SYLVIE CAROLINA PAES MOSCHETTA

**Epilepsia mioclônica juvenil:
avaliação das funções atencionais e executivas,
traços de personalidade e adequação social**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Psiquiatria

Orientadora: Dra. Kette Dualibi Ramos Valente

**São Paulo
2010**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Moschetta, Sylvie Carolina Paes

Epilepsia mioclônica juvenil : avaliação das funções atencionais e executivas, traços de personalidade e adequação social / Sylvie Carolina Paes Moschetta. -- São Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Psiquiatria.

Área de concentração: Psiquiatria.

Orientadora: Kette Dualibi Ramos Valente.

Descritores: 1.Epilepsia mioclônica juvenil 2.Neuropsicologia 3.Personalidade 4.Ajustamento social

USP/FM/SBD-102/10

Aos meus pais, Marco e Vera, pelo apoio incondicional, por acreditarem no meu trabalho e terem me conduzido com muito amor e sabedoria até aqui.

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha fortaleza e presença tão certa em minha vida.

À Dra. Kette Dualibi Ramos Valente, minha grande mestra e modelo, pela orientação, parceria e trabalho. Agradeço todo o conhecimento científico partilhado generosamente, o carinho e amizade, que me proporcionaram não somente crescimento acadêmico, mas principalmente pessoal.

À Dra. Lia Arno Fiore, pelo encaminhamento dos pacientes, parceria na avaliação clínica, pelas revisões de inglês, por suas contribuições e sugestões e por compartilhar seu conhecimento em Epilepsia Mioclônica Juvenil.

Ao Dr. Daniel Fuentes Moreira, por sua importância em minha formação em neuropsicologia, por todos os ensinamentos e por ter me incentivado a dar meus primeiros passos em pesquisa.

Aos queridos amigos neuropsicólogos, especialmente a Dra. Patrícia Rzezak, por sua “co-orientação”, por todas as sugestões, pela parceria, carinho e por me ensinar tanto em neuropsicologia; a Juliana Góis, pela amizade, cuidado e companheirismo constantes e pela ajuda imprescindível para a realização desta pesquisa; a Luciane Lunardi, pela ajuda na coleta dos controles; a Pedro Zuccolo e Carina D’Alcante, pela amizade e apoio.

A todos os colegas do Laboratório de Neurofisiologia Clínica, pelo apoio científico, carinho e momentos de muitas risadas.

Aos técnicos e demais funcionários do Laboratório de Neurofisiologia Clínica, pelo auxílio, paciência e gentileza.

À Dra. Carolina de Mello Santos, pela parceria na avaliação psiquiátrica dos pacientes e por suas sugestões.

À Secretária da pós-graduação do Departamento de Psiquiatria, Eliza Fukushima, pela paciência, apoio e grande carinho.

Ao estatístico Eduardo Nakano, por todas as explicações e análises estatísticas realizadas para esta pesquisa.

Às queridas amigas psicólogas do Instituto de Análise Aplicada de Comportamento, pelo incentivo, momentos de desabafo e descontração.

A todos os amigos e familiares que estiveram presentes em minha vida durante a realização desta pesquisa, dando apoio e carinho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento deste trabalho.

A todos os pacientes e controles, participaram desta pesquisa, sem os quais esta pesquisa não seria possível.

Ao meu namorado Sergio, com admiração e gratidão, por seu amor, paciência, companheirismo, incansável apoio e pelas sugestões sempre pertinentes.

SUMÁRIO

RESUMO

SUMMARY

INTRODUÇÃO.....	15
1.Epilepsia Mioclônica Juvenil.....	16
1.1 Aspectos Históricos.....	16
1.2. Incidência	17
1.3. Características Clínicas.....	18
1.4. Alterações Eletroencefalográficas.....	19
1.5 Tratamento.....	20
1.6 Etiologia.....	21
1.7 Aspectos de Neuroimagem.....	22
2. Neuropsicologia e Epilepsia.....	25
3. Epilepsia Mioclônica Juvenil, Lobo Frontal e Funções Cognitivas.....	26
4. Epilepsia Mioclônica Juvenil e Personalidade.....	30
5. Epilepsia Mioclônica Juvenil e Adequação Social.....	33
JUSTIFICATIVA.....	35
OBJETIVOS.....	38
Objetivo Geral.....	39
Objetivos Específicos.....	39
METODOLOGIA.....	41
1. Casuística.....	42
1.1 Seleção dos pacientes e controles.....	42
1.1.1 Critérios de Inclusão.....	42
1.1.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	44
1.1.3. Critérios de Exclusão.....	45
1.1.4 Caracterização dos Pacientes e Controles.....	45
2. Instrumentos.....	50
2.1. Avaliação Neuropsicológica.....	50
2.1.1 Desempenho Intelectual.....	50
2.1.2 Funções Executivas e Atencionais.....	51
2.1.3 Preferência Manual e Lateralização da Linguagem.....	54

2.1.4 Processos de Memória.....	55
2.2. Avaliação de Traços de Personalidade.....	56
2.3. Avaliação da Adequação Social.....	57
2.4. Avaliação Psiquiátrica.....	58
2.5. Depressão e Ansiedade.....	58
2.6. Variáveis Clínicas.....	60
3. Análise Estatística.....	61
RESULTADOS.....	66
1. Avaliação Neuropsicológica.....	67
2. Avaliação dos Traços de Personalidade.....	72
3. Avaliação da Adequação Social.....	75
4. Influência da Impulsividade no Desempenho nos Testes de Funções Executivas e Atencionais	76
5. Influência da pior adequação social nos testes de Funções Executivas e Atencionais.....	78
6. Variáveis Clínicas.....	79
7. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre os Testes de Funções Executivas.....	82
8. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre os Testes de Processos de Memória.....	85
9. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre a Impulsividade.....	85
10. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre a Adequação Social	86
DISCUSSÃO.....	88
CONCLUSÕES.....	101
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	104
ANEXO.....	122

Resumo

Resumo

Moschetta, SCP. Epilepsia mioclônica juvenil: avaliação das funções atencionais e executivas, traços de personalidade e adequação social [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

A Epilepsia Mioclônica Juvenil (EMJ) é uma epilepsia generalizada idiopática geralmente associada à ausência de alterações estruturais. Estudos neuropsicológicos, com um número restrito de paradigmas, sugerem que indivíduos com EMJ apresentam pior desempenho nos testes que avaliam funções executivas. De maneira complementar, a descrição da personalidade nos pacientes com EMJ corrobora os estudos neuropsicológicos, uma vez que relata maior exacerbação da impulsividade nestes pacientes, o que refletiria uma possível disfunção de lobo frontal. Estes estudos baseiam-se ou em observações clínicas ou nos critérios de classificação categorial do DSM-IV. Não há até o momento, estudos sobre traços de personalidade assim como a correlação com a presença de disfunção executiva e traços de personalidade impulsivos nos pacientes com EMJ. Além disso, o impacto da EMJ sobre o funcionamento social não foi estudado. Os objetivos deste estudo foram: 1. verificar se as funções atencionais e executivas encontram-se prejudicadas; 2. verificar se existem diferentes níveis de comprometimento das funções executivas e atencionais; 3. verificar se há alteração dos traços de personalidade, através de instrumento objetivo; 4. verificar se existem prejuízos da adequação social; 5. verificar a correlação entre o desempenho nas funções executivas e atencionais e a expressão de traços de personalidade relacionados a um pior controle de impulsos; 6. verificar a correlação entre as pontuações obtidas nos testes neuropsicológicos avaliadores das funções executivas e atencionais e os escores em adequação social e; 7. verificar se as variáveis clínicas da epilepsia se correlacionam com as pontuações obtidas nos testes neuropsicológicos, a expressão de traços de personalidade relacionados a um pior controle de impulsos e com os escores em adequação social em pacientes com EMJ. Para tanto, foram avaliados 42 pacientes com EMJ através de: a) bateria compreensiva de testes neuropsicológicos avaliadores de funções executivas e atencionais; b) questionário padronizado de avaliação de traços de personalidade (ITC) e; c) escala padronizada de avaliação da adequação social (EAS). Os desempenhos e escores nos testes,

questionário e escala dos pacientes com EMJ foram comparados a um grupo de 42 sujeitos controle, sem diagnóstico psiquiátrico ou neurológico, pareados por idade, escolaridade e nível sócio-econômico. Os pacientes com EMJ tiveram piores desempenhos que os controles em testes de atenção imediata, controle mental, atenção seletiva e sustentada, flexibilidade mental, controle inibitório, fluência verbal, formação de conceitos, manutenção de metas, fluência verbal e memória verbal a curto prazo. Quanto à gravidade da disfunção executiva, observou-se que 83,33% apresentaram disfunção executiva moderada ou grave. Os pacientes com EMJ também apresentaram maior expressão dos traços de personalidade impulsivos e pior adequação social em comparação com o grupo controle. Disfunção executiva/atencional se correlacionaram com o pior controle dos impulsos, porém não com o pior funcionamento social. Houve correlação entre a frequência de crises e a presença de transtornos psiquiátricos com o pior desempenho executivo/atencional, com a maior expressão de traços impulsivos e com a pior adequação social. A maior duração da epilepsia e a idade de início precoce tiveram relação com a disfunção executiva e personalidade, respectivamente. Na análise categorial entre os grupos de fácil e difícil controle, pacientes refratários apresentaram pior disfunção executiva e uma presença ainda mais expressiva dos traços de personalidade impulsivos. Nosso estudo demonstra a presença de disfunção atencional e executiva nos pacientes com EMJ, além da presença de traços de personalidade impulsivos. O presente estudo identificou a presença de pior funcionamento social destes pacientes. Além disso, verificamos a existência de dois grupos distintos de pacientes, sendo que pacientes mais refratários apresentam-se globalmente comprometidos. Estes achados sugerem que há uma necessidade de melhor caracterização fenotípica dos pacientes com EMJ a fim de incluir endofenótipos visto que nossos resultados demonstram uma possível existência de grupos distintos de pacientes com EMJ.

Descritores: 1. Epilepsia Mioclônica Juvenil; 2. Neuropsicologia; 3. Personalidade; 4. Ajustamento Social.

Summary

Summary

Moschetta, SCP. Juvenile Myoclonic Epilepsy: evaluation of attentional and executive functions, personality traits and social adaptation [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010.

Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME) is an idiopathic generalized epilepsy usually associated with absence of structural changes. Neuropsychological studies in patients with JME, using a limited number of paradigms, show worse performance on tests assessing executive functions. In addition, the description of personality traits in patients with JME corroborates neuropsychological studies, reporting failure of impulse control in these patients, which reflects a possible frontal lobe dysfunction. These studies are either based on clinical observations or on the categorical classification criteria of DSM-IV. To moment, the correlation between executive dysfunction and impulsive personality traits in patients with JME, has not been performed, as well as neither an objective study of the social adjustment of this population. The objectives of this study were to: 1. Investigate if attentional and executive functions are impaired; 2. Investigate if there are different levels of impairment in attentional and executive functions 3. Investigate if there are alterations in personality traits using an objective instrument 4. Investigate if there is impairment of social functioning 5. Investigate if there are correlations between performance on attentional and executive functions and the expressions of personality traits related to poor impulse control, 6. Verify if there are correlations between scores on neuropsychological tests of attentional and executive functions and social functioning 7. Investigate if there are correlations between clinical variables of epilepsy and neuropsychological performance, expression of impulsive personality traits and social functioning. We evaluated 42 patients with JME by: a) a comprehensive battery of neuropsychological tests of attentional and executive functions b) a standardized assessment of personality traits (TCI) and c) a standardized scale for assessing social functioning (SAS-SR). The performances and scores on tests, of patients with JME were compared to a group of 42 control subjects without neurological or psychiatric diagnosis, matched for age, education and socioeconomic status. Patients with JME showed worse performance than controls on tests of attentional span, working memory, inhibitory control, concept formation, maintenance of goals,

verbal fluency and immediate verbal memory. We also observed that 83.33% of the patients with JME had moderate or severe executive dysfunction. Patients with JME showed higher expression of personality traits associated with an impaired impulse control and worse social functioning, when compared with the control group. Attentional/ executive dysfunction was correlated with poor impulse control, but not with worse social functioning. We found correlations between the frequency of seizures and the presence of psychiatric disorders with attentional and executive dysfunction, with the highest expression of impulsive traits and with worsened social functioning. Longest duration of epilepsy and the early age of onset were respectively associated with executive dysfunction and personality. In the category analysis between groups of patients easy and difficult to control seizures, refractory patients had worse executive dysfunction with an even a greater presence of impulsive personality traits. Our study demonstrates the presence of attentional and executive dysfunction in patients with JME, as well as the presence of impulsive personality traits. Moreover, this study identified the presence of poor social functioning in these patients. We also note the existence of two distinct groups of patients, where more refractory patients appear to present broader impairment. These findings suggest that there is a need for better phenotypic characterization of patients with JME to include diverse phenotypes since our results suggest a possible existence of distinct groups of patients with JME.

Descriptors: 1. Juvenile Myoclonic Epilepsy; 2. Neuropsychology; 3. Personality; 4. Social Adjustment.

Introdução

1. Epilepsia Mioclônica Juvenil

1.1. Aspectos Históricos

A epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) é uma epilepsia generalizada idiopática (EGI), geneticamente determinada, caracterizada por crises generalizadas, com início na adolescência, de fácil controle medicamentoso, mas com duração permanente (Dreifuss, 1989).

A primeira descrição de EMJ é atribuída a Théodore Herpin, que em 1867 (**Figura 1**), descreveu a *maladie de secousse* após ter observado abalos mioclônicos em um jovem de 14 anos, cujo avô tinha epilepsia. Herpin descreveu as crises como “impulsos”. Rabot, em 1899, relatou a natureza leve e intermitente dos abalos, o envolvimento de músculos isolados do pescoço e membros superiores e introduziu o termo “mioclonias” (apud Genton et al., 2005).

Figura 1. Théodore Herpin (1799-1865). Primeira referência à Epilepsia Mioclônica Juvenil.

Em 1957, em um estudo com 47 pacientes, Dieter Janz e Walter Christian, fizeram a primeira descrição detalhada desta condição (1957), e em tributo a Herpin, propuseram que a síndrome fosse chamada de “pequeno mal impulsivo”. Relataram que os pacientes eram neurologicamente normais e que a desordem parecia ser

familiar. Assim, o quadro clínico do que é atualmente considerado típico da EMJ foi descrito há muito tempo e foram Janz e Christian (1957) que enfatizaram o fato de que o “pequeno mal impulsivo” era uma forma de epilepsia relativamente freqüente, característica e, muitas vezes, não diagnosticada.

Muitos estudos sobre a EMJ seguiram-se ao estudo de Janz e Christian (1957): Lennox, 1960; Penfield e Jasper, 1954; Lund, (1976). Entretanto, foi mérito de Delgado-Escueta e de seu grupo (Delgado-Escueta e Enrile-Bascal, 1984) fazer com que a comunidade internacional se conscientizasse da existência desta síndrome, a partir da primeira publicação em língua anglo-saxônica sobre EMJ.

Muitas revisões a respeito da EMJ foram publicadas posteriormente (Asconapé e Penry, 1984; Wolf, 1992; Serratosa e Delgado-Escueta, 1993; Grünewald e Panayiotopoulos, 1993; Panayiotopoulos, 1994; Genton, 2005; Hommet et al., 2006). Nos últimos anos, tem-se feito esforços no sentido de localizar o(s) gene(s) envolvido(s) na transmissão do traço (trait) que resulta, em alguns pacientes, na síndrome clínica da EMJ. Tanto os clínicos como os geneticistas têm salientado a heterogeneidade dos fenótipos clínicos envolvidos em famílias com indivíduos afetados. Ainda existe a necessidade de uma definição clara desta síndrome e dos seus limites com outros tipos de epilepsia.

1.2. Incidência

Estima-se que a incidência mundial de epilepsia seja de 0,5% a 1%, e em países em desenvolvimento de aproximadamente 1,5%. Dessa forma, a epilepsia afetaria entre 60 e 100 milhões de indivíduos no mundo (Sander, 2003). No Brasil estima-se que existam mais de três milhões de pessoas com epilepsia (Borges et al., 2004).

A EMJ é uma forma muito comum de epilepsia e uma das mais freqüentes formas de EGI (Genton et al., 2000).

De acordo com Genton et al. (1995), a EMJ representa 24% das EGI, 4% de todos os casos de epilepsia e 4,4% das epilepsias classificáveis. No entanto, estes dados provavelmente subestimam a real prevalência da EMJ devido ao possível viés que ocorre em centros especializados em epilepsia. A prevalência de EMJ na população geral deve ser o dobro, como observado por Wolf e Gooses (1986) (11,4%) e Obeid e Panayiotopoulos (1988) (10,7%). De acordo com Loiseau e Duché (1990), a EMJ é mais diagnosticada em clínicas particulares do que em hospitais. Embora freqüente, a síndrome pode não ser identificada ou diagnosticada apenas em retrospecto, após longa evolução (Panayiotopoulos et al., 1991; Grünewald et al., 1992).

Em relação à distribuição por gênero, parece haver uma predominância no sexo feminino (57-61%) (Durner 1988), porém alguns estudos relatam uma distribuição igualitária entre os sexos (Tsuboi 1977; Janz, 1985).

1.3. Características Clínicas

A EMJ é uma síndrome claramente ligada à idade. A síndrome tem início entre oito e 26 anos de idade, sendo a idade de início mais precoce nas meninas (Genton et al., 1995). Porém, a maioria dos pacientes (75%) tem sua primeira crise entre 12 e 18 anos de idade (Janz, 1969).

A distribuição circadiana das crises, tipicamente relacionadas ao despertar, é uma das características clínicas mais importantes da EMJ e foi notada desde sua primeira descrição, no estudo de Janz e Christian (1957) em uma amostra de 47

pacientes. Touchon et al. (1982) observaram durante estudo sistemático, a existência de um pico de crises ao despertar e um pico menor no período vespertino.

Três possíveis tipos de crises podem ocorrer na EMJ: crises mioclônicas, crises TCG e crises de ausência. As crises mioclônicas aparecem primeiro nas meninas (12-14 anos) do que nos meninos (14-16 anos) (Genton et al., 1995). Frequentemente, as crises TCG acontecem um pouco depois, por volta dos 16 anos (Durner, 1988) e mais raramente, estes pacientes apresentam crises de ausência.

Alguns pacientes apresentam fotossensibilidade clínica, isto é, mioclonias provocadas por estímulos visuais, além das crises espontâneas. Pacientes com EMJ são os mais fotossensíveis dentre os pacientes com EGI. Wolf e Gooses (1986) encontraram fotossensibilidade em 30% de uma amostra de pacientes com EMJ sendo que aqueles do sexo feminino foram duas vezes mais suscetíveis do que os do sexo masculino.

O diagnóstico da EMJ é classicamente um diagnóstico baseado na fenomenologia clínica das crises e em aspectos eletroencefalográficos. No entanto, segundo Genton e Wolf (2005), é muito surpreendente que a EMJ seja ainda pouco diagnosticada e que haja atraso em seu diagnóstico. Segundo Panayiotopoulos (2005), o erro no diagnóstico da EMJ é de até 90% e os fatores responsáveis incluem falha em obter a história sobre os abalos mioclônicos, falta de familiaridade com a síndrome e má interpretação das ausências como crises focais complexas.

1.4. Alterações Eletroencefalográficas

A atividade de base ao eletroencefalograma (EEG) intercrítico é quase sempre normal em pacientes com EMJ. Genton et al. (1995) encontraram EEG normal em 77 (92%) pacientes com EMJ de uma amostra de 84. Os outros sete

pacientes (8%) apresentaram algum alentecimento na faixa teta, mas estas alterações foram observadas em períodos de controle insatisfatório das crises e/ou de politerapia. Em todos estes pacientes a atividade de fundo se normalizou após a obtenção de controle adequado das crises. Janz e Christian (1957) também relataram alguns pacientes com alentecimento da atividade de fundo.

As alterações críticas da EMJ são constituídas por descargas paroxísticas de complexos de poliespícula-onda lenta, sendo este padrão de espícula-onda rápido, em torno de 4-6 Hz. Estas descargas são bilaterais, síncronas e simétricas, embora possa haver alguma assimetria inter-hemisférica (Asconapé e Penry 1984). O número de espículas varia de 5 a 20 e tem correlação com a intensidade da crise (Janz e Christian, 1957; Janz, 1985). Os complexos típicos de poliespícula onda também ocorrem no período intercrítico (sem crises mioclônicas), mas com menor número de espículas antecedendo a onda lenta (Genton et al., 1995).

A EMJ é a síndrome de EGI com a maior taxa de resposta fotoparoxística (Wolf, 1992), traço presente em 27 a 42 % dos pacientes, mais freqüentemente no sexo feminino.

