



# Epilepsia e depressão: aspectos sociodemográficos e clínicos associados

## *Sociodemographic and clinical factors associated with depression in epilepsy*

Gloria Maria de Almeida Souza TEDRUS<sup>1</sup>

Lineu Corrêa FONSECA<sup>1</sup>

André Luís Ayres da FONSECA<sup>2</sup>

Rachel Marin CARVALHO<sup>2</sup>

Emmanuel Machado OLIVEIRA<sup>2</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Avaliar, em pacientes adultos com epilepsia focal, a ocorrência de depressão e sua relação com variáveis sociodemográficas e clínicas.

#### **Métodos**

Foram estudados 87 pacientes adultos (idade média de 44,2 anos) com diagnóstico de epilepsia focal sintomática ou provavelmente sintomática, acompanhados no ambulatório de neurologia clínica do Hospital e Maternidade Celso Pierro da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Foram realizados anamnese, exame clínico-neurológico e aplicação da Escala de Depressão de Hamilton. Foi estudada a relação dos aspectos sociodemográficos e clínicos com a ocorrência de depressão. Foram utilizados testes estatísticos, com nível de significância  $p < 0,05$ .

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. Jonh Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13090-950, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: G.M.A.S. TEDRUS. E-mail: <gmtedrus@uol.com.br>.

<sup>2</sup> Bolsistas de iniciação científica FAPIC/Reitoria, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Campinas, SP, Brasil.

### Resultados

Cinquenta e três pacientes apresentaram depressão conforme a Escala de Depressão de Hamilton (leve em 42, moderada em 8, e grave em 3 casos). Foi observada maior ocorrência de depressão entre as mulheres e em pacientes com epilepsia do lobo temporal com esclerose hipocampal (análise de regressão  $p < 0,05$ ). Não foram observadas relações estatisticamente significativas entre as outras variáveis clínicas e a ocorrência de depressão.

### Conclusão

A depressão é frequente em pacientes com epilepsia e pode ser um fator de impacto, na qualidade de vida, por vezes mais importante do que a frequência das crises. O presente estudo sugere a existência de fatores sociodemográficos e biológicos associados à depressão. O conhecimento adequado desses fatores pode ter importância nas estratégias de diagnóstico e de atenção ao portador de epilepsia.

**Termos de indexação:** Adultos. Depressão. Epilepsia sintomática. Incidência.

## ABSTRACT

### Objective

*This study aimed to evaluate the occurrence of depression and its relationships with sociodemographic and clinical factors in adult patients with focal epilepsy.*

### Methods

*A total of 87 adult patients (age = 44.2 standard deviation=14.8 years) were assessed using medical history, neurological evaluation and Hamilton depression scale. They had symptomatic or probably symptomatic focal epilepsy. The relationships between depression in the Hamilton depression scale and sociodemographic and clinical aspects were studied. Statistical tests were done with the significance level set at  $p < 0.05$ .*

### Results

*Fifty-three patients had depression in the Hamilton depression scale (mild in 42 cases, moderate in 8, and severe in 3 cases). Depression was more prevalent in women and in temporal lobe epilepsy patients with hippocampus sclerosis (regression analysis,  $p < 0.05$ ). There were no significant statistical relationships among the other clinical variables and the presence of depression.*

### Conclusion

*Depression is common among patients with focal epilepsy and may impact quality of life more than the frequency of seizures. The present study suggests the existence of sociodemographic and biological factors associated with depression. Good knowledge of these factors can be important for the diagnostic and care strategies provided to epilepsy patients.*

**Indexing terms:** Depression. Epilepsy. Incidence.

## INTRODUÇÃO

Epilepsia é uma condição neurológica crônica caracterizada por crises epiléticas recorrentes, causadas pela atividade neuronal excessiva no cérebro,

usualmente autolimitada. As epilepsias têm etiologias diversas, englobam várias síndromes com diferentes tipos de crises e podem ter repercussões psicossociais em parte provocadas pela natureza imprevisível e incontrolável da sintomatologia epilética.

Distúrbios psiquiátricos em geral e depressão e sintomas depressivos em particular são as mais frequentes comorbidades em indivíduos com epilepsia<sup>1-4</sup>.

