



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Luís Henrique da Costa Barros

Psicoses na Epilepsia

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Luís Henrique da Costa Barros
Psicoses na Epilepsia

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Psiquiatria e Saúde Mental

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Mestre Celeste Silveira**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Psiquiatria, Psicologia e Justiça**

março, 2012

FMUP

Nome: Luís Henrique da Costa Barros

Endereço eletrónico: med06064@med.up.pt **Telefone ou Telemóvel:** 911152769

Número do Bilhete de Identidade: 13360581

Título da Monografia:

Psicoses na Epilepsia

Orientador:

Maria Celeste de Sousa Silveira

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projecto:

Psiquiatria e Saúde Mental

É autorizada a reprodução integral desta Monografia para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/03/2012

Assinatura: Luís Henrique da Costa Barros

Eu, Luís Henrique da Costa Barros, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801064, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/03/2012

Assinatura: Luís Henrique da Costa Barros

Psicoses na Epilepsia

Luís Henrique da Costa Barros

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Resumo

A epilepsia é uma das perturbações neurológicas mais frequentes em todo o mundo e os sintomas psiquiátricos associados à epilepsia são reconhecidos desde a antiguidade. Contudo, os dados provenientes dos diversos estudos nesta área ainda são limitados. Assim, muitas perturbações psiquiátricas na epilepsia continuam a não ser diagnosticadas e não tratadas pelos clínicos, tendo isso um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes. Um dos aspetos neuropsiquiátricos que tem despertado maior interesse é a relação entre psicose e epilepsia, pelo que, este trabalho tem como objetivo sistematizar o conhecimento atual sobre manifestações psicóticas em doentes epiléticos. Com esse objetivo foi feita uma pesquisa bibliográfica, incluindo artigos escritos em inglês e português, incidindo em particular sobre a classificação, diagnóstico, patologia e tratamento das perturbações psicóticas na epilepsia. As psicoses na epilepsia são classificadas, pela maioria dos autores, tendo em conta a relação temporal do episódio psicótico relativamente à epilepsia. Assim, podem ser divididas em: psicose ictal, psicose pós-ictal, psicose alternante e psicose interictal. A psicose que se manifesta nos doentes epiléticos é semelhante à esquizofrenia em doentes não epiléticos. Contudo, na primeira há um predomínio de sintomas positivos, uma melhor função pré-mórbida, uma rara deterioração da personalidade e uma ausência relativa de sintomas negativos, sendo menos grave e com melhor resposta à terapia. É necessária uma maior cooperação entre neurologia e psiquiatria no sentido de se obter uma melhor compreensão da patologia subjacente a estas perturbações, tendo em vista uma melhor avaliação e um tratamento mais efetivo nestes doentes.

Palavras-chave: psicose, epilepsia, epidemiologia, classificação, diagnóstico, patogenia, tratamento

Abstract

Epilepsy is one of the most common neurological disorders all over the world and its psychiatric symptoms are known since ancient times. Nevertheless, data from several studies on this area are still limited. Therefore many psychiatric disorders in epilepsy are still not being diagnosed and treated, which brings a negative impact on the patients' quality of life. One of the neuropsychiatric aspects that has aroused most interest is the relationship between psychosis and epilepsy. Thus, this paper aims to systematize the current knowledge about the psychotic manifestations in patients with epilepsy. Having that aim in mind some book research was done, including both Portuguese and English articles, mostly focusing on the classification, diagnosis, pathology and treatment of psychotic disorders in epilepsy. Most authors classify psychosis in epilepsy according to the temporal relationship between the psychotic episode and epilepsy. Thus they can be divided into: ictal psychosis, postictal psychosis, alternative psychosis and interictal psychosis. The type of psychosis experienced by epileptic patients is similar to schizophrenia in non-epileptic patients. However, there are mostly positive symptoms in the former; there is a better premorbid function, a rare damage on personality and relative absence of negative symptoms, being at the same time less severe and more responsive to therapy. There should be more cooperation between neurology and psychiatry in order to get a better understanding on the pathology underlying these disorders, aiming both a better evaluation and a more effective treatment for these patients.

Key-words: psychosis, epilepsy, epidemiology, classification, diagnosis, pathogenesis, treatment

Introdução

A epilepsia é uma das perturbações neurológicas mais frequentes em todo o mundo, com grande impacto a nível de saúde pública. Existem divergências quanto à prevalência da epilepsia nos diferentes estudos, mas geralmente varia de quatro a 10 pessoas em 1000 (Guarnieri et al., 2004).

Embora a estreita relação entre epilepsia e perturbações psiquiátricas seja já reconhecida desde a antiguidade, a existência de trabalhos sistemáticos nesta vasta área tem uma história relativamente recente. Os mecanismos subjacentes a esta relação ainda não são bem compreendidos mas a clínica, a anatomia e a neuroquímica parecem confirmar esta associação. Os sintomas psiquiátricos associados à epilepsia são ainda pouco diagnosticados clinicamente e muitas vezes não tratados, facto que afeta a qualidade de vida e o sucesso terapêutico dos doentes com epilepsia. Assim, a psiquiatria ressurge como uma área fundamental na abordagem, acompanhamento e tratamento de doentes epiléticos, algo que até há bem pouco tempo era da exclusiva competência da neurologia, sendo essencial que haja uma complementaridade entre neurologia e psiquiatria.

Academicamente, de entre todos os sintomas psiquiátricos, os que têm despertado maior interesse têm sido aqueles relativos às Psicoses Na Epilepsia (PNE), devido ao impacto das psicose no funcionamento dos indivíduos. Sabendo que fatores das crises epiléticas predizem a psicose, maior poderá ser a compreensão relativamente às origens da esquizofrenia e outras psicose (Oyebode, 2008). Poucos estudos sistemáticos têm avaliado o tratamento da psicose e da epilepsia e desta forma existe uma grande relutância por parte dos clínicos em receitar psicotrópicos na epilepsia, ficando muitos casos de complicações psiquiátricas por tratar. Este trabalho tem, portanto, como objetivo sistematizar o conhecimento atual a respeito de um tema restrito dos aspetos neuropsiquiátricos da epilepsia, as psicose, e realizar uma análise dos trabalhos investigacionais mais salientes publicados nesta área.

Métodos

Para a realização desta monografia, procedeu-se à recolha de artigos em português e inglês, usando a base *MedLine*, via *PubMed*, como fonte de pesquisa, tendo sido utilizados os seguintes termos: psicose, perturbações psicóticas/classificação, perturbações psicóticas/diagnóstico, perturbações psicóticas/patologia e epilepsia, obtendo-se 51 artigos. Após leitura integral dos mesmos, excluíram-se alguns artigos, com a inclusão de outros que se considerou importantes e que constavam das referências dos demais.

Quanto às classificações da epilepsia, foram consideradas fundamentalmente as da *International League Against Epilepsy (ILAE)*, por serem as que reúnem maior consenso.

Psicoses na Epilepsia

A epilepsia é uma das perturbações do sistema nervoso há mais tempo conhecidas e ao longo dos séculos várias interpretações foram dadas a esta doença, desde manifestações demoníacas ou divinas ou mesmo de uma doença contagiosa. Hipócrates foi o primeiro a sugerir que a epilepsia, assim como outras doenças, teria uma causa natural e não sagrada. Muito mais tarde, apenas em 1873, Jackson estabeleceu que a epilepsia se devia a descargas da substância cinzenta cerebral (Swinkels, Kuyk, van Dyck, & Spinhoven, 2005).

A incidência da epilepsia varia entre 26 a 70 em 100000 pessoas por ano nos diferentes estudos (Guarnieri et al., 2004).

A epilepsia pode ter um grande impacto na qualidade de vida do doente, com consequências emocionais, comportamentais, sociais e cognitivas. Pode ser definida como uma interrupção recorrente e imprevisível do normal funcionamento do cérebro, conhecida por Crise Epilética (CE) e um doente só pode ser considerado epilético na presença de pelo menos uma crise (Fisher et al., 2005). Deste modo, a epilepsia não é uma entidade singular,

mas sim um conjunto de perturbações que provocam disfunção cerebral e que podem ter diferentes causas.

Segundo a ILAE e o *International Bureau for Epilepsy* (Fisher et al., 2005), a epilepsia é uma perturbação cerebral caracterizada pela predisposição crónica para a ocorrência de crises epiléticas num determinado indivíduo e pelos problemas neurobiológicos, cognitivos, psicológicos e sociais que advêm desta mesma condição. Desta forma, na definição de epilepsia devem entrar os seguintes parâmetros: história de pelo menos uma CE, alterações permanentes do cérebro que aumentam a probabilidade de ocorrência de futuras crises e presença de alterações associadas, como distúrbios comportamentais e problemas cognitivos.

Por sua vez, uma CE pode ser definida como um conjunto de sinais e sintomas transitórios devido a uma atividade neuronal anormalmente excessiva ou síncrona do cérebro.