1.5 Tratamento

Na EMJ há farmacodependência, isto é, mesmo nos casos facilmente controlados há uma recidiva elevada das crises com a descontinuidade do tratamento medicamentoso, que pode chegar a 90% (Delgado-Escueta e Enrile-Bascal, 1984). Os dados apontam para uma condição permanente (vitalícia), embora alguns pacientes apresentem períodos de remissão longos ou alguma melhora dos fenômenos críticos com a idade (Genton et al., 1995).

A EMJ responde muito bem ao tratamento medicamentoso, principalmente a monoterapia com valproato de sódio (VPA). O VPA é considerado como a droga de escolha para o tratamento, tomando o lugar do fenobarbital e da primidona, que eram consideradas drogas eficientes (em contraste com a fenitoína, que agrava as crises mioclônicas). O VPA utilizado em monoterapia, leva ao controle total de todos os tipos de crises (mioclonias, TCG e ausências) em cerca de 80% dos pacientes (Dreifuss 1989; Delgado-Escueta e Enrile-Bascal, 1984).

O tratamento na EMJ consiste, portanto, em adequar o estilo de vida do paciente ao uso de drogas antiepilépticas e à vigilância de hábitos que evitem os fatores desencadeadores de crises como a privação de sono.

1.6 Etiologia

Síndromes epilépticas generalizadas idiopáticas são desordens genéticas com padrões de herança complexos (Bercovic et al., 2001). Assim, há uma predisposição genética para a EMJ e alguns estudos sugerem que o gene para EMJ está localizado no cromossomo 6 p 21.3 (Greenberg et al., 1988; Delgado-Escueta et al., 1989; Weissbecker et al., 1991). Porém, outros grupos não confirmaram este achado, de forma que atualmente se aceita que o locus no cromossomo (Cr) 6p (designado EMJ 1) deve predispor a um traço que é expresso clinicamente como: EMJ, alterações eletroencefalográficas associadas a EMJ, ou ainda como EGI (Bercovic et al., 2001). Um segundo locus para EMJ foi relatado no Cr 15 q14 (Whitehouse 1983; Elmslie 2000), mas também não foi confirmado por outros grupos.

Do ponto de vista clínico, parece não haver lesões subjacentes ou eventos prévios que predisponham à EMJ (Wolf et al., 1992). Além disso, como não ocorre

deterioração intelectual (Asconapé e Penry, 1984) as crises provavelmente não têm conseqüências patológicas graves.

Entretanto, Meencke e Janz (1984) relataram microdigenesias no cérebro de um paciente, questionando a idéia previamente existente da ausência de lesões estruturais no córtex destes indivíduos.

1.7 Aspectos de Neuroimagem

Embora Janz e Christian (1957) tenham relatado radiografias de crânio anormais, técnicas de neuroimagem modernas têm consistentemente mostrado que não há achados anormais na EMJ pelas técnicas convencionais de neuroimagem. Nos 84 pacientes de Genton et al. (1995), 42 pacientes realizaram pelo menos uma tomografia computadorizada (TC), e apenas três pacientes apresentaram algum achado (dois por lesão perinatal e um com anormalidades multifocais da substância branca, também devido à lesão perinatal) sem correlação com o prognóstico destes pacientes. Serratosa e Delgado-Escueta (1993) relataram que estudos de ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) foram consistentemente normais em seus pacientes.

Apesar da premissa de que nas EGI, a análise estrutural através dos estudos de neuroimagem convencionais seja normal e os achados anormais são acidentais, em 1984, Meencke e Janz descreveram alterações neuropatológicas em oito pacientes com EGI (dois com EMJ), que consistiam em microdisgenesias neocorticais, predominantemente na região frontal. Este estudo suscitou o interesse por estudos de imagem mais sofisticados que pudessem detectar tais alterações.

Koepp e Duncan (1997) observaram anormalidades frontais na tomografia por emissão de pósitrons (PET) em pacientes com EMJ (**Figura 2**). Woermann et al. de

1999, utilizou o Statistical Parametric Mapping (SPM) para a análise da RM estrutural, comparando o córtex de cada indivíduo com EMJ com o grupo total de 20 pacientes com EMJ a 30 controles (**Figura 3**). A comparação voxel-based SPM demonstrou um aumento relativo do córtex na porção mesial dos lobos frontais em 11 dos 20 pacientes com EMJ. A análise individual revelou anormalidades significativas em cinco de 20 pacientes com EMJ. Estes achados indicam uma anormalidade cerebral estrutural na EMJ, com envolvimento de estruturas mesiofrontais corticais.

Figura 2. Alterações Frontais observadas na tomografia por emissão de pósitrons em pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil. ^{11}C -FMZ-PET- Estudo com SPM demonstrando aumento da ligação ^{11}C -FMZ aos receptores benzodiazepínicos bilateralmente no córtex pré-frontal dorsolateral de cinco pacientes com EMJ comparados a 20 controles. Reproduzido de Koepp MJ. Juvenile myoclonic epilepsy – a generalized epilepsy syndrome? *Acta Neurol Scand* 2005; 112 (Suppl. 181): 57–62.

Mory et al. (2003), utilizando a espectroscopia de prótons (SPECT), encontraram níveis reduzidos de N-acetyl-aspartato/Cr (NAA/Cr) no tálamo, na análise do grupo com EMJ em relação aos controles e em 9 de 10 pacientes, quando realizada a análise individual. Estes achados corroboram a hipótese de uma

disfunção talâmica como parte do mecanismo de epileptogênese nas epilepsias generalizadas.

Figura 3. Resultados da análise da distribuição da substância cinzenta, comparando 20 pacientes com EMJ e 30 controles. Os resultados demonstram regiões de aumento da substância cinzenta antes (A) e depois (B) da correção por comparações múltiplas ($p < 0,05$). Figura 3ª demonstra distribuição bilateral pericallosa e Figura 3B demonstra aumento da substância cinzenta na região frontomesial esquerda em pacientes com EMJ. Reproduzido de Woermann F.G.; Free S.L.; Koepp M.J.; Sisodiya S.M.; Duncan J.S. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Brain*, 1999; 122 (11) 2101-8

O estudo de Savic et al. (2000), examinou 15 pacientes com diagnóstico de EMJ e demonstrou, de forma pioneira, uma diminuição da concentração absoluta de NAA significativamente menor sobre o lobo pré-frontal dos pacientes quando comparado aos controles, e concentrações normais nas outras regiões pesquisadas (tálamo direito, cerebelo direito e córtex occipital). O estudo foi realizado com a hipótese de que disfunções no lobo frontal de pacientes com EMJ poderiam estar associadas a alterações neuroquímicas localizadas. O achado de redução nas concentrações de NAA no córtex pré-frontal reforçou esta hipótese.

Meschaks et al. (2005), mediram o serotonin 1A receptor binding potential (BP) em pacientes com EMJ e controles. Os pacientes apresentaram uma redução

da BP no córtex pré-frontal dorsolateral, sugerindo que o sistema serotoninérgico está afetado em pacientes com EMJ.

2. Neuropsicologia e Epilepsia

A neuropsicologia clínica é uma ciência aplicada que estuda a relação da expressão do comportamento com a disfunção cerebral (Lezak, 2005). Tem como objetivo a investigação do papel de sistemas cerebrais individuais em formas complexas de atividade mental (Luria, 1984).

Por sua precisão e sensibilidade, as medidas neuropsicológicas configuram-se como valiosos instrumentos para a investigação de pequenas alterações comportamentais, como aquelas que são seguidas a certos procedimentos neurocirúrgicos ou mudanças metabólicas (Lezak, 2005). Segundo Hommet et al. (2005) a avaliação neuropsicológica é um componente crucial para o diagnóstico, prognóstico e tratamento das síndromes epiléticas.

A capacidade de processar adequadamente as informações e de programar o comportamento adaptativo, através das funções cognitivas, depende do processamento cortical e envolve muitas funções. Entre elas: a habilidade para resolver problemas, a memorização de informações, a comunicação, o uso da atenção focada; que estão relacionadas com a capacidade de lidar, de forma criativa, com situações complexas, transcendendo a situação imediata e antecipando a ação futura (ILAE, 2003b).

O paciente com epilepsia corre um risco três vezes maior de apresentar problemas que afetem o seu funcionamento cognitivo frente a indivíduos sem problemas neurológicos (Dodson et al., 1991). Além disso, 25% dos pacientes com epilepsia queixam-se de declínio cognitivo depois do início da síndrome (Campos-

Castelló e Campos Soler, 2004). Estas alterações podem estar associadas à lesão cerebral subjacente, a efeitos adversos das drogas anti-epilépticas (DAE), às crises epilépticas ou à combinação destes fatores (Aldenkamp et al., 2004).

3. Epilepsia Mioclônica Juvenil, Lobo Frontal e Funções Cognitivas

Estudos neuropsicológicos sugerem que indivíduos com EMJ apresentam um déficit de desempenho em vários testes que avaliam as funções cognitivas atreladas ao lobo frontal, mais conhecidas como funções executivas (Piazinni et al., 2008; Paschalichio et al., 2007; Sonmez et al., 2004; Devinsky et al., 1997; Swartz et al., 1996), apresentando baixo desempenho especialmente em testes que requerem formação de conceitos, flexibilidade mental, atenção focal e controle inibitório de respostas.

Segundo Fuster (1999), as funções executivas (FE) são consideradas como um conjunto de funções responsáveis por iniciar e desenvolver uma atividade com objetivo final determinado. As FE são consideradas por muitos como os processos mais complexos da cognição.

Dentre os processos cognitivos que fazem parte das funções executivas incluem-se o planejamento, o controle inibitório de respostas, o processo de tomada de decisões, a fluência e flexibilidade de pensamento, a memória operacional, a atenção sustentada e seletiva, categorização e fluência (Malloy-Diniz et al., 2008; Cypel, 2006). Tais processos possibilitam a busca de soluções para novos problemas propostos, atuando no planejamento e regulação do comportamento adaptativo com a finalidade de atingir o objetivo determinado. Lezak et al. (2005) apresentam quatro componentes principais das funções executivas: a volição, o planejamento, a ação proposital e o desempenho efetivo.

Os substratos neurais das FE correspondem aos circuitos frontais, em especial à região pré-frontal. O córtex pré-frontal mantém conexões recíprocas com múltiplas e amplas áreas corticais e subcorticais, compondo uma condição especial para monitorar e participar dos processos cognitivos. Essas conexões são tanto cortico-corticais, incluindo o córtex pré-frontal e a região parietal posterior, bem como as conexões com o cíngulo anterior e posterior e as regiões mediais dos lobos temporais. Organizam-se também conexões entre o córtex pré-frontal e o *striatum*, o globo pálido, a substância negra e os núcleos dorso-mediais talâmicos. (Cypel, 2006; D'Esposito, 2002) Cada rede tem finalidades específicas no funcionamento executivo.

Os processos atencionais têm um papel fundamental do desempenho das FE e devem ser considerados como parte integrante desse sistema funcional (Lezak, 2005). Estes processos recebem influências multifatoriais e sua participação é condição básica para a realização dos objetivos determinados, intervindo em todas as suas etapas.

Uma série de estudos neuropsicológicos tem relatado a presença de disfunção executiva (DE) em pacientes com EMJ. Swartz et al. (1994) realizaram um estudo no qual pacientes com EMJ apresentaram déficits da memória operativa muito semelhante aos déficits encontrados em pacientes com epilepsia do lobo frontal. Devinsky et al. (1997) investigaram funções cognitivas atreladas ao lobo frontal em 15 pacientes com EMJ pareados por idade e QI a um grupo de pacientes com epilepsia de lobo temporal. O grupo de pacientes com EMJ apresentou pior desempenho em testes de formação de conceitos, abstração, flexibilidade mental, velocidade de processamento, planejamento e organização do que o grupo com epilepsia do lobo temporal. Estes achados de menor competência das funções

cognitivas relacionadas ao lobo frontal sugerem que os pacientes com EMJ apresentam DE.

Piazinni et al. (2008) investigaram a possível presença de DE em um grupo de pacientes com EMJ através de dois testes neuropsicológicos avaliadores das FE. O desempenho nos testes foi comparado ao desempenho de um grupo de pacientes com Epilepsia de Lobo Temporal, um grupo de pacientes com Epilepsia de Lobo Frontal e um grupo controle, pareados ao grupo EMJ por idade, escolaridade e QI. O grupo de pacientes com EMJ apresentou desempenho comprometido nos dois testes, com performance semelhante à apresentada pelos pacientes com Epilepsia de Lobo Frontal. O estudo sugeriu que pacientes com EMJ apresentam DE.

Roebeling et al. (2009) estudaram 19 pacientes com EMJ e 20 controles sadios através de dois paradigmas de memória operativa combinados a ressonância magnética (RM) funcional. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na tarefa de memória operativa e na RM funcional. Com estes achados, os autores concluíram que os déficits de lobo frontal em pacientes com EMJ devem ser interpretados com cautela e que uma possível explicação para a variação da presença de déficits entre pacientes com EMJ seria a heterogeneidade genética da doença.

Os achados de DE em pacientes com EMJ baseiam-se em estudos neuropsicológicos que utilizaram, em sua maioria, menos de três paradigmas para mensurar as FE. Levando-se em consideração a complexidade das FE e do funcionamento do lobo frontal, faz-se necessário um estudo neuropsicológico de pacientes com EMJ através de uma bateria extensa de testes avaliadores das FE e dos processos atencionais.

Alguns estudos neuropsicológicos também avaliaram outras funções cognitivas em pacientes com EMJ, além das funções executivas e atencionais. Sonmez et al. (2004) realizaram um estudo com 35 pacientes com EMJ e 35 controles normais (pareados por sexo e idade), utilizando uma bateria neuropsicológica que avaliou funções atencionais e executivas, além de memória verbal e visual e processos de aprendizagem verbal e visual. Este estudo comparou também o nível de escolaridade e o QI dos grupos. Não foram encontradas diferenças entre pacientes com EMJ e controles no que diz respeito à escolaridade e ao QI. A partir disto, o estudo concluiu que não existem dificuldades significativas de memória e aprendizado que afetem a vida diária do paciente com EMJ. Em relação à avaliação neuropsicológica, os pacientes com EMJ apresentaram um leve comprometimento das funções cognitivas de maneira geral, com prejuízos das FE, da memória tanto para materiais verbais quanto visuais e das habilidades visuoespaciais em comparação com o grupo de sujeitos controles. Foram detectados também efeitos negativos da idade, presença de crises de ausência e histórico familiar de epilepsia nas competências cognitivas destes pacientes.

No estudo de Pascalicchio et al. (2007), 50 pacientes com EMJ foram submetidos a uma bateria neuropsicológica avaliadora das funções executivas e atencionais, memória, funções intelectuais e linguagem. Os pacientes foram divididos em dois subgrupos (menos de 11 anos de escolaridade e mais de 11 anos de escolaridade) e seus desempenhos nos testes foram comparados ao desempenho de um grupo controle. Os pacientes com EMJ apresentaram um declínio cognitivo geral, com prejuízo dos processos atencionais e executivos (flexibilidade mental, controle inibitório, memória operativa, velocidade de

processamento e fluência verbal), mas também dos processos de memória verbal e visual de longo prazo.

Prejuízos nos processos de memória têm sido associados a lesões pré-frontais, uma vez que as FE têm um papel facilitador nestes processos (Lezak, 2005). Entretanto, em pacientes com EMJ, estes prejuízos ainda não estão bem estabelecidos, uma vez que a maioria dos estudos neuropsicológicos em EMJ não inclui em suas baterias testes avaliadores dos processos de memória.

4. Epilepsia Mioclônica Juvenil e Personalidade

Distúrbios psiquiátricos são freqüentemente associados à epilepsia. Estima-se que a prevalência de comorbidade psiquiátrica nos pacientes com epilepsia seja entre 20 e 30% (Devinsky e Vasquez, 1993).

Embora os pacientes com EMJ freqüentemente apresentem exame neurológico e desempenho intelectual normais (Wolf 1992; Asconapé e Penry 1984), alterações de personalidade e distúrbios psiquiátricos vêm sendo relatados por diversos estudos (Janz e Christian, 1957; Perini et al., 1996; Ritaccio e Devinsky, 2001; Gelisse et al., 2001; Trinká et al., 2006; Araújo Filho et al., 2007; Plattner et al., 2007). Estes relatos apontam também para um comprometimento do lobo frontal em pacientes com EMJ, uma vez que o mais comumente observado é a presença de um pior controle de impulsos nestes pacientes.

Os lobos frontais são importantes na constituição da personalidade, como evidenciado pelas conseqüências de cirurgias pré-frontais. A disfunção frontal pode alterar a personalidade e julgamento, além das funções executivas (Ritaccio et al. 2001).

No estudo de pacientes com EMJ, Janz e Christian (1957) relatam, a partir de suas observações clínicas, que os pacientes freqüentemente apresentam instabilidade emocional e controle deficiente dos impulsos, o que poderia levar a problemas de adequação social e falta de aderência ao tratamento. Segundo os autores, muitos pacientes com EMJ se expunham repetidamente à privação de sono e freqüentemente não faziam uso regular de DAE, negando a sua própria doença.

Baseando-se também em observações clínicas, Ritaccio e Devinsky (2001) relatam que pacientes com EMJ apresentam fortes tendências a maior impulsividade, irresponsabilidade, negligência dos deveres, maior auto-interesse, instabilidade emocional, tendência a exageros, falta de consideração, dependência, geniosidade (quick temper) e distratibilidade. Hommet et al. (2005) relatam a freqüente descrição de desordens de adaptação social e de personalidade nos estudos de pacientes com EMJ.

Clement e Wallace (1988) também relataram distúrbios comportamentais caracterizados por acessos de raiva, hostilidade e rebeldia, assim como falta de auto-confiança em pacientes com EMJ.

O estudo de Perini et al. (1996), utilizando um questionário estruturado (SADS) e escalas para depressão (Inventário de Depressão de Beck - BDI) e ansiedade (Inventário de Ansiedade Traço-Estado- IDATE), encontrou taxas mais altas de transtornos psiquiátricos, em especial transtorno de humor, nos pacientes com EMJ e diabetes, embora inferiores às observadas nos pacientes com epilepsia do lobo temporal. Os pacientes com EMJ apresentaram índices relativamente próximos aos diabéticos (22% e 10%, respectivamente) comparados aos temporais (80%). Pacientes com epilepsia do lobo temporal tiveram escores significativamente

maiores nas escalas para depressão e ansiedade aplicadas, na comparação com os outros dois grupos.

Partindo do princípio que nenhum estudo de pacientes com EMJ havia quantificado as desordens de personalidade presentes, Gelisse et al. (2001) utilizando-se dos critérios diagnósticos do DSM-IV, avaliaram a prevalência e os tipos de desordens de personalidade em pacientes com EMJ. Estes autores identificaram como achados mais comuns transtornos leves de personalidade e o diagnóstico psiquiátrico mais freqüente foi o de personalidade *bordeline*. Este trabalho demonstrou não só a elevada prevalência de transtornos de personalidade nesta população, mas também daqueles transtornos relacionados à maior expressão dos comportamentos impulsivos, de esquiva e dependência. A presença de transtorno psiquiátrico não exclui o diagnóstico de EMJ como EGI e representa um desafio no tratamento global destes pacientes.

Trinka et al. (2006), avaliaram 43 pacientes com EMJ através dos critérios do DSM-IV (SCID I e II), sendo que 35% dos pacientes com EMJ apresentaram um ou mais transtornos psiquiátricos (Eixo I e II). Transtornos de personalidade foram encontrados em 23% e transtornos do Eixo I em 19% dos pacientes. Araújo Filho et al. (2007) avaliaram a frequência de transtornos psiquiátricos em um grupo de 100 pacientes com EMJ, comparados a 100 voluntários sadios baseando-se nos critérios do DSM-IV, utilizando o SCID I e II. O estudo também investigou relações entre os transtornos psiquiátricos e as variáveis clínicas da epilepsia. O grupo de pacientes com EMJ apresentou maior incidência de transtornos de personalidade e de problemas psicossociais do que os controles. Transtornos psiquiátricos foram diagnosticados em 49 pacientes; sendo que ansiedade e transtornos de humor em 23 (46,9%) e 19 (38,8%) pacientes, respectivamente. Vinte pacientes preencheram

critério para transtornos de personalidade, sendo que 17 (85%) foram diagnosticados com transtornos de personalidade do Cluster B, que engloba características comportamentais relacionadas à impulsividade e instabilidade emocional.

Plattner et al. (2007) investigaram traços de personalidade e a presença de sintomas psicopatológicos em adolescentes com EMJ através questionários objetivos. Os adolescentes com EMJ apresentaram duas vezes mais sintomas psicopatológicos do que o grupo controle. Em relação aos traços de personalidade, os pacientes com EMJ apresentaram pior controle dos impulsos, sendo que quanto maior o tempo de duração da epilepsia, menor controle de impulsos.

Apesar do crescente interesse nos aspectos psiquiátricos e de personalidade de pacientes com EMJ, os poucos estudos que descreveram alterações de personalidade nos pacientes com JME utilizaram instrumentos baseados na classificação categórica baseada nos critérios do DSM-IV (Perini et al., 1996; Gelisse et al., 2001; Trinka et al., 2006; Araújo Filho et al., 2007). Há, portanto uma carência de estudos na literatura sobre a descrição dos traços de personalidade usando um instrumento quantitativo e padronizado.

