo e em última análise a um estado patológico mal-adaptativo (Beghi et al., 2015)<sup>2</sup>.

Pacientes com PNES estão muitas vezes relacionados com doenças relacionadas com somatização, conversão e fenómenos dissociativos, associados a mecanismos de defesa como a repressão ou negação, com marcada dificuldade em lidar, sentir ou integrar emoções (Beghi et al., 2015)<sup>2</sup>.

Uma particularidade interessante foi identificada em vários estudos, dos quais citamos um de Cornaggia et al., 2012<sup>18</sup>, em que os pacientes que sofriam de PNES eram muito vagos quando lhes era pedida uma explicação do momento da crise, sendo que o seu foco estava na descrição do contexto, incluindo sintomas e sinais físicos, enquanto os pacientes com crises epiléticas eram tendencialmente muito precisos na tentativa dessa descrição, tentando preencher a parte da história em que perderam a consciência, mesmo que de forma imaginária, numa tentativa de preencher aquele vazio que parece assim considerado intrusivo.

No DSM-V as PNES estão dispersas por 3 categorias diferentes, perturbações conversivas, dissociativas e distúrbios da somatização, enquanto que no ICD-10 aparecem como parte das perturbações dissociativas, fundindo as mesmas com as conversivas.

## Caso Clínico

O paciente é um homem, caucasiano, de 27 anos, solteiro e entretanto reformado por invalidez, com o 7º ano de escolaridade ainda que com muitas dificuldades de aprendizagem a partir do 5º ano. Atualmente frequenta um curso de informática.

Em criança e adolescente, descreveu-se como traquina e agitado, com dificuldade em respeitar ordens e regras, referindo ter alguns amigos “não muitos”, característica que manteve até à idade adulta.

Relativamente ao seu desenvolvimento psicomotor, a partir dos 3 anos, a avó notou que o paciente não tinha um discurso adequadamente desenvolvido para a idade e decidiu levá-lo ao psiquiatra que o encaminhou para a terapia da fala.

Não teve qualquer relação com o pai durante a infância, aos 15 anos procurou-o e esteve com ele e diz que “correu bem” mas refere que o pai não voltou a procurá-lo, sendo que o Pai faleceu em Outubro de 2011. Tem 10 meios-irmãos da parte do pai com quem também não tem, nem nunca teve ao longo do seu crescimento, qualquer relacionamento.

Apura-se haver uma relação muito próxima com a mãe, sendo que esta mãe apresenta um longo historial depressivo, com antecedentes de tentativas de suicídio por intoxicação medicamentosa, encontrando-se reformada por invalidez por patologia psiquiátrica. O utente atribui a patologia da mãe ao facto de ter presenciado a morte de um irmão seu, aos 3 anos de idade, por atropelamento.

A relação com a mãe apresenta um forte pendor dependente e características disfuncionais, sendo que o paciente afirma que “a minha avó diz que eu e a minha mãe parecemos dois adolescentes” e a mãe acrescenta que “ele faz lá as maluquices dele como tomar comprimidos e depois vem chorar”.

Desconhecem-se relacionamentos afetivos da mãe após a separação do Pai, situação que é salientada pelo utente como algo que não autorizaria que a mãe pudesse vir a ter escolhido.

Há história de violência doméstica, nomeadamente com agressões físicas entre a mãe e o pai. Os avós maternos vivem com o paciente e a sua mãe e há registo de relações algo conflituais entre a mãe e os seus avós.

Em relação ao contexto afetivo refere não ter qualquer relacionamento atual, sendo que descreve o seu último relacionamento afetivo, com uma mulher, no ano de 2014 com a duração de 3 meses, tendo sido esta a terminar a relação. Afirma que mantém relação de amizade com a ex-namorada. Não são conhecidos outros relacionamentos desde essa rutura.

Em relação à história da doença atual desde aproximadamente os 10 anos que refere vários episódios, em que perdia o controlo postural, caía e automaticamente, recuperava a consciência e continuava a sua vida normal. Estes episódios aconteciam maioritariamente na escola onde supostamente assumiam tratar-se de desmaios.