Segundo a classificação da *ILAE - Commission on Classification and Terminology, 2005-2009* (Berg et al., 2010), as CEs podem ser generalizadas ou focais, atendendo ao modo como se iniciam (apesar de se saber que não existe uma clara dicotomia). As primeiras originam-se em determinado ponto e rapidamente comprometem os dois hemisférios cerebrais, por redes neuronais distribuídas bilateralmente e que podem ser assimétricas. Em relação às crises focais, estas originam-se em redes neuronais limitadas a um hemisfério, podendo ter origem em estruturas subcorticais.

Ao contrário de classificações anteriores, esta nova classificação, não faz a separação das crises focais em simples ou complexas. Contudo, por razões pragmáticas e para facilitar a continuidade com a classificação de 1981 esta comissão admite o uso de descritores das crises focais de acordo, por exemplo, com o grau de perda de consciência. Assim, neste trabalho, será considerada a divisão das crises focais em simples (consciência inalterada) e complexas (consciência alterada) pois a maioria dos estudos ainda utilizam esta dicotomia. Existem ainda as crises epiléticas classificadas como *desconhecidas* que englobam as crises que não são

classificadas nem como generalizadas nem como focais, pelo menos à luz dos conhecimentos atuais.

Quanto aos fatores etiológicos que estão na base da epilepsia, a ILAE - *Commission on Classification and Terminology 2005-2009*, dividiu-os em três grandes grupos: fatores genéticos, estruturais/metabólicos e de causa desconhecida.

A epilepsia de causa genética pode ser entendida como resultado direto de um presumido ou conhecido defeito genético em que as CEs são o sintoma geral da perturbação. Contudo, a sua natureza essencialmente genética, não exclui a possibilidade de que fatores ambientais (para além dos individuais) possam contribuir para a expressão da doença. Já os fatores estruturais/metabólicos estão associados a condições estruturais ou metabólicas ou mesmo a doenças subjacentes que têm demonstrado aumentar o risco de desenvolver epilepsia. Estas condições podem ter origem genética mas existe uma perturbação subjacente que diretamente causa a epilepsia. Na última categoria temos as crises epiléticas de causa desconhecida, anteriormente chamadas de criptogénicas, que englobam todas as crises cuja causa ainda se desconhece.

O estado de mal epilético é uma emergência neurológica importante com alta taxa de mortalidade e morbidade. A incidência anual na Europa varia entre 10.3 e 17.1 em 100000 pessoas (S. Shorvon, 2005). Em metade dos casos não existe história de epilepsia prévia e o estado de mal epilético é precipitado por alguma infeção intercorrente. A ILAE define estado de mal epilético como uma CE persistente ou várias crises que se repetem constantemente em que não ocorre recuperação da consciência entre as mesmas. Existem diversas classificações relativas ao estado de mal epilético. A classificação de CE da ILAE e a dicotomia entre focal e generalizada verificada na mesma, pode também ser usada para categorizar o estado de mal epilético, assumindo que há um estado de mal epilético para cada tipo de crise. Assim, usando tanto critérios clínicos como eletroencefalográficos, este estado é subdividido em estado de

mal epilético generalizado convulsivo, estado generalizado não convulsivo (ausências), estado de mal parcial simples e estado de mal parcial complexo.

Como referido acima, a epilepsia está associada a um aumento da incidência de doenças psiquiátricas. Esta relação tem gerado muito interesse e ao longo dos anos bastantes estudos, tanto epidemiológicos, quanto psicopatológicos e com aspetos terapêuticos, têm sido realizados. O reconhecimento da existência de comorbilidades psiquiátricas, foi muito importante para os doentes epiléticos, pois estas têm um impacto negativo nas respostas farmacológicas e cirúrgicas no tratamento das CEs.

A maioria dos estudos indica que até 50% dos doentes epiléticos têm síndromes psiquiátricas, sendo os distúrbios de humor (30%), de ansiedade (10-25%) e psicóticos (2-7%), os mais comuns (Garcia-Morales, de la Pena Mayor, & Kanner, 2008). Contudo, existe uma grande variabilidade no que diz respeito à incidência dos distúrbios psiquiátricos nos diferentes estudos, variando de 19% a 80%, o que pode ser explicado em parte devido a diferenças na amostragem, à heterogeneidade dos síndromes epiléticos e das estratégias de diagnóstico nos diferentes estudos.

Vários fatores têm sido associados a um aumento de risco de problemas psiquiátricos em doentes epiléticos (Swinkels et al., 2005): fatores biológicos (e.g., etiologia, localização do ictus); medicação (e.g., o número e o tipo de medicação); fatores psicológicos e sociais (e.g., medo das crises, estigma social). A prevalência é significativamente superior na epilepsia focal, particularmente na Epilepsia do Lobo Temporal (ELT) secundária à esclerose temporal mesial ou na Epilepsia do Lobo Frontal (ELF). A prevalência da depressão, ansiedade e psicoses é significativamente superior na ELT em relação a outros tipos de epilepsia.

Outro fator alvo de discussão, é se a incidência destes distúrbios psiquiátricos é superior na epilepsia relativamente a outras doenças crónicas como, por exemplo, a esclerose múltipla. Vários estudos têm sido efetuados comparando estes dois grupos de doentes (Garcia-Morales

et al., 2008; Stefansson, Olafsson, & Hauser, 1998), não se tendo verificado uma maior prevalência de distúrbios psiquiátricos na epilepsia relativamente a outras doenças crónicas. Desta forma, alguns autores consideram que o desenvolvimento de sintomas psiquiátricos é determinado mais pela cronicidade da doença do que por outros fatores. Para além disso, estes doentes podem sofrer de estigma, exclusão, restrições, superproteção e isolamento o que pode contribuir também para o desenvolvimento de doenças psiquiátricas. Assim, novos estudos devem ser desenvolvidos nesta área.

O impacto na qualidade de vida dos doentes que sofrem de epilepsia e doença psiquiátrica é enorme, sendo necessário sensibilizar os clínicos para a possibilidade de aparecimento destes sintomas e demonstrar que o reconhecimento e tratamento destas patologias reduzirão o sofrimento e morbilidade associada à epilepsia.

As PNE são provavelmente, das condições epiléticas, aquelas que exigem maior atenção médica. Têm uma prevalência relativamente elevada, variando entre 2 a 7% entre os indivíduos epiléticos ambulatoriais e até 27% em centros especializados de atendimento de epilepsia.

A relação entre psicoses e epilepsia tem despertado o interesse da comunidade científica desde há muitos anos (Nadkarni, Arnedo, & Devinsky, 2007) e foi descrito em detalhe em meados do século XIX por Falret, Hoffman, Morel e Samt. Sommer, que descreveu a esclerose temporal medial, constatou a associação entre insanidade e epilepsia e Jackson considerou a epilepsia, uma causa de insanidade. Nos anos 50 do século passado, muitos investigadores reconheceram que os doentes com epilepsia, em particular aqueles com ELT, padeciam de uma perturbação psicótica que, apesar de certas similitudes, era distinta das esquizofrenias propriamente ditas, que ocorriam nos doentes não epiléticos (Kanner, 2000). Em consequência disso, Slater utilizou a designação psicose do tipo esquizofrénico em reconhecimento precisamente dessas semelhanças.

A psicose funcional manifesta-se por sintomas habitualmente dicotomizados em positivos e negativos (Nadkarni et al., 2007). Os primeiros incluem alucinações, delírios, agressividade, discursos e pensamentos incoerentes, bem como, comportamentos exagerados, bizarros e desadequados. Quanto aos sintomas negativos, estes caracterizam-se por alogia, escassas emoções, retraimento social, anedonia, apatia e falta de atenção e de cuidados pessoais.

Em contraste com as psicoses em indivíduos sem epilepsia, particularmente aqueles com esquizofrenia, as PNE são um grupo de perturbações psicóticas com uma fenomenologia distinta em que o mecanismo etiopatogénico está relacionado com as CEs (Kanner, 2000). Nesta classe distinta de psicoses é de salientar a quase ausência de sintomas negativos, uma função pré-mórbida melhor e a rara deterioração da personalidade dos doentes. Apesar de ainda haver alguma discussão nesta matéria, há consenso acerca da sua menor severidade e melhor resposta à terapia (Kanner, 2000).

Os estudos que investigam a relação entre epilepsia e a psicose são heterogéneos no que se refere à população analisada e aos critérios que definem a psicose. A maioria dos autores tem constatado que doentes com epilepsia têm uma probabilidade 2.5 vezes superior de desenvolver psicose do que a população geral (Bredkjaer, Mortensen, & Parnas, 1998; Qin, Xu, Laursen, Vestergaard, & Mortensen, 2005; Sachdev, 1998). O aumento da frequência de psicoses tem sido associado a algumas características específicas: doentes com história familiar psiquiátrica, focos epiletogénicos bitemporais e antecedentes de admissões hospitalares psiquiátricas (Devinsky et al., 1995).