5. Epilepsia Mioclônica Juvenil e Adequação Social

De acordo com Gorenstein et al. (2000) a adequação social pode ser definida como a interação entre o indivíduo e o seu ambiente social. Na epilepsia, a área de adequação psicossocial mais afetada pela epilepsia é a do trabalho, seguida pelas áreas de saúde emocional, lazer, relacionamentos sociais, saúde física e acadêmica (Salgado e Souza, 2002).

Boer (1995) afirma que o desemprego acomete 50% dos pacientes com epilepsia. Dentre os fatores relacionados ao desemprego temos: a comorbidade com transtornos psiquiátricos, o comprometimento intelectual e as limitações provocadas por perdas súbitas de consciência (Facure et al., 1992).

Indivíduos com epilepsia sentem-se com frequência estigmatizados por esta condição; casam-se menos e apresentam maiores dificuldades sexuais do que indivíduos sem epilepsia. (Levin et al., 1988; Cramer, 1994; Baker et al., 1997).

A epilepsia pode, ainda, gerar reações negativas nos membros da família do paciente e este também pode vir a reagir negativamente frente à sua doença, muitas vezes não aceitando a si mesmo e evitando a falar sobre sua condição com outras pessoas (Facure et al., 1992).

Janz e Christian (1957), a partir de suas observações clínicas descreveram a presença de problemas de ajustamento social em pacientes com EMJ. Hommet et al. (2005) relatam a freqüente descrição de desordens de adaptação social e de personalidade nos estudos de pacientes com EMJ.

Porém, não existem, até o momento, estudos que avaliem formalmente o funcionamento e adequação social de pacientes com EMJ. Parece-nos, portanto, além de necessário, natural investigar a adequação social desta população através de instrumentos objetivos para maior compreensão desta síndrome.

Justificativa

Estudos neuropsicológicos sugerem que indivíduos com EMJ têm desempenho prejudicado em vários testes que avaliam funções cognitivas associadas ao lobo frontal (Piazzini et al., 2008; Pascalicchio et al., 2007; Sonmez et al., 2004, Devinsky et al., 1997; Swartz et al., 1994). Porém, estes estudos, não fazem uso de uma bateria ampla que avalie as funções executivas e atencionais destes pacientes. As funções executivas e atencionais compreendem diversas funções associadas ao funcionamento dos lobos frontais, como fluência e flexibilidade mental, memória operativa, planejamento, formação de conceitos, controle inibitório de estímulos e os próprios processos de atenção. Portanto, as funções executivas e atencionais não podem ser mensuradas em sua totalidade por um grupo restrito de testes. Levando em consideração os achados de disfunção do lobo frontal em pacientes com EMJ, pressupõe-se a importância de uma avaliação das funções executivas e atencionais em suas diferentes esferas, a partir de uma bateria neuropsicológica mais extensa.

Complementarmente, a descrição da personalidade nos pacientes com EMJ corrobora os estudos neuropsicológicos, uma vez que relata maior exacerbação da impulsividade nestes pacientes, além de irresponsabilidade, auto-interesse, negligência dos deveres, instabilidade emocional, exageros, geniosidade e distratibilidade, o que refletiria uma possível disfunção de lobo frontal.

Estes relatos baseiam-se, em sua maioria, em estudos de observação clínica (Janz e Christian 1957; Ritaccio e Devinsky 2001). Alguns estudos, utilizando os critérios de classificação do DSM-IV (Gelisse et al., 2001; de Araújo et al., 2007), demonstraram prevalência de transtorno de personalidade em aproximadamente 20% dos pacientes com EMJ.

Embora já contemos com estudos objetivos sobre os transtornos psiquiátricos na EMJ (Gelisse et al., 2001; de Araújo et al., 2007), a expressão dos traços de personalidade, e não dos transtornos de personalidade, nestes pacientes somente foi avaliada em uma amostra de adolescentes (Plattner et al., 2006). Além disso, o funcionamento social destes pacientes ainda não foi formalmente investigado.

A correlação entre a presença de disfunção executiva e atencional, traços de personalidade impulsivos nos pacientes com EMJ e a adaptação social desta população ainda não foi realizada. Esta análise se faz necessária a fim de estabelecer se estes achados são coincidentes ou se inter-relacionam. Além disso, estudos abordando os aspectos neuropsicológicos e de personalidade de pacientes com EMJ, são de grande importância, não só no auxílio diagnóstico e maior compreensão deste fenômeno, mas também pela possibilidade de fornecer subsídios para diferentes abordagens terapêuticas.

Objetivos

Objetivo Geral:

Avaliar as funções neuropsicológicas, expressão de traços de personalidade e funcionamento social em pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil através de instrumentos objetivos específicos e padronizados para estes fins.

Objetivos Específicos:

1. Verificar se as funções atencionais e executivas encontram-se prejudicadas em pacientes com EMJ.
2. Verificar se existem diferentes níveis de comprometimento das funções executivas e atencionais em pacientes com EMJ.
3. Verificar se há alteração dos traços de personalidade em pacientes com EMJ através de instrumento objetivo.
4. Verificar se existem prejuízos da adequação social em pacientes com EMJ através de um instrumento objetivo.
5. Verificar, em pacientes com EMJ, se há correlação entre as pontuações obtidas nos testes neuropsicológicos avaliadores das funções executivas e atencionais e a expressão de traços de personalidade relacionados a um pior controle de impulsos.

6. Verificar, em pacientes com EMJ, se há correlação entre as pontuações obtidas nos testes neuropsicológicos avaliadores das funções executivas e atencionais e os escores em adequação social.

7. Verificar se as variáveis clínicas da epilepsia se correlacionam com as pontuações obtidas nos testes neuropsicológicos, com a expressão de traços de personalidade relacionados a um pior controle de impulsos e com os escores em adequação social em pacientes com EMJ.

Metodologia

2. Casuística

1.1 Seleção dos pacientes e controles

1.1.1 Critérios de Inclusão

Pacientes

Foram incluídos neste estudo pacientes com idade superior a 16 anos, com eficiência intelectual correspondente a QI 80 ou mais (QI estimado - subtestes Matrizes de Raciocínio e Vocabulários, WASI, Wechsler, 1999) e com no mínimo quatro anos de escolaridade formal.

Todos os pacientes avaliados estavam sob tratamento no Ambulatório de Epilepsia do Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP, sob supervisão da Dra. Lia Arno Fiore.

Os pacientes com diagnóstico de EMJ incluídos foram classificados segundo os critérios para a classificação de síndromes epiléticas da *International League Against Epilepsy* (ILAE, 1989). Portanto, foram incluídos pacientes que apresentassem: crises generalizadas mioclônicas e TCG associadas ou não a crises de ausência; início das crises na segunda década de vida; pelo menos um estudo eletroencefalográfico com complexos espícula-onda ou poliespícula-onda generalizados; estudos de neuroimagem sem lesão estrutural e; desenvolvimento neuropsicomotor normal.

Controles

Foram incluídos adolescentes e adultos saudáveis, de ambos os sexos, voluntários, sem parentesco com os sujeitos da pesquisa, pareados com os pacientes do estudo por sexo, idade (± 1 ano), escolaridade (± 1 ano) e fatores sociodemográficos.

Para fins de controle das variáveis demográficas, os sujeitos saudáveis foram recrutados de:

1. Classe noturna da EMEI José Emidio de Aguiar (Barueri –SP), inseridos no programa de ensino de jovens e adultos (EJA), com autorização da Secretaria de Educação de Barueri.
2. Alunos de graduação da Faculdade Anhanguera (Campinas-SP), com autorização da Diretoria da Instituição.
3. Funcionários e técnicos dos serviços e ambulatórios do Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP.

Foram incluídos apenas sujeitos que não preenchessem critérios para diagnóstico psiquiátrico de acordo com o DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000) e sem história de problemas neurológicos ou evidências de déficits desta natureza.

Como instrumento de seleção preliminar para a investigação de Transtornos Psiquiátricos da amostra controle foi utilizado o PRIME-MD (Spitzer et al., 2000). O PRIME-MD é um sistema que facilita o reconhecimento rápido e acurado e diagnóstico de transtornos psiquiátricos mais comumente vistos em adultos. Isto é obtido através do fornecimento de questões padronizadas que focam diretamente sintomas-chave diagnósticos e pelo uso de um modelo de árvore de decisões, que facilita o diagnóstico diferencial. O PRIME-MD tem dois componentes. O primeiro é o *Questionário do Paciente (QP)*, constituído de uma página, preenchida pelo sujeito antes de ser atendido pelo clínico. O QP consiste de 25 questões sim/não e uma única questão acerca de saúde global. As 25 questões sim/não são organizadas em 5 grandes módulos de diagnósticos, cobrindo transtornos do humor, transtornos ansiosos, transtornos alimentares, transtornos somatoformes e abuso de álcool ou

transtornos de dependência. O segundo componente do PRIME-MD é um *Guia de Avaliação Clínica (GAC)*, o qual o clínico usa para obter informações adicionais das áreas de diagnóstico às quais o paciente responde positivamente no QP. Optamos pelo uso do PRIME-MD por sua padronização para a população brasileira e por seu extenso uso pelo grupo de Interconsultas do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

1.1.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Todos os pacientes e controles foram informados do estudo através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPESQ) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (Protocolo de Pesquisa nº 0218/07 - Anexo 1).

O termo de Consentimento foi entregue aos participantes da pesquisa pela neuropsicóloga pesquisadora no qual foi explicado o objetivo da pesquisa, o motivo de sua seleção, todos os procedimentos a que seriam submetidos e em que âmbito esta pesquisa poderia beneficiá-los. Os participantes foram informados da garantia de sigilo e privacidade em todas as etapas da pesquisa, assim como, da sua total liberdade para abandonar o estudo caso não fosse mais de seu interesse ou agrado e no caso dos pacientes, sem deixar de ter acompanhamento médico ambulatorial. A assinatura e o total conhecimento em relação ao estudo foram considerados critérios de inclusão absolutos. Caso o paciente fosse menor de 18 anos de idade, o termo deveria ser assinado por um responsável.

1.1.3. Critérios de Exclusão

Pacientes

Foram excluídos deste estudo pacientes com outras formas de epilepsia generalizada idiopática ou com diagnóstico duvidoso de EMJ; com QI estimado inferior a 80; com menos de quatro anos de escolaridade formal; que apresentassem sinais de intoxicação medicamentosa ou qualquer outra condição que pudesse provocar ou predispor prejuízo grave das funções cognitivas; com diagnóstico de transtorno psicótico; transtorno psiquiátrico grave que demandasse tratamento emergencial; que demonstrassem recusa em assinar o termo livre e esclarecido.

Controles

Foram excluídos sujeitos controles com QI estimado inferior a 80, com menos de quatro anos de escolaridade formal, com história de diagnóstico prévio ou atual de transtornos psiquiátricos (menos de dois anos de remissão dos sintomas) ou neurológicos, que não aceitaram assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

1.1.4 Caracterização dos Pacientes e Controles

Seguindo estes critérios, foram avaliados 47 pacientes, sendo que cinco pacientes foram excluídos do estudo: dois por apresentarem QI inferior a 80; dois por serem posteriormente diagnosticados com outro tipo de epilepsia e um por não ter completado a avaliação.

Dos 42 pacientes incluídos, 20 pacientes (47,6%) são do sexo masculino, com idade média de 26,57 anos [SD 8,38], 10,10 anos [SD 1,83] de escolaridade e QI estimado médio de 91,5 [SD 9,94], conforme **Tabela 1**.

Tabela 1: Dados demográficos dos pacientes com EMJ e controles

	Gênero	Idade $\mu \pm SD$	Escolaridade $\mu \pm SD$	QI $\mu \pm SD$
Pacientes EMJ (n=42)	20 H (47,6%) 22 M (52,4%)	26,57 anos $\pm 8,38$	10,10 anos $\pm 1,83$	91,5 $\pm 9,94$
Controles (n=42)	19 H (45,2%) 23 M (54,8%)	26,96 anos $\pm 8,48$	10,61 anos $\pm 2,46$	94,04 $\pm 7,50$

μ : média; SD: desvio padrão; QI: quociente intelectual; H: homens; M: mulheres.

Foram avaliados também 54 sujeitos controles, sendo que 12 sujeitos foram excluídos do estudo através da avaliação psiquiátrica (SCID I) Dos 42 sujeitos incluídos, 19 (45,2%) são do sexo masculino, com idade média de 26,96 anos [SD 8,48], 10,61 anos [SD 2,46] de escolaridade e QI estimado médio de 94,04 [SD 7,50] conforme **Tabela 1**.

Os grupos de pacientes com EMJ e sujeitos controles foram semelhantes quanto ao gênero [**p=0,827**], idade [**p=0,959**], e escolaridade [**p=0,653**]. (**Tabela 2**).

Tabela 2: Comparação dos dados demográficos dos pacientes com EMJ e controles

	P
Gênero	0,827 ^a
Idade	0,959 ^b
Escolaridade	0,653 ^b

^a teste qui-quadrado

^b teste t de Student

As características clínicas da epilepsia estão relacionadas na **Tabela 3**. Dos 42 pacientes incluídos no estudo, somente oito (19,04%) apresentavam crises TCG (6 com ocorrência rara, 1 com frequência mensal ou bimestral e 1 com frequência anual) e 15 (35,71%) apresentavam crises mioclônicas (12 com crises raras, três com crises semanais). Nenhum dos pacientes apresentava ausências durante a

avaliação. A idade de início média da epilepsia foi de 14 anos ($SD \pm 4,35$) e a idade de início do tratamento da média foi de 17,82 anos ($SD \pm 6,34$). Todos os pacientes faziam uso de Valproato ou Divalproato de Sódio (VPA). Trinta e dois (76,19%) pacientes apresentaram controle eficaz com até 1g de VPA (GI) e 10 (23,80%) pacientes precisaram de doses maiores (GII). Os antecedentes pessoais e familiares encontram-se listados na **Tabela 4**.

Tabela 3. Descrição das Características Clínicas da Epilepsia dos 42 pacientes com EMJ.

Paciente	Início da Epilepsia	Início do Tratamento	Frequência Mioclonias	Frequência TCG	Refratariedade
1	12	12	Ausente	Ausente	G I
2	14	14	Ausente	Ausente	G I
3	10	12	Ausente	Ausente	G I
4	35	35	Ausente	Ausente	G I
5	13	13	Ausente	Ausente	G I
6	16	17	Rara	Ausente	G I
7	15	15	Ausente	Ausente	G I
8	14	16	Ausente	Ausente	G I
9	18	18	Ausente	Ausente	G I
10	12	17	Ausente	Ausente	G I
11	15	15	Ausente	Ausente	G I
12	13	19	Rara	Rara	G II
13	16	16	Semanal	Mensal	G II
14	13		Ausente	Ausente	G I
15	10	10	Ausente	Ausente	G I
16	9	36	Rara	Ausente	G I
17	12	22	Ausente	Ausente	G I
18	13	18	Rara	Rara	G II
19	16	23	Ausente	Ausente	G I
20	11	12	Ausente	Ausente	G I
21	18	24	Ausente	Ausente	G I
22	16	16	Ausente	Ausente	G I
23	16	16	Ausente	Ausente	G I
24	14	14	Ausente	Ausente	G I
25	17	17	Ausente	Ausente	G I
26	7	7	Ausente	Ausente	G I
27	11	24	Ausente	Rara	G I
28	16	27	Rara	Rara	G II
29	15	22	Semanal	Anual	G II
30	8	8	Rara	Rara	G II
31	12	22	Ausente	Ausente	G I
32	16	16	Ausente	Ausente	G I

33	16	16	Rara	Ausente	G I
34	17	23	Rara	Ausente	G II
35	15	25	Rara	Ausente	G II
36	13	15	Ausente	Rara	G I
37	16	26	Rara	Ausente	G II
38	7	7	Rara	Ausente	G II
39	14	15	Ausente	Ausente	G I
40	14	14	Rara	Ausente	G I
41	14	15	Ausente	Ausente	G I
42	10	18	Semanal	Ausente	G I

TCG: tônico-clônico generalizada; G: grupo.

Tabela 4. Antecedentes Pessoais e Familiares dos 42 Pacientes com EMJ.

Paciente	Transtornos Psiquiátricos	HF Epilepsia	HF Distúrbios Psiquiátricos
1	Depressão	Ausente	Ausente
2	Ausente	Ausente	Ausente
3	Ausente	Presente	Ausente
4	Depressão	Ausente	Ausente
5	Ausente	Presente	Ausente
6	Ausente	Presente	Ausente
7	Ausente	Presente	Ausente
8	Ausente	Ausente	Ausente
9	Ausente	Ausente	Ausente
10	Ausente	Ausente	Ausente
11	Depressão	Presente	Depressão
12	Ausente	Presente	Depressão
13	Depressão	Ausente	Ausente
14	Maior Ausente	Presente	Ausente
15	Ausente	Presente	Ausente
16	Drogadição	Presente	Ausente
17	Depressão	Presente	Ausente
18	Drogadição/Jo go Patológico	Presente	Alcoolismo
19	Ausente	Presente	Ausente
20	Ausente	Presente	Ausente
21	Ausente	Presente	Ausente
22	Ausente	Ausente	Transtorno Alimentar
23	Ausente	Presente	Ausente
24	Ausente	Presente	Ausente
25	Ausente	Presente	Ausente
26	Ausente	Presente	Ausente
27	Ausente	Ausente	Ausente
28	Ausente	Ausente	Ausente
29	Depressão	Presente	Alcoolismo
30	Ausente	Ausente	Ausente
31	Ausente	Presente	Ausente

32	Ausente	Presente	Ausente
33	Ausente	Presente	Ausente
34	Ausente	Presente	Ausente
35	Drogadição	Presente	Ausente
36	Ausente	Presente	Ausente
37	Ausente	Presente	Transtorno de Controle dos Impulsos
38	Ausente	Ausente	Ausente
39	Ausente	Ausente	Ausente
40	Ausente	Ausente	Ausente
41	Ausente	Ausente	Ausente
42	Depressão	Presente	Ausente

HF: história familiar.

2. Instrumentos

2.1. Avaliação Neuropsicológica

A bateria de testes neuropsicológicos foi composta de testes que avaliam as funções executivas e atencionais em seus amplos aspectos. Os testes foram selecionados a partir de compêndios de testes neuropsicológicos (Lezak, 1995; Spreen e Strauss, 1991), de estudos prévios com epilepsias generalizadas e EMJ (Hommet et al., 2006) e de estudos que correlacionam testes neuropsicológicos com funções frontais (Luria, 1973; Weinberger, 1991). Foram avaliados também: o desempenho intelectual (através de medida de QI estimado), a preferência manual, a lateralização da linguagem e os processos de memória. A avaliação neuropsicológica de todos os pacientes com EMJ foi realizada pela neuropsicóloga pesquisadora. Duas neuropsicólogas colaboradoras do Serviço de Psicologia e Neuropsicologia do Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP contribuíram na avaliação neuropsicológica dos sujeitos controles: psicólogas Juliana de Oliveira Góis e Luciane Lorencetti Lunardi.

Para melhor compreensão e elucidação deste estudo, seguem abaixo a descrição e explicação de cada um dos testes utilizados na bateria de avaliação neuropsicológica.

2.1.1 Desempenho Intelectual

Os testes utilizados para avaliar o desempenho intelectual através de uma medida estimada de QI foram:

- **Vocabulário** (WASI, Wechsler, 1999).

Neste teste, uma série de palavras é apresentada oralmente ao sujeito, que deve defini-las. Além de ser usado como um dos paradigmas de avaliação estimada do desempenho intelectual, este teste fornece uma medida de estoque semântico e capacidade de definição de vocábulos.

- **Matrizes de Raciocínio** (WASI, (Wechsler, 1999).

Cada item deste teste consiste em uma matriz-estímulo, na qual falta uma parte. Abaixo da matriz-estímulo estão dispostas 5 opções de resposta. O sujeito seleciona a resposta que completa corretamente a matriz apontando ou verbalizando o número que identifica a alternativa escolhida. Em conjunto com o teste de Vocabulários este teste fornece uma medida estimada de desempenho intelectual e também é uma medida de raciocínio lógico-abstrato não verbal.

2.1.2 Funções Executivas e Atencionais

Os testes utilizados para medir o funcionamento das funções atencionais e executivas foram:

- **Dígitos direto (DD) e indireto (DI)** (WAIS-R-Wechsler, 1981; Brandão, 1987).

Uma série de sequências numéricas são apresentadas oralmente ao sujeito que deve repeti-las literalmente para Dígitos Direto e, em ordem inversa para Dígitos Inversos.

O teste avalia o *span* atencional auditivo verbal e controle mental para estímulos áudio-verbais.

- **Teste Stroop de Cores (SCT)** (Stroop Color Test, Stroop, 1935).