Os pacientes com epilepsia apresentam maior incidência de depressão quando comparados à população geral<sup>5,6</sup> e a indivíduos com outras doenças crônicas<sup>7</sup>.

A prevalência de depressão é estimada entre 20% e 55% nos indivíduos com epilepsias refratárias e entre 3% a 9% naqueles com crises controladas<sup>1-3,8</sup>. Essa grande variação nas taxas de prevalência de depressão em pacientes com epilepsia pode ser explicada, em parte, pela utilização, nos diferentes estudos, de distintos instrumentos e métodos de diagnóstico e pelas características da população estudada<sup>2,5,9,10</sup>.

Alguns estudos sugerem que a depressão e a epilepsia tenham uma base neurobiológica em comum, com envolvimento de estruturas anatômicas e de neurotransmissores similares nas duas condições<sup>11,12</sup>. Entretanto, a despeito dos avanços científicos no campo das neurociências, o elo etiológico entre os dois quadros ainda não foi completamente esclarecido<sup>12</sup>.

A manifestação depressiva em pacientes com epilepsia pode ser atípica e, assim, pouco diagnosticada e tratada<sup>6,12-15</sup>. Diante das dificuldades de estabelecer critérios diagnósticos dos quadros psiquiátricos ligados à epilepsia, a Comissão de Neuropsiquiatria da *International League Against Epilepsy* (ILAE) elaborou uma proposta para classificar os distúrbios psiquiátricos que ocorrem em comorbidade e/ou exclusivamente nas síndromes epiléticas<sup>16</sup>.

Em nosso meio ainda há carência de dados para identificar os fatores associados à depressão em pacientes com epilepsia<sup>17</sup>. O conhecimento de tais fatores pode trazer subsídios para aperfeiçoar estratégias diagnósticas e de intervenção na atenção desses pacientes.

O objetivo desse estudo foi avaliar a ocorrência de depressão em pacientes adultos com epilepsias sintomáticas e estudar sua relação com aspectos clínicos e sociodemográficos.

## MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo, no período de agosto de 2007 a julho de 2008, pacientes com diagnóstico de epilepsia focal sintomática ou provavelmente sintomática, segundo a Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas<sup>18</sup>, provenientes do ambulatório de neurologia clínica do Hospital e Maternidade Celso Pierro (PUC-Campinas).

Foram excluídos os indivíduos com *deficit* cognitivo, com dificuldades para compreender as questões do questionário - Escala de Depressão de Hamilton - e aqueles com outras doenças crônicas incapacitantes concomitantes.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa em seres humanos da PUC-Campinas (protocolo nº 715/06). Os pacientes assinaram o termo de consentimento.

Foram realizados os seguintes procedimentos:

1. Anamnese para avaliar aspectos sociodemográficos e clínicos quanto à idade, ao gênero, à escolaridade, ao estado civil, à situação ocupacional, ao tipo de crise e de epilepsia, à idade de início, à frequência de crises, ao tempo de evolução da epilepsia, ao uso de droga antiepilética e quanto ao antecedente de lesão cerebral. Foram levantados, dos prontuários, os dados do eletrencefalograma e da ressonância e/ou tomografia computadorizada de crânio.

2. Foi aplicado um questionário semiestruturado para caracterização de depressão.

3. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D)<sup>19</sup>. Esse questionário, que complementa a avaliação clínica e é frequentemente utilizado em pesquisa, é uma escala de depressão para quantificar a presença e a gravidade de sintomas por meio de critérios objetivos preestabelecidos<sup>20</sup>.

4. Exame clínico-neurológico.

Para este estudo os pacientes foram classificados quanto à síndrome epilética em epilepsia de lobo temporal ou epilepsias de outras localizações, de acordo com os critérios da Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas<sup>18</sup>. Entre

os pacientes com epilepsia de lobo temporal, foi composto um subgrupo com epilepsia temporal com esclerose hipocampal, caracterizada pelos aspectos clínicos e pela presença de atrofia do hipocampo presentes na ressonância de crânio.

A epilepsia foi considerada controlada nos casos em que não tiver havido crises nos últimos 12 meses.

Os pacientes foram classificados nos seguintes grupos quanto à escolaridade: analfabeto, básico incompleto ou completo e fundamental incompleto ou completo.