Têm sido desenvolvidas diferentes classificações das PNE (Kanner, 2000). Rayport e Ferguson sugeriram que as psicoses epiléticas fossem divididas em duas categorias: psicoses epiléticas episódicas e psicoses epiléticas crónicas ou não episódicas. As primeiras têm sido identificadas principalmente em doentes com ELT e de acordo com estes autores, estão fortemente ligadas ao controle das CEs. Os episódios psicóticos duram de poucos dias a

algumas semanas. Estes autores descrevem um curso mais prolongado e um prognóstico mais reservado nas psicoses epiléticas não episódicas. Nestas, podem ocorrer exacerbações episódicas normalmente relacionadas com o agravamento das CEs.

Por outro lado, as PNE têm sido tradicionalmente classificadas e divididas de acordo com a relação temporal entre o seu aparecimento e as CEs (Nadkarni et al., 2007). Assim temos as Psicoses Ictais (PIC), Psicoses Pos-Ictais (PPI), Psicose Alternante (PA) e as Psicoses Interictais (PII) . Apesar de haver outras classificações (Kanner, 2000), neste trabalho será esta que irá ser utilizada por ser a mais amplamente aceite. Esta classificação também inclui as psicoses iatrogénicas, que resultam da utilização de Fármacos Antiepiléticas (FAEs).

Psicose Ictal (PIC)

A PIC é rara e é tipicamente, apesar de nem sempre, expressão de um estado de mal epilético não convulsivo, incluindo estado de mal epilético parcial simples, estado de mal parcial complexo e Estado de Ausência (EA) (Kanner, 2000).

O episódio psicótico é necessariamente breve, normalmente horas a dias e quando se prolonga por dias, é provável que se verifique o prolongamento ictal (Sachdev, 1998). A maioria das crises focais não se prolonga por mais de três minutos e os sintomas psiquiátricos evocados durante o ictus, raramente causam sintomas que são considerados psicóticos. A PIC está associada, principalmente, a um estado de mal parcial complexo em que os doentes apresentam um amplo espectro de sintomas afetivos, comportamentais, cognitivos e de percepção, geralmente em associação com automatismos envolvendo atividade oral, agarrar nas roupas, e fala pausada ou mutismo (Sachdev, 1998; Scholtes, Renier, & Meinardi, 1996). As características psiquiátricas evidenciadas incluem delírios, ilusões, alucinações visuais e auditivas (que podem ter conteúdo religioso), ideias de referência, paranoia e perturbações do pensamento. Há, por vezes, uma insistência obsessiva em ideias opostas como preto e branco, bom e mau, direito e esquerdo. A crise típica é caracterizada por algumas horas de flutuações

da consciência, de um medo inquietante e de agitação com delírios e alucinações. Os doentes com estado de mal parcial complexo têm, geralmente, associada uma comorbilidade neurológica como, por exemplo, tumor cerebral metastático (Elliott, Joyce, & Shorvon, 2009; S. D. Shorvon, 1994).

Os doentes com estado de mal parcial simples normalmente apresentam sintomas afetivos, autonómicos e psíquicos que podem incluir alucinações e perturbações do pensamento em consciência clara (Engel, Bandler, Griffith, & Caldecott-Hazard, 1991). Nestes doentes, o diagnóstico pode ser difícil de alcançar, pois os registos do traçado eletrográfico podem não detetar o padrão epileptiforme. A ausência de resposta e a presença de automatismos podem facilitar a suspeição das outras duas formas de estado epilético (Kanner, 2000).

No EA, o estado de consciência está alterado, estando presentes sintomas motores como fasciculações das pálpebras e movimentos mioclónicos, e pode fazer lembrar superficialmente uma psicose com comportamento desorganizado, mas em que há ausência de delírios e alucinações (Scholtes et al., 1996).

A PIC está associada a descargas epiléticas no cérebro e, excetuando alguns doentes com estado de mal parcial simples, são habitualmente detetadas anomalias na eletroencefalografia do escalpe, tendo estes doentes, geralmente, história de epilepsia. A maioria das descargas tem um foco no componente límbico e isocortical do lobo temporal, mas os focos são extratemporais em aproximadamente 30% dos doentes, geralmente no córtex frontal e do cíngulo. Pelo facto do eletroencefalograma (EEG) do escalpe poder ser normal nas crises epiléticas parciais simples, os distúrbios comportamentais podem ser confundidos como sendo interictais, sendo necessário um índice de suspeição mais elevado (Sachdev, 1998). Por outro lado, a resolução do distúrbio com diazepam intravenoso não é prova diagnóstica na

medida em que este fármaco também resolve outros distúrbios não epiléticos (Engel et al., 1991).

Os sintomas podem refletir dois mecanismos (Gloor, 1991): um efeito positivo das descargas epiléticas durante a crise, ou seja, as descargas ativam um mecanismo comportamental de acordo com a área envolvida na mesma; um efeito negativo em que o indivíduo é incapaz de desenvolver um determinado comportamento devido à paralisia temporal de um substrato anatómico do comportamento ou, por outro lado, em que alguns comportamentos desenvolvidos são consequência da inativação de estruturas que normalmente os suprimem. As perturbações comportamentais devido a efeitos negativos podem ocorrer noutras situações como, por exemplo, quando todo o córtex cerebral é sujeito a uma forma moderada de CEs, que se manifestam por descargas generalizadas ponta-ondas. Este efeito negativo pode continuar na fase pos-ictal ou pode iniciar-se neste período.

Psicose Pós-ictal (PPI)

Os episódios psicóticos que são precedidos por uma série de CEs têm recebido muita atenção nas últimas duas décadas e como ocorrem intimamente ligados às crises, são ideais para a investigação de alguns dos seus mecanismos patogénicos (Kanemoto, Kawasaki, & Kawai, 1996; Kanemoto, Takeuchi, Kawasaki, & Kawai, 1996; Kanner, Stagno, Kotagal, & Morris, 1996; Logsdail & Toone, 1988). A PPI é, de entre as psicoses relacionada com a epilepsia, a mais frequentemente observada na prática clínica, contribuindo para mais de 25% dos casos de psicoses em doentes epiléticos num dos primeiros estudos do género, realizado por Dongier, em 1959 (Elliott et al., 2009). A prevalência exata da PPI é desconhecida, mas estudos relativamente recentes apontam para 18% em doentes com epilepsia focal medicamente intratável (Kanner et al., 1996; Umbricht et al., 1995). Apesar de ser relativamente frequente, continua a ser subdiagnosticada e as suas características clínicas continuam a não ser reconhecidas pelos clínicos que tratam doentes epiléticos, para além de

ainda não haver consenso relativamente à sua definição. Kanemoto et al (2001) deu-nos uma definição útil dizendo que a PPI inclui qualquer episódio psicótico que ocorra nos primeiros sete dias seguintes a uma crise epilética tónico-clónica generalizada ou de um *cluster* de crises focais complexas.

No estudo realizado por Logsdail e Toone (Logsdail & Toone, 1988) a idade média de início da epilepsia é de 16.7 anos de idade e o início da psicose é de 32.2 anos. O intervalo entre o início da epilepsia e da psicose variou entre 3 a 33 anos (média de 15.5 anos). Este estudo continua a ser uma referência e pouco lhe foi acrescentado à exceção da inclusão do intervalo lúcido nos critérios de diagnóstico (ver quadro 1).

O intervalo lúcido, fenómeno exclusivo da PPI, corresponde ao aparente restabelecimento de um estado mental normal que geralmente ocorre entre a crise e o início da psicose, e que pode durar até 72 horas, raramente mais (Devinsky et al., 1995; Kanemoto, Kawasaki, & Mori, 1999; Kanner et al., 1996; Logsdail & Toone, 1988; Savard et al., 1991). O doente evidência um comportamento normal, podendo existir alguma obnubilação da consciência que se pode prolongar para a fase inicial da psicose ou até durante todo o episódio, em que o doente está um pouco mais perplexo que o normal e ainda um pouco confuso. O intervalo nem sempre está presente, mas quando está, o diagnóstico é mais seguro (Sachdev, 1998).

A PPI desenvolve-se sobretudo em doentes com crises focais complexas, muitas vezes secundariamente generalizadas e geralmente a seguir a uma salva de crises ou a seguir a um tipo de CE que não é característico daquele doente (Devinsky et al., 1995; Kanner & Ostrovskaya, 2008a; Umbricht et al., 1995). Contudo, a PPI também foi descrita em doentes com epilepsia primariamente generalizada (Trimble, Kanner, & Schmitz, 2010).

A duração da PPI varia muito e pode ir de 1 até 90 dias (Logsdail & Toone, 1988), com uma duração média de aproximadamente 3 dias (Devinsky et al., 1995; Kanner et al., 1996).

No entanto, os episódios que se prolongam por mais de um mês parecem ser excepcionais (menos de 5%) (Akanuma et al., 2005).