Aos 16 anos, durante uma tarde, estava a ouvir música no DVD e refere uma perda de consciência súbita, sem sintomas acompanhantes ou desencadeadores. A mãe que estava em casa a lavar a louça notou que o filho estava no chão, sem reação a estímulos, com os olhos fechados e sem movimento durante aproximadamente 20 minutos, tempo após o qual os

bombeiros chegaram e o levaram para o Hospital de São João (HSJ). Ai recuperou a consciência, aproximadamente 1h após a sua perda, referindo não se lembrar de nada desde essa perda. Fez estudo analítico, eletrocardiograma (ECG) e foi visto pela psiquiatria e pela neurologia, referindo que no final lhe comunicaram que poderia ter sido uma crise epilética.

Passado 1 mês, no HSJ, aquando uma ida a uma consulta com os avós, sofre outra perda brusca de consciência, novamente com perda de controlo postural, sem movimentos generalizados e de características semelhantes á do episódio inaugural. É encaminhado para o Serviço de Urgência (SU) do HSJ e após avaliação médica refere diagnóstico de crise epilética.

Na sequência destes dois episódios foi encaminhado para a consulta de neurologia que lhe marcou um eletroencefalograma (EEG) para avaliar possível atividade elétrica compatível com o diagnóstico de Epilepsia, no entanto, segundo a descrição do paciente, o EEG não só não apresentou tais características como o médico que o supervisionou o teria acusado de “estar a fingir alterações”. Numa crise seguinte e subsequente ida ao HSJ outro médico o teria acusado de estar a simular a crise.

A frequência e as características das crises variaram ao longo da história da doença, sendo que numas haveria perda de consciência, a maioria precedidas por um sabor metálico na boca, uma sensação de choque, ora na zona parietal direita, ora por toda a extensão da coluna e ainda desvio da comissura labial para a direita, frequentemente observados pela mãe, noutras consciência preservada com movimentos generalizados, outras ainda associadas a um aumento da frequência cardíaca, sudorese e opressão torácica e episódios hipertensivos, a que o doente se refere, fruto do trabalho psico-educativo a que foi sujeito ao longo do acompanhamento, como “pseudo-crisis” e “crises da ansiedade”.

Foi seguido em consulta de medicina interna por suspeita de Hipertensão arterial, onde realizou Eco Doppler das artérias renais, estudo analítico, duas monitorizações em ambulatório da pressão arterial (MAPA), Holter e Ecografia transtorácica cujos resultados não providenciaram uma causa orgânica para as alterações verificadas. Sendo assim teve alta sabendo que continuaria a ser seguido em Psiquiatria e Neurologia.

Foram realizados um EEG (24 horas) em 2009 e 2 video-EEG em 2011 (48 horas) e 2014 (4 dias) respetivamente, e em nenhum deles se encontraram alterações de traçado elétrico sugestivas de Epilepsia apesar de ter tido episódios semelhantes aos já descritos durante a monitorização.

Realizou também uma RMN (2009) cujas únicas alterações foram as vias de circulação de líquido com configuração normal mas amplas face ao esperado para o escalão etário e a presença de provável quisto de Tornwaldt na parede postero-superior da nasofaringe.

Concomitantemente ao início da história das crises, o paciente começou a ouvir vozes, que descreve como estarem dentro da sua cabeça, e que lhe diziam para fazer mal às outras pessoas, incluindo família, e a si próprio, e a ver sombras que o seguiriam. Estes sintomas não eram constantes mas sim paroxísticos. O paciente nega que estes estejam associados a períodos de maior stress, mas afirma que seriam mais comuns quando ouvia bandas “que não devia”, sendo elas maioritariamente do género *death-metal*. Nestes períodos em que descreve sintomatologia psicótica, nomeadamente alterações da senso-perceção, o paciente refere tornar-

se agressivo perante os outros relatando episódios de ameaças com uma faca à mãe e acabando por se cortar a si próprio, principalmente no antebraço direito, sendo comum também outros comportamentos auto-lesivos como, por exemplo, bater com a cabeça nas paredes. Quando relata estes episódios muitas vezes fá-lo com um sorriso franco, sobretudo no final da descrição.