Em relação ao estado civil, os sujeitos foram classificados em dois grupos: 1) solteiros ou casados; 2) viúvos, separados ou divorciados.

Quanto à depressão, os pacientes foram classificados segundo o escore da HAM-D: "sem depressão" com o escore inferior a 7 e "com depressão" com o escore 7 ou superior. A depressão foi considerada leve (escore entre 7 e 17), moderada (de 18 a 24) ou grave (escore acima de 24)<sup>20</sup>.

Foi estudada a relação entre aspectos sociodemográficos (idade, escolaridade, estado civil e situação ocupacional) e clínicos (síndrome epiléptica, controle das crises, tempo de epilepsia, idade de início, número de drogas antiepilépticas) com a ocorrência de depressão.

Para a análise estatística foram utilizados o teste *t* e qui-quadrado bicaudais e a análise de regressão logística para determinar os fatores associados à depressão segundo a Escala de Hamilton. Foi utilizado o programa *Statistical Packages for Social Sciences* (SPSS, versão 10.0) e nível de significância de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram avaliados 87 pacientes (49,4% do gênero feminino) com idade média de 44,2 anos (DP=14,8) (Tabela 1). Onze pacientes (12,6%) eram analfabetos, 47 (54,0%) tinham até 8 anos de escolaridade formal, 9 (10,3%), de 8 a 11 anos e 20 (23,0%), mais de 11 anos de escolaridade.

Trinta e um pacientes (35,6%) eram solteiros, 39 (44,8%) casados e 17 (19,5%) eram viúvos, divorciados ou separados (Tabela 1). Quanto à situação ocupacional, 19 (21,8%) pacientes eram estudantes ou donas de casa, 17 (19,5%) estavam afastados do trabalho ou aposentados, 39 (44,8%) empregados e 12 (13,8%) desempregados.

A epilepsia tinha duração prolongada, com média de 20,2 anos (Desvio-Padrão-DP=12,5) de duração e com crises mensais em 37 (42,5%) dos casos (Tabela 2).

**Tabela 1.** Aspectos sociodemográficos e ocorrência de depressão (n=87) na escala HAM-D.

Aspectos sociodemográficos	(Desvio-Padrão)		Depressão (escala HAM-D)			
			Sem		Com	
			n	%	n	%
Números total de casos (%)			34	39,1	53	60,9
<i>Gênero</i>						
Masculino (n)*			23	52,2	21	47,7
Feminino (n)*			11	25,5	32	74,4
<i>Estado civil</i>						
Solteiros ou casados*			30	42,8	40	57,1
Viúvos, separados ou divorciados*			4	23,5	13	76,4
<i>Faixa etária</i>						
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>M</i>	<i>DP</i>
Idade (anos)	44,2	14,8	44,1	15,0	44,4	14,5
Idade 1ª crise	23,3	16,6	23,0	16,1	25,2	20,8

\* Teste  $\chi^2$ ;  $p < 0,05$  (valor significativo).

Conforme resultados da HAM-D, 53 pacientes (60,9%) apresentaram depressão: 42 de grau leve (48,3%), 8 de grau moderado (9,2%) e 3 de grau grave (3,4%). Trinta e quatro pacientes não apresentaram depressão (Tabela 1).

Em 13 casos foi possível caracterizar depressão no questionário semiestruturado específico. Foi observada concordância significativa entre a caracterização de depressão pela escala HAM-D e a obtida pelo questionário semiestruturado específico ( $\chi^2$ ,  $p=0,001$ ).

### Relação entre depressão e aspectos sociodemográficos e clínicos

Houve de modo estatisticamente significativo maior número de casos de depressão entre as mulheres ( $\chi^2$ ,  $p=0,01$ ). A ocorrência de depressão entre os dois grupos de indivíduos - solteiros ou casados e viúvos ou separados ou divorciados - apresentou diferença estatisticamente significativa, com maior ocorrência de depressão no segundo grupo ( $\chi^2$ ,  $p=0,035$ ) (Tabela 3).

