

Epilepsia e Depressão: Falta diálogo entre a Neurologia e a Psiquiatria?

Bruno Lucio Marques Barbosa de Oliveira*, Mariane Santos Parreiras**, Maria Carolina Doretto***

Núcleo de Neurociências (NNC), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais

RESUMO

Introdução: Epilepsia e depressão são duas das mais freqüentes morbidades que acometem o sistema nervoso central. Vários estudos mostram que muitas pessoas com epilepsia são também acometidas de depressão. **Objetivo:** Alertar quanto à prevalência da comorbidade depressão/epilepsia e a importância do tratamento concomitante das duas entidades, bem como auxiliar na escolha da melhor abordagem terapêutica. **Método:** Foi realizada uma pesquisa no *HighWire Press* no período de 1996-2007, utilizando-se os descritores: *depression, epilepsy, seizures, treatment*, além de referências cruzadas dos artigos selecionados e análise adicional de referências na literatura específica do tema. **Resultados:** Apesar da grande influência negativa dos transtornos de humor na qualidade de vida de pessoas com epilepsia, existe uma injustificada resistência dos clínicos em tratar concomitantemente ambas as enfermidades. **Conclusão:** Apesar das evidências, existe ainda uma demora em iniciar o tratamento da depressão em pacientes com epilepsia, com prejuízo da qualidade de vida. É necessário que neurologistas e psiquiatras estejam preparados para conduzir satisfatoriamente esses casos.

Unitermos: epilepsia, depressão, tratamento.

ABSTRACT

Epilepsy and depression: Is lacking dialogue between Neurology and Psychiatry?

Introduction: Epilepsy and depression are two of the most frequent central nervous system disorders. Some studies have shown that many individuals with epilepsy also suffer of depression. **Objective:** To warn about the prevalence of co-morbidity of depression/epilepsy and the importance of the concomitant treatment of the two entities, as well as to assist in the choice of the best therapeutic approach. **Method:** A searching in the *HighWire Press* in the period of 1996-2007 was carried out, using the descriptors: *depression, epilepsy, seizures, treatment*, crossed references of selected articles and additional analysis of references in the specific literature. **Results:** Despite the negative influence of the mood disorders in the quality of life of patients with epilepsy, there is an unjustified resistance of physicians in treating both diseases. **Conclusions:** Neurologists and psychiatrists should be prepared to treat these patients successfully and thus improve the quality of life of patients with epilepsy.

Key words: epilepsy, depression, treatment.

* Médico Psiquiatra. Estagiário do NNC do ICB/UFMG.

** Aluna de graduação da Faculdade de Medicina da UFMG. Aluna de Iniciação Científica do NNC-ICB/UFMG, Bolsista do CNPq.

*** Professor Associado NNC do ICB/UFMG.

Received Apr 30, 2007; accepted May 25, 2007.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é um distúrbio crônico do sistema nervoso central que tem como característica principal a manifestação de crises epiléticas recorrentes e espontâneas. É a condição neurológica grave de maior prevalência no mundo, afetando de 1% a 2% da população.¹⁹

O transtorno depressivo é um transtorno comum, com uma prevalência durante a vida de aproximadamente 15% caracterizado, principalmente, por humor deprimido ou perda do interesse e prazer.¹⁶

Vários estudos mostram que a prevalência de transtornos depressivos em pacientes com epilepsia é significativo. Contudo, tem sua importância sido usualmente negligenciada pelos clínicos. Autores concordam que entre 15% e 60% dos indivíduos que sofrem de epilepsia padecem também de depressão, uma incidência cerca de 17 vezes maior que na população geral e 5 a 7 vezes maior que entre aqueles que sofrem outras doenças crônicas, inclusive neurológicas.^{12,13,17,25,35} O transtorno depressivo tende ainda a ser mais grave nos pacientes com epilepsia. Isso é sugestivo de que as causas de depressão nessa população, ao contrário do que é freqüentemente considerado por parte dos médicos, estão além dos fatores puramente psicossociais, embora seja inegável a influência desses no aparecimento dos transtornos depressivos. A apresentação atípica dos sintomas depressivos, o temor por parte dos neurologistas em provocar, com o uso de antidepressivos, piora na freqüência ou na gravidade das crises, e a crença de que o transtorno depressivo seja uma 'reação normal' às dificuldades de adaptação e aceitação da epilepsia talvez expliquem porque esses pacientes passam meses sem tratamento específico adequado a seus sintomas de humor. Compreender as íntimas relações entre essas duas entidades e conciliar tratamento adequado de ambas deve ser objetivo do tratamento oferecido a esses pacientes, uma vez que os transtornos depressivos têm grande impacto na qualidade de vida dessa população.

RELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E EPILEPSIA

A incidência de transtornos psiquiátricos, e de forma mais marcante de ansiedade e depressão, nos pacientes com epilepsia é significativamente mais alta que na população geral. A prevalência de depressão entre os pacientes com epilepsia está entre 15% e 60%, e o risco de suicídio seja cerca de nove vezes maior que na população geral.^{12,13,17,35} Uma precisão maior nesses dados é difícil de se obter porque a maioria dos estudos não faz distinção clara entre sintomas depressivos e transtornos depressivos. Em pacientes com epilepsia de difícil controle, a diminuição da qualidade de vida é mais fortemente associada à depressão que à freqüência das crises, ao número de drogas antiepilépticas ou a outras variáveis clínicas.^{2,39}

Fatores psicossociais são classicamente implicados como causa de depressão, sendo possível discriminar fatores de risco para que este transtorno de humor apareça. Baixa aceitação e ajustamento à epilepsia, estigmatização e discriminação que ainda hoje persistem, controle ruim das crises e as forçadas mudanças nos hábitos de vida e ocupacionais têm sido mais consistentemente relacionados com depressão. Sabe-se que a qualidade de vida em pacientes com epilepsia é sempre subótima, mesmo quando há bom controle das crises.^{3,4,10,17,27}

Depressão e epilepsia podem compartilhar mecanismos patogênicos que facilitarão a ocorrência de um na presença do outro. É freqüentemente possível encontrar uma concordância cronológica na ocorrência de episódio depressivo e a primeira crise epilética, sendo quatro vezes mais provável encontrar depressão em pacientes com epilepsia em comparação com pessoas sem história de epilepsia.¹⁷ Além disso, diminuição da função serotoninérgica, noradrenérgica e GABAérgica são identificados como fundamentais no mecanismo patogênico da depressão, e formam a base do tratamento. Diminuição da atividade desses mesmos neurotransmissores é apontada como facilitadora do processo de crises epiléticas, exacerbando a predisposição às crises em alguns modelos animais.^{17,27} Restam questões a ser respondidas acerca do GABA e sua relação com depressão para que se explique, por exemplo, a freqüente associação de drogas antiepilépticas GABAérgicas e aparecimento de sintomas depressivos. Modelos de epilepsia em ratos apresentam déficits funcionais de noradrenalina e serotonina pré e pós sinápticos, o que tem sido relatado como facilitador de crises. Modelos que apresentam déficits noradrenérgicos maiores tendem a apresentar crises mais graves. Aumento da transmissão de noradrenalina e/ou 5HT pode evitar o aparecimento de crises nesses modelos, sendo os inibidores seletivos da recaptção de serotonina e os inibidores da monoamina oxidase eficazes como antiepilépticos nesses casos. O uso de reserpina, uma droga que provoca a depleção das reservas de monoaminas, está associado tanto ao aparecimento de sintomas depressivos quanto à piora na freqüência e gravidade das crises em pacientes com epilepsia.