A grande maioria das variáveis relacionadas com a PPI, não se correlaciona com a duração dos episódios psicóticos, apesar de poderem atuar como impulsionadoras para a ocorrência de PPI sem influenciar, depois, o seu curso (Adachi et al., 2007). No entanto, algumas características dos doentes epiléticos foram significativamente associadas com a duração da PPI: os episódios de PPI eram mais longos em doentes com psicose bimodal (Adachi et al., 2002; Tarulli, Devinsky, & Alper, 2001), na qual os doentes têm simultaneamente manifestações de PPI e PII, do que em doentes com PPI apenas; tendem a ser mais longos naqueles doentes com limitações intelectuais (Adachi et al., 2002); foram mais longos nos indivíduos com história familiar de psicose. Estas características refletem uma vulnerabilidade subjacente aumentada para a psicose, que além de precipitarem o episódio psicótico, podem também atrasar a sua resolução (Adachi et al., 2007).

Foram descritas algumas características que são consistentemente encontradas em doentes com PPI (ver quadro 2) (Elliott et al., 2009). Os sintomas são variáveis mas incluem geralmente alucinações auditivas, visuais ou táteis, indiscrições sexuais, delírios persecutórios, místicos, somáticos ou de grandeza. Há uma tendência à irritabilidade, agressividade e depressão (Guarnieri et al., 2004).

Os sintomas de primeira ordem da esquizofrenia e os sintomas negativos são raros na PPI (Kanner et al., 1996). Os delírios religiosos são descritos em até 25% dos doentes com PPI mas em apenas 2% daqueles com PII (Trimble et al., 2010).

Kanemoto et al. (1996) estudaram as diferenças entre PPI e a PII. Verificaram que nos doentes com PPI havia maior probabilidade de ocorrência de delírios religiosos e de grandiosidade na presença de um humor elevado e um sentimento de fusão mística do corpo

com o universo. Por outro lado, os delírios de percepção ou o ouvir vozes são menos frequentes na PPI, enquanto o sentimento de morte iminente é comum (Kanner, 2000).

A existência de episódios repetidos de PPI pode ser presságio de psicose crónica e prolongada em alguns doentes (Kanner et al., 1996; Logsdail & Toone, 1988; Umbricht et al., 1995). Uma série de fatores neurológicos estão associados a um aumento do risco de desenvolvimento de PPI (Alper et al., 2001) (ver quadro 3).

Estudos a partir de EEG. Em certos estudos foram registados vários EEGs durante os episódios psicóticos e em alguns casos houve uma exacerbação das anomalias (Logsdail & Toone, 1988), enquanto noutros houve uma melhoria ou apenas uma lentificação mínima difusa do traçado de base (Trimble et al., 2010). A maior parte dos estudos sugerem uma ligação com a ELT, tanto direita quanto esquerda (Nadkarni et al., 2007). Tem sido constatado uma associação significativa entre PPI e a presença de focos ictais e interictais bilaterais nas regiões temporais límbicas e a probabilidade de doentes com PPI apresentarem focos ictais bilaterais naquelas regiões é de 89% (Kanner & Ostrovskaya, 2008a, 2008b).

Estudos de imagem. A partir de estudos com Tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) em doentes com PPI, foram observados aumentos do fluxo sanguíneo regional (quando comparado com estudos interictais) no neocórtex temporal direito e nos núcleos basais contralaterais, tendo o EEG ictal confirmado um foco temporal direito (Fong et al., 2000). Por outro lado, independentemente da localização da patologia, existe uma hiperatividade relativa nos lobos temporal direito e frontal (Trimble et al., 2010).

Com base em imagens de ressonância magnética quantitativa, verificou-se que, apesar dos doentes com PPI terem volumes hipocampais semelhantes relativamente aos doentes epiléticos sem psicose, havendo um aumento no volume das amígdalas bilateralmente. Exames histopatológicos de lobos temporais ressecados revelaram que a displasia mesial era mais frequente em doentes com PPI, quando comparado com a PII. (Briellmann et al., 2000).

Mecanismos patogénicos. Quanto aos mecanismos patogénicos, estes estão ainda mal esclarecidos. A descoberta de que existem descargas epiléticas crónicas subictais frequentes sugere que a atividade ictal no lobo temporal esteja diretamente relacionada com este tipo de psicose (Sachdev, 1998). As alterações nas monoaminas, particularmente na sensibilidade dos recetores da dopamina pós-sináptica, têm sido sugeridas como o mecanismo mediador (So et al., 1990). Os dados que suportam esta teoria do mecanismo da dopamina provêm do estudo a partir da SPECT com [123I]iodobenzamida que demonstrou baixos níveis de recetores de dopamina D2 no estriado em doentes com psicose peri-ictal (Ring et al., 1994). Durante as crises epiléticas também se verificaram outras alterações neuroquímicas, como parte de mecanismos homeostáticos, que podem desempenhar um papel na patogénese da psicose: aumento do *turnover* de ácido gama-aminobutírico (GABA), redução nas concentrações cerebrais de aspartato e glutamato, e alterações nas endorfinas, nos peptídeos, na adenosina cerebral e no segundo mensageiro do sistema (Meldrum, 1991). Níveis baixos de ácido fólico podem desempenhar um papel importante, mas ainda é preciso confirmação. O significado da hiponatremia detetado nestes doentes é ainda desconhecido (Kanner et al., 1996). A PPI tem também sido associada com a paralisia de Todd, o que é indicador da inativação pos-ictal das regiões corticais envolvidas no episódio ictal, que geralmente incluem estruturas temporais mediais e bilaterais (Engel et al., 1991). Doentes com este tipo de psicose são candidatos ideais para estudos longitudinais, mas serão necessários estudos mais abrangentes nesse sentido.

Tratamento das PPIs. A PPI é autolimitada e na maioria dos casos os únicos procedimentos são observação e supervisão (Trimble et al., 2010). Contudo, sempre que ocorra alguma deterioração ou a psicose seja diferente do normal, é necessária intervenção. Não há estudos que comparem tratamentos, mas as benzodiazepinas devem ser o tratamento de primeira escolha (Elliott et al., 2009), devendo ser administradas ao primeiro sinal de

desenvolvimento de qualquer psicose. As benzodiazepinas também podem ser usadas tanto para suprimir uma salva de crises como ao primeiro sinal de desenvolvimento de psicopatologia com irritabilidade, labilidade de humor e insónia (que são sinais de aparecimento da psicose). É importante ter cuidado com a administração de medicação neuroléptica, que apesar do seu papel no alívio sintomático, não tem grande efeito na duração ou prognóstico da PPI. Para além disso, estes fármacos baixam o limiar a partir do qual pode ocorrer uma nova crise e, por isso, concorrer para um agravamento da psicose.

A observação dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de PPI é crucial para o diagnóstico e correto tratamento. Os neurologistas devem ter consciência da possibilidade de desenvolvimento de psicose, podendo impedir potencialmente o episódio, através de uma intervenção atempada, logo após o aparecimento do primeiro sinal, que geralmente é a insónia.

PPI e cirurgia epilética. Alguns centros consideram que a psicose é um fator de exclusão para cirurgia epilética (Trimble et al., 2010). A prioridade no tratamento de doentes que tiveram episódios psicóticos apenas a seguir a uma crise é, obviamente, o controlo das crises. Quando isto não é possível e está a ser considerada a cirurgia, é importante determinar se a probabilidade do doente se tornar livre de crises é elevada. Se este fato for verificado, então a história de PPI não é uma contra-indicação.

Prognóstico. Existem ainda poucos estudos de *follow up* prolongado; contudo, a PPI parece ser recorrente, muitas vezes de um modo estereotipado e alguns doentes (até 25%) acabam por desenvolver PII crónica (Adachi et al., 2002; Kanner & Ostrovskaya, 2008a, 2008b; Kanner et al., 1996; Logsdail & Toone, 1988; Tarulli et al., 2001; Umbricht et al., 1995). Ambas estão associadas com a tendência para crises em salva, o que sugere que a PPI aguda pode progredir para PII na presença de um fator de risco neurológico subjacente (Umbricht et al., 1995). Quanto maior a frequência das PPI, maior é o risco de desenvolver

PII crónica. Por exemplo, num estudo de 18 doentes com PPI e 18 controlos, sete doentes (39%) com PPI desenvolveram PII, enquanto apenas um doente dos controlos a desenvolveu (Devinsky et al., 1995; Kanner & Ostrovskaya, 2008b). A importância de tratar estes episódios e prevenir novos episódios foi claramente comprovado.

A mortalidade associada à PPI é clinicamente significativa (Logsdail & Toone, 1988). Dos 14 doentes descritos por Logsdail e Toone, quatro morreram durante o seguimento por um período de oito anos. Noutro estudo, três dos 29 no grupo dos PPI morreram durante um período de observação de seis anos (Alper et al., 2001).

Psicose Alternante (PA)

Os episódios psicóticos também podem ocorrer quando as CEs já não são frequentes ou estão completamente controladas. Estas psicoses duram de dias a semanas e são geralmente autolimitadas e por vezes é difícil distingui-las da PPI. A melhor denominação encontrada é de PA (Sachdev, 1998), isto é, uma psicose breve alternando com períodos de aumento da atividade epilética, de tal modo que as crises e a psicose parecem fenómenos antagónicos.