**Tabela 2.** Aspectos clínicos e ocorrência de depressão na escala HAM-D.

Aspectos clínicos	Casos (n)	Depressão (escala HAM-D)			
		Sem		Com	
Tempo de epilepsia (anos)	M=20,2 (DP=12,5)	M=20,36 (DP=12,82)		M=19,30 (DP=9,99)	
	n	n	%	n	%
<5 anos	9	3	33,3	6	66,6
6-50 anos	78	30	38,5	48	61,5
<i>Tipo de crise epiléptica</i>					
Focal complexa	55	20	36,3	35	66,3
Focal simples	15	8	53,3	7	46,6
Focal com gen/TCG	17	6	35,2	11	64,7
<i>Frequência de crises</i>					
sem crises há um ano	34	14	41,1	20	37,7
1 a 12 meses sem crises	16	8	23,5	8	15,0
mensal ou + crises	37	12	35,2	25	47,1
<i>Números de drogas antiepilépticas</i>					
Única	53	22	41,5	31	58,4
Mais de uma	34	12	35,2	22	64,7
<i>Síndrome epiléptica</i>					
Com EMT	19	3	15,7	16	84,2
Sem EMT	68	31	45,5	37	54,4

\* Teste  $\chi^2$ ;  $p<0,05$ , EMT: esclerose mesial temporal.

**Tabela 3.** Odds ratio ajustado para efeitos de gênero e esclerose mesial temporal e ocorrência de depressão na escala de HAM-D.

Variável	Odds ratio <sup>1</sup>	Intervalo de confiança 95%	Valor de p
<i>Gênero</i>			
Masculino <sup>2</sup>	1,0		
Feminino	0,321	0,127 - 0,816	0,017
<i>Esclerose mesial</i>			
Ausente <sup>2</sup>	1,0		
Presente	0,231	0,060 - 0,895	0,034

<sup>1</sup> ajustado para as outras variáveis da tabela; <sup>2</sup> categoria de referência.

Não houve diferença significativa na ocorrência de depressão em relação à idade do paciente, situação ocupacional, escolaridade, idade na primeira crise, tempo de epilepsia, síndrome epiléptica, controle das crises e número de drogas antiepilépticas utilizadas, assim como não houve diferença significativa entre gravidade da depressão e tipo de crise epiléptica.

O achado de esclerose mesial temporal esteve associado ao maior percentual de ocorrência de depressão ( $\chi^2$ ,  $p=0,01$ ) (Tabela 2). Não houve diferença significativa entre lateralidade da lesão (EMT-EH à direita ou à esquerda) e ocorrência de depressão ( $\chi^2$ ,  $p>0,05$ ).

Na análise de regressão logística entraram na equação, de modo significativo, o gênero e a esclerose mesial temporal. Houve associação entre gênero feminino e presença de esclerose mesial temporal com depressão, caracterizada pela escala de Hamilton.

## DISCUSSÃO

A presente casuística foi constituída de pacientes adultos com epilepsias focais (sintomática ou provável sintomática), com tempo médio de doença de 20,2 anos.

Em acordo com a literatura, foi constatada depressão em proporção importante dos casos<sup>2,3,4,8</sup>. Predominou a presença de sintomas depressivos leves (cerca de 50% dos casos).

Entre os fatores individuais associados à depressão, constatou-se, de modo estatisticamente significativo (teste do qui-quadrado), e semelhante ao descrito em alguns estudos<sup>21,22</sup>, que a depressão ocorre mais frequentemente em indivíduos viúvos, separados ou divorciados. No entanto, na presente casuística, o fator estado civil não atingiu significância estatística na análise de regressão.

Houve maior taxa de depressão em mulheres. É sabido que na população a depressão ocorre mais em mulheres e particularmente naquelas portadoras

de morbidades<sup>5,6</sup>. Em epilepsia, ao contrário, homens tenderiam a risco maior de apresentar depressão<sup>12</sup>, o que não foi confirmado em outras séries<sup>22</sup>.

Não foi observada relação entre depressão e idade do paciente. É sabido que a prevalência de transtornos depressivos em mulheres com e sem epilepsia declina com a idade e, no entanto, parece estável nos homens<sup>6</sup>. Outros estudos sugerem que nas epilepsias, pacientes do gênero masculino e de maior idade sofrem menos de distúrbios psiquiátricos, como, por exemplo, depressão<sup>7,8</sup>.