Neste teste, são apresentados três cartões de papel com 24 estímulos cada um, sendo que no primeiro cartão constam retângulos de quatro cores diferentes; no segundo cartão constam palavras sem um significado específico escritas nas mesmas cores e ordem do primeiro cartão e no terceiro constam os nomes das cores presentes nos demais cartões, porém escritas em cores diferentes de seus nomes, na mesma ordem dos cartões anteriores. No primeiro cartão, os sujeitos são instruídos a falarem as cores, da esquerda para a direita, linha por linha, como na leitura de um livro. Nos demais cartões, são instruídos a continuar dizendo as cores, sem lerem as palavras.

Este teste é um paradigma de investigação das capacidades de inibição da emissão de respostas a partir de estímulos visuo-verbais.

- **Teste de Trilhas (TMT)** (Trail Making Test, Lezak, 2005).

O Teste de Trilhas é composto por duas partes: A e B. Em ambas as partes, 25 círculos estão distribuídos aleatoriamente em uma folha de papel. Na parte A, os círculos são numerados de 1 a 25 e o paciente deve ligar os números em ordem crescente. Na parte B, 13 círculos são numerados (1-13) e 12 círculos são preenchidos com letras (A-M). Como na Parte A, o paciente deve ligar os círculos em um padrão ascendente, alternado um número com uma

letra (ou seja, 1-A-2-B-3-C, etc.) O paciente é instruído a ligar os círculos o mais rapidamente possível, sem levantar a caneta ou lápis o papel.

Este teste avalia a automonitorização e orientação visuo-espacial para seqüências simples e alternadas.

- **Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin (WCST)** (Wisconsin Card Sorting Test, Heaton *et al.*, 1993). Este é um teste constituído por quatro cartas-estímulo e 64 cartas-resposta, com quatro tipos de figuras diferentes (cruz, círculo, triângulo ou estrela), em quatro cores diferentes (vermelho, azul, amarelo ou verde) e dispostas de uma a quatro figuras por cartão. Frente às quatro cartas-estímulo, o sujeito é instruído a associar cada carta consecutiva do baralho à carta-estímulo a qual ele pensa que a carta-resposta melhor combina, sendo que o examinador diz apenas se está certo ou errado. Sem que o sujeito saiba explicitamente, o examinador classifica como corretas apenas as cartas que preenchem uma determinada condição, pré-determinada (por exemplo, combinação por forma) e após dez classificações corretas consecutivas, o examinador muda o critério sem aviso prévio. Este teste fornece o número de acertos e erros, de categorias completadas, de respostas e erros perseverativos e de perdas de set e é um paradigma que investiga formação de conceitos, flexibilidade mental e manutenção de metas.
- **Matching Familiar Figures Test (MFFT)** (Cairns e Cammock, 1994). O MFFT é um teste que consiste em 30 itens, dispostos em duas folhas de papel cada, dispostas lado a lado. Em cada item, na primeira folha é mostrada ao sujeito uma figura padrão e na segunda folha, seis figuras de comparação.

As figuras são desenhos de linhas simples, feitas em preto sobre fundo branco. Em cada caso, uma das figuras de comparação é idêntica à figura padrão, enquanto cada uma das restantes figuras difere da figura padrão em alguns detalhes. O sujeito é instruído a apontar entre as seis figuras de comparação aquela que é idêntica à figura padrão. O sujeito deve dar respostas até acertar. Este teste fornece o tempo que o sujeito leva para dar a primeira resposta e o número de erros cometidos e avalia a capacidade de inibição da emissão de respostas a partir de estímulos visuais.

- **Fluência Verbal (FAS)** (Control Oral Word Association- Spreen e Benton, 1996, 1997 in Spreen e Strauss, 1998). Este teste consiste de três etapas. Em cada uma delas, o sujeito é instruído a falar o máximo de palavras que conseguir no intervalo de um minuto, que tenham como primeira letra, aquela que o examinador apresenta em cada etapa: F; A e S, respectivamente. Este teste fornece uma medida de fluência verbal.

2.1.3 Preferência Manual e Lateralização da Linguagem

Os testes utilizados para avaliar a preferência manual e a lateralização da linguagem foram:

- **Teste de Anette Lezak** (Lezak, 2005).

Neste teste, uma série de situações é apresentada ao sujeito, que deve responder qual mão utiliza em cada uma delas: se usualmente a direita ou a esquerda, se preferencialmente a direita ou a esquerda ou sem preferência. O

teste tem como objetivo a verificação da preferência manual, se destro, ambidestro ou canhoto.

- **Teste de Audição dicótica** (Alvarez et al., 1997; Bryden, 1983).

Neste teste, através de um fone de ouvido, o sujeito ouve primeiramente, 4 sílabas (pa, da, ta, ca) no ouvido direito ou no esquerdo de cada vez, e deve repeti-las para o examinador. Na segunda etapa, o sujeito ouve sílabas diferentes em cada ouvido ao mesmo tempo, e deve repetir ao examinador tudo o que escutou.

Este teste funciona como um indicativo de dominância hemisférica para a linguagem.

2.1.4 Processos de Memória

Os testes utilizados para avaliar os processos de memória foram:

- **Memória Lógica (ML) I e II** (WMS-R; Wechsler, 1987).

Este teste consiste de duas etapas, uma a curto e a outra a longo prazo. Na primeira, o examinador conta uma história para o sujeito, que deve repetir imediatamente tudo o que se recordar dela. Em seguida, o examinador conta outra história ao sujeito, que novamente deve repetir ao examinador tudo o que se recordar. Na segunda etapa, após 30 minutos do término da primeira etapa, o sujeito é instruído a contar tudo o que se recordar de cada uma das histórias. Este teste fornece uma medida da memória de curto e longo prazo para estímulos verbais contextualizados.

- **Reprodução Visual (RV) I e II** (WMS-R; Wechsler, 1987).

O teste de Reprodução Visual também consiste de duas etapas: curto e longo prazo. Na primeira etapa, são utilizados 4 cartões de papel com desenhos geométricos em preto com fundo branco. O examinador apresenta o primeiro cartão para o sujeito por 10 segundos e o recolhe. Após cinco segundos, o sujeito é instruído a desenhar em uma folha de papel tudo o que se recordar do desenho que lhe foi apresentado. O examinador repete a mesma atividade com os outros três desenhos. Na segunda etapa, após 30 minutos da realização da primeira etapa, o sujeito é instruído a desenhar novamente cada um dos quatro desenhos em uma folha de papel, porém, sem visualizá-los previamente. Este teste fornece uma medida de memória de curto e longo prazo para estímulos visuais.

2.2. Avaliação de Traços de Personalidade

A avaliação dos traços de Personalidade foi feita através do **Inventário de Temperamento e Caráter (ITC)** (Cloninger et al., 1993), validado e traduzido para a população brasileira por Fuentes et al., 2000. O ITC trata-se de questionário de auto-preenchimento composto por 240 questões no molde “Verdadeiro ou Falso” e avalia a expressão dos traços de temperamento e caráter da personalidade a partir da proposta de investigação do Modelo Psicobiológico de Cloninger. Segundo Cloninger (1993; 1994) A dimensão de Temperamento engloba os traços de determinação heterogenética, cuja expressão é apenas parcialmente afetada pelas influências ambientais e é constituída por quatro fatores Busca de Novidades (BN), Esquiva ao Dano (ED), Dependência de Gratificação (DG) e Persistência (P). Já a

dimensão de Caráter engloba os traços moldados ao longo do desenvolvimento, resultantes das experiências de aprendizagem propiciadas por diferentes influências ambientais e compreende três fatores: Auto-Direcionamento (AD), Cooperatividade (C) e Auto-transcendência (AT). A conformação do caráter determina a boa ou a má adaptação dos traços hereditários ao ambiente no qual o indivíduo vive. No ITC, cada um dos quatro fatores da dimensão de Temperamento e dos três fatores da dimensão de Caráter (exceto Persistência) é acessado pela soma de escores em três a cinco subfatores, que medem traços mais específicos. Por exemplo, o fator de temperamento Busca por Novidades (BN) é subdividido em outros quatro subfatores: BN1 (medida de excitabilidade exploratória vs. rigidez), BN2 (medida de impulsividade vs. reflexão), BN3 (medida de extravagância vs. reserva) e BN4 (medida de desordenação vs. organização).

2.3. Avaliação da Adequação Social

A avaliação da adequação social foi feita através da **Escala de Adequação Social (EAS)** (Weissman e Bothwell, 1976), validada e traduzida para a população brasileira por Gorenstein et al., 2000. Essa escala avalia o desempenho instrumental e afetivo em áreas diversas: aspectos das relações interpessoais (reserva e hipersensibilidade), atrito com os outros (discussões), sentimentos íntimos e insatisfação nos papéis (culpa, desinteresse e preocupação). É composta por 54 questões, divididas em sete áreas específicas: trabalho (fora de casa e em casa e como estudante) vida social e lazer, relação com a família (pais, irmãos, cunhados e demais membros); relação marital, relação com os filhos, vida doméstica e situação financeira. Os escores na EAS são obtidos para cada uma das sete áreas específicas, além de um escore global.

2.4. Avaliação Psiquiátrica

Todos os pacientes foram avaliados pela Dra. Carolina Mello Santos, médica pesquisadora do Departamento de Psiquiatria do HC-FMUSP, com o **SCID I (Structured Clinical Interview)**. O SCID I é uma entrevista clínica semi-estruturada para fazer diagnóstico de transtornos psiquiátricos do eixo I do DSM-IV. Deve ser administrada por profissionais da área da saúde mental devidamente treinados. Contêm nove grandes módulos, sendo que sete deles fazem partes das grandes classes diagnósticas do eixo I do DSM-IV. Por causa da estruturação em módulos, o SCID pode ser utilizado em estudos de interesse diagnóstico específicos. O SCID fornece diagnóstico de transtornos mentais na história de vida do paciente, no passado e no presente. A versão que foi utilizada é a SCID-I/P, versão 2.0 (First et al., 1998).

Todos os sujeitos controles foram submetidos à avaliação de sintomas psiquiátricos através do SCID-I, sendo que o preenchimento de diagnóstico para transtornos psiquiátricos nesta entrevista foi considerado critério de exclusão, conforme já mencionado. Os sujeitos controles foram avaliados pela psicóloga Juliana de Oliveira Góis, colaboradora do Serviço de Psicologia e Neuropsicologia e pós-graduanda pelo Departamento de Psiquiatria do HC-FMUSP, profissional treinada e autorizada a realizar a entrevista psiquiátrica através do SCID-I.

2.5. Depressão e Ansiedade

Além desta avaliação formal, a pesquisadora responsável usou escalas avaliadoras de sintomas depressivos e ansiosos no dia da aplicação do protocolo de testagem, uma vez que a presença de sintomas depressivos e ansiosos podem

influenciar os escores obtidos na ITC (Svrakic et al., 2002) Os instrumentos usados foram:

- **Inventário de Depressão de Beck (BDI)** (Beck et al., 1961; Gorenstein e Andrade, 1999). Escala de auto-avaliação de sintomas depressivos. É composta por 21 itens, cuja intensidade varia de 0 a 4. Estes itens são referentes a tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio de sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e diminuição da libido. O escore é obtido através da soma da pontuação obtida em cada um dos 21 itens, sendo que quanto maior o escore obtido, maior a expressão de sintomas depressivos.
- **Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE)** (Spielberger et al., 1970). O IDATE é um instrumento de auto-avaliação de sintomas ansiosos, através da concepção dualística de ansiedade: ansiedade-traço e ansiedade-estado proposta inicialmente por Catell e Scheier (1961). O IDATE é composto por duas escalas: i) IDATE-T mede o traço de ansiedade, ou seja, uma condição mais estável de propensão à ansiedade, referente às características do indivíduo; ii) IDATE-E mede o estado de ansiedade: estado emocional transitório ou condição do organismo humano caracterizada por sentimentos desagradáveis de tensão e apreensão, percebidos conscientemente e, por aumento na atividade do sistema nervoso autônomo. Cada uma dessas escalas possui

20 itens que devem ser caracterizados através de parâmetros de intensidade que variam de um a quatro e somados para obtenção do escore final. Escores maiores indicam maior expressão de sintomas ansiosos.

2.6. Variáveis Clínicas

As variáveis clínicas da epilepsia analisadas foram:

- (i) freqüência das crises, diferenciando-se crises TCG e mioclônicas;
- (ii) freqüência de crises de ausência;
- (iii) idade de início da epilepsia;
- (iv) tempo entre a instalação da doença e o controle das crises através de DAE;
- (v) dificuldade no controle das crises epiléticas (mensurada pela quantidade de DAE necessárias);
- (vi) história familiar de epilepsia;
- (vii) história familiar de transtornos psiquiátricos e
- (viii) história pessoal de transtornos psiquiátricos.

A resposta da epilepsia ao tratamento medicamentoso foi avaliada tanto pela anamnese inicial quanto pelo acompanhamento ambulatorial, contato por telefone e informações obtidas nos prontuários dos pacientes.

Em relação à freqüência, as crises foram consideradas raras quando ocorriam menos do que uma vez por mês; freqüentes quando ocorriam entre 1 a 4 vezes ao

mês e muito freqüentes quando ocorriam crises diariamente ou mais do que uma vez na semana.

Os pacientes foram divididos em dois grandes grupos dependendo da sua resposta ao uso de VPA e da freqüência de crises em:

I - **Grupo de fácil controle** (menor gravidade da epilepsia): pacientes de fácil controle das crises, sendo este obtido com doses baixas de VPA ou Divalproato de Sódio (até 1g/dia) (n=32).

II - **Grupo de difícil controle** (maior gravidade da epilepsia): pacientes com difícil controle das crises, sendo este obtido com doses elevadas de VPA ou Divalproato de Sódio (acima de 1g/dia) (n=10).

Todos os pacientes incluídos realizaram estudo eletroencefalográfico intercrítico de superfície. Os registros foram obtidos ambulatorialmente, em aparelho da marca Nihon-Koden® de 18 ou 21 canais. Os eletrodos de superfície foram dispostos de acordo com o sistema internacional 10-20, com montagens bipolares e referenciais. Os exames foram realizados no Laboratório de Neurofisiologia Clínica sob a supervisão das Dra. Lia Arno Fiore e Dra. Kette Dualibi Ramos Valente.

3. Análise Estatística

Foram realizadas análises descritivas para obtenção dos valores de média e desvio padrão de cada uma das variáveis observadas. Para todas as análises estatísticas adotou-se um valor de α de 0,05, num intervalo de confiança de 95%.

1. Comparação das variáveis demográficas dos pacientes e controles.

A fim de verificar se as amostras de pacientes com EMJ e sujeitos controles eram semelhantes em suas variáveis demográficas, aplicou-se o teste de qui-quadrado para a verificação da variável gênero e o teste t de *Student* para verificação das variáveis demográficas: idade, escolaridade e QI estimado.

2. Comparação do desempenho na bateria de testes neuropsicológicos dos pacientes com EMJ e controles.

Uma primeira análise estatística foi empregada para a comparação do desempenho de pacientes com EMJ e controles nos testes neuropsicológicos através do teste t de *Student* no caso de distribuição dentro da normalidade e o teste de Mann-Whitney sem distribuição normal.

Em um segundo momento, foi usada a análise de covariância (ANCOVA), adotando-se o QI estimado como co-variável, para avaliar a diferença de desempenho de pacientes com EMJ e controles na bateria de testes neuropsicológicos.

3. Avaliação da gravidade da DE dos pacientes com EMJ

Estabeleceu-se um critério clínico para a avaliação do nível de gravidade da DE dos pacientes com EMJ, adotando-se como modelo o critério clínico de Rzezak et al. (2007). Assim, consideramos DE quando o *score* bruto em um teste do paciente foi pelo menos um desvio padrão inferior à média dos controles naquele teste em pelo menos dois paradigmas.

Desta forma, avaliou-se como DE leve quando houve pior desempenho em dois testes neuropsicológicos; DE moderada, quando houve pior desempenho em três ou quatro testes e DE grave, quando houve pior desempenho em cinco ou mais testes (**Quadro 1**).

Quadro 1. Descrição do critério clínico para avaliação da gravidade da DE

Presença de DE	Score do paciente 1 SD a baixo no mínimo em 2 subtestes
DE leve	Score do paciente 1 SD a baixo em 2 subtestes
DE moderada	Score do paciente 1 SD a baixo em 3 ou 4 subtestes
DE grave	Score do paciente 1 SD a baixo em 5 ou mais subtestes

4. Comparação do desempenho no ITC dos pacientes com EMJ e controles.

Foi usada a análise de covariância (ANCOVA), adotando-se os escores nas escalas BDI, IDATE-E e IDATE-T como co-variáveis, para avaliar a diferença nos escores obtidos pelos pacientes com EMJ e pelos sujeitos controles no ITC.

5. Comparação do desempenho na escala EAS dos pacientes com EMJ e controles.

A comparação entre os escores dos pacientes com EMJ e controles nos fatores da escala EAS foi estabelecida através do teste t de *Student*, no caso de distribuição normal e do teste de Mann-Whitney no caso de distribuição não-normal.

6. Correlação entre o desempenho nos testes de FE e a presença de traços de personalidade impulsivos.

Para determinar a correlação entre o desempenho dos pacientes com EMJ nos testes neuropsicológicos e a presença de traços de personalidade relacionados a um pior controle de impulsos foi usada a análise de correlação de Pearson no caso de distribuição normal e a análise de correlação de Spearman no caso de distribuição não-normal.

7. Correlação entre o desempenho nos testes de FE e adequação social.

A correlação entre o desempenho dos pacientes com EMJ nos testes neuropsicológicos e os escores obtidos na escala EAS foi determinada usando a análise de Pearson no caso de distribuição normal e a análise de correlação de Spearman no caso de distribuição não-normal.

8. Influência das variáveis clínicas sobre o desempenho nos testes de FE, traços de personalidade relacionados a um pior controle dos impulsos e adequação social.

Com o intuito de verificar a influência das variáveis clínicas da epilepsia sobre o desempenho na bateria de testes neuropsicológicos, a presença de traços de personalidade impulsivos e a adequação social foram realizadas duas análises estatísticas distintas:

- a) Para variáveis clínicas categoriais foi utilizada a análise de correlação de Pearson no caso de distribuição normal e a análise de correlação de Spearman no caso de distribuição não-normal.
- b) Para variáveis clínicas qualitativas foi utilizado o *teste t de Student*.

9. Influência do pior controle da epilepsia sobre as FE, processos de memória, traços de personalidade impulsivos e adequação social.

Para verificar a influência do pior controle da epilepsia nos pacientes com EMJ sobre as FE e a expressão de traços de personalidade impulsivos foi utilizado o teste t de *Student* no caso de distribuição normal e do teste de Mann-Whitney no caso de distribuição não-normal, para comparar os grupos I e II de pacientes com EMJ.

Resultados

1. Avaliação Neuropsicológica

Os pacientes com EMJ e sujeitos controle foram avaliados através de bateria de avaliação neuropsicológica. Os dois grupos diferiram em relação ao QI estimado [$p=0,042$] (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação do QI estimado de EMJ e controles

	<i>P</i>
QI estimado	0,042^b

^b teste t de Student

Uma vez que os grupos diferiram em seus QI estimados, adotamos a realização de duas análises estatísticas, que serão apresentadas nesta ordem:

- I) Comparação através do teste t de *Student* para testes neuropsicológicos com distribuição dentro da normalidade e o teste de Mann-Whitney para os testes neuropsicológicos sem distribuição normal.
- II) Análise de Covariância (ANCOVA) com o QI estimado como co-variável.

1.1 Funções Executivas e Atencionais

I) Da avaliação do desempenho dos pacientes com EMJ e dos sujeitos controles nos testes avaliadores das funções executivas e atencionais:

- a) Os pacientes com EMJ tiveram pior desempenho do que os sujeitos controles nos seguintes testes: Dígitos Diretos [$p=0,001$]; Dígitos Indiretos [$p=0,001$]; no tempo de execução do Stroop Color Test 1 [$p=0,001$], Stroop Color Test 2 [$p=0,001$] e Stroop Color Test 3 [$p=0,001$]; no número de erros no Stroop Color Test 2 [$p=0,012$] e Stroop Color Test 3 [$p=0,001$]; no tempo de execução do Trail Making Test A [$p=0,001$] e Trail Making Test B [$p=0,006$]; no número de erros no

Trail Making Test B [**p=0,001**]; Fluência Verbal para a letra F [**p=0,001**], para a letra A [**p=0,001**], para a letra S [**p=0,001**] e Fluência Verbal total [**p=0,001**]; Wisconsin Card Sorting Test – número de categorias [**p=0,001**]; Wisconsin Card Sorting Test – número total de erros [**p=0,001**]; Wisconsin Card Sorting Test – número de erros perseverativos [**p=0,001**]; Wisconsin Card Sorting Test – número de respostas perseverativas [**p=0,005**]; Wisconsin Card Sorting Test – perdas de set [**p=0,001**] e no Matching Familiar Figures Test – número de erros [**p=0,001**]. (Tabela 6).

b) Não houve diferenças significativas entre o grupo de pacientes com EMJ e sujeitos controles nos testes: número de erros no Stroop Color Test 1 [**p=0,956**]; número de erros no Trail Making Test A [**p=0,403**] e Matching Familiar Figures Test – tempo [**p=0,403**] (Tabela 6).