Por volta dos 15/16 anos, o paciente refere fumar tabaco e drogas de abuso, nomeadamente canabinóides, e que era comum ir com um amigo, quase todas as noites fumar para o cemitério. Numa dessas noites, à ida para casa passa por um jovem na rua e refere sentir uma forte vontade de lhe fazer mal, que verbaliza com o amigo “vou partir a cabeça a este gajo” à medida que passa pelo jovem, não concretizando a ameaça. Refere que continua a fumar tabaco mas que o consumo de drogas cessou por volta dos 18 anos.

O paciente refere ainda que se sente mais triste desde aproximadamente os seus 15 anos, mas não refere que isso o limite ou o impeça de fazer as atividades do dia a dia, descrevendo esta situação como um estado generalizado e constante de humor deprimido.

Refere também que é, geralmente, uma pessoa muito ansiosa, sentindo-se nervoso e preocupado sem fatores desencadeantes, sentindo um medo de base que possa acontecer-lhe alguma coisa, “uma desgraça qualquer, com o que se vê na notícias hoje em dia”. Essa sintomatologia é exponenciada em situações de aglomerados grandes de pessoas sem saída fácil, como no metro em horas de ponta. Nessas circunstâncias, acompanhando o aumento da ansiedade, refere aumento da sudorese, taquicárdia e por vezes aperto torácico. Estes sintomas são característicos de um quadro de crise de pânico e agorafobia.

De início também pelos 16 anos, o paciente refere começar a ter ideação suicida, com auto agressão associada, cortes no antebraço direito e esquerdo, que mostra de forma enfática e expansiva durante a entrevista. Terá tentado a sua concretização duas vezes, de acordo com o paciente, ambas em contexto de exacerbação da sintomas descritos como psicóticos, uma das vezes em casa, com comprimidos, em que terá ingerido 40 comprimidos de Quetiapina tendo recorrido à mãe após a ingestão e tendo sido conduzido ao CHP onde lhe foi feita uma lavagem gástrica e feitos os cuidados médicos de suporte adequados. No segundo comportamento suicidário ter-se-á tentado atirar do 5º andar de um centro comercial, e tendo sido impedido por um segurança.

A gravidade dos sintomas psicopatológicos e a agressividade desenvolvida nesse contexto levaram-no a ser internado no Hospital Magalhães Lemos por quatro vezes, em 2008, 2010, 2012 e 2015.

Em relação aos antecedentes médicos de referir uma atrofia espinal progressiva distal avaliada por neurologia, e que não resulta em incapacidade significativa, e consumo tabágico na ordem dos 6 cigarros por dia.

Em relação à história farmacológica do paciente importa referir que, desde o início do seu quadro, já foi tratado por diversos fármacos e classes farmacológicas diferentes, entre os quais vários dirigidos para tratamento da Epilepsia e vários psicofármacos, nomeadamente benzodiazepinas, antipsicóticos e antidepressivos.

Atualmente encontra-se relativamente estabilizado do ponto de vista psico-patológico com a seguinte medicação: Lorazepam 2,5mg, 0+0+0+1 (+1cp em SOS); Propanolol 10mg, 1+0+1+0;

Gabapentina 100mg, 1+0+1+0; Diazepam 10mg, SOS; Invega (Paliperidona 6mg), 2+0+0+0; Quetiapina 150mg, 0+0+0+1; Trazodona 150mg, 0+0+0+1/3.

## Discussão

Este é um caso difícil, aparentemente segundo a entrevista clínica e a consulta do processo eletrónico, estaríamos perante um conjunto grande de comorbilidades.

Analisando a entrevista o que encontramos? Um paciente de 27 anos do sexo masculino com aparente início da história da doença atual por volta dos 15/16 anos, que no contacto proporcionado pela entrevista, apresentava um exame do estado mental em que se revelava de idade aparente de acordo com a real, vestido de cores escuras, com predomínio claro da cor preta, usa óculos de graduação considerável, sendo notório haver um problema de obesidade e algum desleixo na sua apresentação pessoal.