Não foi constatada relação entre nível educacional e situação laboral e ocorrência de depressão. É sabido que os pacientes com epilepsias que apresentam comorbidades psiquiátricas são os que, em geral, tendem a ter menor escolaridade e mais altos índices de desemprego<sup>23</sup>. Outros autores encontraram relação significativa entre emprego e maior escolaridade e menores índices de depressão<sup>22</sup>.

Vários estudos têm discutido a associação entre depressão e aspectos clínicos com resultados contraditórios ou inconclusivos<sup>2</sup>. Nessa casuística não houve associação significativa entre o tipo de crise epiléptica e a presença de depressão. Alguns autores sugerem que isso, em parte, poderia ser explicado pelo fato de a depressão não ser consequência direta da crise epiléptica, mas da dificuldade de lidar com a imprevisibilidade das crises, das restrições nas atividades cotidianas, da baixa autoestima e de estigma e rejeição social a que frequentemente estão sujeitos alguns pacientes<sup>11,24,25</sup>.

Outros estudos sugerem que a depressão esteja relacionada com o caráter crônico, com a gravidade da epilepsia<sup>25,26</sup>, com as epilepsias refratárias ou com aquelas com lesão bitemporal<sup>5,16,27</sup>; entretanto há poucas evidências dessas relações causais<sup>26</sup>.

Encontramos relação estatisticamente significativa entre esclerose mesial temporal e depressão. Esse achado já foi referido em alguns trabalhos<sup>5,15,25</sup>. Contudo outros estudos ainda questionam se há maior ocorrência de depressão na esclerose mesial temporal do que em outras epilepsias do lobo temporal<sup>28</sup>.

O risco de desenvolver depressão é maior na epilepsia do lobo temporal e em outras epilepsias focais extratemporais quando comparado ao das epilepsias generalizadas primárias<sup>1,5,15</sup>, e a possível explicação é o envolvimento de estruturas límbicas<sup>5,8,15,16,27</sup>.

Estudos recentes<sup>25,29</sup> descreveram evidências de correlação entre a gravidade dos sintomas depressivos na epilepsia do lobo temporal e o volume da amígdala, mas não com o grau de dano no hipocampo, como descrito anteriormente<sup>11</sup>.

Não foi encontrada, na presente pesquisa, relação entre lateralidade hemisférica da epilepsia do lobo temporal e depressão, de modo semelhante a outros estudos<sup>17,28</sup>. Foi sugerido, em algumas publicações<sup>8,11</sup>, embora não confirmado em outras mais recentes<sup>8,12,25</sup>, que a epilepsia do lobo temporal do hemisfério esquerdo poderia estar mais frequentemente associada à depressão.

Não houve correlação entre o número de drogas antiepilépticas utilizadas e ocorrência de depressão. Schmidt & Löscher<sup>30</sup> apontam que a presença de sintomas depressivos estaria ligada a drogas específicas, principalmente as com propriedades gabaérgicas.

Este estudo é transversal, com uma amostra reduzida de sujeitos atendidos em serviço terciário de epilepsia, e assim apresenta limitações. Entretanto vários achados corroboram estudos anteriores, suscitam discussão e sugerem a necessidade de melhor compreensão e avaliação de sintomas depressivos, pois a depressão é a mais frequente comorbidade, com grande impacto negativo na qualidade de vida<sup>2,3,24</sup>.

A complexa relação neurobiológica bidirecional entre epilepsia e depressão, sustentada por mecanismos fisiopatológicos comuns, e os vários aspectos psicossociais envolvidos devem ser sempre levados em consideração no diagnóstico do paciente com epilepsia e na atenção a ele dedicada<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

Foi observado índice elevado de depressão, principalmente de grau leve, nos pacientes com epi-

lepsias focais. Houve maior ocorrência de depressão nas mulheres e nos pacientes com esclerose mesial temporal.

Não houve, neste estudo, correlação entre depressão e outros aspectos clínicos e sociodemográficos, como tempo de epilepsia e da última crise, tipo e controle das crises epiléticas.