II) Da avaliação do desempenho dos pacientes com EMJ e dos sujeitos controles nos testes avaliadores das funções executivas e atencionais utilizando o QI como co-variável:

a) Os pacientes com EMJ tiveram pior desempenho do que os sujeitos controles nos seguintes testes: Dígitos Diretos [**p=0,001**]; Dígitos Indiretos [**p=0,001**]; no tempo de execução do Stroop Color Test 1 [**p=0,001**], Stroop Color Test 2 [**p=0,001**] e Stroop Color Test 3 [**p=0,001**]; no número de erros no Stroop Color Test 2 [**p=0,030**] e Stroop Color Test 3 [**p=0,001**]; no tempo de execução do Trail Making Test A [**p=0,001**] e Trail Making Test B [**p=0,006**]; no número de erros no Trail Making Test B [**p=0,001**]; Fluência Verbal para a letra F [**p=0,001**], para a letra A [**p=0,001**], para a letra S [**p=0,001**] e Fluência Verbal total [**p=0,001**];

Wisconsin Card Sorting Test – número de categorias [**p=0,001**]; Wisconsin Card Sorting Test – número total de erros [**p=0,001**]; Wisconsin Card Sorting Test – número de erros perseverativos [**p=0,001**]; Wisconsin Card Sorting Test – número de respostas perseverativas [**p=0,005**]; Wisconsin Card Sorting Test – perdas de set [**p=0,001**] e no Matching Familiar Figures Test – número de erros [**p=0,002**]. (Tabela 6).

b) Não houve diferenças significativas entre o grupo de pacientes com EMJ e sujeitos controles nos testes: número de erros no Stroop Color Test 1 [**p=0,993**]; no número de erros no Trail Making Test A [**p=0,541**] e Matching Familiar Figures Test – tempo [**p=0,188**] (Tabela 6).

Tabela 6: Média e desvio padrão do desempenho nos testes de FE e atencionais de pacientes com EMJ e controles.

TESTE	EMJ (n=42)	Controles (N=42)	p (teste t e Mann Whitney)	p (ANCOVA)
DD (WAIS-R)	5,09 ± 1,73	7,02 ± 1,90	0,001^a	0,001^c
DI (WAIS-R)	3,61 ± 1,56	5,35 ± 1,84	0,001^a	0,001^c
SCT-1 tempo	21,78 ± 5,71	14,21 ± 2,78	0,001^b	0,001^c
SCT-1 erros	0,03 ± 0,15	0,02 ± 0,11	0,956 ^a	0,993 ^c
SCT-2 tempo	26,61 ± 8,0	17,68 ± 4,22	0,001^b	0,001^c
SCT-2 erros	0,16 ± 0,0	0,43 ± 0,00	0,012^b	0,030^c
SCT-3 tempo	36,73 ± 10,72	23,80 ± 5,71	0,001^b	0,001^c
SCT-3 erros	1,90 ± 0,23	1,87 ± 0,57	0,001^b	0,001^c
TMT-A tempo	39,59 ± 10,96	29,21 ± 9,75	0,001^a	0,001^c
TMT-A erros	0,09 ± 0,29	0,04 ± 0,21	0,403 ^a	0,541 ^c
TMT-B tempo	73,71 ± 27,32	57,76 ± 24,75	0,006^a	0,006^c
TMT B-erros	0,80 ± 1,04	0,14 ± 0,41	0,001^b	0,001^c
FAS – letra F	9,19 ± 2,22	13,97 ± 3,97	0,001^b	0,001^c
FAS – letra A	8,52 ± 2,22	12,35 ± 3,53	0,001^b	0,001^c
FAS – letra S	7,97 ± 2,53	12,33 ± 3,72	0,001^b	0,001^c
FAS total	25,69 ± 5,00	38,66 ± 9,72	0,001^b	0,001^c

WCST (categ.)	2,30 ± 1,17	3,76 ± 1,16	0,001^b	0,001^c
WCST (ET)	21,02 ± 9,75	8,11 ± 4,24	0,001^b	0,001^c
WCST (EP)	11,28 ± 5,37	6,07 ± 3,67	0,001^a	0,001^c
WCST (RP)	13,48 ± 6,82	9,76 ± 4,63	0,005^b	0,009^c
WCST (PS)	1,43 ± 0,97	0,33 ± 0,61	0,001^a	0,001^c
MFFT - erros	9,64 ± 3,71	6,78 ± 4,08	0,011^a	0,002^c
MFFT -tempo	372,28 ± 89,34	343,92 ± 105,57	0,188 ^a	0,165 ^c

^a teste de Mann-Whitney.

^b teste t de Student.

^c Ancova controlando por QI.

DD: Dígitos Diretos; DI: Dígitos Indiretos; SCT: Stroop Color Test; TMT: Trail Making Test; FAS: Teste de Fluência Verbal WCST: Wisconsin Card Sorting Test; WCST (categ): Wisconsin Card Sorting Test (número de categorias); WCST (EP): Wisconsin Card Sorting Test (erros perseverativos); WCST (RP): Wisconsin Card Sorting Test (respostas perseverativas); WCST (QS): Wisconsin Card Sorting Test (perda de set); MFFT: Matching Familiar Figures Test.

1.2 Processos de Memória

I) Da avaliação do desempenho dos pacientes com EMJ e dos sujeitos controles nos testes avaliadores dos processos de memória:

- a) Os pacientes com EMJ tiveram pior desempenho do que os sujeitos controles no teste Memória Lógica I [**p=0,002**] (Tabela 7).
- b) Não houve diferenças significativas entre o grupo com EMJ e sujeitos controles nos seguintes testes: Memória Lógica II [**p=0,238**]; Reprodução Visual I [**p=0,080**] e Reprodução Visual II [**p=0,271**] (Tabela 7).

II) Da avaliação do desempenho dos pacientes com EMJ e dos sujeitos controle nos testes avaliadores dos processos de memória utilizando o QI como co-variável:

- a) Os pacientes com EMJ tiveram pior desempenho do que os sujeitos controles no teste Memória Lógica I [**p=0,004**] (Tabela 7).

- b) Não houve diferenças significativas entre o grupo com EMJ e sujeitos controles nos seguintes testes: Memória Lógica II [$p=0,378$]; Reprodução Visual I [$p=0,070$] e Reprodução Visual II [$p=0,260$] (Tabela 7).

Tabela 7: Média e desvio padrão do desempenho nos testes de memória de pacientes com EMJ e controles.

TESTE	EMJ (n=40)	Controles (n=22)	p (teste t)	p (ANCOVA)
ML I	26,88 ± 4,50	30,35 ± 5,54	0,002^b	0,004^c
ML II	24,52 ± 5,38	26,0 ± 5,98	0,238 ^b	0,378 ^c
RV I	31,90 ± 4,13	33,54 ± 4,35	0,080 ^b	0,070 ^c
RV II	27,97 ± 5,08	29,52 ± 6,25	0,217 ^b	0,260 ^c

^b teste t de Student.

^c Ancova controlando por QI.

ML: Memória Lógica; RV: Reprodução Visual

1.3 Avaliação da Gravidade da Disfunção Executiva

Da avaliação da gravidade da DE a partir da comparação do desempenho dos pacientes com EMJ e médias dos escores dos controles nos testes de FE, observou-se que 95,23% dos pacientes apresentaram DE sendo que dos 42 pacientes avaliados, 35 (83,33%) apresentaram DE moderada ou grave (Tabela 8).

Tabela 8. Gravidade da DE nos pacientes com EMJ.

Gravidade da DE	EMJ n(%)
Ausência de DE	2(4,76%)
DE leve	5(11,9%)
DE moderada	8(19,04%)
DE grave	27(64,28%)

n= número de sujeitos

2. Avaliação dos Traços de Personalidade

Os pacientes com EMJ e sujeitos controle foram avaliados através do ITC. Os dois grupos diferiram em relação às pontuações nas escalas de depressão (BDI [$p=0,001$]) e ansiedade (IDATE-E [$p=0,005$]; IDATE-T [$p=0,001$]). (Tabela 9). Sabe-se que a presença de sintomas depressivos e ansiosos pode influenciar os escores obtidos nos Fatores Esquiva ao Dano, Auto-direcionamento e Cooperatividade do ITC (Svrakic et al., 2002). Por esta razão, adotamos a ANCOVA, utilizando as escalas BDI, IDATE-E e IDATE-T como co-variáveis, para a realização da análise estatística.

Tabela 9: Comparação dos escores em BDI, IDATE-E e IDATE-T de EMJ e controles

TESTE	EMJ (n=42) $\mu \pm SD$	Controle (n=42) $\mu \pm SD$	p
BDI	10,57 $\pm$ 5,56	5,02 $\pm$ 5,17	0,001^b
IDATE-E	37,19 $\pm$ 7,96	31,92 $\pm$ 8,66	0,005^b
IDATE-T	41,11 $\pm$ 8,87	32,21 $\pm$ 8,72	0,001^b

^b teste t de Student

μ : média; SD: desvio padrão; BDI: Inventário de Depressão de Beck; IDATE-E: Inventário de Ansiedade Traço-Estado - Estado; IDATE-T: Inventário de Ansiedade Traço-Estado - Traço.

Dimensão de Temperamento

- a) Na comparação dos resultados da dimensão de Temperamento, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos subfatores: Busca por Novidades 1 [$p=0,001$]; Busca por Novidades 2 [$p=0,001$]; Busca por Novidades 4 [$p=0,010$]; Busca por Novidades Total [$p=0,001$]; Esquiva ao Dano 1 [$p=0,001$]; Esquiva ao Dano 4 [$p=0,004$]; Esquiva ao Dano Total [$p=0,002$] e Dependência de Gratificação 4 [$p=0,041$] (Tabela 10).

- b) Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na comparação dos resultados dos subfatores da dimensão de Temperamento: Busca por Novidades 3 [**p=0,898**]; Esquiva ao Dano 2 [**p=0,906**]; Esquiva ao Dano 3 [**p=0,845**]; Dependência de Gratificação 1 [**p=0,774**]; Dependência de Gratificação 3 [**p=0,810**]; Dependência de Gratificação Total [**p=0,288**] e Persistência [**p=0,314**] (Tabela 10).

Tabela 10: Média e desvio padrão dos escores na dimensão de Temperamento do ITC de pacientes com EMJ e controles.

	EMJ (n=42)	Controles (n=42)	p
<i>Dimensão de Temperamento</i>			
Busca por Novidades total (BN)	24,45 ± 3,5	18,16 ± 4,33	0,001^c
BN1 - Excitabilidade Exploratória vs. Rigidez	7,42 ± 1,25	5,61 ± 2,07	0,001^c
BN2 - Impulsividade vs. Reflexão	6,26 ± 1,36	3,54 ± 1,62	0,001^c
BN3 - Extravagância vs. Reserva	5,28 ± 1,62	4,50 ± 2,06	0,898 ^c
BN4 - Desordenação vs. Organização	5,47 ± 1,61	4,50 ± 1,86	0,010^c
Esquiva ao Dano total (ED)	21,92 ± 3,52	16,45 ± 6,24	0,002^c
ED1 - Preocupação antecipatória vs. Otimismo	7,07 ± 1,82	4,16 ± 2,28	0,001^c
ED2 - Medo da incerteza vs. Confiança	5,14 ± 1,31	4,71 ± 1,55	0,906 ^c
ED3 - Timidez vs. Sociabilidade	4,95 ± 1,52	4,38 ± 1,98	0,845 ^c
ED4 - Fadigabilidade vs. Astenia	4,73 ± 1,41	3,23 ± 2,04	0,004^c
Dependência de Gratificação total (DG)	14,11 ± 2,42	15,19 ± 3,1	0,288^c
DG1 - Sentimentalismo vs. Insensibilidade	6,73 ± 1,41	6,47 ± 1,85	0,774 ^c
DG3 - Apego vs. Desapego	4,85 ± 1,55	5,07 ± 1,77	0,810 ^c
DG4 - Dependência vs. Independência	2,52 ± 1,29	3,61 ± 1,46	0,041^c
Persistência (P)	5,30 ± 1,48	4,73 ± 1,65	0,314^c

^c Ancova controlando por Beck, IDATE-E e IDATE-T.

Dimensão de Caráter

- a) Na comparação dos resultados da dimensão de Caráter, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos subfatores: Autodirecionamento 2 [**p=0,001**]; Autodirecionamento 5

[p=0,002]; Autodirecionamento total [p=0,001]; Cooperatividade 5 [p=0,029] (Tabela 11).

- b) Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na comparação dos resultados dos subfatores da dimensão de Caráter:
- Autodirecionamento 1 **[p=0,639]**; Autodirecionamento 3 **[p=0,088]**;
 Autodirecionamento 4 **[p=0,106]**; Cooperatividade 1 **[p=0,268]**;
 Cooperatividade 2 **[p=0,750]**; Cooperatividade 3 **[p=0,200]**;
 Cooperatividade 4 **[p=0,400]**; Cooperatividade total **[p=0,113]**;
 Autotranscendência 1 **[p=0,086]**; Autotranscendência 2 **[p=0,059]** (**Tabela 11**). Autotranscendência 3 **[p=0,338]** e Autotranscendência total **[p=0,053]** (**Tabela 11**).

Tabela 11: Média e desvio padrão dos escores na dimensão de Temperamento do ITC de pacientes com EMJ e controles.

	EMJ (n=42)	Controles (n=42)	p
<i>Dimensão de Caráter</i>			
Autodirecionamento total (AD)	24,47 ± 4,69	31,59 ± 7,12	0,001^c
AD1 – Responsabilidade vs. Atribuição de culpa	4,83 ± 1,98	5,69 ± 1,77	0,639 ^c
AD2 – Determinação vs. Metas não objetivas	3,85 ± 1,55	5,83 ± 2,07	0,001^c
AD3 – Desembaraço vs. Apatia	6,19 ± 1,53	7,21 ± 2,22	0,088 ^c
AD4 – Auto-aceitação vs. Auto-recusa	6,21 ± 0,33	7,33 ± 0,51	0,106 ^c
AD5 – Segunda Natureza congruente	7,11 ± 1,78	9,19 ± 2,03	0,002^c
Cooperatividade total (C)	30,40 ± 4,61	33,78 ± 4,73	0,113^c
C1 – Aceitação social vs. Intolerância	6,33 ± 1,35	6,61 ± 1,20	0,268 ^c
C2 – Empatia vs. Desinteresse Social	5,16 ± 1,12	5,45 ± 1,23	0,750 ^c
C3 – Utilidade vs. Inutilidade	5,28 ± 1,58	6,30 ± 1,38	0,200 ^c
C4 – Compaixão vs. Vingança	7,69 ± 1,71	8,42 ± 1,41	0,400 ^c
C5 – Generosidade vs. Egoísmo	5,92 ± 1,25	6,97 ± 1,47	0,029^c
Autotranscendência total (AT)	17,83 ± 4,42	15,33 ± 6,52	0,053 ^c
AT1 – Altruísmo vs. Autoconsciência	6,40 ± 1,97	4,90 ± 2,88	0,086 ^c
AT2 – Identificação Transpessoal	5,11 ± 1,74	3,41 ± 0,54	0,059 ^c
AT3 – Aceitação Espiritual vs. Materialismo	6,30 ± 2,45	7,16 ± 2,38	0,338 ^c

^c Ancova controlando por Beck, IDATE-E e IDATE-T.

3. Avaliação da Adequação Social

Os pacientes com EMJ e sujeitos controle foram avaliados através da Escala de Adequação Social (EAS).

- a) Foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nos fatores de Trabalho [**p=0,032**]; Relação Familiar [**p=0,005**]; e na medida Global de Adequação Social [**p=0,001**] (Tabela 12).
- b) Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos fatores de Lazer [**p=0,228**]; Relação Marital [**p=0,670**]; Relação com filhos [**p=0,409**]; Vida doméstica [**p=0,565**]; Situação Financeira [**p=0,059**] (Tabela 12).

Tabela 12: Comparação dos escores na EAS de EMJ e controles

	EMJ (n=42) $\mu \pm SD$	Controles (n=42) $\mu \pm SD$	p
Global	2,06 $\pm$ 0,51	1,65 $\pm$ 0,39	0,001 ^b
Trabalho	2,14 $\pm$ 0,72	1,42 $\pm$ 0,35	0,032 ^b
Lazer	1,87 $\pm$ 0,42	1,80 $\pm$ 0,54	0,228 ^a
Relação Familiar	1,89 $\pm$ 0,47	1,64 $\pm$ 0,49	0,005 ^a
Relação Marital	1,85 $\pm$ 0,71	1,69 $\pm$ 0,47	0,670 ^a
Relação com filhos	1,62 $\pm$ 0,53	1,43 $\pm$ 0,50	0,409 ^a
Vida doméstica	1,76 $\pm$ 0,42	1,88 $\pm$ 0,55	0,565 ^a
Situação Financeira	2,45 $\pm$ 1,37	1,76 $\pm$ 0,95	0,059 ^b

^a teste de Mann-Whitney.^b teste t de Student. μ : média; SD: desvio padrão; EAS: Escala de Adequação Social.

4. Influência da Impulsividade no Desempenho nos Testes de Funções

Executivas e Atencionais nos Pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil

Os escores no fator de Temperamento Busca por Novidades do ITC foram correlacionados com os desempenhos dos pacientes com EMJ nos testes de Funções Executivas e Atencionais.

- a) A maior expressão de traços de personalidade impulsivos nos pacientes com EMJ correlacionou-se com pior desempenho nos testes: Dígitos Diretos [**p=0,001**]; Dígitos Indiretos [**p=0,004**]; no tempo de execução do Stroop Color Test 2 [**p=0,038**]; no tempo de execução do Trail Making Test A [**p=0,003**] e Trail Making Test B [**p=0,007**]; no número de erros no Trail Making Test B [**p=0,020**]; número de categorias no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,024**]; no número de erros no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,046**] e em perdas de set no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,011**] (Tabela 13).

- b) O desempenho nos seguintes testes: tempo de execução do Stroop Color Test 1 e Stroop Color Test 3; no número de erros no Stroop Color Test 1, Stroop Color Test 2 e Stroop Color Test 3; no número de erros no Trail Making Test A; em Fluência Verbal; no número de erros perseverativos no Wisconsin Card Sorting Test; no número de respostas perseverativas no Wisconsin Card Sorting Test; no tempo de execução no Matching Familiar Figures Test e número de erros no Matching Familiar Figures Test não se correlacionaram com a maior expressão dos traços de personalidade relacionados a um pior controle de impulsos (**Tabela 13**).

Tabela 13. Influência dos escores em Busca por Novidades do ITC sobre o desempenho nos testes de FE nos pacientes com EMJ.

	<i>Busca por Novidades</i>
DD (WAIS-R)	0,001^e
DI (WAIS-R)	0,004^e
SCT-1 tempo	0,084 ^d
SCT-1 erros	0,660 ^d
SCT-2 tempo	0,038^e
SCT-2 erros	0,628 ^d
SCT-3 tempo	0,128 ^d
SCT-3 erros	0,187 ^d
TMT-A tempo	0,003^e
TMT-A erros	0,678 ^d
TMT-B tempo	0,007^e
TMT B-erros	0,020^e
FAS total	0,342 ^d
WCST (categ.)	0,024^e
WCST (ET)	0,046^e
WCST (EP)	0,107 ^d
WCST (RP)	0,158 ^d

WCST (PS)	0,011^e
MFFT - erros	0,240 ^d
MFFT -tempo	0,983 ^d

^d Correlação de Pearson (p).

^e Correlação de Spearman (p).

5. Influência da pior adequação social nos testes de Funções Executivas e Atencionais nos pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil

Os escores da medida global de Adequação Social da EAS foram correlacionados com os desempenhos dos pacientes com EMJ nos testes de Funções Executivas e Atencionais. Os escores dos pacientes com EMJ na medida global da EAS não influenciaram significativamente o desempenho dos pacientes com EMJ em nenhum dos testes de FE (**Tabela 14**).

Tabela 14. Influência dos escores globais na EAS sobre o desempenho nos testes de FE nos pacientes com EMJ.

	<i>EAS- Global</i>
DD (WAIS-R)	0,138 ^e
DI (WAIS-R)	0,719 ^e
SCT-1 tempo	0,773 ^d
SCT-1 erros	0,329 ^e
SCT-2 tempo	0,296 ^d
SCT-2 erros	0,689 ^d
SCT-3 tempo	0,267 ^d
SCT-3 erros	0,784 ^d
TMT-A tempo	0,517 ^e
TMT-A erros	0,415 ^e
TMT-B tempo	0,381 ^e
TMT B-erros	0,771 ^d
FAS total	0,553 ^d
WCST (corretas)	0,188 ^d

WCST (categ.)	0,086 ^e
WCST (ET)	0,193 ^d
WCST (EP)	0,521 ^e
WCST (RP)	0,153 ^d
WCST (PS)	0,911 ^d
MFFT - erros	0,086 ^e
MFFT -tempo	0,838 ^e

^d Correlação de Pearson (p).