Em alguns modelos animais para investigação patogênica de epilepsia, foi demonstrado que deficiência de noradrenalina provoca aumento da freqüência das crises, enquanto aumento dos níveis desse neurotransmissor possui efeito anticonvulsivante. Para serotonina, o que ocorre é o oposto.^{13,17,22,24}

Vários estudos têm sido feitos na tentativa de relacionar tipos específicos de crises à chance aumentada de desenvolver transtornos depressivos, sendo os resultados muitas vezes contraditórios ou inconclusivos. Depressão é mais freqüentemente relatada em pacientes com crises parciais complexas e focos em lobo temporal que pacientes com

epilepsia generalizada ou focos extratemporais. Contudo, exames de neuroimagem funcional mostram que uma diminuição da atividade nesse lobo é condição essencial para o desenvolvimento de depressão. Essa disfunção levaria a um hipometabolismo em regiões extratemporais, como lobo frontal e regiões talâmicas, aumentando a vulnerabilidade à depressão. Localização em hemisfério esquerdo, ao contrário do que era classicamente considerado, não parece ser uma causa maior no aparecimento da depressão.^{5,6,8,9,12,13,17,18,20,25,29,37}

A apresentação dos transtornos depressivos tende a ser atípica nessa população específica. Em epilepsia, ao contrário do que ocorre na população geral, homens tendem a estar sob maior risco de desenvolver depressão que mulheres. O uso de escalas diagnósticas de depressão pode ser insuficiente para o diagnóstico, pois ordinariamente esses pacientes não preenchem completamente os critérios diagnósticos para depressão segundo o DSM-IV, que é referência para confecção da maioria dessas escalas.

TERAPÊUTICA ANTIEPILEPTICA E TERAPÊUTICA ANTIDEPRESSIVA

O uso de fármacos antiepilépticos pode ter efeito direto no humor. Da mesma forma, suspeita-se que o uso de medicações antidepressivas possa exercer influência no limiar convulsivo. Um aumento da taxa de crises epiléticas, variando entre 0,1% e 5,0%, em pacientes sem história prévia de epilepsia é relatado com o uso de praticamente todos os antidepressivos, o que talvez justifique a pequena quantidade de estudos nessa área.^{11,17}

Várias drogas antiepilépticas são usadas também no tratamento de transtornos do humor. Carbamazepina e valproato de sódio são drogas usadas como moduladores de humor para tratamento de transtorno afetivo bipolar. Acredita-se que a oxcarbazepina tenha eficácia semelhante à carbamazepina no controle clínico desses pacientes, embora sejam úteis na prevenção de episódios de mania mas não de depressão. Além disso, esses psicofármacos são freqüentemente utilizados como adjuvantes no tratamento de depressão unipolar em pacientes sem diagnóstico estabelecido de epilepsia. A lamotrigina é também um modulador de humor com boa resposta em fase de depressão de pacientes com transtorno bipolar tipo I.¹⁴ O topiramato, que apresenta efeito depressor do humor é, às vezes, usado com sucesso como modulador de humor, embora alguns autores defendam que seu efeito na melhora do humor esteja mais associado à supressão do apetite e diminuição de massa ponderal. Alguns estudos mostram que a gabapentina melhora o humor, de forma independente do controle das crises, com alguma melhora mensurável em cerca de metade dos pacientes com distímia no início do tratamento. De forma semelhante, a

estimulação do nervo vago apresenta resultados de melhora do estado de humor independente da diminuição da freqüência ou gravidade das crises. Efeitos adversos mais comuns dessa terapêutica têm sido documentados como alteração da voz durante a estimulação, tosse e dispnéia.³⁶

Por outro lado, várias drogas antiepilépticas estão associadas à piora do humor. Crianças que usam fenobarbital apresentam prevalência de depressão, suspeitada através de entrevista com pacientes e pais, de cerca de 40% contra 4% de prevalência no grupo controle.¹³ Vigabatrina é associada a piora do humor, com aparecimento de depressão em 5,1% e de psicose em cerca de 1,1% dos pacientes. Mecanismo que pode estar associado à piora do humor é a depleção dos níveis séricos de folato, muitas vezes mediada por drogas antiepilépticas. Aparentemente, a introdução gradual de drogas desse tipo é capaz de prevenir piora do humor. Barbitúricos estão definitivamente relacionados com piora do humor. Fenitoína e tiagabina não estão claramente associados à piora ou melhora do humor.