## REFERÊNCIAS

1. Gilliam F, Hecimovic H, Sheline Y. Psychiatric comorbidity, health and function in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003; 4(Suppl. 4):26-30.
2. Kanner AM. Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy Behav.* 2003; 4(Suppl. 4):11-9.
3. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia.* 2004; 45(5):544-50.
4. van Elst LT, Trimble MR. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology.* 2004; 63(5):942-3.
5. Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW. The epidemiology of the comorbidity of the epilepsy in the general population. *Epilepsia.* 2004; 45(12):1613-22.
6. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia.* 2007; 48(12):2336-44.
7. Swinkels WA, Kuyk J, van Dyck R, Spinhoven P. Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005; 7(1):37-50.
8. Hermann BP, Seidenberg M, Bell B. Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression. *Epilepsia.* 2000; 41(Suppl. 2):31-41.
9. Maturura M, Oana Y, Kato M, Kawana A, Kan R, Kubota H, *et al.* A multicenter study on the prevalence of psychiatric disorders among new referrals for epilepsy in Japan. *Epilepsia.* 2003; 44(1):107-14.
10. Gomes MM. Aspectos epidemiológicos das comorbidades psiquiátricas em epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2008; 14(4):162-70.
11. Kanner AM. Depression in epilepsy: a neurobiologic perspective. *Epilepsy Curr.* 2005; 5(1):21-7.
12. Oliveira BLMB, Parreiras MS, Doretto MC. Epilepsia e depressão: falta diálogo entre a neurologia e a psiquiatria. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2007; 13(3):109-13.

13. Loring DW, Meador KJ, Lee GP. Determinants of quality of life in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2004; 5(6): 976-80.
14. Lee SA, Yoo HJ, Lee BI. Factors contributing to the stigma of epilepsy. *Seizure.* 2005; 14(3):157-63.
15. Quiske A, Helmstaedter C, Lux S, Elger CE. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res.* 2000; 39(2): 121-5.
16. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE commission on psychobiology of epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(3):349-53.
17. Alonso NB, Silva TI, Westphall AC, Azevedo AM, Caboclo LOSF, Ciconelli RM, *et al.* Sintomas depressivos e qualidade de vida em indivíduos com epilepsia por esclerose mesial temporal. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2005; 11(3):117-22.
18. Engel Jr J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia.* 2001; 42(6):796-803.
19. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960; 23(1):56-62.
20. Blacker D. Psychiatric rating scales. In Sadock B, Sadock V. *Comprehensive textbook of psychiatry.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. v.1, p.755-83.
21. Thompson AW, Miller JW, Katon W, Chaytor N, Clechanowski P. Sociodemographic and clinical factors associated with depression in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009; 14(4):655-60.
22. Reisinger EL, Dilorio C. Individual, seizure-related, and psychosocial predictors of depressive symptoms among people with epilepsy over six months. *Epilepsy Behav.* 2009; 15(2):196-201.
23. Strine TW, Kobau R, Chapman DP, Thurman DJ, Price P, Balluz LS. Psychological distress, comorbidities, and health behaviors among US adults with seizures: result from 2002 National Health Interview Survey. *Epilepsia.* 2005; 46(7):1133-9.
24. 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(2):258-61.
25. Briellmann RS, Hopwood MJ, Jackson GD. Major depression in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: a clinical and imaging correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78(11):1226-30.
26. Cramer JA, Blum D, Reed M, Fanning K. The influence of comorbid depression on seizure severity. *Epilepsia.* 2003; 44(12):1578-84.
27. Marchetti RI, Azevedo DJ, Campos CMB, Kurcgant D, Fatima AMH. Volumetric evidence of a left laterality effect in epileptic psychosis. *Epilepsy Behav.* 2003; 4(3):234-40.
28. Richardson EJ, Griffith HR, Martin RC, Paige AL, Stewart CC, Jones J, *et al.* Structural and functional neuroimaging correlates of depression in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(2):242-9.
29. Araujo Filho GM, Rosa VP, Caboclo LOSF, Sakamoto AC, Yacubian EMT. Prevalence of psychiatric disorders in patients with mesial temporal sclerosis. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2007; 13(1):13-6.
30. Schmidt D, Löscher W. Drug resistance in epilepsy: putative neurobiologic and clinical mechanisms. *Epilepsia.* 2005; 46(6):858-77.

Recebido em: 28/1/2010

Versão final reapresentada em: 22/3/2010

Aprovado em: 26/3/2010