O tipo de vestuário é juvenil e apresenta frequentemente temas de inspiração heavy metal. A forma como se apresenta denota estar adequada ao seu contexto socioeconómico e aos grupos em que se insere.

Assume uma postura colaborante, sem atitudes excêntricas, aparentemente eutímico, mas quando interrogado manifesta sintomatologia depressiva, manifestando ter poucas atividades prazerosas no seu dia-a-dia, bem como ter o sentimento mantido que a sua vida é penosa, com frequentes episódios de autoagressão e automutilação, além de haver história de tentativas de suicídio associadas.

O discurso era fluído e até espontâneo, não se limitando a responder às perguntas.

No que concerne à ansiedade apresenta níveis elevados de forma muito constante ao longo das suas atividades diárias, tanto na vertente cognitiva como vegetativa. Sendo frequente verbalizar queixas de angústia permanente.

Em termos de alterações do pensamento apuram-se sobretudo alterações do conteúdo, sendo perceptível haver ideias sobrevalorizadas relacionadas com a saúde e a morte, ainda que por vezes haja uma tonalidade paranoide e autorreferencial.

Quando interrogado refere a presença de alterações da senso-percepção, nomeadamente alucinações auditivas, ainda que tenha dificuldades em objetivar o conteúdo e a forma das mesmas de forma clara e alucinações visuais mal caracterizadas e geralmente descritas como sombras e vultos.

Em termos cognitivos aparentemente também haverá um valor de QI dentro normal-baixo, ainda que não aferido psicometricamente,

Orientado no espaço e no tempo, auto e alopsiquicamente. Sem défices mnésicos relevantes numa avaliação breve.

Tem *insight* para a sua doença, respondendo positivamente ao ser questionado se necessitaria de tratamento e se achava que estava doente, no entanto, o paciente refere que nem sempre assim foi “agora acho que as vozes não são reais, mas antes achava que eram”.

O paciente recorreu inúmeras vezes ao serviço de urgência, principalmente desde o início do quadro atual aos 16 anos, os diagnósticos principais mais vezes codificados no sistema foram

ligados à Epilepsia por 124 vezes, seguidos dos transtornos do sistema nervoso não codificáveis noutra parte por 65 vezes, alterações do estado de consciência por 17 vezes, Perturbações/ Estados ligados à ansiedade por 16 vezes (sem contar com episódios de dor torácica - 7 vezes, sem causa orgânica objetivável) e estados associados a psicose por 5 vezes.

A alta taxa de recorrência ao SU traduz a gravidade do quadro, o grau de sofrimento que causa ao paciente e a quantidade de diagnósticos diferentes traduz a sua complexidade.

O quadro clínico do doente é dominado pelas crises associadas a perda de consciência, que são incapacitantes por terem uma elevada frequência, com semanas em que ocorre mais que uma vez ao SU, e por determinarem uma clara perda da capacidade funcional autónoma do paciente.

Aquando uma perda de consciência, são três os diagnósticos principais que devemos considerar, crise epilética, PNES e síncope (Reuber et al., 2009)<sup>16</sup>. A Liga Internacional contra a Epilepsia define uma crise epilética como a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido a uma atividade elétrica cerebral anormal/excessiva, enquanto uma crise psicogénica será um episódio que semiologicamente evoca as crises epiléticas, mas que não têm origem em atividade cerebral elétrica anormal.

O diagnóstico de PNES é difícil. Usualmente os pacientes experienciam uma longa demora até o diagnóstico ser feito, com um estudo envolvendo mais de 300 pacientes (Reuber et al., 2002)<sup>19</sup> a apontar uma demora média de mais de 7 anos, sendo comum o diagnóstico, errado, de epilepsia e consequente tratamento com antiepiléticos com consequentes efeitos adversos e implicações prognósticas do quadro clínico (LaFrance & Benbadis, 2006)<sup>20</sup>, já que sem o diagnóstico correto, o tratamento mais adequado poderá não ser implementado.