Pesquisas quanto ao uso de antidepressivos em pacientes com epilepsia são limitadas devido ao temor de crises induzidas por anti-depressivos. A incidência de crises na população que faz uso de anti-depressivos em dose plena varia entre 0,1% e 4,0%. Portanto, de forma geral, o uso de antidepressivos, quando usados nas doses recomendadas, tem pouca chance de produzir ou exacerbar crises, embora isso também não seja consenso. O índice de crises é significativamente maior em pacientes tratados com antidepressivos noradrenérgicos que nos tratados com agentes serotoninérgicos, ao contrário do sugerido por alguns modelos animais.^{11,13,17,24,35} Se por um lado, autores defendam que o uso de psicofármacos tipo inibidores da monoamina oxidase ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina sejam seguros em pacientes com epilepsia, podendo inclusive ser utilizados como drogas anticonvulsivantes, alguns trabalhos implicam esses fármacos com piora da freqüência e gravidade das crises. Um estudo com sertralina, por exemplo, mostrou que cerca de 6% dos pacientes apresentam piora da freqüência das crises, necessitando ajuste da droga anticonvulsivante. Antidepressivos do grupo dos tricíclicos, em especial clomipramina, desipramina e maprotilina, devem ser evitados por se associarem à piora da freqüência das crises. Essas drogas possuem tanto ação noradrenérgica quanto serotoninérgica. Entretanto, estudos clínicos com venlafaxina e nefazodona, que agem também em ambas vias, mostraram que essas drogas não induzem crises mesmo em pacientes com epilepsia.¹³

Interações farmacocinéticas entre antidepressivos e anticonvulsivantes devem ser consideradas. O metabolismo dos antidepressivos pode ser significativamente acelerado pela administração concomitante de drogas indutoras

enzimáticas, como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital ou primidona. Níveis séricos muito baixos do antidepressivo podem ser responsáveis por perda de sua eficácia. Por outro lado, alguns inibidores seletivos de recaptação de serotonina são inibidores potentes do sistema enzimático citocromo P-450, havendo risco de que fármacos antiepilépticos atinjam doses tóxicas em pacientes recebendo essas medicações. Recomenda-se, por isso, que esses pacientes tenham os níveis séricos monitorados para ambas medicações.

Não há contra indicação formal ao uso de eletroconvulsoterapia em pacientes com epilepsia; e seu uso deve ser considerado em depressão resistente ao tratamento medicamentoso. A incidência de crises após eletroconvulsoterapia não está aumentada em pacientes com epilepsia, se comparada com pacientes sem história de epilepsia. Alguns casos de sucesso no controle de crises em pacientes que não respondem a várias drogas antiepilépticas têm sido relatados.

Após cirurgia ressectiva para epilepsia, os índices de depressão passam de cerca de 22,1% para 14,7%, sendo de cerca de 8,2% dentre os pacientes que ficam livres das crises. Mesmo esses últimos índices ficam acima dos encontrados na população geral.^{5,9} Nenhum estudo define bem os mecanismos dessa melhora, embora existe a possibilidade de que a remoção de áreas límbicas disfuncionais seja crítica. Melhora do senso de auto-controle, redução do medo de novas crises e aumento das atividades podem ser também importantes. Aparecimento de sintomas depressivos ocorre em 7,9% dos pacientes previamente eufímicos.⁹ Alguns grupos relatam aparecimento de problemas de ajuste comportamental em pacientes que experimentam estado súbito de estar livre das crises, embora usualmente ficar livre das crises seja o melhor fator preditor para melhora global do quadro psiquiátrico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da associação dessas duas entidades clínicas ser já bastante documentada, vê-se na prática clínica uma demora injustificável em se tratar os transtornos de humor nos indivíduos com epilepsia. Apenas um terço desses pacientes recebem tratamento para seu transtorno psiquiátrico em até seis meses de início dos sintomas e aproximadamente metade não serão tratados antes de um ano. Considerando-se o esmagador efeito negativo que a sintomatologia depressiva apresenta na qualidade de vida dos pacientes, mais significativa que qualquer outra variável clínica isoladamente, mesmo sendo ainda difícil estabelecer com clareza uma ligação patogenética entre depressão e ansiedade, fica evidenciada a importância do tratamento concomitante da depressão nesses pacientes. Reconhecer que causas neurológicas em comum estão mais