Este tipo de psicose é caracterizada por delírios paranoides e alucinações auditivas, mas outros fenómenos incluindo sintomas afetivos podem ocorrer (Kanner, 2000). Tellenbach (Sachdev, 1998) sugeriu a presença de sintomas premonitórios como insónia, ansiedade, sentimento de opressão e isolamento social como anunciadoras da psicose e Wolf (Sachdev, 1998) propôs que o tratamento com ansiolíticos nesta fase poderia prevenir o desenvolvimento de psicose. Ao contrário da PPI, a PA pode melhorar com a ocorrência de uma ou mais CEs.

O conceito de normalização forçada para designar este tipo de psicose foi introduzido por Landolt (Kanner, 2000) pela observação de que o EEG nos doentes epiléticos geralmente parece menos patológico quando o comportamento deles piora. Este fenómeno também

chamado de normalização paradoxal, tem sido documentado por vários autores com observações adicionais (ver quadro 4).

A PA é pouco comum, tendo Kanner encontrado uma prevalência de 1% entre 697 doentes seguidos num estudo num centro epilético especializado (Kanner, 2000).

Assim como em outras formas de PNE, as manifestações psicóticas da PA são identificadas, geralmente, num doente com uma longa história de crises epiléticas. Num estudo de Kanner, o tempo médio de aparecimento da psicose após o surgimento da epilepsia foi de 15.2 anos (Kanner, 2000).

O fenómeno de normalização forçada tem sido observado após o uso de vários FAEs. Nestes casos, a perturbação psicótica parece resultar mais da supressão das crises do que de um efeito adverso dos FAEs.

Os doentes com PA estão associados quer à epilepsia focal complexa quer à epilepsia generalizada primária (Sachdev, 1998). Os mecanismos patogénicos que medeiam este fenómeno ainda têm de ser estabelecidos. Trimble sugeriu que um excesso de dopamina de responsável pela cessação das crises e pela sintomatologia psicótica (Kanner, 2000). Rayport e Ferguson sugeriram que a normalização forçada não é uma expressão da cessação das crises, mas resulta antes de uma “depressão ou supressão de voltagem” nas derivações do neocórtex concorrentes com a atividade ictal na amígdala ou no hipocampo. Os estudos com eléctrodos profundos de Wieser (Kanner, 2000) parecem dar suporte a esta hipótese, mas ainda são precisos novos estudos.

Tratamento. Reid e Mothersill (Elliott et al., 2009) concluíram que os episódios de PA devem ser tratados reduzindo e/ou descontinuando os FAEs até ocorrerem crises recorrentes evidentes que causem uma remissão dos sintomas psicóticos. A rapidez com que devem ser retirados os FAEs ainda não está clara. Tellenbach sugeriu que se retirassem de forma rápida, enquanto Landolt defendeu o uso de terapia electroconvulsiva (ECT) ou

metrazol para induzir as crises, se necessário. Após o ressurgimento das crises e a remissão dos sintomas psicóticos, os FAEs devem ser reintroduzidos lentamente.

Não é raro que os doentes ou os familiares de doentes com epilepsia refiram que sintomas como o aumento da irritabilidade, humor lábil, e sintomas evidentes de depressão presentes antes da crise, só desapareçam no dia seguinte à crise. De acordo com isto, Blanchet e Frommer (Sachdev, 1998) reportaram um declínio de humor três dias antes da ocorrência da crise, com um retorno à linha de base verificada apenas no dia seguinte.

Apesar dos episódios psicóticos provocados pelos efeitos adversos ou tóxicos dos FAEs não serem propriamente uma forma de PNE, eles devem ser tidos em conta pois entram no diagnóstico diferencial de PA. Isto acontece, pois o uso de FAEs, pode induzir um estado psicótico como efeito lateral, não relacionado com a supressão da CE. Pode-se suspeitar de uma reação tóxica na presença de sintomas neurológicos como ataxia e tremor ou na ausência de crises (Elliott et al., 2009).

Psicose Inter-ictal (PII)

A investigação da relação entre epilepsia e PII foi trazida para a atualidade por Slater et al. (Sachdev, 1998). Contudo, muitos aspetos desta relação permanecem controversos.

As PIIs são estados psicóticos crónicos, persistentes, caracteristicamente de natureza paranóide, não associados com os eventos ictais e sem comprometimento do estado de consciência. Têm ocorrência aproximada de 9% nas populações epiléticas seguidas ambulatoriamente, sendo seis a 12 vezes mais prováveis em indivíduos epiléticos do que na população geral. Os sintomas mais comuns são delírios persecutórios e místicos, normalmente de início insidioso, alucinações auditivas, maneirismos, falta de iniciativa, pensamento desorganizado, agressividade e ideação suicida (Guarnieri et al., 2004).

Os sintomas de primeira ordem, que envolvem a perda dos limites do sentimento do eu, estão geralmente ausentes e as perturbações do pensamento são raras (Nadkarni et al., 2007).

Apesar de a maioria dos autores defender o predomínio de sintomas positivos, outros têm constatado, também, a incidência aumentada de sintomas negativos em doentes com ELT (31%) quando comparado com os controlos (8%) (Getz et al., 2002).

No estudo realizado por Slater et al., a idade média de início de desenvolvimento da psicose é cerca de 30 anos e os sintomas psicóticos são principalmente paranoico-alucinatórios, geralmente associados a catatonia, embotamento afetivo, e sintomas volitivos (Nadkarni et al., 2007).

A PII tem normalmente início numa idade média que varia entre os 30 e os 40 anos, idade bastante superior à verificada na esquizofrenia (Tadokoro, Oshima, & Kanemoto, 2007). Fenotipicamente, a perturbação é indistinguível da esquizofrenia, apesar do curso da doença ser mais benigno e responder melhor ao tratamento farmacológico (Guarnieri et al., 2004). Para além disso, a PII pode apresentar menores alterações mentais, melhor funcionamento pré-mórbido e menos sintomas negativos, havendo geralmente preservação do afeto e da personalidade. No estudo de Mendez et al., o grupo de doentes com esquizofrenia e epilepsia não diferiam muito em comparação com indivíduos esquizofrénicos não epiléticos em nenhum aspeto psicótico à exceção de um aumento do comportamento suicida. Assim, à exceção de pequenas diferenças, que podem ser causadas por vieses de seleção de entre os grupos de comparação, a psicose crónica da epilepsia é fenomenologicamente semelhante à esquizofrenia (Tadokoro et al., 2007).

Idade de início, duração e gravidade da epilepsia. A epilepsia com início numa idade bastante precoce e que é contínua durante a puberdade tem sido associada à PII e normalmente são necessários muitos anos (normalmente 10 a 14 anos) após o início da epilepsia, para o desenvolvimento de psicose (Sachdev, 1998). Para além disso, é indiscutível que o pico de idade de início da epilepsia dá-se numa idade inferior ao pico do aparecimento da psicose.

Tem-se verificado que os doentes que desenvolvem psicose têm geralmente uma forma de epilepsia mais grave e que envolve múltiplos tipos de crise, uma história de estado de mal epilético, e maior resistência ao tratamento farmacológico. A frequência das crises aquando do aparecimento da psicose é variável; alguns autores descrevem uma melhoria (Oyebode, 2008), enquanto outros referem um agravamento. Contudo, normalmente não é possível relacionar o início da psicose com qualquer alteração na frequência das crises epiléticas (Sachdev, 1998).

Relação entre PII e ELT. Sugestões de que as PNE devem ser exclusivas ou preferencialmente associadas com a ELT são descritas na maioria das investigações. O maior desafio surgiu através de Stevens, que argumentou que a proporção de ELT em doentes epiléticos com psicose não difere daquela em adultos epiléticos na população em geral, sendo estimada em cerca de 60% (Hauser, Annegers, & Rocca, 1996). Ainda não há consenso mas existe a ideia de uma especial relação, não exclusiva, entre psicose e ELT. Os dados de neuroimagem e neuropatológicos favorecem esta associação (Elliott et al., 2009).

Para além disso, a maior parte dos estudos aponta para uma alteração mediobasal, mais do que neocortical, do lobo temporal como estando na base do desenvolvimento da psicose (Bruton, Stevens, & Frith, 1994).

Relação entre PII e a lateralidade do foco epilético. Desde a sugestão por Flor-Henry acerca da preponderância da patologia do lado esquerdo em doentes com PNE, muitos estudos têm examinado este facto. Ao longo do século XX, tem havido numerosas tentativas para fazer corresponder os diferentes sintomas psiquiátricos aos diferentes tipos de epilepsia (Elliott et al., 2009). Em estudos de EEG, a opinião maioritária é de que existe um excesso de focos no lobo temporal esquerdo em doentes com ELT e com psicose, apesar de ter havido alguns estudos negativos posteriores (Sachdev, 1998). Num dos maiores estudos populacionais até à data (Qin et al., 2005), constatou-se que pessoas com história de epilepsia

têm duas a três vezes mais probabilidades de vir a desenvolver psicoses, mas não conseguiu provar nenhuma associação entre os diferentes tipos de epilepsia e os sintomas psicóticos.