A semiologia neste caso aponta para uma crise epilética ou psicogénica, e apesar de através da mesma semiologia haver aspetos diferenciadores (Avbersek & Sisodiya, 2010)<sup>21</sup>, o gold standard para o diagnóstico de PNES é a documentação de crises típicas (habituais no paciente) com vídeo EEG, em que este não apresenta nem alterações ictais, nem alterações associadas à recuperação da consciência (Syed et al., 2011)<sup>22</sup> ainda com a condição de que, semiologicamente, as crises não sejam do tipo parcial simples (movimentos motores localizados ou numa qualquer experiência subjetiva) ou ainda compatível com epilepsia do lobo frontal hipermotora (W.C. LaFrance Jr et al., 2013)<sup>3</sup>. Assim, já que o paciente realizou dois vídeo-EEG em que se registaram crises típicas do seu quadro e que associados a estes momentos o EEG não registou atividade epileptiforme ictal ou associada ao despertar, pode fazer-se o diagnóstico de PNES com um grau elevado de segurança.

Para além de não terem origem em atividade elétrica cerebral característica, as PNES não têm o seu mecanismo fisiopatológico esclarecido, no entanto muitos fatores psicossociais e psicológicos parecem estar associados a estas crises (Bodde et al., 2009)<sup>23</sup>.

Maior prevalência de história de trauma, nos diferentes subtipos, principalmente abuso sexual, em percentagens que podem ir desde 32,4% até 88% de acordo com vários estudos (Beghi et al., 2015)<sup>2</sup>, e que faz parte da história passada do paciente, segundo se apura através de informação clínica dos especialistas que o acompanham, uma vez que o vínculo estabelecido ao longo da colheita de dados para a elaboração da tese não foi suficientemente intenso para que

o paciente o revelasse durante esse período. A importância do trauma pode ainda assim ser subestimada, já que em termos estatísticos a prevalência relatada pode não ser a real, dada a relutância dos pacientes em revelar histórias de abuso.

Reuber et al., 2003<sup>24</sup> conclui que os pacientes com PNES têm uma alta tendência para expressar conflitos psíquicos através de sintomas sem explicação somática/orgânica.

Alguns autores, como Marquez et al., 2003<sup>25</sup> referem um estilo específico de coping, associada a maior agressividade, que também notou uma associação estatisticamente significativa entre PNES e IMC alto, como ocorre neste caso específico.

A adolescência, o gênero feminino e certas causas orgânicas como história de traumatismos cranianos e toxicidade farmacológica parecem ser/atuar como fatores de risco para o desenvolvimento/ aumento de frequência de PNES.

Diprose et al., 2016<sup>4</sup> através de uma meta-análise, compararam a comorbilidade psiquiátrica em doentes com PNES da encontrada em pacientes com Epilepsia, sendo que foram encontradas taxas de comorbilidade desde 53% até 100% em doentes com PNES, estando associados a um risco relativo de 1,3 em relação aos pacientes com epilepsia. A depressão embora apresente taxas de prevalência altas, podendo chegar aos 85%, não foram estatisticamente diferentes das dos pacientes com Epilepsia. As perturbações da ansiedade com taxas de prevalência até 70% apresentaram um risco relativo (RR) de 1,82 (e de 3,21 no caso do distúrbio de stress pós traumático) comparativamente aos pacientes com Epilepsia.

Em relação aos distúrbios da personalidade as taxas de prevalência são também altas, até 74% sendo o risco também maior nos pacientes com PNES. Distúrbios do espectro das psicoses foram associados a prevalências mais baixas, até 15%, embora no caso do nosso paciente esteja presente.

No trabalho referido (Diprose et al., 2016)<sup>4</sup> nem distúrbios conversivos nem dissociativos foram considerados como comorbilidade, já que tanto o ICD-10 como o DSM-V definem crises psicogênicas como possível expressão dos respectivos distúrbios.

Hendrickson et al., 2014<sup>26</sup> avaliaram a frequência de ataques de pânico, ou sintomas ligados ao pânico em pacientes com PNES comparados com os pacientes com Epilepsia e concluíram que esta é significativamente maior nos primeiros. Além disso, tal como acontece com o paciente aqui estudado, frequentemente os sintomas de pânico eram acompanhados de palpitações, sudorese, dispneia, dor torácica, tonturas e despersonalização.