^e Correlação de Spearman (p).

6. Variáveis Clínicas

6.1 Influência das Variáveis Clínicas sobre os testes de Funções Executivas.

As variáveis clínicas dos pacientes com EMJ foram correlacionadas com os desempenhos nos testes de Funções Executivas e Atencionais.

- a) O início tardio do tratamento relacionou-se com pior desempenho no tempo de execução do Stroop Color Test 1 [**p=0,005**], Stroop Color Test 2 [**p=0,007**] e Stroop Color Test 3 [**p=0,039**]. A maior freqüência de crises mioclônicas relacionou-se com pior desempenho dos pacientes com EMJ no tempo de execução no Trail Making Test A [**p=0,047**]; a maior freqüência de crises TCG com pior desempenho em Dígitos Direto [**p=0,048**]; Dígitos Indireto [**p=0,032**]; no tempo de execução do Trail Making Test A [**p=0,045**] e Trail Making Test B [**p=0,048**]. A presença de transtorno psiquiátrico atual ou progresso relacionou-se com pior desempenho no tempo de execução do Trail Making Test A [**p=0,001**] e Fluência Verbal total [**p=0,046**] (Tabela 15).

b) A idade de início da epilepsia, a presença de histórico familiar para epilepsia, e presença de histórico familiar para transtornos psiquiátricos não tiveram impacto sobre o desempenho nos testes de FE (**Tabela 15**).

Tabela 15. Correlação das variáveis clínicas com o desempenho nos testes de FE dos pacientes com EMJ.

	<i>Início da Epilepsia</i>	<i>Início do Tratamento</i>	<i>Frequência Mioclonias</i>	<i>Frequência TCG</i>	<i>Antecedentes Psiquiátricos</i>	<i>HF Epilepsia</i>	<i>HF Distúrbios Psiquiátricos</i>
DD (WAIS-R)	0,238 ^e	0,743 ^e	0,452 ^b	0,048^b	0,514 ^b	0,673 ^b	0,332 ^b
DI (WAIS-R)	0,198 ^e	0,916 ^e	0,204 ^b	0,032^b	0,466 ^b	0,762 ^b	0,740 ^b
SCT-1 tempo	0,189 ^d	0,005^d	0,266 ^b	0,117 ^b	0,151 ^b	0,951 ^b	0,840 ^b
SCT-1 erros	0,285 ^e	0,192 ^e	0,327 ^b	0,325 ^b	0,331 ^b	0,326 ^b	0,324 ^b
SCT-2 tempo	0,080 ^d	0,007^d	0,208 ^b	0,435 ^b	0,089 ^b	0,692 ^b	0,988 ^b
SCT-2 erros	0,993 ^d	0,944 ^d	0,358 ^b	0,368 ^b	0,578 ^b	0,619 ^b	0,641 ^b
SCT-3 tempo	0,161 ^d	0,039^d	0,351 ^b	0,918 ^b	0,274 ^b	0,938 ^b	0,950 ^b
SCT-3 erros	0,301 ^d	0,029 ^d	0,148 ^b	0,894 ^b	0,766 ^b	0,697 ^b	0,308 ^b
TMT-A tempo	0,531 ^e	0,196 ^e	0,047^b	0,045^b	0,001^b	0,147 ^b	0,435 ^b
TMT-A erros	0,538 ^e	0,762 ^e	0,535 ^b	0,790 ^b	0,847 ^b	0,154 ^b	0,715 ^b
TMT-B tempo	0,318 ^e	0,270 ^e	0,608 ^b	0,048^b	0,045 ^b	0,946 ^b	0,661 ^b
TMT B-erros	0,535 ^d	0,407 ^d	0,051 ^b	0,463 ^b	0,181 ^b	0,851 ^b	0,439 ^b
FAS total	0,732 ^d	0,203 ^d	0,076 ^b	0,107 ^b	0,046^b	0,868 ^b	0,109 ^b
WCST (categ.)	0,286 ^e	0,265 ^e	0,412 ^b	0,670 ^b	0,322 ^b	0,919 ^b	0,532 ^b
WCST (ET)	0,535 ^d	0,386 ^d	0,097 ^b	0,286 ^b	0,058 ^b	0,706 ^b	0,493 ^b
WCST (EP)	0,918 ^e	0,944 ^e	0,640 ^b	0,734 ^b	0,630 ^b	0,721 ^b	0,422 ^b
WCST (RP)	0,811 ^d	0,764 ^d	0,463 ^b	0,733 ^b	0,591 ^b	0,733 ^b	0,312 ^b
WCST (PS)	0,365 ^d	0,343 ^d	0,167 ^b	0,586 ^b	0,529 ^b	0,782 ^b	0,483 ^b
MFFT - erros	0,264 ^e	0,603 ^e	0,163 ^b	0,454 ^b	0,202 ^b	0,936 ^b	0,957 ^b
MFFT -tempo	0,424 ^e	0,082 ^e	0,203 ^b	0,393 ^b	0,256 ^b	0,975 ^b	0,335 ^b

^b teste t de Student.

^d Correlação de Pearson (p).

^e Correlação de Spearman (p).

6.2 Influência das Variáveis Clínicas sobre a Impulsividade.

Como medida da expressão de traços de personalidade impulsivos utilizamos os escores no Fator Busca por Novidades do ITC, sendo que quanto maior a

pontuação em BN, menor o controle de impulsos. As variáveis clínicas dos pacientes com EMJ foram correlacionadas aos escores em BN.

- a) A idade precoce de início da epilepsia [**p=0,028**], a maior freqüência de crises mioclônicas [**p=0,027**], ou seja o pior controle da epilepsia e a presença de antecedentes psiquiátricos [**p=0,036**] relacionaram-se com maiores pontuações no fator Busca por Novidades do ITC (**Tabela 16**).
- b) O início tardio do tratamento, duração da epilepsia, freqüência de crises TCG, presença de histórico familiar para epilepsia, presença de histórico familiar para transtornos psiquiátricos não tiveram impacto sobre maiores pontuações no fator Busca por Novidades do ITC (**Tabela 16**).

Tabela 16. Influência das Variáveis clínicas sobre o fator Busca por Novidades do ITC.

	<i>Início da Epilepsia</i>	<i>Início do Tratamento</i>	<i>Freqüência Mioclonias</i>	<i>Freqüência TCG</i>	<i>Antecedentes Psiquiátricos</i>	<i>HF Epilepsia</i>	<i>HF Distúrbios Psiquiátricos</i>
Busca por Novidades	0,028^d	0,715 ^d	0,027^b	0,451 ^b	0,036^b	0,358 ^b	0,077 ^b

^b teste t de Student.

^d Correlação de Pearson (p).

6.3 Influência das Variáveis Clínicas sobre a Adequação Social

As variáveis clínicas dos pacientes com EMJ foram correlacionadas com os escores na escala de Adequação Social (EAS).

- a) A maior freqüência de crises mioclônicas [**p=0,005**] e a maior freqüência de crises TCG [**p=0,035**], ou seja o pior controle da epilepsia relacionaram-se com maiores pontuações no fator Trabalho do EAS; e a presença de antecedentes psiquiátricos relacionou-se com maiores

pontuações no fator Relação Marital [$p=0,031$] e na medida global da EAS [$p=0,042$] (Tabela 17).

b) As demais variáveis clínicas não influenciaram significativamente os escores dos pacientes com EMJ nos fatores da EAS (Tabela 17).

Tabela 17. Influência das Variáveis Clínicas sobre os escores globais na EAS dos pacientes com EMJ.

	<i>Início da Epilepsia</i>	<i>Início do Tratamento</i>	<i>Frequência Mioclonias</i>	<i>Frequência TCG</i>	<i>Antecedentes Psiquiátricos</i>	<i>HF Epilepsia</i>	<i>HF Distúrbios Psiquiátricos</i>
Global	0,733 ^b	0,793 ^b	0,099 ^d	0,451 ^d	0,042^d	0,285 ^d	0,274 ^d
Trabalho	0,410 ^b	0,169 ^b	0,005^d	0,035^d	0,203 ^d	0,319 ^d	0,914 ^d
Lazer	0,177 ^b	0,273 ^b	0,611 ^e	0,123 ^e	0,817 ^e	0,873 ^e	0,673 ^e
Relação Familiar	0,180 ^b	0,172 ^b	0,573 ^e	0,735 ^e	0,862 ^e	0,319 ^e	0,864 ^e
Relação Marital	0,276 ^b	0,448 ^b	0,648 ^e	0,735 ^e	0,031^e	0,453 ^e	0,598 ^e
Relação com filhos	0,327 ^b	0,143 ^b	0,867 ^e	0,862 ^e	0,245 ^e	0,238 ^e	0,283 ^e
Vida doméstica	0,944 ^b	0,275 ^b	0,573 ^e	0,146 ^e	0,668 ^e	0,214 ^e	0,824 ^e
Situação Financeira	0,912 ^b	0,756 ^b	0,178 ^d	0,735 ^d	0,542 ^d	0,187 ^d	0,906 ^d

^b teste t de Student.

^d Correlação de Pearson (p).

^e Correlação de Spearman (p).

7. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre os Testes de Funções Executivas nos Pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil

Os grupos I (fácil controle da epilepsia) e II (difícil controle da epilepsia) de pacientes com EMJ foram comparados quanto aos seus desempenhos nos testes de FE.

- a) O grupo II (difícil controle) apresentou pior desempenho nos testes: Dígitos Diretos [**p=0,001**]; Dígitos Indireto [**p=0,001**]; no tempo de execução do Stroop Color Test 1 [**p=0,013**]; Stroop Color Test 2 [**p=0,013**] e Stroop Color Test 3 [**p=0,006**]; no número de erros no Stroop Color Test 3 [**p=0,052**]; no tempo de execução do Trail Making Test A [**p=0,001**] e Trail Making Test B [**p=0,008**]; no número de erros no Trail Making Test B [**p=0,001**]; em Fluência Verbal para letra F [**p=0,001**] e Fluência Verbal total [**p=0,012**]; no número de corretas no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,002**]; número de categorias no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,002**]; no número de erros no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,001**]; no número de respostas perseverativas no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,054**]; em perdas de set no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,002**] e no número de erros no Matching Familiar Figures test [**p=0,001**] (Tabela 18).
- b) Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na comparação entre os grupos nos seguintes testes: número de erros no Stroop Color Test 1 [**p=0,325**] e Stroop Color Test 2 [**p=0,207**]; no número de erros no Trail Making Test A [**p=0,957**]; no tempo de execução no Trail Making Test B [**p=0,950**]; no número de erros perseverativos no Wisconsin Card Sorting Test [**p=0,123**]; no tempo de execução no Matching Familiar Figures test [**p=0,045**] (Tabela 18).

Tabela 18. Comparação do desempenho dos grupos I e II de pacientes com EMJ nos testes de FE.

Teste	GRUPO I (n=32) $\mu \pm SD$	GRUPO II (n=10) $\mu \pm SD$	p
DD (WAIS-R)	5,62 $\pm$ 1,56	3,40 $\pm$ 1,07	0,001^a
DI (WAIS-R)	4,00 $\pm$ 1,58	2,40 $\pm$ 0,51	0,001^a
SCT-1 tempo	20,40 $\pm$ 5,13	26,2 $\pm$ 5,43	0,013^b
SCT-1 erros	0,03 $\pm$ 0,76	0,01 $\pm$ 0,01	0,896 ^a
SCT-2 tempo	24,5 $\pm$ 6,4	33,4 $\pm$ 9,03	0,013^b
SCT-2 erros	0,09 $\pm$ 0,29	0,40 $\pm$ 0,69	0,207 ^b
SCT-3 tempo	33,62 $\pm$ 10,35	49,9 $\pm$ 4,84	0,006^b
SCT-3 erros	1,46 $\pm$ 1,39	3,30 $\pm$ 2,54	0,052^b
TMT-A tempo	36,67 $\pm$ 10,35	49,9 $\pm$ 4,84	0,001^a
TMT-A erros	0,09 $\pm$ 0,29	0,10 $\pm$ 0,31	0,957 ^a
TMT-B tempo	70,46 $\pm$ 28,96	84,10 $\pm$ 18,79	0,008^a
TMT B-erros	0,40 $\pm$ 0,61	2,11 $\pm$ 1,10	0,001^b
FAS – letra F	9,90 $\pm$ 1,90	6,90 $\pm$ 1,52	0,001^b
FAS– letra A	8,87 $\pm$ 2,04	7,41 $\pm$ 2,52	0,114 ^b
FAS– letra S	8,09 $\pm$ 2,06	7,62 $\pm$ 2,06	0,548 ^b
FAS total	26,87 $\pm$ 4,51	21,90 $\pm$ 4,81	0,012^b
WCST (categ.)	2,62 $\pm$ 1,07	1,30 $\pm$ 0,94	0,002^b
WCST (ET)	18,21 $\pm$ 8,39	30,0 $\pm$ 8,57	0,002^b
WCST (EP)	10,90 $\pm$ 5,30	13,60 $\pm$ 5,08	0,123 ^a
WCST (RP)	12,53 $\pm$ 6,28	18,0 $\pm$ 7,36	0,054^b
WCST (PS)	1,20 $\pm$ 0,80	2,44 $\pm$ 0,88	0,002^b
MFFT - erros	8,46 $\pm$ 2,97	13,14 $\pm$ 3,43	0,001^a
MFFT -tempo	394,00 $\pm$ 86,18	317,7 $\pm$ 77,27	0,045^a

^a teste de Mann-Whitney.^b teste t de Student. μ : média; SD: desvio padrão.

DD: Dígitos Diretos; DI: Dígitos Indiretos; SCT: Stroop Color Test; TMT: Trail Making Test; FAS: Teste de Fluência Verbal; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; WCST (categ.): Wisconsin Card Sorting Test (número de categorias); WCST (EP): Wisconsin Card Sorting Test (erros perseverativos); WCST (RP): Wisconsin Card Sorting Test (respostas perseverativas); WCST (QS): Wisconsin Card Sorting Test (perda de set); MFFT: Matching Familiar Figures Test.

8. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre os Testes de Processos de Memória nos Pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil

Os grupos I (fácil controle da epilepsia) e II (difícil controle da epilepsia) de pacientes com EMJ foram comparados quanto aos seus desempenhos nos testes de processos de memória.

- a) O grupo II (difícil controle) apresentou pior desempenho em comparação com o grupo I nos testes: Memória Lógica I [**p=0,049**]; Memória Lógica II [**p=0,005**]; Reprodução Visual I [**p=0,001**] e Reprodução Visual II [**p=0,001**] (Tabela 19).

Tabela 19. Comparação do desempenho dos grupos I e II de pacientes com EMJ nos testes de memória.

<i>Teste</i>	<i>GRUPO I (n=32) $\mu \pm SD$</i>	<i>GRUPO II (n=10) $\mu \pm SD$</i>	<i>p</i>
ML I	27,53 $\pm$ 4,51	21,90 $\pm$ 4,81	0,049^b
ML II	25,56 $\pm$ 5,52	21,20 $\pm$ 3,32	0,005^b
RV I	33,28 $\pm$ 3,60	27,50 $\pm$ 2,17	0,001^b
RV II	29,34 $\pm$ 4,79	23,60 $\pm$ 3,27	0,001^b

^b teste t de *Student*. μ : média; SD: desvio padrão.
ML: Memória Lógica; RV: Reprodução Visual.

9. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre a Impulsividade nos Pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil

Os grupos I (fácil controle da epilepsia) e II (difícil controle da epilepsia) de pacientes com EMJ foram comparados quanto aos seus escores no Fator Busca por Novidades do ITC, medida usada para mensurar a expressão de traços de

personalidade impulsivos, sendo que quanto maior a pontuação em BN, menor o controle de impulsos.

a) O grupo II apresentou maior expressão dos traços de personalidade impulsivos do que o grupo I [**p=0,003**] (**Tabela 20**).

Tabela 20. Comparação do desempenho dos grupos I e II de pacientes com EMJ no fator Busca por Novidades do ITC.

	GRUPO I (n=32) $\mu \pm SD$	GRUPO II (n=10) $\mu \pm SD$	p
Busca por Novidades	23,84 $\pm$ 3,74	26,40 $\pm$ 1,42	0,003^b

^b teste t de *Student*. μ : média; SD: desvio padrão.

10. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre a Adequação Social nos Pacientes com Epilepsia Mioclônica Juvenil

Os grupos I (fácil controle da epilepsia) e II (difícil controle da epilepsia) de pacientes com EMJ foram comparados quanto aos seus escores nos fatores da Escala de Adequação Social (EAS).

a) O grupo I (fácil controle) apresentou maiores escores no fator Relação Familiar [**p=0,031**] do EAS (**Tabela 21**).

Tabela 21. Comparação do desempenho dos grupos I e II de pacientes com EMJ nos escores da EAS.

	GRUPO I (n=32) $\mu \pm SD$	GRUPO II (n=10) $\mu \pm SD$	p
Global	2,04 $\pm$ 0,53	2,10 $\pm$ 0,53	0,737 ^b
Trabalho	2,13 $\pm$ 0,72	2,17 $\pm$ 0,73	0,898 ^a
Lazer	1,83 $\pm$ 0,42	1,99 $\pm$ 0,43	0,343 ^a
Relação Familiar	1,97 $\pm$ 0,48	1,65 $\pm$ 0,34	0,031^a
Relação Marital	1,86 $\pm$ 0,79	1,78 $\pm$ 0,12	0,586 ^a
Relação com filhos	1,58 $\pm$ 0,62	1,70 $\pm$ 0,39	0,741 ^a
Vida doméstica	1,73 $\pm$ 0,46	1,88 $\pm$ 3,18	0,636 ^a
Situação Financeira	2,34 $\pm$ 1,35	2,80 $\pm$ 1,39	0,379 ^b

^a teste de Mann-Whitney.^b teste t de Student.

Discussão

Para uma melhor compreensão do texto, a discussão segue a apresentação do trabalho, sendo dividida em tópicos.

1. Avaliação Neuropsicológica

A metodologia usada neste estudo levou em conta a complexidade das funções executivas e do funcionamento do lobo frontal. Neste cenário, optou-se pelo uso de uma bateria ampla para avaliar as funções atencionais e executivas dos pacientes com EMJ. Os achados prévios de disfunção executiva nos pacientes com EMJ baseiam-se em estudos neuropsicológicos que utilizaram, na sua maioria, menos de três paradigmas para mensurar as funções executivas (Piazinni et al., 2008; Paschalichio et al., 2007; Sonmez et al., 2004; Swartz et al., 1996).

Os nossos resultados corroboram os estudos anteriores que identificaram disfunção executiva nos pacientes com EMJ (Piazinni et al., 2008; Paschalichio et al., 2007; Hommet et al., 2006; Sonmez et al., 2004; Devinsky et al., 1997; Swartz et al., 1996). Entretanto, devido ao uso de uma bateria mais ampla, este trabalho pode detalhar quais aspectos das funções executivas e das funções atencionais, frequentemente negligenciadas, encontram-se prejudicados.

Desta forma, este estudo demonstrou que pacientes com EMJ apresentam déficits específicos das capacidades de memória operativa, controle inibitório, formação de conceitos, manutenção de metas, flexibilidade mental e fluência verbal. Quanto à atenção, observamos falhas desde os processos mais básicos da atenção como o alerta e o *span* atencional até os processos mais complexos que exigem atenção dividida e sustentada.

Pode-se observar também que na sua maioria, os pacientes mostraram prejuízos da capacidade de memória verbal de curto prazo contextualizada, quando

comparados aos sujeitos controles. Por um lado, estes achados corroboram estudos prévios que identificaram déficits de memória para materiais verbais em pacientes com EMJ, mas não corroboram os mesmos estudos quanto ao prejuízo das capacidades de memória para materiais não-verbais (Paschalichio et al., 2007; Sonmez et al., 2004).

Distúrbios de memória vêm sendo demonstrados nos pacientes que apresentam lesões nos lobos frontais (Lezak, 2005). Entretanto, pacientes com lesões frontais, quando examinados cuidadosamente, não apresentam distúrbios dos processos de memória, mas sim prejuízos em uma ou mais funções que facilitam estes processos (Fuster, 1999). Lezak (2005) relata que ao se apresentar oralmente uma história a um paciente com disfunção executiva, este pode parecer capaz de se recordar somente de alguns elementos do que ouviu e afirmar firmemente que não consegue se lembrar. No entanto, quando solicitado a se recordar da história a partir de questões específicas, o paciente pode produzir respostas bastante completas. Isto evidencia a importância dos lobos frontais como facilitadores dos processos de memória, fornecendo estrutura para codificação de estímulos (Fletcher et al., 1998). Neste estudo, pacientes com EMJ apresentaram prejuízos no teste Memória Lógica I, paradigma utilizado para avaliação da memória verbal de curto prazo contextualizada. Postulamos que este prejuízo possa estar relacionado à disfunção executiva, pela capacidade diminuída de codificação e controle mental das informações, implicando na recordação pobre de informações contextuais.