Os estudos de neuroimagem que examinaram a lateralidade foram inconclusivos, não se tendo conseguido demonstrar lesões lateralizadas a partir de tomografias computadorizadas e de ressonâncias magnéticas. Por outro lado, os estudos neuropatológicos não têm apoiado esta teoria da lateralização da patologia.

A lateralidade permanece indefinida, mas a importância do foco esquerdo não é de desvalorizar. É possível que as alterações estruturais na psicose em epiléticos não sejam lateralizadas, mas provavelmente bilaterais em que a alteração funcional é predominantemente esquerda. Contudo, as alterações do lado direito parecem ser suficientes para provocar distúrbios psicóticos, e a generalização dos distúrbios epiléticos está geralmente presente. É difícil retirar firmes conclusões destes estudos à exceção de que as psicoses podem ocorrer com qualquer tipo de epilepsia, tanto focal quanto generalizada (Elliott et al., 2009).

Estudos a partir de EEG. A psicopatologia da PII é semelhante àquela verificada na psicose funcional. A possibilidade de que a PII possa, em parte, ser consequência de descargas ictais no sistema límbico, é intrigante, tendo alguns estudos com EEG demonstrado uma atividade epilética contínua durante episódios psicóticos, enquanto outros evidenciaram que a psicose pode ocorrer quando há uma atividade epilética frequente mas não contínua. Num estudo realizado por Kristensen e Sindrup (Elliott et al., 2009), constatou-se que os doentes psicóticos com crises focais evidenciavam de modo predominante focos de pontas médio-basais bilaterais quando comparados com grupos controlo de doentes epiléticos sem psicose. Para além disso, os doentes psicóticos também têm focos de pontas independentes, com mistura significativa com ondas lentas o que sugere a existência de lesões epiléticas mais extensas e mais graves nos doentes psicóticos. Apesar de associação não significar

causalidade, parece haver uma maior tendência dos doentes com crises focais complexas para desenvolverem PII. (Elliott et al., 2009).

Estudos de imagem. A Ressonância Magnética (RM) tem certas vantagens na investigação da PII. As principais características determinadas por RM nesses doentes são as seguintes: alargamento ventricular e do lobo temporal, frontoparietal e giro temporal superior com volume de massa cinzenta reduzido quando comparados com controlos saudáveis (Marsh, Sullivan, Morrell, Lim, & Pfefferbaum, 2001); 16-18% dos doentes epiléticos psicóticos apresentavam um alargamento bilateral da amígdala (em contraste com a diminuição do tamanho da amígdala nos esquizofrénicos) (Tebartz Van Elst et al., 2002); a partir de imagens de transferência magnética constatou-se o aparecimento de anomalias frontoparietais subtis que possivelmente podem contribuir para os défices cognitivos verificados em doentes com PII (Flugel et al., 2006); Há uma certa evidência de que doentes epiléticos com ventrículos cerebrais largos, com excesso de gliose periventricular e com danos focais maiores, têm maior probabilidade de vir a desenvolver psicose (Oyebode, 2008).

Apesar de não haver hipóteses patofisiológicas claras, dos estudos serem pequenos e muitas vezes com resultados contraditórios, alguns pontos de interesse devem ser salientados a partir de imagens cerebrais funcionais em doentes com PII: hiperperfusão do lobo temporal esquerdo e da amígdala na SPECT em doentes com ELT durante o episódio psicótico (Jibiki, Maeda, Kubota, & Yamaguchi, 1993); hipoperfusão temporal superior esquerda em doentes epiléticos com psicose; ausência de resultados que provem uma associação entre psicose e lateralidade (Fong et al., 2000); diferenças não significativas entre doentes com ELT mesial com e sem psicose (Guarnieri et al., 2004).

O problema relativamente a estes estudos é a falta de confirmação patológica e na esquizofrenia, por exemplo, estudos de imagem têm demonstrado anomalias em muitas regiões, muitas das quais não têm significado patológico conhecido. Para além disso, a

maioria dos estudos não testa hipóteses relevantes, e os achados podem simplesmente refletir fatores mais correlacionados com a epilepsia do que propriamente com a psicose.

Mecanismos patogénicos. O mecanismo subjacente a partir do qual um doente epilético poderá desenvolver PII não é claro. No entanto, a maioria dos autores defende que a epilepsia configura uma rede neuronal que por si só pode resultar em sintomas psicóticos (Elliott et al., 2009). Não há dúvida que as crises epiléticas provocam uma alteração massiva da expressão génica e proteica, alterações sinápticas, morte neuronal, entre outras alterações. Assim, será razoável postular que estas alterações secundárias possam resultar em circuitos patológicos capazes de causar psicose (Morimoto, Fahnestock, & Racine, 2004), mas mais estudos nesta área devem ser desenvolvidos para testar esta hipótese.

Neuropatologia. Os estudos neuropatológicos em doentes com PII são em geral antigos e baseados normalmente em subgrupos selecionados de doentes com ELT. Apesar da validade limitada, várias conclusões podem ser tiradas destes estudos: o tecido estranho (pequenos tumores, hamartomas, displasia focal) nos lobos temporais ressecados parece estar associado com um maior risco de desenvolvimento de PII do que a esclerose temporal mesial; as lesões que se originam no feto, que afetam neurónios no lobo temporal médio e que resultam numa idade precoce de desenvolvimento de CEs, têm uma forte associação com o diagnóstico pré ou pós-operativo de PII em doentes com ELT medicamente intratável (Elliott et al., 2009); lesões do hipocampo, amígdala e tálamo e anomalias dendríticas específicas parecem também estar implicadas no desenvolvimento de psicose (Oyebode, 2008); a perda grave de neurónios em CA1 é mais comum em doentes sem psicose, enquanto um aumento da densidade de neurónios calbindina-imunoreativos em CA4 é característico em doentes psicóticos com ELT (Elliott et al., 2009).

A maioria destes estudos de associação entre epilepsia e o desenvolvimento de psicose tem implicado as estruturas límbicas como o local maioritariamente responsável pela

PNE, mas outros estudos negam, pelo que mais trabalhos investigacionais são necessários nesta área.

Tratamento. Nestes doentes é fundamental um ótimo controlo das crises, pois um *cluster* de crises pode exacerbar os episódios psicóticos, pelo que devem ser usados FAEs. Apesar disso, com o surgimento de sintomas psicóticos poderá ser necessário o uso de fármacos neurolépticos que devido às suas propriedades pró-convulsivantes têm sido utilizados muito timidamente pelos clínicos pelo receio de agravar as crises epiléticas. Mesmo que seja necessária uma cuidadosa avaliação do risco de agravamento das crises com o uso de neurolépticos, esta condição nunca deve ser impeditiva do seu uso (Nadkarni et al., 2007).

Conclusão

As psicoses são cada vez mais reconhecidas como podendo estar associadas à epilepsia, tendo uma prevalência que varia entre 2 a 7% em doentes epiléticos nos diferentes estudos (Garcia-Morales et al., 2008). A psicose que se manifesta nos doentes epiléticos é semelhante à esquizofrenia em doentes não epiléticos, apesar do predomínio dos sintomas positivos na primeira, associados à ausência relativa de sintomas negativos, a uma função pré-mórbida melhor e a uma rara deterioração da personalidade, sendo menos grave e tendo melhor resposta à terapia (Kanner, 2000). Assim, as PNE englobam um grupo de perturbações psicóticas em que o mecanismo patogénico está relacionado com as CEs, podendo ser classificadas de acordo com a relação temporal relativamente às crises em PIC, PPI, PA e PII (Nadkarni et al., 2007).

A PIC surge geralmente a partir da expressão de um estado de mal epilético não convulsivo, nomeadamente estado de mal parcial simples, estado de mal parcial complexo e EA (Kanner, 2000). É um episódio breve, autolimitado, que dura geralmente de poucas horas a dias e que está associado diretamente a descargas epiléticas no cérebro. A maioria dessas

descargas tem um foco no componente límbico e isocortical do lobo temporal (Sachdev, 1998).

No que diz respeito à PPI, esta caracteriza-se por episódios psicóticos que ocorrem após uma série de CEs, sendo que este tipo de psicose é o mais frequente das psicoses associadas à epilepsia, nomeadamente às crises focais complexas (Elliott et al., 2009; Kanemoto, Takeuchi, et al., 1996; Logsdail & Toone, 1988). O intervalo lúcido é exclusivo da PPI e deve fazer parte dos critérios diagnósticos, apesar de nem sempre estar presente (Devinsky et al., 1995; Kanner et al., 1996; Logsdail & Toone, 1988). O aumento da frequência de episódios repetidos de PPI pode conduzir a PII crónica e prolongada em alguns doentes (Adachi et al., 2002; Kanner & Ostrovskaya, 2008a, 2008b). Parece haver relação entre este tipo de psicose e o aumento bilateral do volume das amígdalas, bem como o aparecimento de displasia mesial que é mais comum quando comparado com a PII (Briellmann et al., 2000). A PPI é autolimitada e na maioria dos casos o único procedimento é a supervisão (Trimble et al., 2010). Caso ocorra alguma deterioração, as benzodiazepinas são o tratamento de primeira escolha (Elliott et al., 2009).