possivelmente relacionadas com o aparecimento de sintomatologia depressiva que fatores psicossociais e, especialmente, que tal sintomatologia não representa uma 'reação natural' à doença pode ajudar aos clínicos refinarem sua capacidade de diagnosticar essa co-morbidade. Estabelecer quais abordagens terapêuticas irão beneficiar mais essa população é o próximo passo à aquisição de melhora na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia.

REFERÊNCIAS

1. Baker GA. Depression and suicide in adolescents with epilepsy. *Neurology*. 2006; 66:S5-S12.
2. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*. 2004; 62:258-61.
3. Csillag MC, Prizskulnik L, Cukiert A. A psicanálise e o tratamento de pacientes e CNEP: Possibilidades e intervenção. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):70.
4. Csillag MC, Prizskulnik L, Cukiert A. A questão traumática na etiologia das crises pseudoepilépticas: discussão. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):58.
5. Devinsky O, Barr WB, Vickrey BG, Berg AT, Bazil CW, Pacia SV, Langfitt JT, Walczak TS, Sperling MR, Shinnar S, Spencer SS. Changes in depression and anxiety after resective surgery for epilepsy. *Neurology*. 2005; 65:1744-9.
6. Elst LT, Baeumer D, Lemieux L, Woermann FG, Koepp M, Krishnamoorthy S, Thompson PJ, Ebert D, Trimble MR. Amygdala pathology in psychosis of epilepsy: a magnetic resonance imaging study in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2002; 125:140-9.
7. Ettinger AB. Psychotropic effects of antiepileptic drugs. *Neurology*. 2006; 67:1916-25.
8. Filho GMA, Rosa VP, Caboclo LOSF, Sakamoto AC, Yakubian EMT. Prevalência de transtornos psiquiátricos em pacientes com epilepsia do lobo temporal refratária. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):45.
9. Glosser G, Zvil AS, Glosser DS, Micha O'Connor MJ, Sperling MR. Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68:53-8.
10. Goldstein LH, Mellers JDC. Ictal symptoms of anxiety, avoidance behaviour, and dissociation in patients with dissociative seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77:616-21.
11. Gross A, Devinsky O, Westbrook LE, Wharton AH, Alper K. Psychotropic medication use in patients with epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000; 12:458-64.
12. Hajszan T, MacLusky NJ. Neurologic links between epilepsy and depression in women is hippocampal neuroplasticity the key? *Neurology*. 2006; 66:S13-S22.
13. Harden CL. The co-morbidity of depression and epilepsy: epidemiology, etiology, and treatment. *Neurology*. 2002; 59:S48-S55.
14. Hirsch LJ, Weintraub D, Du Y, Buchsbaum R, Spencer HT, Hager M, Straka T, Bazil CW, Adams DJ, Resor SR, Morrell MJ. Correlating lamotrigine serum concentrations with tolerability in patients with epilepsy. *Neurology*. 2004; 63:1022-6.
15. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Clinical assessment of axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005; 17:172-9.
16. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Princípios da neurociência. Barueri: Manole Editora; 2003.
17. Kanner AM, Balabanov A. Depression and epilepsy. How closely related are they? *Neurology*. 2002; 58:S27-S39.
18. Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. *Neurology*. 2004; 62:708-13.

19. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica*. Trad. Denyse Batista. 7ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.
20. Koutroumanidis M, Hennessy MJ, Seed PT, Elwes RDC, Jarosz J, Morris RG, Maisey MN, Binnie CD, Polkey CE. Significance of interictal bilateral temporal hypometabolism in temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2000; 54:1811-1821.
21. Krishnan KRR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic Medicine*. 2005; 67:1-8.
22. Lima E, Cabral FR, Cavalheiro EA, Mazzacoratti MGN, Amado D. Efeito neuroprotetor da melatonina e N-acetilserotonina na epileptogênese e no controle de crises em animais submetidos ao modelo da pilocarpina. *Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):40-41.
23. Moore PB, Shepherd DJ, Eccleston D, Macmillan IC, Goswami U, McAllister VL, Ferrier IN. Cerebral white matter lesions in bipolar affective disorder: relationship to outcome. *British Journal of Psychiatry*. 2001; 178:172-6.
24. Münchau A, Langosch JM, Gerschlag W, Rothwell JC, Orth M, Trimble MR. Mirtazapine increases cortical excitability in healthy controls and epilepsy patients with major depression. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2005;76:527-533.
25. Paradiso S, Hermann BP, Blumer D, Davies K, Robinson RG. Impact of depressed mood on neuropsychological status in temporal lobe epilepsy. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:180-185.
26. Pascalicchio TF, Filho GMA, Noffs MHS, Caboclo LO, Guilhoto LM, Yacubian EMT. Estudo das funções cognitivas em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):42-3.
27. Prueter C, Norra C. Mood disorders and their treatment in patients with epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005; 17:20-8.
28. Rosa VP, Filho GMA, Rahal MA, Caboclo LOSE, Sakamoto AC, Yacubian EMT. Medo ictal: características semiológicas e diagnóstico diferencial em transtornos de ansiedade interictais. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):53-4.
29. Rösche J, Uhlmann C, Fröscher W. Low serum folate levels as a risk factor for depressive mood in patients with chronic epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003; 15:64-6.
30. Rosseti F, Rodrigues MCA, Cairasco NG. A atividade ecográfica do circuito estriado-substância negra reticulada-colículo superior e sua associação com comportamentos antes, durante e após as crises audiogênicas de animais da cepa WAR. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):7-8.
31. Rozov A, Jerecic J, Sakmann B, Burnashev N. AMPA receptor channels with long-lasting desensitization in bipolar interneurons contribute to synaptic depression in a novel feedback circuit in layer 2/3 of rat neocortex. *J Neurosci*. 2001; 21(20):8062-71.
32. Rzezak P, Fuentes D, Guimarães C, Souza ST, Kuczynski E, Guerreiro M, Valente KDR. A possível inter-relação entre transtornos psiquiátricos e disfunção executiva em crianças com epilepsia do lobo temporal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):36.
33. Rzezak P, Fuentes D, Guimarães C, Souza ST, Kuczynski E, Guerreiro M, Valente KDR. Medidas neuropsicológicas das funções executivas em crianças e adolescentes com epilepsia de lobo temporal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):43-44.
34. Savic I, Lindström P, Gulyás B, Halldin C, André B, Farde L. Limbic reductions of 5-HT_{1A} receptor binding in human temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2004; 62:1343-51.
35. Schwartz JM, Marsh L. The psychiatric perspectives of epilepsy. *Psychosomatics*. 2000; 41:31-8.
36. Shafique S, Dalsing MC. Vagus nerve stimulation therapy for treatment of drug-resistant epilepsy and depression. *Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy*. 2006; 4:323-327.
37. Souza MST, Kuczynski E, Valente KDR. Transtornos psiquiátricos em crianças com epilepsia do lobo temporal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006; 12(2 suppl 2):29.
38. Tillman R, Geller B. A brief screening tool for a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am J Psychiatry*. 2005; 162:1214-6.
39. Tracy JI, Dechant V, Sperling MR, Cho R, Glosser D. The association of mood with quality of life ratings in epilepsy. *Neurology*. 2007; 68:1101-7.
40. Zuccolo PF, Moreira B, Fiore LA, Fuentes D. Neuropsicología clínica na investigação de epilepsia e coexistência de crises não epiléticas psicogênicas. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2006; 12(2 suppl 2):69-70.

Endereço para correspondência:
 Bruno Lucio Marques Barbosa de Oliveira
 Departamento de Fisiologia e Biofísica – ICB – UFMG
 Av. Antonio Carlos, 6627
 CEP 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil
 E-mail: brulucio@hotmail.com