Durante a execução deste trabalho, pudemos observar que embora a disfunção executiva estivesse presente na maior parte dos pacientes, havia diferentes níveis de prejuízo. A gravidade da disfunção executiva nos pacientes com

EMJ não foi avaliada previamente. Neste estudo, utilizamos o critério clínico de Rzezak et al. (2007) com o qual determinamos que 83,33% dos pacientes com EMJ apresentavam disfunção executiva moderada ou grave.

Desta forma, é importante ressaltar que além das diferenças qualitativas, há diferenças quantitativas no comprometimento cognitivo destes pacientes. Embora, a maior parte destes pacientes tenha disfunção executiva/atencional, esta se apresenta com intensidades diferentes. Portanto, espera-se que o impacto desta disfunção seja desigual.

Nossos achados indicam a necessidade da utilização de baterias amplas de testes neuropsicológicos para avaliar as funções executivas/atencionais e de um critério clínico para classificar os níveis de disfunção executiva em pacientes com EMJ, como já demonstrado previamente no estudo de crianças com epilepsia do lobo temporal (Rzezak et al., 2007).

Neste estudo, observamos que diferentes variáveis clínicas exerceram impacto significativo sobre as funções executivas e atencionais nos pacientes com EMJ, como o maior tempo de duração da epilepsia sem tratamento adequado, maior frequência de crises mioclônicas e de crises TCG e presença de transtorno psiquiátrico atual ou pregresso. Estes achados corroboram, em parte, estudos anteriores que identificaram a duração da doença (Sonmez et al., 2004) como um fator relevante para o funcionamento cognitivo dos pacientes com EMJ. Entretanto, não corroboramos a presença de história familiar para epilepsia (Sonmez et al., 2004), idade de início precoce da epilepsia e a ocorrência de crises de ausência (Sonmez et al., 2004; Pascalicchio et al., 2007) influenciando o desempenho cognitivo de pacientes com EMJ.

Dentre os componentes das funções executivas, os processos atencionais foram os mais relacionados às variáveis clínicas mencionadas, levando-se em conta desde os processos mais básicos da atenção até os mais complexos exigindo controle mental e sustentação da atenção na presença de distratores. Não se observou a mesma relação com outras funções relacionadas aos lobos frontais como flexibilidade mental, formação de conceitos e planejamento.

2. Avaliação dos Traços de Personalidade

Os transtornos de personalidade, especialmente aqueles relacionados com pior controle dos impulsos, têm sido descritos nos pacientes com EMJ (Gelisse et al., 2005; Araújo Filho et al., 2007; Plattner et al., 2008). Alguns autores relatam que aproximadamente 20% dos pacientes com EMJ apresenta algum transtorno de personalidade (particularmente o transtorno de personalidade *borderline*) através da entrevista clínica (Gelisse et al., 2005) ou entrevista estruturada com o SCID (Araújo Filho et al., 2007) baseadas nos critérios do DSM-IV. Por outro lado, outros autores (Janz e Christian, 1957; Ritaccio e Devinsky, 2001), baseados em observações clínicas descreveram que, a maior parte dos pacientes com EMJ apresenta traços de personalidade impulsivos. Esta discrepância pode ser explicada pelas observações feitas por Janz e Christian (1957), segundo os quais, “*transtornos psiquiátricos diagnosticáveis em senso estrito não devem ser esperados nestes pacientes*”.

Neste estudo, conduzimos uma avaliação controlada dos traços de personalidade nos pacientes com EMJ através de um inventário objetivo e padronizado (ITC) (Cloninger et al., 1993, 1994).

O ITC tem se mostrado um instrumento válido na investigação da expressão dos traços de personalidade, além da tradicional classificação categorial de

transtornos de personalidade baseada nos critérios do DSM-IV (Svrakic et al., 2002; Conrad et al., 2007), uma vez que permite a caracterização de alterações de personalidade, que não necessariamente se configuram como um transtorno de personalidade *per se*. Na avaliação dos pacientes com EMJ, o ITC torna-se um instrumento importante pela possibilidade da identificação das alterações de personalidade mais sutis, não categorizáveis por instrumentos baseados no DSM-IV.

Neste estudo, observamos que os pacientes com EMJ apresentaram maiores escores no fator Busca por Novidades do ITC, o que revela a maior expressão de traços de personalidade impulsivos em comparação com os sujeitos controle. Estes traços de personalidade impulsivos estão associados à alta suscetibilidade, à estimulação ambiental e à tendência de se lançar em busca por novidades. Tais achados corroboram outros estudos que indicaram a presença de traços de personalidade impulsiva nestes pacientes (Janz e Christian, 1957; Ritaccio e Devinsky, 2001; Gelisse et al., 2005; Plattner et al., 2006).

Observou-se, ainda, que os pacientes com EMJ apresentaram pontuações significativamente maiores no fator Esquiva ao Dano do TCI. Desta maneira, revelaram menor tolerância à frustração, grande desconforto frente a situações incertas, exacerbação da ansiedade antecipatória e comportamentos de esquiva frente a sinais de punição.

Cloninger (1996) caracterizou o indivíduo com traços impulsivos como curioso e ousado (identificado por altas pontuações no fator Busca por Novidades do ITC) e ao mesmo tempo pouco esquivante e excessivamente otimista (identificado por baixas pontuações no fator Esquiva ao Dano do ITC). Os pacientes com EMJ, por outro lado, não se encaixam dentro deste modelo, uma vez que apresentam altos escores no fator Esquiva ao Dano, diferentemente do modelo proposto por Cloninger

(1996). Postulamos que pacientes com EMJ apresentam um padrão particular de comportamento. Este padrão é encontrado em algumas populações que apresentam transtorno de controle dos impulsos caracterizado pela presença de comportamentos de compulsão, como os jogadores patológicos (Fuentes et al., 2001), embora estes apresentem diferenças em outros subfatores na Dimensão de Caráter.

Além disso, na avaliação dos traços de caráter, os pacientes com EMJ apresentaram pontuações significativamente maiores no fator Auto-Direcionamento, o que reflete uma pior auto-determinação e a presença de metas não-objetivas. Este achado relaciona-se tanto com a disfunção executiva dos pacientes com EMJ, uma vez que apresentam um prejuízo de manutenção de metas (mensurado pelo WCST) quanto pela maior impulsividade encontrada nestes pacientes, que apresentam tendência a buscar coisas novas.

Não foram encontradas diferenças entre os pacientes com EMJ e os controles nos outros fatores do ITC, dentre eles, destaca-se o fator de Dependência de Gratificação, o que demonstraria traços de personalidade dependente. A presença de traços de personalidade dependente é controversa, sendo relatada por alguns autores (Ritaccio e Devinsky, 2001; Gelisse et al., 2005), mas não por outros (Plattner et al., 2008; Araújo Filho et al., 2007). Possivelmente, estas diferenças se devem a metodologia para avaliar traços de personalidade. Portanto, não coincidentemente nosso estudo está em concordância com o de Plattner et al. (2008), que utiliza um inventário objetivo como o utilizado neste estudo.

O uso do ITC nos permitiu pormenorizar o perfil impulsivo destes pacientes caracterizado por maior necessidade de buscar novidades, dificuldade em manter rotinas assim como dificuldades na capacidade de organização para atingir metas. Além disso, estes pacientes apresentam uma baixa tolerância à frustração e rápida

tendência ao desinteresse frente a uma situação aversiva. Apresentam ainda uma tendência maior à fadiga, com prejuízo do *span* atencional durante uma atividade prolongada. Os pacientes com EMJ apresentaram uma maior dificuldade de estabelecer metas a longo prazo, sendo levados pelos impulsos imediatos (Kose 2003), corroborando observações clínicas prévias sobre estes pacientes, como a da descrição clássica de Janz e Christian (1957).

A avaliação dos traços de personalidade e das variáveis clínicas demonstrou que, pacientes com início precoce da epilepsia, maior frequência de crises mioclônicas e presença de transtorno psiquiátrico atual ou pregresso, apresentam pior controle de impulsos. Estes achados corroboram o estudo de Araújo Filho (2007) que encontrou uma maior prevalência de transtornos psiquiátricos em pacientes com maior frequência de crises, porém não corrobora o estudo de Plattner et al. (2008) que identificou que a maior duração da EMJ parece diminuir a capacidade de auto-controle dos pacientes, aumentando portanto, a expressão da impulsividade. Outras variáveis clínicas da epilepsia não influenciaram significativamente a expressão dos traços de personalidade impulsivos dos pacientes com EMJ.

3. Avaliação da Adequação Social

Desde a década de 60, alguns autores têm enfatizado a presença de problemas de adaptação social nos pacientes com EMJ a partir de observações clínicas (Janz e Christian, 1957; Lund et al., 1976; Hommet et al., 2006), como por exemplo, dificuldades em reconhecer os seus limites, pouca habilidade para lidar com conflitos e dificuldades de integração social.

Já estudos sobre qualidade de vida, relatam que pacientes com EMJ, em comparação com pacientes com outros tipos de epilepsia, apresentam maiores pontuações nos questionários de qualidade de vida e, portanto, melhor funcionamento social (da Silva et al., 2006; Azevedo et al., 2009). Entretanto, estudos sobre qualidade de vida usam instrumentos desenvolvidos exclusivamente para avaliação de pacientes com epilepsia, não podendo ser respondidos por sujeitos controle. Desta forma, os diferentes estudos sobre qualidade de vida em EMJ comparam estes pacientes com pacientes com epilepsia do lobo temporal (da Silva et al., 2006; Azevedo et al., 2009). Além disso, a qualidade de vida é medida a partir da impressão que o sujeito tem de sua vida e de seu funcionamento social, sendo, portanto, uma medida subjetiva.

A avaliação formal do funcionamento social destes pacientes através de um instrumento padronizado e que também possa ser respondido por sujeitos sem epilepsia não havia sido realizada até o momento.

Este estudo avaliou o funcionamento social de pacientes com EMJ através da Escala de Adequação Social (EAS), instrumento padronizado e objetivo para este fim, que faz uso de questões objetivas sobre a vida do sujeito, em diversos aspectos, fornecendo uma medida mais precisa sobre o funcionamento social.

Observamos que os pacientes com EMJ apresentaram uma pior adequação social em comparação com os sujeitos controle. Os fatores específicos mais afetados foram trabalho e relação familiar. Porém, outros fatores como relação marital e com filhos, lazer, vida doméstica e situação financeira não se mostraram prejudicadas.

Dodrill et al. (1984) relataram que indivíduos com epilepsia apresentam dificuldade no ajustamento profissional e financeiro. Os problemas relacionados ao

trabalho estariam associados, principalmente, com limitações das atividades, medo de perder o emprego e insatisfação com a função realizada (Salgado, Souza, 2002).

Postulamos que além das conseqüências diretas da epilepsia *per se*, pacientes com EMJ possam ter pior ajustamento social no trabalho devido às suas características de personalidade, muitas das quais demonstradas neste estudo pela análise do ITC, como dificuldade para estabelecer metas a longo prazo, fadigabilidade, rápido desinteresse e baixa tolerância à frustração assim como à falta de planejamento e organização demonstrado pela avaliação neuropsicológica.

Quanto à relação familiar, pode-se postular que além dos fatores inerentes aos pacientes com epilepsia, como superproteção e baixa expectativa, soma-se a expressão dos traços de personalidade que podem levar os familiares a vê-los como “preguiçosos e indolentes” causando uma ruptura nas relações familiares.

Os achados do ITC e da avaliação neuropsicológica, observados neste estudo, explicam as descrições de que estes pacientes são irresponsáveis e negligentes quanto aos seus deveres, como realizado por Ritaccio e Devinsky (2001) e explicam os nossos achados sobre a pior adequação social.

A avaliação da adequação social e das variáveis clínicas demonstrou que, pacientes com EMJ com presença de transtorno psiquiátrico atual ou progresso apresentaram pior adequação social global e especificamente pior adequação nas relações maritais. Além disso, pacientes com maior frequência de crises mioclônicas e TCG apresentaram pior adequação no fator trabalho. Woodward (1982) relatou que a baixa auto-estima associada à presença de crises epiléticas em circunstâncias sociais reduz a interação social e compromete a qualidade das relações interpessoais de pessoas com epilepsia. No trabalho, maior frequência de crises epiléticas podem implicar em faltas, afastamentos e estigma.

4. Influência da Impulsividade e da Pior Adequação Social no Desempenho nos Testes de Funções Executivas e Atencionais

A avaliação dos traços de personalidade impulsivos e do desempenho nos testes de funções executivas e atencionais demonstrou que pacientes com pior controle dos impulsos também apresentam piores desempenhos nos testes avaliadores das funções executivas e atencionais, com prejuízos extensos destas funções. Mostraram-se prejudicadas as capacidades de *span* atencional, controle mental, controle inibitório, atenção sustentada e dividida, auto-monitorização, formação de conceitos, flexibilidade mental e manutenção de metas. Por outro lado, escores dos pacientes com EMJ na medida global da EAS não influenciaram significativamente o desempenho dos pacientes com EMJ em nenhum dos testes de FE.

A relação entre a maior expressão de traços de personalidade impulsivos e a presença de disfunção executiva provê evidências clínicas sobre a presença de disfunção do lobo frontal nos pacientes com EMJ. A disfunção frontal pode alterar a personalidade e julgamento, além das funções executivas (Ritaccio et al. 2001). Estas evidências clínicas são corroboradas pelos achados de estudos neuropatológicos (Meencke, Janz, 1984) e estudos de neuroimagem estrutural e funcional que demonstraram alterações corticais no lobo frontal de pacientes com EMJ (Koepp e Duncan, 1997; Woermann et al., 1999; Savic et al., 2000; Mory, 2003; Meschaks et al., 2005).

5. Influência do Pior Controle da Epilepsia sobre os Testes de Funções Executivas e Atencionais, Processos de Memória, Pior Controle dos Impulsos e Adequação Social

Na análise dos grupos com fácil controle da epilepsia e difícil controle da epilepsia de pacientes com EMJ, observou-se a presença de dois grupos bastante distintos quanto aos déficits cognitivos, traços de personalidade e adequação social.

O grupo com difícil controle da epilepsia apresentou maiores prejuízos das funções executivas e atencionais, sendo que dos 23 paradigmas utilizados para mensurar o funcionamento das funções executivas e atencionais, os pacientes do grupo de difícil controle da epilepsia apresentaram pior desempenho em 17 paradigmas. O grupo de pacientes refratários apresentou maiores prejuízos das capacidades de *span* atencional, controle mental, controle inibitório de respostas, atenção dividida e sustentada, auto-monitorização, fluência verbal, formação de conceitos, manutenção de metas e flexibilidade mental.

Além das funções executivas e atencionais, os processos de memória verbal e visual, tanto a curto quanto a longo prazo, também mostraram-se mais prejudicadas nos pacientes com difícil controle da epilepsia. Vale ressaltar que na comparação do desempenho nos processos de memória dos pacientes com EMJ com o grupo de sujeitos controle, somente a memória verbal a curto prazo mostrou-se prejudicada. Parece-nos, portanto, que a maior gravidade e refratariedade da epilepsia está diretamente associada a um pior funcionamento cognitivo.

Os pacientes do grupo de difícil controle da epilepsia apresentaram também maior expressão dos traços de personalidade impulsivos em comparação com o grupo de fácil controle da epilepsia.

Este é o primeiro estudo a delinear perfis distintos dentro do grupo de pacientes com EMJ. O conjunto de achados de pior funcionamento cognitivo e pior controle dos impulsos nos pacientes com difícil controle da epilepsia pode sugerir a presença de endofenótipos clínicos distintos, corroborando a nossa hipótese inicial. A hipótese de causa e consequência (maior gravidade, pior desempenho cognitivo) não pode ser excluída, embora seja difícil utilizá-la para explicar a maior expressão de traços impulsivos nos pacientes com epilepsia de difícil controle. Há evidências pungentes de que as comorbidades psiquiátricas assim como as alterações cognitivas sejam epifenômenos de alterações estruturais e funcionais existentes, que são também determinantes da maior gravidade da epilepsia (Kanner e Balabanov, 2002; Rzezak, 2007)

A necessidade de melhor caracterização fenotípica dos pacientes com EMJ a fim de incluir endofenótipos clínicos pode auxiliar na abordagem destes pacientes, assim como nos estudos genéticos e de neuroimagem da síndrome, na tentativa de elucidar as bases neurobiológicas desta doença. Além disso, este delineamento mais preciso da personalidade e da disfunção executiva e atencional poderá permitir que estes pacientes sejam reabilitados, ao invés de serem estigmatizados.

Conclusões

Conclusões

1. Pacientes com EMJ apresentam pior desempenho nos testes de funções executivas e atencionais em comparação com sujeitos controle.
2. Níveis de gravidade distintos de disfunção executiva e atencional podem ser encontrados em pacientes com EMJ, sendo que 83,33% dos pacientes com EMJ apresentaram disfunção executiva moderada ou grave.
3. Pacientes com EMJ apresentam maior expressão de traços de personalidade impulsivos do que os controles.
4. Pacientes com EMJ têm pior adequação social em comparação com os sujeitos controle, em especial nas áreas de trabalho e relação marital.
5. Pacientes com maior expressão de traços de personalidade impulsivos apresentam pior desempenho em diversos testes avaliadores das funções executivas e atencionais.
6. Não houve correlação entre as pontuações obtidas nos testes neuropsicológicos avaliadores das funções executivas e atencionais e os escores em adequação social.
7. Algumas variáveis clínicas da epilepsia como maior frequência de crises mioclônicas e TCG e maior duração da epilepsia relacionam-se com o pior desempenho em testes de funções executivas e atencionais, pior controle dos

impulsos e pior adequação social em pacientes com EMJ. Além disso, pacientes com pior controle da epilepsia apresentaram maiores prejuízos das funções executivas e atencionais, dos processos de memória e pior controle dos impulsos em comparação com pacientes com fácil controle da epilepsia.

Referências Bibliográficas

ALDENKAMP, A.P.; BAKER, G.A.; MEADOR, K.J. The neuropsychology of epilepsy: what are the factors involved? **Epilepsy Behav.** 2004 Feb; 5 Suppl 1:S1-2.

American Psychiatric Association: **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. Fourth Edition, Text Revision. Washington DC, 2000.

ASCONAPÉ, J.; PENRY, J.K. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia**. 1984; 25, 108-114.

AZEVEDO, A.M.; ALONSO, N.B.; VIDAL-DOURADO, M.; NOFFS, M.H.; PASCALICCHIO, T.F.; CABOCLO, L.O.; CICONELLI, R.M. SAKAMOTO, A.C.; YACUBIAN, E.M. Validity and reliability of the Portuguese-Brazilian version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory-89. **Epilepsy Behav.** 2009 Mar;14(3):465-71. Epub 2009 Jan 10.

BAKER, G.A.; JACOBY, A.; BUCK, D.; STALGIS, C.; MONNET, D.1997. Quality of life of people with epilepsy: a European study. **Epilepsia**. 38, 353-362.

BECK, A.T.; WARD, C.H.; MENDELSON, M.; MOCK, J.; ERBAUGH, G. An inventory for for measuring depression. **Archives of General Psychiatry**. 1961; 4: 53-63.

BERCOVIC, S.F.; SCHEFFER, I.E. Genetics of the epilepsies. **Epilepsia**. 2001; 42 (S5): 16-23.

BOER, H.M. Epilepsy and Society. **Epilepsia**. 1995; 36(Suppl 1): S8-S11.

BORGES, M.A.; LI, L.M.; GUERREIRO, C.A.; YACUBIAN, E.M.; CORDEIRO, J.A.; TOGNOLA, W.A.; BORGES, A.P.; ZANETTA, D.M. Urban prevalence of epilepsy: populational study in Sao Jose do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. **Arq Neuropsiquiatr.** 2004; 62(2A):199-204.

BRANDÃO, E. **Adaptação brasileira do WAIS-R** – Dissertação de mestrado apresentada na Faculdade de Psicologia da PUC-SP, 1987.

CAIRNS, E.D.; CAMMOCK, J. Development of a more reliable version of Matching Familiar Figures Test. **Dev Psychol.** 1978;13:555-60.

CAMPOS-CASTELLÓ, J.; CAMPOS-SOLER, S. Neuropsychology and epilepsy **Revista de Neurología.** 2004 Jul 16-31;39(2):166-77. Review. Spanish.

CATTELL, R. B.; SCHEIER, I. H. **The meaning and measurement of neuroticism and anxiety.** New York: Ronald Press, 1961.

CLEMENT, M.J.; WALLACE, S.J. Juvenile myoclonic epilepsy. **Archives of disease in childhood.** 1988; 63, 1049-1053.