Por seu lado, a PA ocorre normalmente quando as CEs já não são frequentes ou estão completamente controladas, estando geralmente associadas à epilepsia focal complexa ou à epilepsia generalizada primária (Sachdev, 1998). O EEG destes doentes é geralmente menos patológico quando o comportamento do doente piora (Kanner, 2000). A PA é autolimitada, mas quando há necessidade de tratamento, este deve ser realizado reduzindo e/ou descontinuando os FAEs até ocorrerem crises recorrentes que causem remissão dos sintomas psicóticos (Elliott et al., 2009).

Quanto à PII, é a mais semelhante à esquizofrenia (Guarnieri et al., 2004). Continua por provar a sua associação com a ELT, mas provavelmente existe uma relação especial, o mesmo acontecendo quanto à predominância da lateralidade esquerda, porém os estudos são

inconclusivos (Qin et al., 2005; Sachdev, 1998). Apesar de haver uma relação entre crises focais complexas e este tipo de psicose, a PII pode ocorrer em qualquer forma de epilepsia. O alargamento ventricular e da amígdala bilateralmente e a redução da massa cinzenta no lobo temporal, frontoparietal e no giro temporal superior são descritos nestes doentes. Na PII é fundamental um ótimo controlo das crises (Elliott et al., 2009).

As PNA são uma causa importante de comorbilidade em doentes epiléticos e continuam a não ser diagnosticadas nem tratadas em muitos dos casos. O papel dos neurologistas e psiquiatras na avaliação e tratamento dos doentes com psicose da epilepsia é crucial. Assim, é fundamental um entendimento mais aprofundado destas perturbações que facilitará o seu diagnóstico e permitirá uma intervenção mais efetiva, o que poderá evitar a ocorrência de certos tipos de psicose em epiléticos. Estes esforços traduzir-se-ão, com certeza, em grande benefício para a qualidade de vida destes doentes.

Há várias áreas de grande interesse para futura pesquisa neste campo, relacionadas quer com a neurologia, quer com a psiquiatria. O maior desafio é determinar quais os processos neuroquímicos e neurofisiológicos que são responsáveis pelo desenvolvimento de psicose, saber quais as semelhanças entre estes processos em indivíduos epiléticos e não epiléticos, e de que forma é que esses processos são de natureza epilética direta ou são causados por alterações neuroquímicas induzidas pela epilepsia.

Referências

- Adachi, N., Ito, M., Kanemoto, K., Akanuma, N., Okazaki, M., Ishida, S., . . . Onuma, T. (2007). Duration of postictal psychotic episodes. [Comparative Study]. *Epilepsia*, *48*(8), 1531-1537. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01058.x
- Adachi, N., Matsuura, M., Hara, T., Oana, Y., Okubo, Y., Kato, M., & Onuma, T. (2002). Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities? [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Epilepsia*, *43*(12), 1574-1582.
- Akanuma, N., Kanemoto, K., Adachi, N., Kawasaki, J., Ito, M., & Onuma, T. (2005). Prolonged postictal psychosis with forced normalization (Landolt) in temporal lobe epilepsy. [Case Reports]. *Epilepsy Behav*, *6*(3), 456-459. doi: 10.1016/j.yebeh.2005.01.013
- Alper, K., Devinsky, O., Westbrook, L., Luciano, D., Pacia, S., Perrine, K., & Vazquez, B. (2001). Premorbid psychiatric risk factors for postictal psychosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, *13*(4), 492-499.
- Berg, A. T., Berkovic, S. F., Brodie, M. J., Buchhalter, J., Cross, J. H., van Emde Boas, W., . . . Scheffer, I. E. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, *51*(4), 676-685. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x
- Bredkjaer, S. R., Mortensen, P. B., & Parnas, J. (1998). Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiologic study. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Br J Psychiatry*, *172*, 235-238.
- Briellmann, R. S., Kalnins, R. M., Hopwood, M. J., Ward, C., Berkovic, S. F., & Jackson, G. D. (2000). TLE patients with postictal psychosis: mesial dysplasia and anterior hippocampal preservation. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neurology*, *55*(7), 1027-1030.
- Bruton, C. J., Stevens, J. R., & Frith, C. D. (1994). Epilepsy, psychosis, and schizophrenia: clinical and neuropathologic correlations. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neurology*, *44*(1), 34-42.

- Devinsky, O., Abramson, H., Alper, K., FitzGerald, L. S., Perrine, K., Calderon, J., & Luciano, D. (1995). Postictal psychosis: a case control series of 20 patients and 150 controls. [Comparative Study]. *Epilepsy Res*, *20*(3), 247-253.
- Elliott, B., Joyce, E., & Shorvon, S. (2009). Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. Complex phenomena and psychosis. [Review]. *Epilepsy Res*, *85*(2-3), 172-186. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2009.03.017
- Engel, J., Jr., Bandler, R., Griffith, N. C., & Caldecott-Hazard, S. (1991). Neurobiological evidence for epilepsy-induced interictal disturbances. *Adv Neurol*, *55*, 97-111.
- Fisher, R. S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel, J., Jr. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Epilepsia*, *46*(4), 470-472. doi: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x
- Flugel, D., Cercignani, M., Symms, M. R., O'Toole, A., Thompson, P. J., Koepp, M. J., & Foong, J. (2006). Diffusion tensor imaging findings and their correlation with neuropsychological deficits in patients with temporal lobe epilepsy and interictal psychosis. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Epilepsia*, *47*(5), 941-944. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00527.x
- Fong, G. C., Fong, K. Y., Mak, W., Tsang, K. L., Chan, K. H., Cheung, R. T., & Ho, S. L. (2000). Postictal psychosis related regional cerebral hyperfusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *68*(1), 100-101.
- Garcia-Morales, I., de la Pena Mayor, P., & Kanner, A. M. (2008). Psychiatric comorbidities in epilepsy: identification and treatment. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neurologist*, *14*(6 Suppl 1), S15-25. doi: 10.1097/01.nrl.0000340788.07672.51
- Getz, K., Hermann, B., Seidenberg, M., Bell, B., Dow, C., Jones, J., . . . Magnotta, V. (2002). Negative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Am J Psychiatry*, *159*(4), 644-651.
- Gloor, P. (1991). Neurobiological substrates of ictal behavioral changes. [Review]. *Adv Neurol*, *55*, 1-34.

Guarnieri, R., Hallak, J. E., Walz, R., Velasco, T. R., Alexandre Junior, V., Terra-Bustamante, V. C., . . .

Sakamoto, A. C. (2004). [Pharmacological treatment of psychosis in epilepsy]. *Rev Bras Psiquiatr*, 26(1), 57-61.

Hauser, W. A., Annegers, J. F., & Rocca, W. A. (1996). Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Mayo Clin Proc*, 71(6), 576-586. doi: 10.1016/S0025-6196(11)64115-3

Jibiki, I., Maeda, T., Kubota, T., & Yamaguchi, N. (1993). 123I-IMP SPECT brain imaging in epileptic psychosis: a study of two cases of temporal lobe epilepsy with schizophrenia-like syndrome. [Case Reports]. *Neuropsychobiology*, 28(4), 207-211.

Kanemoto, K., Kawasaki, J., & Kawai, I. (1996). Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses. [Comparative Study]. *Epilepsia*, 37(6), 551-556.

Kanemoto, K., Kawasaki, J., & Mori, E. (1999). Violence and epilepsy: a close relation between violence and postictal psychosis. *Epilepsia*, 40(1), 107-109.

Kanemoto, K., Takeuchi, J., Kawasaki, J., & Kawai, I. (1996). Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology*, 47(5), 1199-1203.

Kanner, A. M. (2000). Psychosis of Epilepsy: A Neurologist's Perspective. *Epilepsy Behav*, 1(4), 219-227. doi: 10.1006/ebeh.2000.0090

Kanner, A. M., & Ostrovskaya, A. (2008a). Long-term significance of postictal psychotic episodes I. Are they predictive of bilateral ictal foci? *Epilepsy Behav*, 12(1), 150-153. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.09.009

Kanner, A. M., & Ostrovskaya, A. (2008b). Long-term significance of postictal psychotic episodes II. Are they predictive of interictal psychotic episodes? *Epilepsy Behav*, 12(1), 154-156. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.09.007

Kanner, A. M., Stagno, S., Kotagal, P., & Morris, H. H. (1996). Postictal psychiatric events during prolonged video-electroencephalographic monitoring studies. *Arch Neurol*, 53(3), 258-263.