Lacey et al., 2007<sup>27</sup> relaciona as perturbações de personalidade e as crises psicogênicas, relatando prevalências de 10 a 86%, sendo que apesar de ser comum os pacientes exibirem diferentes traços de diferentes perturbações da personalidade, a perturbação borderline é a mais comumente relatada. De fato importa referir aqui esta perturbação não só por ser a mais comum neste contexto, mas porque neste paciente, o componente emocional mais neurótico, a instabilidade que o caracteriza e às relações que estabelece com quem lhe é próximo, as alterações do humor, a ansiedade, a impulsividade, a agressividade e por último a ideação delirante acabam por encaixar, ainda que em parte, neste tipo de perturbação.

As PNES fazem parte de um conjunto de sintomas atualmente sem explicação médica, sendo que 50-75% de pacientes com este tipo de sintomas apresentam depressão e ansiedade

concomitantes (Kroenke et al., 2003)<sup>28</sup>. Já que sintomas e doenças do foro mental, principalmente perturbações de ansiedade e da personalidade, e dentro destas principalmente a perturbação borderline, são tão mais prevalentes em pacientes com PNES que é possível que partilhem etiologias e vias fisiopatológicas comuns (Lacey et al., 2007)<sup>27</sup>.

Beghi et al., 2015<sup>2</sup> sugerem que é errada a referência a comorbilidade psiquiátrica em doentes com PNES, dada a relação íntima que parece existir, assim estas crises seriam mais uma manifestação clínica de um processo psicofisiopatológico comum. Como já foi referido, a manifestação concomitante destes problemas indicia um pior prognóstico e o seu tratamento dirigido parece reduzir a frequência das crises e melhorar o prognóstico.

No que às perturbações da ansiedade diz respeito, a psicoterapia, nomeadamente terapia cognitivo-comportamental, e inibidores seletivos da recaptção da serotonina são atualmente as opções que mais garantias dão, sendo que, um estudo recente de LaFrance Jr et al., 2014<sup>29</sup> relatou reduções da frequência das crises na ordem dos 59% e melhoria dos sintomas ligados ao humor e à ansiedade, sendo mais um dado a favor de que existam de fato vias fisiopatológicas comuns.

## Conclusão

A partir da análise deste caso podemos ver quão sobrepostos estão os quadros discutidos e quão difícil é destrinça-los. Epilepsia, PNES, Perturbações de ansiedade e restante comorbilidade psiquiátrica, as associações descritas são, quase invariavelmente, numa proporção bem superior às descritas para a população em geral. Para além disso existem várias evidências de que o tratamento da “comorbilidade” psiquiátrica associada, nomeadamente das Perturbações de ansiedade, reduzem a frequência das crises, quer psicogénicas quer epiléticas.

Assim, faz de fato sentido a existência de vias psicofisiopatológicas comuns a estas perturbações que expliquem quer a associação elevada quer que o tratamento de uma perturbação supostamente independente se traduza em ganhos objetivos noutra que aparentemente não lhe estaria associada.

Seria importante que estudos futuros, longitudinais com amostras grandes, se focassem em esclarecer a relação entre crises psicogénicas, Epilepsia e outras perturbações psiquiátricas como as ligadas à ansiedade.

O impacto real do tratamento dessa comorbilidade, nomeadamente das perturbações da ansiedade em particular, quer em doentes com PNES quer em doentes com Epilepsia, necessita de ser avaliado através de ensaios clínicos randomizados controlados.

A abordagem e o estudo destas patologias e destes pacientes devem ser feitos, preferencialmente, por equipas multidisciplinares, que incluam todas as valências médicas e clínicas, envolvidas no cuidar destes doentes, de forma a lhes podermos futuramente oferecer cuidados mais ajustados, um melhor prognóstico e uma vida digna e plena.