CLONINGER, C.R. Assessment of the impulsive-compulsive spectrum of behavior by the seven-factor model of temperament and character. In: Impulsivity and Compulsivity. Oldham, J.M.; Hollander, E.; Skodol, A.E. (eds). Washington D.C.: American Psychiatry Press, 1996.

CLONINGER, C.R.; SVRAKIC, D.M.; PRZYBECK, T.R. A psychobiological model of temperament and character. **Archives of General Psychiatry**. 1993 Dec; 50(12):975-90.

CLONINGER, CR. A practical way to diagnosis personality disorder: a proposal. **Journal of Personality Disorders**. 2000;14:99–108.

CONRAD, R.; SCHILLING, G.; BAUSCH, C. et al. Temperament and character personality profiles and personality disorders in chronic pain patients. **Pain**. 2007 Dec 15;133(1-3):197-209.

CRAMER, J.A.; Quality of life for people with epilepsy. **Neurol Clin**. 1994; Feb;12(1):1-13.

CYPEL, S. O papel das funções executivas nos transtornos de aprendizagem. In: Rotta N.T. **Transtornos da Aprendizagem**. Porto Alegre: Artmed, 2006.

D'ESPOSITO, M. Executive function and frontal systems. In: Schiffer M. et al. **Neuropsychiatry**. 2nd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

DA SILVA, T.I.; CICONELLI, R.M.; ALONSO, N.B.; AZEVEDO, A.M.; WESTPHAL-GUITTI, A.C.; PASCALICCHIO, T.F.; MARQUES, C.M.; CABOCLO, L.O.; CRAMER, J.A.; SAKAMOTO, A.C.; YACUBIAN, E.M. Validity and reliability of the Portuguese

version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) for Brazil. **Epilepsy Behav.** 2007 Mar;10(2):234-41.

DE ARAÚJO FILHO, G.M.; PASCALICCHIO, T.F.; SOUSA DA, S.; LIN, K.; FERREIRA GUILHOTO, L.M.; YACUBIAN, E.M. Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 100 patients. **Epilepsy Behav.** 2007 May; 10(3):437-41.

DELGADO-ESCUETA, A.V.; ENRILE-BASCAL, F. Juvenile Myoclonic Epilepsy of Janz. **Neurology.** 1984; 34, 285-294.

DELGADO-ESCUETA, A.V.; GREENBERG, D.A.; TREIMAN, L. et al. Mapping the gene for juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia.** 1989;30 (S4): 8-18.

DEVINSKY, O.; GERSHENGORN, J.; BROWN, E.; et al. Frontal functions in juvenile myoclonic epilepsy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** 1997; 10 : 243 –6.

DEVINSKY, O.; VASQUEZ, B. Behavioral changes associated with epilepsy. **Neurologic Clinics.** 11, pp127-149, 1993.

DODRILL, C.B.; BREYER, D.N.; DIAMOND, M.B.; DUBINSKY, B.L.; GEARY, B.B. Psychosocial problems among adults with epilepsy. **Epilepsia.** 1984 Apr;25(2):168-75.

DODSON, W.E.; KINSBOURNE, M.; HILTBRUNNER, B. **The assessment of cognitive function in epilepsy**. New York: Demos Publishing; 1991.

DREIFUSS, F.E. Juvenile myoclonic epilepsy: characteristics of a primary generalized epilepsy. **Epilepsia**. 1989; 30 (S4) 1-7.

DURNER, M. **HLA und Epilepsie mit Impulsiv-Petit mal**. Thesis, Freie, Universität Berlin, 1988.

ELMSLIE, F.V.; REES, M.; WILLIAMSON, M.P.; et al. Reproducibility and complications in gene searches: linkage on chromosome 6, heterogeneity, association and maternal inheritance in juvenile myoclonic epilepsy. **Am J Hum Genet**. 1997; 6: 1329-34.

FACURE, N.O.; TONIOLO, C.M.B.; MAEDA, M. Abordagem psicossocial do paciente epiléptico. **Arq Neuropsiquiatria**. 1992; 50 (4): 486-490.

FIRST, M.B. et al., **User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV axis 1 disorders**. (SCID I version 2.0 Draft version), 1995.

FLETCHER, P.C.; SHALLICE, T.; DOLAN, R.J. The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. **Brain** 1998; 121 1239-1248.

FUENTES, D. **Jogo patológico: análise por neuroimagem, neuropsicológica e de personalidade**. São Paulo, 2004. Tese (doutorado), Departamento de Psiquiatria da Universidade de São Paulo.

FUENTES, D.; TAVARES, H.; CAMARGO, C.H.P.; GORENSTEIN, C. Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger – Validação da Versão em Português. In: Gorenstein, C.; Andrade, L.H.S.G.; Zuardi, A.W. **Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia**. São Paulo, Lemos Editorial, 2000^a.

FUSTER, J.M. Cognitive functions of the frontal lobes. In Miller B.L.; Cummings J.L. (Eds). **The human frontal lobes: Functions and disorders**. 1999. New York: Guilford Press.

GELISSE, P. ; GENTON, P. ; SAMUELIAN, J.C. ; THOMAS, P. ; BUREAU, M. Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy. **Rev Neurol.** (Paris). 2001 Mar;157(3):297-302.

GELISSE, P.; GENTON, P.; KUATE, C.; PESENTI, A.; BALDY-MOULINIER, M.; CRESPEL, A. Worsening of seizures by oxcarbazepine in juvenile idiopathic generalized epilepsies. **Epilepsia**. 2004; 45(10):1282-6.

GENTON, P.; GELISSE, P.; THOMAS, P.; DRAVET, C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? **Neurology**. 2000; 55(8):1106-9.

GENTON, P.; PUIG, X.S.; TUNON, A.; LAHOZ, C.; SANCHEZ M.D.S.G. Juvenile myoclonic epilepsy and related syndromes: clinical and neurophysiological aspects. In: **Idiopathic generalized epilepsies: clinical, experimental and genetic aspects**. Alain Malafosse, Pierre Genton, Edouard Hirsch, Christian Marescaux,

Dominique Broglin, and Raymond Bernasconi (eds). 538 pp. London: John Libbey, 1995.

GENTON, P.; ROGER, J.; GUERRINI, R.; MEDINA, N.T.; BUREAL, N.; DRAVET, C.; et al. History and classification of "Myoclonic" Epilepsies: from seizures to syndromes to diseases. **Adv Neurol.** 2005; 95: 1-14. Review.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L.; MORENO, R.A.; BERNIC, M.; NICASTRI, S.; CORDÁS, T.A; CAMARGO A.P. Escala de Auto-Avaliação de Adequação Social – Validação da Versão em Língua Portuguesa. In: Gorenstein, C.; Andrade, H.S.G; Zuardi, A.W. **Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia.** São Paulo: Lemos Editorial, 2000, cap.40, p.401-5.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L.; VIEIRA FILHO; A. H. G.; TUNG; TENG C.; ARTES, R. Psychometric properties of the portuguese version of the beck depression inventory on brazilian college students. **Journal of Clinical Psychology.** 55(5):553-562, 1999.

GREENBERG, D.A.; DELGADO-ESCUETA, A.V.; WIDELITZ, H.; SPARKES, R.S. et al. Juvenile myoclonic epilepsy(JME) may be linked to the BF and HLA loci on human chromossome 6. **Am. J. Med. Genet** 1988; 31,185-192.

GRÜNEWALD, R.A.; PANAYIOTOPOULOS C.P. Juvenile myoclonic epilepsy: a review. **Arch. Neurol.** 1993; 50, 594-598.

GRÜNEWALD, R.A.; CHRONI, E.; PANAYIOTOPOULOS, C.P. Delayed diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**. 1992; 55, 497-499.

HARDING, T.W.; CLIMENT, C.; DIOP, M. et al. The WHO collaborative study on strategies for extending mental health care II: the development of new research methods. **The American Journal of Psychiatry**. 1983;140:1474-1480.

HEATON, R.K.; CHELUNE, G.J.; TALLEY, J.L.; KAY, G.K.; CURTISS, G. **The Wisconsin Card Sorting Test Manual**. Psychological Assessment Resources. 1981, Odessa.

HERPIN, T. **Des Accès Incomplets d'Epilepsie**. Paris: Balière, 1867.

HOMMET, C.; SAUERWEIN, H.C.; DE TOFFOL, B.; LASSONDE, M.; Idiopathic epileptic syndromes and cognition. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**. 2006; 30(1): 85-96.

ILAE – Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsy and Epileptic Syndrome. **Epilepsia**. 1989; 30: 389-99.

ILAEb – Diagnosis. Clinical Neuropsychology: Cognitive Function in Epilepsy. **Epilepsia**. 2003; 44(6): 29-30.

JANZ ,D. **Die Epilepsien**. Sttutgart: Thieme, 1969.

JANZ ,D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). **Acta Neurol Scand.** 1985 ; 72 : 449-459.

JANZ, D.; CHRISTIAN, W. Impulsiv petit-mal. **Dtsch Z Nervenheilk.** 1957; 176:346-386.

KANNER, A.M.; BALABANOV, A. Depression and epilepsy: how closely related are they? **Neurology.** 2002 Apr 23;58 (8 Suppl 5):S27-39. Review.

KOEPP, M.J. Juvenile myoclonic epilepsy – a generalized epilepsy syndrome? **Acta Neurol Scand.** 2005: 112 (Suppl. 181): 57–62.

KOEPP, M.J.; RICHARDSON, M.P.; BROOKS, D. et al. Central benzodiazepine/ γ -aminobutyric acid receptors in idiopathic generalized epilepsy: an [11 C] flumazenil positron emission tomography study. **Epilepsia.** 1997 ; 38 : 1089-1097.

KOSE, S. A psychobiological model of temperament and character: TCI. **Yeni Symposium** 41(2): 86-97. 2003.

LENNOX, W.G. **Epilepsy and related disorders.** Boston: Little, Brown, 1960.

LEVIN, R.; BANKS, S.; BERG. B. 1988. Psychosocial dimensions of epilepsy: a review of the literature. **Epilepsia.** 29, 805-816.

LEZAK, M.D. **Neuropsychological Assessment**. New York, Oxford University Press, 4th edition, 2005.

LOISEAU, P.; DUCHÉT, B.; LOISEAU, J. Classification of epilepsies and epileptic syndromes in two different samples of patients. **Epilepsia** 1991; 32:303-309.

LUND, M.; REINTFOLD, M.; SIMONSEN, N. Eine kontrollierte soziologische und psychologische Untersuchung von Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie. **Nervenarzt**. 1976. 47: 708-712.

LURIA A.R The frontal lobes and the regulation of behavior. In: Pribam K.H.; Luria A.R. (eds). **Psychophysiology of the frontal lobes**. 1973. New York: Academic Press.

LURIA A.R. **Fundamentos da Neuropsicologia**. Rio de Janeiro: Editora da USP, 1984.

MALLOY-DINIZ, L.F.; LEITE, W.B. ; MORAES, P.H.P.; CORREA, H.; BECHARA, A.; FUENTES, D. Brazilian Portuguese version of the Iowa Gambling Task: transcultural adaptation and discriminant validity. **Revista Brasileira de Psiquiatria** (São Paulo) 2008; p. 144.

MEENCKE, H.J.; JANZ, D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: a study of eight cases. **Epilepsia**, 25: 8-21, 1984.

MESCHAKS, A.; LINDSTROM, P.; HALLDIN, C.; FARDE, L.; SAVIC, I. Regional reductions in serotonin 1A receptor binding in juvenile myoclonic epilepsy. **Arch Neurol.** 2005 Jun; 62(6):946-50.

MORY, S.B.; LI, L.M.; GUERREIRO, C.A.M.; CENDES, F. Thalamic dysfunction juvenile myoclonic epilepsy: a proton MRS study. **Epilepsia**, 44: 1402-1405, 2003.

OBEID, T.; PANAYIOTOPOULOS, C.P Clonazepam in juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia.** 1989; 30, 2603-2606.

OBEID, T.; PANAYIOTOPOULOS, C.P. Juvenile myoclonic epilepsy: a study in Saudi Arabia. **Epilepsia.** 1988; 29, 280-282.

PANAYIOTOPOULOS, C.P. Idiopathic Generalized Epilepsies: a review and modern approach. **Epilepsia.** 2005; 46 (suppl 9): 1-6.

PANAYIOTOPOULOS, C.P.; OBEID, T., TAHAN, A.R. Juvenile Myoclonic Epilepsy: a 5-year prospective study. **Epilepsia.** 1994; 35(2:285-96).

PANAYIOTOPOULOS, C.P.; OBEID, T.; WAHEED, G. Absences in juvenile myoclonic epilepsy: a clinical video-EEG study. **Ann Neurol.** 1989; 25, 391-397.

PANAYIOTOPOULOS, C.P.; TAHAN, R.; OBEID, T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of errors involved in the diagnosis and treatment. **Epilepsia.** 1991; 32, 672-676.

PASCALICCHIO, T.F; ARAÚJO FILHO, G.M.; NOFFS, M.H.S. et al. Neuropsychological profile of patients with Juvenile Myoclonic Epilepsy: a controlled study of 50 patients. **Epilepsy Behav.** 2005; 10(2): 263-7.

PENFIELD, W.; JASPER, H.H. **Epilepsy and functional anatomy of the human brain.** Boston: Little Brown, 1954.

PERINI, G.I.; TOSIN, C.; CARRARO, C. et al. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** 1996; 61: 601-605.

PIAZZINI, A.; TURNER, K.; VIGNOLI, A.; CANGER, R.; CANEVINI, M.P. Frontal cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia.** 2008 Apr;49(4):657-62. Epub 2007 Dec 28.

PLATTNER, B.; PAHS, G.; KINDLER, J.; WILLIAMS, R.P.; HALL, R.E.; MAYER, H.; STEINER, H.; FEUCHT, M.; Juvenile myoclonic epilepsy: a benign disorder? Personality traits and psychiatric symptoms. **Epilep Behav.** 2007 Jun; 10(4):560-4.

RITACCIO, A.L.; DEVINSKY, O. Personality disorders in epilepsy. In: **Psychiatric issues in epilepsy: a practical guide to diagnosis and treatment.** Eltinger, A.B.; Kanner, A.M. (eds), 2001. Lippincott Williams & Wilkins pp. 147-161.

ROEBLING, R.; SCHEERER, N.; UTTNER, I.; GRUBER, O.; KRAFT, E.; LERCHE, H. Evaluation of cognition, structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia**. 2009 Nov;50(11):2456-65.

RZEZAK, P.; FUENTES, D.; GUIMARÃES, C.A.; THOME-SOUZA, S.; KUCZYNSKI, E.; LI, L.M.; FRANZON, RC.; LEITE, CC.; GUERREIRO, M.; VALENTE, K.D. Frontal lobe dysfunction in children with temporal lobe epilepsy. **Pediatr Neurol**. 2007 Sep;37(3):176-85.

SALGADO, P.C.B.; SOUZA, E.A.P. Impacto da epilepsia no trabalho: avaliação da qualidade de vida. **Arq Neuropsiquiatria**. 2002; 60 (2-B): 442-445.

SANDER, J.W.A.S. The epidemiology of epilepsy revisited. **Curr Opin Neurol**. 2003; 16(2):165-170.

SAVIC, I.; LEKVALL, A.; GREITZ, D.; HELMS, G. MR Spectroscopy shows reduced frontal lobe concentrations of N-acetyl aspartate in patients with juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia**. 2000; 41 (3): 290-296.

SERRATOSA, J.M.; DELGADO-ESCUETA, A.V. Juvenile myoclonic epilepsy. In: **The treatment of epilepsy. Principles and practice**. Wyllie, E. pp. 552-570. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993.

SONMEZ, F.; ATAKLI D.; SARI H.; ATAY T.; ARPACI B. Cognitive function in juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsy Behav**. 2004 Jun;5(3):329-36.

SPIELBERGER, C.D.; GORSUCH, R.L.; LUSHENE, R.D. **Manual for the State-Trait Anxiety Inventory**. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.

SPITZER, R.L.; WILLIAMS, J.B.; KROENKE, K.; HORNYAK, R.; MCMURRAY, J. Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire. **Am J Obstet Gynecol**. 2000 Sep; 183(3):759-69.

SPREEN, O.; STRAUSS, E. **A compendium of Neuropsychological Tests, Administration, Norms and Commentary**. New York, Oxford University Press, 1991.

STROOP, J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. **Journal of Experimental Psychology**. 1935; 18: 643-661.

SVRAKIC, D.M.; DRAGANIC, S.; HILL, K.; BAYON, C.; PRZYBECK, T.R.; CLONINGER, C.R. Temperament, character, and personality disorders: etiologic, diagnostic, treatment issues. **Acta Psychiatr Scand**. 2002;106: 189–95.

SWARTZ, B.E.; HALGREN, E.; SIMPKINS, F.; SYNDULKO, K. Primary memory in patients with frontal and primary generalized epilepsy. **J Epilepsy**. 1994; 7 : 232-41.

SWARTZ, B.E.; SIMPKINS, F.; HALGREN, E. et al. Visual working memory in primary generalized epilepsy: an ¹⁸ FDG-PET study. **Neurology**. 1996 ; 5 : 1203-12.

TOUCHON ,J.; BESSET, A.; BILLIARD, M.; et al. Effects of spontaneous and provoked awakening on the frequency of polyspike and wave discharges in “bilateral massive epileptic myoclonus”. In: **Advances in epileptology**. 1982, vol 13, eds. H. Akimoto, M. Kazamatsuri, M. Seino & M. Ward, pp. 269-272. New York: Raven Press.

TRINKA, E.; KIENPOINTNER, G.; UNTERBERGER, I.; LUEF, G.; BAUER, G.; DOERING, LB.; DOERING, S. Psychiatric comorbidity in juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia**. 2006 Dec;47(12):2086-91.

TSUBOI, T. **Primary Generalized Epilepsy with sporadic myoclonias of Myoclonic Petit Mal Type**. Stuttgart: Thieme, 1977.

WECHSLER D. **WAIS-R Manual**. New York: The Psychological Corporation, 1981.

WECHSLER D. **Wechsler Memory Scale- Revised Manual**. San Antonio: The Psychological Corporation, 1987.

WECHSLER, D. **Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)**. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, 1999.

WEINBERGER D.R.; BERMAN K.F.; DANIEL D.G. Prefrontal cortex dysfunctions in schizophrenia. In: Levin H.S. et al. (Eds). **Frontal lobe function and dysfunction**. 1991. New York: Oxford University Press.

WEISSBECKER, K.A.; DURNER, M.; JANZ, D. et al. Confirmation of linkage between juvenile myoclonic epilepsy locus and the HLA region of chromosome 6. **Am J Med Genet.** 1991; 38:32-6.

WEISSMAN, M.M.; BOTHWELL, S. Assessment of social adjustment by patient self-report. **Archives of General Psychiatry.** Sep, 33(9): 1111-5, 1976

WHITEHOUSE, W.P.; REES.; M, CURTIS, D; et al. Linkage analysis of idiopathic generalized epilepsy (IGE) and marker loci on chromosome 6p in families of patients with juvenile myoclonic epilepsy: no evidence for an epilepsy locus in the HLA region. **Am J Human Genet.** 1993;53: 652-62.

WOERMANN, F.G.; FREE, S;L.; KOEPP, M.J.; SISODIYA, S.M.; DUNCAN, J.S. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. **Brain.** 1999; 122 (11) 2101-8.

WOERMANN, F.G.; MC LEAN, M.A.; BARLETT, P,A.; PARKER, G.J.; BARKER G.J.; DUNCAN J.S. Short echo time single-voxel ¹ H magnetic resonance spectroscopy in magnetic resonance imaging-negative temporal lobe epilepsy: different biochemical profile compared with hippocampal sclerosis. **Ann Neurol.** 1999; 45: 369-76.

WOERMANN, G.; SISODIYA, S.M.; FREE, S.L.; DUNCAN, J.S. Quantitative MRI in patients with idiopathic generalized epilepsy: evidence of widespread central structural changes. **Brain.** 1998 ; 12 : 1661-7.

WOLF, P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: In: **Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence**, 2nd ed. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, F.E. Dreiffus, A. Perret.; P. Wolf (eds)1992 a; pp. 313-327. London: John Libbey.

WOLF, P.; GOOSES, R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 1986; 49, 1386-1391.

WOODWARD, E.S. The total patient: implications for nursing care of the epileptic. **J Neurosurg Nurs**. 1982 Aug;14(4):166-9.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Recebido: 02/05/07, às 10h
Departamento de Psiquiatria da FMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 18.04.07, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 0218/07, intitulado: **"EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL: AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES ATENCIONAIS E EXECUTIVAS, TRAÇOS DE PERSONALIDADE E ADEQUAÇÃO SOCIAL"**, apresentado pelo **DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Kette Dualibi Ramos Valente**

Pesquisador(a) Executante: **Sylvie Carolina Paes Moschetta**

CAPPesq, 18 de abril de 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax: 011 - 3069 6492 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
sol