- Logsdail, S. J., & Toone, B. K. (1988). Post-ictal psychoses. A clinical and phenomenological description. [Case Reports]. *Br J Psychiatry*, *152*, 246-252.
- Marsh, L., Sullivan, E. V., Morrell, M., Lim, K. O., & Pfefferbaum, A. (2001). Structural brain abnormalities in patients with schizophrenia, epilepsy, and epilepsy with chronic interictal psychosis. *Psychiatry Res*, *108*(1), 1-15.
- Meldrum, B. S. (1991). Neurochemical substrates of ictal behavior. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Adv Neurol*, *55*, 35-45.
- Morimoto, K., Fahnestock, M., & Racine, R. J. (2004). Kindling and status epilepticus models of epilepsy: rewiring the brain. [Review]. *Prog Neurobiol*, *73*(1), 1-60. doi: 10.1016/j.pneurobio.2004.03.009
- Nadkarni, S., Arnedo, V., & Devinsky, O. (2007). Psychosis in epilepsy patients. [Review]. *Epilepsia*, *48 Suppl 9*, 17-19. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01394.x
- Oyebode, F. (2008). The neurology of psychosis. [Review]. *Med Princ Pract*, *17*(4), 263-269. doi: 10.1159/000129603
- Qin, P., Xu, H., Laursen, T. M., Vestergaard, M., & Mortensen, P. B. (2005). Risk for schizophrenia and schizophrenia-like psychosis among patients with epilepsy: population based cohort study. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *BMJ*, *331*(7507), 23. doi: 10.1136/bmj.38488.462037.8F
- Ring, H. A., Trimble, M. R., Costa, D. C., Moriarty, J., Verhoeff, N. P., & Ell, P. J. (1994). Striatal dopamine receptor binding in epileptic psychoses. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Biol Psychiatry*, *35*(6), 375-380.
- Sachdev, P. (1998). Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. [Review]. *Am J Psychiatry*, *155*(3), 325-336.
- Scholtes, F. B., Renier, W. O., & Meinardi, H. (1996). Non-convulsive status epilepticus: causes, treatment, and outcome in 65 patients. [Comparative Study]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *61*(1), 93-95.
- Shorvon, S. (2005). The classification of status epilepticus. *Epileptic Disord*, *7*(1), 1-3.

Shorvon, S. D. (1994). *Status epilepticus : its clinical features and treatment in children and adults*.

Cambridge ; New York: Cambridge University Press.

Stefansson, S. B., Olafsson, E., & Hauser, W. A. (1998). Psychiatric morbidity in epilepsy: a case controlled study of adults receiving disability benefits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 64*(2), 238-241.

Swinkels, W. A., Kuyk, J., van Dyck, R., & Spinhoven, P. (2005). Psychiatric comorbidity in epilepsy. [Review]. *Epilepsy Behav, 7*(1), 37-50. doi: 10.1016/j.yebeh.2005.04.012

Tadokoro, Y., Oshima, T., & Kanemoto, K. (2007). Interictal psychoses in comparison with schizophrenia--a prospective study. [Comparative Study]. *Epilepsia, 48*(12), 2345-2351. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01230.x

Tarulli, A., Devinsky, O., & Alper, K. (2001). Progression of postictal to interictal psychosis. [Case Reports]. *Epilepsia, 42*(11), 1468-1471.

Tebartz Van Elst, L., Baeumer, D., Lemieux, L., Woermann, F. G., Koepp, M., Krishnamoorthy, S., . . . Trimble, M. R. (2002). Amygdala pathology in psychosis of epilepsy: A magnetic resonance imaging study in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain, 125*(Pt 1), 140-149.

Trimble, M., Kanner, A., & Schmitz, B. (2010). Postictal psychosis. [Review]. *Epilepsy Behav, 19*(2), 159-161. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.06.027

Umbricht, D., Degreef, G., Barr, W. B., Lieberman, J. A., Pollack, S., & Schaul, N. (1995). Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. [Comparative Study]. *Am J Psychiatry, 152*(2), 224-231.

Quadro 1

Critérios de diagnóstico de PPI

-
1. Episódios de psicose durante a primeira semana após um episódio de crise epilética
 2. Episódio psicótico que dure mais de 15 horas e menos do que 3 meses
 3. Existência de um intervalo lúcido de 2.5 a 48h a seguir à última crise epilética e anterior ao início do episódio de psicose
 4. Delírios, alucinações em consciência clara, comportamento bizarro ou anormal, perturbações mentais ou alterações emocionais
 5. Nenhuma evidência de toxicidade com fármacos anti-epiléticos, de estado epilético não convulsivo, de um traumatismo craniano recente, com intoxicação ou privação de drogas e álcool
-

Quadro 2

Características consistentemente encontradas em doentes com PPI

-
1. Atraso entre o início dos sintomas psiquiátricos e o final da última crise epilética
 2. Relativa pequena duração do episódio psicótico
 3. Sintomatologia relacionada com afetos
 4. Agregação de sintomas em delírios e sintomas afetivos
 5. Aumento na frequência de crises tónico-clónicas secundariamente generalizadas antecedendo o início da PPI
 6. Início de PPI após uma longa duração da epilepsia (por um período médio de mais de 10 anos)
 7. Resposta rápida a baixas doses de antipsicóticos ou benzodiazepinas
-

Quadro 3

Fatores neurológicos que estão associados a um aumento de risco de desenvolvimento de PII

1. Idade superior a trinta anos
 2. Presença de focos ictais e interictais bilaterais nas regiões temporais límbicas
 3. Presença de salva de crises
 4. Processo etiológico associado com lesões límbicas bilaterais (ex., encefalites, traumatismo craniano, estado de mal epilético)
 5. Presença de tecido lesional incluído displasia cortical focal
 6. Áreas psíquicas, especialmente medo ictal e ausência de convulsões febris
 7. Generalização secundária
 8. Doentes limitados intelectualmente
 9. História familiar de perturbações de humor
-

Quadro 4

Observações adicionais referentes à PA

-
1. O EEG pode ficar quase normal em vez de inteiramente normal
 2. As manifestações não são sempre de psicose, pois outros distúrbios, como sintomas afetivos, um estado de ansiedade ou dissociativo podem estar presentes
 3. Nem todas as PA manifestam este fenómeno
-

Anexo

NORMAS DE PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO *PSIQUIATRIA, PSICOLOGIA E JUSTIÇA*

Objetivo

A revista *Psiquiatria, Psicologia & Justiça* publica artigos que promovam um avanço do conhecimento profissional e científico nos domínios da Psiquiatria e da Psicologia da Justiça.

Instruções Gerais

Os artigos devem ter um máximo de 5000 palavras, contudo o Conselho Editorial poderá aceitar publicar artigos mais extensos caso tal seja necessário para a apresentação do conteúdo científico de forma clara e concisa.

Submissão

Os artigos deverão ser submetidos para o e-mail do Conselho Editorial da revista (geral@spppj.com).

O artigo deve encontrar-se, preferencialmente, gravado num formato reconhecido pelo processador de texto MS Word.

Sempre que possível, todas as ilustrações que sejam utilizadas no artigo devem também ser enviadas em ficheiros separados, preferencialmente, no formato TIFF.

Só serão aceites artigos originais que não se encontrem publicados em qualquer língua e que não tenham sido submetidos para outro periódico ao mesmo tempo.

Formatação do texto

Todos os textos deverão ser submetidos em Português ou Inglês com todas as páginas numeradas.

Todas as submissões devem encontrar-se alinhadas à esquerda, com espaçamento duplo entre linhas e com margens de 2,5 cm.

Todos os artigos deverão ser redigidos em conformidade com o Manual de Publicação da American Psychological Association (6.^a Edição).

Página de Título

A página de título deverá incluir o título do artigo (em português e inglês), os nomes completos, as habilitações académicas de acordo com o país de origem e as afiliações de todos os autores, incluindo instituição (a dois níveis, Ex: Universidade e Departamento ou Centro) de origem, cidade e país. Deverá também ser disponibilizado o endereço, número de telefone, fax e e-mail do autor de correspondência e agradecimentos.

Resumo

Os artigos deverão conter resumo e palavras-chave, nos idiomas português e inglês.

O resumo deve conter aproximadamente 150 palavras e consiste num sumário conciso de todo o artigo, não apenas as conclusões. O resumo não deve conter qualquer citação a outros trabalhos publicados.

Arbitragem por pares

A revisão e a aprovação das contribuições serão realizadas por pares. Os artigos serão revistos e comentados por pelo menos dois especialistas independentes.

Os artigos devem ser verificados quer no conteúdo quer na sua formatação (ortografia, pontuação, gramática; correta apresentação das citações de figuras, tabelas e referências e respetiva uniformidade na secção de Referências Bibliográficas; etc.). No caso de ser necessário proceder a alterações no artigo, será enviado ao autor uma prova para alteração de erros tipográficos, jamais serão aceites alterações para além das

recomendadas pelo editor. A entrega atempada do documento com as devidas alterações, preferencialmente num espaço de dois dias após o envio da prova ao autor, minimiza o risco do documento ser considerado apenas para um número posterior da publicação.

Direitos de autor

Antes do artigo ser aceite para publicação, o autor deve assinar um acordo de transferência de direitos de autor, transferindo os direitos de autor do artigo para a Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Psicologia da Justiça. Este documento deve ser enviado para o Conselho Editorial da publicação Psiquiatria, Psicologia & Justiça acompanhado do artigo submetido para publicação. O acordo de transferência de direitos de autor estará disponível brevemente no website da SPPPJ ou pode ser requisitado através de e-mail para o endereço geral@spppj.com.