## Bibliografia

1. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia* 2007;48:2336-2344.
2. Beghi M, Negrini PB, Perin C, Peroni F, Magaudda A, Cerri C, Cornaggia CM. Psychogenic non-epileptic seizures: so-called psychiatric comorbidity and underlying defense mechanisms. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2519–27.
3. LaFrance WC Jr., Goldstein LH, Reuber M. (2013b) Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 54:52–66.
4. Diprose W, Sundram F, Menkes DB. Psychiatric comorbidity in psychogenic nonepileptic seizures compared with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2016; 56: 123-130
5. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol* 2012;72:184-191.
6. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2004;110:207-220.
7. Jacoby A, Snape D, Baker GA. Determinants of quality of life in people with epilepsy. *Neurol Clin* 2009;27:843-863.
8. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case–control study. *Lancet Neurol* 2007 6:693–698.
9. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004;45:544-550.
10. Kwon OY, Park SP. Depression and Anxiety in People with Epilepsy. *J Clin Neurol* 2014; 10(3): 175-188
11. Mula M. Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 1:13-18.
12. Stahl SM. Brainstorms: symptoms and circuits, part 2: anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1408-1409.
13. Mula M, Pini S, Cassano GB. The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: a critical review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:263-272.
14. Kanner AM, Blumer D. Affective disorders. In: Engel J Jr, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a Comprehensive Textbook*. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2008;2123-2138.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013;123-188.
16. Reuber M, Monzoni C, Sharrack B, Plug L. Using interactional and linguistic analysis to distinguish between epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: a prospective, blinded multirater study. *Epilepsy Behav.* 2009;16:139–144.
17. Scévola L, Teitelbaum J, Oddo S, et al. Psychiatric disorders in patients with psychogenic nonepileptic seizures and drug-resistant epilepsy: a study of an Argentine population. *Epilepsy Behav.* 2013;29(1):155–160.

18. Cornaggia CM, Gugliotta SC, Magaudda A, Alfa R, Beghi M, Polita M. Conversation analysis in the differential diagnosis of Italian patients with epileptic or psychogenic non-epileptic seizures: a blind prospective study. *Epilepsy Behav.* 2012;25:598–604.
19. Reuber M, Fernandez G, Bauer J, Helmstaedter C, Elger CE. (2002a) Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 58:493–495.
20. LaFrance WC Jr., Benbadis SR. (2006) Avoiding the costs of unrecognized psychological nonepileptic seizures. *Neurology* 66:1620–1621.
21. Avbersek A, Sisodiya S. (2010) Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81:719–725.
22. Syed TU, LaFrance WC Jr., Kahriman ES, Hasan SN, Rajasekaran V, Gulati D, Borad S, Shahid A, Fernandez-Baca G, Garcia N, Pawlowski M, Loddenkemper T, Amina S, Koubeissi MZ. (2011) Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol* 69:997–1004.
23. Bodde NMG, Brooks JL, Baker GA, Boon PAJM, Hendriksen JGM, Mulder OG, et al. Psychogenic non-epileptic seizures - definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. *Seizure* 2009;18:543–53.
24. Reuber, M., Elger, C.E. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behav.* 2003;4:205–216.
25. A.V. Marquez, S.T. Farias, M. Apperson, S. Koopmans, J. Jorgensen, A. Shatzel, et al. Psychogenic non-epileptic seizures are associated with an increased risk of obesity. *Epilepsy Behav*, 5 (2004), pp. 88–93
26. Hendrickson R, Popescu A, Dixit R, Ghearing G, Bagic A. Panic attack symptoms differentiate patients with epilepsy from those with psychogenic nonepileptic spells (PNES). *Epilepsy Behav* 2014;37:210–4.
27. Lacey C, Cook M, Salzberg M. The neurologist, psychogenic nonepileptic seizures, and borderline personality disorder. *Epilepsy Behav* 2007;11:492–8.
28. Kroenke K. Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric co-morbidity and management. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:34–43.
29. LaFrance Jr WC, Baird GL, Barry JJ, Blum AS, Frank Webb A, Keitner GI, et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures. *JAMA Psychiatry* 2014;71:997–9.